



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“ASOCIACIÓN ENTRE CONTAMINACIÓN (PARTÍCULAS  
SUSPENDIDAS EN AIRE) Y SÍNTOMAS DE ASMA EN ESCOLARES Y  
ADOLESCENTES DE LA CIUDAD DE MÉXICO (ÁREA NORTE) DEL  
PERIODO 2015-2019 DE ACUERDO AL ESTUDIO GLOBAL ASTHMA  
NETWORK”

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Nadia Berenice Vivas Martínez

TUTOR ACADÉMICO:

Dra. Blanca Estela del Río Navarro

TUTOR METODOLÓGICO:

Dra. Nayely Reyes Ortega

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE FIRMAS

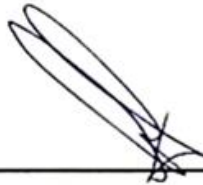
---

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOZA**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



---

**DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO**  
**TUTOR ACADÉMICO**



---

**DRA. NAYELY REYES NORIEGA**  
**TUTOR METODOLÓGICO**



**FEBRERO 2024**

## **DEDICATORIA**

Para mis niños: los más importantes en mi vida; quienes han tenido que aprender a preguntarme si estaré en casa o en el hospital. Ustedes me enseñaron que el amor incondicional sí existe y me dieron la felicidad más grande del mundo. Leo, Pato, Mati, Bicho, ustedes me dan más a mí de lo que yo podría darles a ustedes, los amo con todo lo que soy. Sueñen en grande, y después de eso, sueñen aún más; que, sin importar nada, yo siempre estaré cuando me necesiten.

Para las dos mujeres que jamás han dejado de apoyarme, admirarme y animarme a no conformarme con nada, Denisse y Karla, hermanas, gracias por ser mis cómplices y por no dejarme caer jamás a pesar de las adversidades. Agradezco que las hayamos enfrentado juntas porque yo sola no habría podido, son mi fortaleza y no concibo ni un minuto de mi vida sin ustedes.

Para mamá y papá: Todo lo que soy, todo lo que he logrado se los debo y lo comparto con ustedes. A pesar de los obstáculos, jamás dejaron que mis sueños se derrumbaran. Siempre han estado para mí y no me alcanzaría la vida para agradecerles el amor y el apoyo. Gracias por convertirme en la persona que soy. Gracias por aceptar mis decisiones, aunque no siempre estuvieran de acuerdo. Gracias por confiar en mí, mis éxitos son suyos también. Mamá, papá, lo logré: seré Pediatra. Los amo.

La vida no es nada sin amigos, sin cómplices de vida y de aventuras. Tatis, hace doce años que tengo el honor de llamarte amiga y desde ese momento no hay nada de mí que no sepas. Soy muy afortunada. Gracias por estar siempre para mí, por nunca dejar de asombrarte de lo que hago y de recordarme quién soy cuando a veces yo ya no puedo. Te quiero tanto.

Eli, Paty y Mariana: Qué suerte y qué felicidad haberlas encontrado y haber formado nuestra propia familia. Son una inspiración para mí. Me llena de inmensa felicidad tenerlas en mi vida; compartir una pasión en común y apoyarnos mutuamente en este viaje. Cada una me ha enseñado tanto y sé que esto es solo el comienzo de una larga vida juntas. Gracias por estos tres años de amistad, me llena de emoción nuestro futuro.

# ÍNDICE

1. Antecedentes.....	1
2. Marco Teórico.....	1
3. Planteamiento del problema.....	11
4. Pregunta de investigación.....	11
5. Justificación.....	11
6. Hipótesis.....	11
7. Objetivos.....	12
8. Métodos.....	12
9. Plan de análisis estadístico.....	12
10. Descripción de las variables.....	13
11. Resultados.....	16
12. Discusión.....	17
13. Conclusión.....	18
14. Cronograma de actividades.....	19
15. Referencias bibliográficas.....	20
16. Limitantes del estudio.....	21
17. Anexos.....	21

## **ANTECEDENTES**

El asma es una enfermedad heterogénea en la que coexisten factores predisponentes que incrementan el riesgo de padecer asma y factores desencadenantes que lo activan. Estos se combinan en diferentes momentos para provocar los síntomas y signos característicos de esta enfermedad<sup>1</sup>. Dicha enfermedad se caracteriza por episodios de sibilancias recurrentes y dificultad respiratoria ante estímulos intrínsecos o extrínsecos<sup>2</sup>. Su causa es multifactorial; los factores genéticos y ambientales juegan un rol muy importante en el desarrollo de la enfermedad<sup>2</sup>. La dieta, la exposición a microorganismos, contaminantes y alérgenos también contribuyen al desarrollo de esta condición en individuos genéticamente predisuestos<sup>1</sup>.

Es considerada una de las principales enfermedades crónicas a nivel mundial afectando a más de 300 millones de personas a nivel Internacional<sup>3</sup>. En México aproximadamente del 5-12% de la población padece esta enfermedad<sup>3</sup>.

Como se mencionó anteriormente, el asma se caracteriza por presentar factores predisponentes y desencadenantes, entre ellos la presencia de la contaminación<sup>4</sup>. Se estima que para el año 2025, el número de asmáticos aumentará a 100 millones debido al incremento en las concentraciones de contaminación ambiental<sup>4</sup>.

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la niñez (ISAAC por sus siglas en inglés), fue el primer esfuerzo que se realizó para buscar la prevalencia del asma y de otras condiciones alérgicas en diferentes países alrededor del mundo<sup>3</sup>. Se llevó a cabo en tres fases desde 1992 hasta 2003. Se aplicó un cuestionario validado y estandarizado a dos grupos distintos de edad en diferentes partes alrededor del mundo, niños de 6 a 7 años y adolescentes de 13 y 14 años. Secundario al éxito de ISAAC, el estudio Global Asthma Network (GAN por sus siglas en inglés) se creó en 2012 con el objetivo de disminuir el impacto de los síntomas de asma y mejorar su atención, con énfasis en los países de ingresos bajos y medios<sup>3</sup>.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Definición de asma**

El asma puede definirse como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de inflamación, pero también existe en mayor o menor grado disfunción del músculo liso de las vías aéreas<sup>5</sup>. Se caracteriza por una respuesta exagerada a estímulos exógenos y endógenos con hiperreactividad de la vía aérea y obstrucción del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, que puede ocasionar uno o más síntomas respiratorios recurrentes (tos, sibilancias, disnea y aumento del trabajo respiratorio), principalmente de predominio nocturno<sup>6</sup>.

## **Epidemiología del asma**

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y la adolescencia<sup>6</sup>. La Organización Mundial de Alergia en 2013 reportó que existían 330 000 000<sup>6</sup> personas con asma, sin embargo, esta cifra se cree que va en aumento, estimándose que para 2025 podría llegar a 400 000 000 personas afectadas<sup>6</sup>. La importancia de esta patología radica en su cronicidad, que afecta la calidad de vida y ocasiona ausentismo escolar y elevados costos sanitarios. Se estima que un elevado porcentaje del costo que origina el asma es debido a su inadecuado control. Existe una amplia variación global en la prevalencia del asma, con tasas más altas típicamente observadas en los países de mayor ingreso, pero desafortunadamente más graves en los de bajo ingreso<sup>6</sup>.

En México, de acuerdo con los resultados epidemiológicos encontrados en la fase III del International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC), la prevalencia global del asma para 2006 fue de 11.7% para escolares de seis y siete años de edad. El ISAAC finalizó formalmente en diciembre de 2012. La Red Global de Asma fundada en 2012, amplió el trabajo del ISAAC en el campo del asma. México participó con 15 centros: Aguascalientes, Ciudad Juárez, Ciudad de México, Ciudad Victoria, Chihuahua, Córdoba, Mexicali, Michoacán, Morelos, Puerto Vallarta, San Luis Potosí, Tijuana, Toluca con dos centros y Jalapa. La prevalencia de escolares que tuvieron síntomas de asma alguna vez en la vida fue de 25.7%<sup>6</sup>.

## **Fisiopatología del asma**

No hay un mecanismo fisiopatogénico único que explique el asma. A partir de diferentes interacciones genéticas y ambientales (fenotipos), la enfermedad puede tener variantes con manifestaciones clínicas similares, pero con etiología o mecanismos fisiopatológicos probablemente diferentes (endotipos). El resultado final es un proceso inflamatorio que puede presentar variabilidad dependiendo de los mecanismos involucrados (endotipos) y con ello influenciar la respuesta al tratamiento<sup>6</sup>. Pueden coexistir varios endotipos dentro de un mismo fenotipo<sup>1</sup>.

Hay predisposición genética para padecer asma. Se han descrito asociaciones con alelos de más de 50 genes que participan en la interacción con los estímulos del medio ambiente, el desarrollo de la respuesta inmunológica, el control de la inflamación y la reparación tisular en las vías aéreas. Además, se han descrito mecanismos epigenómicos que dependen de estímulos ambientales (la dieta, el contacto con microbiota y sus productos metabólicos, la exposición a contaminantes extramuros o intramuros) que pueden modificar la expresión de estos genes de diferentes maneras para activar o inhibir su efecto. Una vez establecida la predisposición, existen múltiples factores desencadenantes (alérgenos, infecciones, contaminantes ambientales, irritantes, cambios de temperatura, ejercicio físico, emociones) que pueden causar exacerbaciones en los pacientes con asma<sup>1</sup>.

Se caracteriza por una respuesta exagerada a estímulos exógenos y endógenos (hiperrespuesta de la vía aérea), que puede ocasionar uno o más de los síntomas respiratorios clave (tos, sibilancias, disnea, opresión del pecho), principalmente de

predominio nocturno. Así, la fisiopatogenia del asma engloba tres características fundamentales:

1. Inflamación de la vía aérea.
2. Remodelación de la vía aérea.
3. Hiperrespuesta de las vías aéreas.

Como consecuencia se produce una obstrucción de la vía aérea, variable en el tiempo, parcialmente reversible, autolimitada o posterior al manejo con broncodilatadores y corticosteroides inhalados (CSI). En todas las variantes del asma, la inflamación de la vía aérea es uno de los mecanismos centrales<sup>5</sup>. [Imagen 1].

Los diferentes endotipos se pueden expresar en el paciente como un conjunto de manifestaciones clínicas (fenotipo). Los fenotipos pueden compartir manifestaciones clínicas similares. Los endotipos del asma se pueden dividir en dos:

1. Con inflamación tipo 2 (T2).
2. Sin inflamación tipo 2 (no-T2).

Este último abarca el asma neutrofílica y paucigranulocítica con poca inflamación [Imagen 2]. En la remodelación se han observado cambios estructurales como el engrosamiento de la membrana basal, alteraciones en la interacción entre las diferentes partes de la unidad trófica epitelio-mesenquimatosa, angiogénesis, proliferación neuronal, hipertrofia del músculo liso, hiperplasia de las glándulas mucosas e, incluso, fibrosis en casos avanzados<sup>5</sup>. El proceso inflamatorio en la submucosa resulta en daño epitelial. En conjunto con algunos de los cambios estructurales esto resulta en hiperrespuesta de la vía aérea a estímulos inespecíficos como el frío, cambio de temperatura o humedad<sup>5</sup>.

## Diagnóstico y tratamiento

### DIAGNÓSTICO

El asma es una enfermedad cuyo diagnóstico de sospecha se establece por parámetros clínicos. Puede ser confirmado por pruebas que documentan la limitación del flujo aéreo (utilizando pruebas de función pulmonar) y el proceso inflamatorio, para posteriormente categorizar la enfermedad de acuerdo con su control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo, con el objeto de individualizar el mejor tratamiento<sup>5</sup>.

El diagnóstico definitivo requiere, además de las manifestaciones clínicas, pruebas de función respiratoria que demuestren la obstrucción “variable” al flujo de aire, especialmente durante la espiración. Los estudios que pueden utilizarse para el diagnóstico son los que puedan demostrar la limitación variable al flujo de aire que responde de forma significativa al broncodilatador y los que generan broncoespasmo o hiperrespuesta de la vía aérea a estímulos externos:

- **Espirometría:** evalúa la mecánica respiratoria y el volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF1) después de una inhalación profunda, la capacidad vital forzada (CVF) y el cociente VEF1 /CVF. La gravedad de la obstrucción se gradúa con el porcentaje del valor predicho de VEF1: > 70 %



se considera leve, entre 60 y 69 %, moderado; entre 50 y 59 %, moderadamente grave; entre 35 y 49 %, grave; menos de 35 %, muy grave. Se considera una prueba positiva para el diagnóstico de asma si existe un aumento  $\geq 200$  mL y  $\geq 12$  % en VEF1 o CVF, aun cuando la espirometría inicial haya sido normal<sup>5</sup>.

- **Flujo espiratorio máximo:** es una prueba de mecánica respiratoria que evalúa el máximo flujo que un individuo puede generar rápida y “fuertemente” después de una inhalación máxima. Se utiliza para dar seguimiento a pacientes que ya fueron diagnosticados con asma; permite identificar precozmente la presencia de una exacerbación. Se calcula la variabilidad de la prueba mediante la siguiente fórmula: Variabilidad = (valor más alto – valor más bajo)/valor más alto. Se considera positiva si el resultado es  $\geq 20$  %<sup>5</sup>.
- **Pruebas de reto bronquial:** Las pruebas de reto bronquial pueden ser directas (metacolina) o indirectas (ejercicio) y el objetivo es provocar un estrechamiento de la vía aérea (broncoconstricción). Esta prueba está indicada en los sujetos con espirometría normal sin respuesta al broncodilatador, pero en quienes clínicamente la sospecha de asma es alta. También está indicada en pacientes con diagnóstico de asma y síntomas al realizar ejercicio<sup>5</sup>.

## TRATAMIENTO

Los objetivos generales del tratamiento del asma son los siguientes:

- Alivio y control de los síntomas buscando anular las restricciones a las actividades cotidianas y al ejercicio <sup>5</sup>.
- Reducción del riesgo futuro de crisis, hospitalizaciones, visitas a urgencias y muerte <sup>5</sup>.
- Disminución del riesgo de alteración de la función pulmonar a largo plazo, que va de la mano con el objetivo anterior, dado que la frecuencia de crisis asmáticas se relaciona claramente con el grado de reducción de la función pulmonar futura<sup>5</sup>.

Manejo no farmacológico: El primer paso es evitar la exposición a factores desencadenantes

Manejo farmacológico<sup>5</sup>:

- **B2-Agonistas:** Activan receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos en el músculo liso bronquial causando relajación muscular y, con ello, broncodilatación. Existen de acción rápida y duración corta (Salbutamol), así como de acción prolongada (Formoterol).
- **Anticolinérgicos:** Inhiben la broncoconstricción que resulta cuando la acetilcolina se une a los receptores muscarínicos, con lo que provocan broncodilatación (Bromuro de Ipratropio)
- **Corticoesteroides:** Son los antiinflamatorios principales para el manejo de control en todos los pasos del asma.

- Antileucotrienos: Inhiben la acción de los leucotrienos LTC<sub>4</sub> y D<sub>4</sub> sobre su receptor y con ello tienen un leve efecto antiinflamatorio (Montelukast).
- Mediadores biológicos: utilizados sobre todo en el manejo para el asma grave, son anticuerpos monoclonales dirigidos a componentes específicos que participan en el proceso inflamatorio desencadenado en el asma
  - a. Omalizumab: anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor de alta afinidad para IgE.
  - b. Benralizumab: anticuerpo monoclonal, humanizado dirigido contra la subunidad alfa del receptor de interleucina (IL) 5.
  - c. Mepolizumab: anticuerpo monoclonal, humanizado dirigido contra IL-5.
  - d. Dupilumab: anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido contra la subunidad alfa del receptor de IL-4. Como esta parte del receptor también es utilizado por IL-13, inhibe la acción tanto de IL-4 como de IL-13.

## **Exacerbación de síntomas**

La exacerbación se caracteriza por la presencia de un evento agudo en el que existe un incremento exagerado de los síntomas que puede provocar una insuficiencia respiratoria (disnea, tos, sibilancias, opresión torácica o una combinación de ellos)<sup>6</sup>, y un empeoramiento de la función pulmonar con respecto al estado habitual del paciente; ocasionalmente puede ser la presentación inicial del asma. El manejo del empeoramiento del asma y las exacerbaciones deben considerarse como una secuencia continua, que va desde el automanejo por parte del paciente, hasta el manejo de síntomas más severos en la atención primaria, el servicio de urgencias y el hospital<sup>7</sup>.

Para el manejo de las exacerbaciones se debe evaluar la severidad mientras se inicia el tratamiento con Beta-2 Agonistas de acción corta y oxígeno, evaluar la disnea, la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y la función pulmonar; así como revisar si hay anafilaxia<sup>7</sup>.

## **Contaminantes**

Los contaminantes son agentes químicos o físicos que alteran nocivamente la pureza o las condiciones normales de una cosa o un medio. (RAE)

La contaminación del aire se puede definir como la presencia en el aire de sustancias nocivas para los seres humanos y se asocia con un alto riesgo de muerte prematura debido a enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, infecciones de las vías respiratorias inferiores y cáncer de pulmón<sup>9</sup>.

La interacción entre la exposición a la contaminación del aire en los primeros años de vida y el desarrollo del asma se demostró en un estudio prospectivo sobre la cohorte Prevención e incidencia del asma y la alergia a los ácaros (PIAMA).

Las exposiciones tempranas como las recientes a partículas suspendidas 2.5 y 10, se asociaron con una mayor incidencia de asma hasta la edad de 20 años<sup>9</sup>.

## Estudios sobre los contaminantes y el asma

En países industrializados se ha incrementado la incidencia de enfermedades alérgicas de forma notable<sup>8</sup>. La relación entre la contaminación del aire y el asma ha sido bien establecida en parte en los países con rápida urbanización e industrialización<sup>10</sup>.

Tres estudios multicéntricos realizados en Europa y Australia informaron asociaciones con la exacerbación de las crisis de asma y las concentraciones de dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) y las partículas suspendidas con un diámetro de 10 µm o menos (PM<sub>10</sub>)<sup>10</sup>. En otros estudios de varias ciudades realizados en Corea y Europa demostraron diferentes magnitudes de las asociaciones entre la exacerbación del asma y el ozono (O<sub>3</sub>)<sup>10</sup>. Además, la exposición al dióxido de nitrógeno ambiental y PM<sub>10</sub> se ha asociado recientemente con el empeoramiento de los síntomas y la disminución de la función pulmonar durante las exacerbaciones del asma<sup>10</sup>.

Las asociaciones entre los seis principales contaminantes del aire y las exacerbaciones de asma que fueron estadísticamente significativas (O<sub>3</sub> valor p <0.001, CO valor de p 0.01, NO<sub>2</sub> valor de p <0.001, SO<sub>2</sub> valor de p <0.001, PM<sub>10</sub> valor de p <0.001, PM 2.5 valor de p 0.06) son las siguientes<sup>10</sup>:

Contaminantes	Estudios	RR (IC 95%)	I <sup>2</sup>	PAF (Fracción atribuible a la población) (IC 95%)
<b>O<sub>3</sub></b>	71 estudios	1,009(1,006, 1,011)	87.8%	0.8 (0.6, 0.1)
<b>CO</b>	42 estudios	1,018 (1,014, 1,022)	85.7%	4.3 (2.8, 5.7);
<b>NO<sub>2</sub></b>	66 estudios	1,018 (1,014, 1,022)	87.6%	1,1 (0,7, 1,5)
<b>PM 10</b>	51 estudios	1,010 (1,008, 1,013)	69.1%	1,1 (0,8, 1,3);
<b>PM 2.5</b>	37 estudios	1,023 (1,015, 1,031)	82.8%	2,3 (1,5, 3,1)

<b>CO2 RR (IC 95%)</b>	<b>NO2 RR (IC 95%)</b>	<b>SO2 RR (IC 95%)</b>	<b>PM10 RR (IC 95%)</b>	<b>PM2.5 RR (IC 95%)</b>
1.018 (1.013, 1.023)	1.018 (1.013, 1.023)	1.016 (1.011, 1.022)	1.013 (1.008, 1.018)	1.025 (1.013, 1.037)

Hubo asociaciones más fuertes entre las exacerbaciones y los seis contaminantes atmosféricos en niños y ancianos en comparación con los adultos<sup>10</sup>.

<b>CO2 RR (IC 95%)</b>	<b>NO2 RR (IC 95%)</b>	<b>SO2 RR (IC 95%)</b>
1.094 (1.002, 1.185)	1.019 (1.013, 1.024)	1.024 (1.005, 1.044)

A nivel atmosférico en las grandes ciudades, se encuentran diferentes contaminantes en grandes cantidades que representan un riesgo para la salud y el bienestar humano<sup>8</sup>. Entre ellos destacan el ozono, el dióxido de nitrógeno, el dióxido de azufre y material particulado. Estos elementos contribuyen de manera importante al incremento de las exacerbaciones de pacientes asmáticos<sup>8</sup>.

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC, por sus siglas en inglés), halló, en primer lugar, que la prevalencia de asma en países de Latinoamérica fue similar a la incidencia ocasionada por la urbanización en países desarrollados, es decir, ante una mayor urbanización existió mayor prevalencia de asma<sup>8</sup>.

Dentro de la inflamación crónica participan varios tipos celulares como los neutrófilos, eosinófilos, mastocitos, basófilos, linfocitos B y T y células dendríticas. Este conjunto celular es capaz de sintetizar gran cantidad de mediadores específicos para las respuestas Th2 y Th17, que pueden producir diferentes cambios en la vía aérea y, en algunos casos, aumentar por la exposición a contaminantes ambientales<sup>8</sup> [Imagen 3].

## OZONO

El ozono (O<sub>3</sub>) troposférico es un contaminante secundario derivado de las reacciones fotoquímicas en las que los rayos UV actúan sobre los óxidos de nitrógeno y compuestos orgánicos volátiles<sup>8</sup>. Este es el principal contaminante en todas las ciudades del mundo<sup>8</sup>. La exposición a ozono causa irritación de ojos, congestión nasal, tos, náusea, dolor de cabeza y enfisema pulmonar a largo plazo<sup>8</sup>. Además, produce remodelación de los fosfolípidos de la membrana celular, incrementa el número de macrófagos y monocitos. La exposición a altas concentraciones de ozono (3.0 partículas por millón/ppm) puede inducir neutrofilia, aumentar la elastasa y favorecer la producción de IL-8, IL-1, IL-6 e IL-17, GM-SCF, IgG, PGE<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub><sup>8</sup>. La liberación de prostaglandina y leucotrienos a partir de las células plasmáticas produce secreción por parte del epitelio bronquial de las interleucinas IL-6 e IL-8<sup>8</sup>.

En personas asmáticas, la inhalación de O<sub>3</sub> de 0.4ppm causa eosinofilia y aumenta la proteína catiónica y la IL-8<sup>8</sup>. La exposición durante 2 horas a esta misma concentración incrementa la cantidad de los macrófagos, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18, IL-5 y GM-CSF. La exposición a concentraciones relativamente bajas de ozono (0.24ppm) solo incrementa el número de eosinófilos<sup>8</sup>.

## MATERIAL PARTICULADO

El material particulado (PM, por su sigla en inglés) es una mezcla de sólidos y líquidos suspendidos en la atmósfera que son liberados al ambiente, en su mayoría, por la combustión de diésel, gasolinas y gas<sup>8</sup>.

En las zonas urbanas es posible encontrar partículas de liberación de diésel (DEP, por su sigla en inglés) formadas por metales e hidrocarburos policíclicos aromáticos y partículas finas (PM  $\leq$ 2.5) o partículas gruesas (PM $\leq$ 10), que se componen por gases, carbón elemental y orgánico, otros elementos inorgánicos, orgánicos y biológicos<sup>8</sup>.

La exposición a material particulado aumenta los neutrófilos y macrófagos que a su vez activan las citocinas IL-1, IL-12, IL-17, IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ <sup>8</sup>. Por otro lado, las partículas de liberación de diésel activan las citocinas GM-CSF, IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 e IL-12<sup>8</sup>. Además, el análisis principal de componentes se relaciona con el incremento de IL-6 y TNF- $\alpha$  y los componentes metálicos del material particulado (cobre y zinc), en su mayoría derivados de fuentes antropogénicas de Mexicali, México<sup>8</sup>.

En un estudio enfocado a la relación entre las partículas de liberación de diésel y el alza de expresión de IL-17, se demostró que la exposición a DEP en niños alérgicos al ácaro del polvo incrementó los niveles de IL-17A en suero<sup>8</sup>. En Ciudad Juárez y Chihuahua, México, se encontraron asociaciones positivas entre las concentraciones de PM $\leq$ 10 y el número de consultas por asma y enfermedades respiratorias, aun cuando los niveles alcanzados no excedían las normas ambientales mexicanas<sup>8</sup>. De igual forma, se detectó un efecto sinérgico entre ozono y PM $\leq$ 10. En este mismo modelo, la instalación intranasal de partículas finas en concentraciones de 0.5 $\mu$ g o 450 $\mu$ g aumentó el número de eosinófilos, linfocitos y neutrófilos; elevó la expresión de IgG e IgE, e incrementó la producción de algunas citocinas como TNF- $\alpha$ , IL-5, IL-13, IL-6, MPC-1 y MIP- $\alpha$ . En la parte de anexos, la figura No. 2 muestra el proceso de activación de la respuesta asmática por exposición a material particulado<sup>8</sup>. La exposición aguda incrementa la diferenciación de linfocitos Th2 y Th17. En ambos casos se produce hiperreactividad en las vías aéreas por la producción de IL-4, IL-5 e IL-13. En algunos casos, los neutrófilos son abundantes y pueden exacerbar los síntomas del asma hasta producir asma fatal<sup>8</sup>. Por otra parte, la exposición crónica eleva los niveles de INF- $\gamma$  (Th1), inhibe la respuesta Th2 y atenúa los síntomas del asma.

La respuesta de tipo Th2, la cual favorece el proceso de sensibilización, es activada por exposición a ozono, dióxidos de nitrógeno, azufre, partículas (exposición aguda) y algunos tipos de pólenes y glucanos.

La contaminación ambiental debe ser considerada como una compleja mezcla de compuestos y elementos que generan diferentes respuestas en pacientes<sup>8</sup>. El

efecto de la contaminación puede cambiar con el tiempo dentro de la misma población.

En un estudio longitudinal, se demostró que cada aumento de 6,8 µg/m<sup>3</sup> en material particulado 2.5 se asoció con aumentos del 0,4% (0,0%, 0,8%), 0,3% (-0,2%, 0,7%) y 2,7% (1,9%, 3,5%) en la tasa de visitas a Urgencias por la presencia de exacerbaciones en los períodos 2005-2007, 2008-2013 y 2014-2016<sup>9</sup>.

Se realizó un estudio descriptivo de niños entre 5 y 18 años que ingresaron en más de una ocasión en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por una exacerbación asmática entre enero 2010 y enero de 2019, en el norte de la provincia de Ciego de Ávila, Cuba. Del universo, los niños entre cinco a 11 años con 18 casos (66.67%) seguidos de los adolescentes de 12-18 años con nueve (33.33%), con una edad promedio de 9.6 años. Masculinos 15 (55.56%) y femeninos 12 (44.44%)<sup>2</sup>.

## Categorías de la calidad del aire

De acuerdo con información proporcionada por el Instituto Nacional de Salud Pública respecto a la evidencia epidemiológica nacional sobre los efectos adversos a la salud del material particulado, ozono, dióxido de nitrógeno y dióxido de azufre, la contaminación del aire tiene diversos efectos adversos sobre la salud y afecta la calidad de vida de quienes habitan principalmente en zonas urbanas de nuestro país<sup>12</sup>.

La Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) consideró pertinente elaborar la *NOM-172-SEMARNAT-2019, Lineamientos para la obtención y comunicación del Índice de Calidad del Aire y Riesgos a la Salud*. Con el objeto de establecer los lineamientos para la obtención del Índice de Calidad del Aire y Riesgos a la Salud, a fin de que sea empleado de manera unificada en todo el territorio nacional para difundir de manera clara el estado de la calidad del aire y los riesgos asociados a la exposición a los contaminantes del aire<sup>12</sup>.

Los componentes del Índice AIRE Y SALUD se construyeron considerando los intervalos de concentración señalados en las tablas mostradas a continuación para PM10, PM 2.5, ozono, dióxido de nitrógeno y monóxido de carbono<sup>12</sup>.

### Obtención del índice AIRE Y SALUD para PM10<sup>12</sup>

Calidad del aire	Nivel de riesgo asociado	Intervalo de PM10 promedio móvil ponderado de 12 horas (µg/m <sup>3</sup> )
Buena	Bajo	50
Aceptable	Moderado	>50 y 75
Mala	Alto	>75 y 155
Muy Mala	Muy Alto	>155 y 235
Extremadamente Mala	Extremadamente Alto	>235

Obtención del índice AIRE Y SALUD para PM2.5<sup>12</sup>

Calidad del aire	Nivel de riesgo asociado	Intervalo de PM2.5 promedio móvil ponderado de 12 horas (µg/m3)
Buena	Bajo	25
Aceptable	Moderado	>25 y 45
Mala	Alto	>45 y 79
Muy Mala	Muy Alto	>79 y 147
Extremadamente Mala	Extremadamente Alto	>147

Obtención del índice AIRE Y SALUD para Ozono<sup>12</sup>

Calidad del aire	Nivel de riesgo asociado	Intervalo de ozono (O3) promedio de una hora (ppm)	Intervalo de ozono (O3) promedio móvil de ocho horas (ppm)
Buena	Bajo	0.051	0.051
Aceptable	Moderado	>0.051 y 0.095	>0.051 y 0.070
Mala	Alto	>0.095 y 0.135	>0.070 y 0.092
Muy Mala	Muy Alto	>0.135 y 0.175	>0.092 y 0.114
Extremadamente Mala	Extremadamente Alto	> 0.175	> 0.114

Obtención del índice AIRE Y SALUD para Dióxido de Nitrógeno<sup>12</sup>

Calidad del aire	Nivel de riesgo asociado	Intervalo de dióxido de nitrógeno (NO2) promedio de una hora (ppm)
Buena	Bajo	0.107
Aceptable	Moderado	>0.107 y 0.210
Mala	Alto	>0.210 y 0.230
Muy Mala	Muy Alto	>0.230 y 0.250
Extremadamente Mala	Extremadamente Alto	>0.250

## Obtención del índice AIRE Y SALUD para Monóxido de Carbono<sup>12</sup>

Calidad del aire	Nivel de riesgo asociado	Intervalo de monóxido de carbono (CO) promedio móvil de ocho horas (ppm)
Buena	Bajo	8.75
Aceptable	Moderado	>8.75 y 11.00
Mala	Alto	>11.00 y 13.30
Muy Mala	Muy Alto	>13.30 y 15.50
Extremadamente Mala	Extremadamente Alto	>15.50

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El efecto de la contaminación del aire en el desarrollo del asma se ha estudiado durante muchos años. La creciente evidencia indica que tanto la contaminación del aire exterior como la interior contribuyen al desarrollo del asma. (9). No existe un estudio que asocie la relación de los niveles de contaminación en la Ciudad de México con las exacerbaciones de asma.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre las concentraciones de determinados contaminantes (material particulado y ozono) con la presencia de síntomas de asma en niños y adolescentes del área norte de la Ciudad de México de acuerdo con el estudio Global Asthma Network?

## JUSTIFICACIÓN

Actualmente, no hay un estudio de asociación respecto a la concentración de material particulado y síntomas de asma en escolares y adolescentes de la Ciudad de México. Este estudio nos permitirá correlacionar la presencia de síntomas de asma y episodios de exacerbación, con las concentraciones de determinados contaminantes (material particulado) desde el 2015-2019. Estos resultados nos orientarán a estimar el periodo de susceptibilidad de los pacientes con asma de acuerdo con los niveles de contaminación ambiental en la Ciudad de México.

## HIPÓTESIS

Ha: Sí habrá asociación entre los síntomas de asma en escolares y adolescentes de la Ciudad de México y las altas concentraciones de material particulado del periodo 2015-2019.



## **OBJETIVOS**

El objetivo general:

Conocer la asociación entre la concentración de partículas suspendidas en aire (material particulado) y síntomas de asma en escolares y adolescentes de la Ciudad de México área norte, del periodo 2015-2019 de acuerdo con el estudio Global Asthma Network

Los objetivos específicos:

- 1.- Describir las características demográficas y clínicas de los escolares y adolescentes del área norte de la Ciudad de México, incluidos en el estudio de la Global Asthma Network.
- 2.- Conocer las concentraciones de material particulado (PM 2.5, PM 10, ozono) de Azcapotzalco, Miguel Hidalgo, Gustavo A. Madero de 2015-2019 de acuerdo con la Dirección de Monitoreo Atmosférico.
- 3.- Asociar los síntomas de asma en escolares y adolescentes con las concentraciones de material particulado (PM 2.5, PM 10, ozono) de la Ciudad de México del periodo 2015-2019.

## **MÉTODO**

- Tipo de estudio: transversal, analítico.
- Protocolo aprobado por los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad del HIMFG: HIM/2016/065.
- Muestra: 2,525 escolares y 3,337 adolescentes del área norte de la Ciudad de México (Miguel Hidalgo, Cuauhtémoc, Azcapotzalco, Gustavo A. Madero).
- Datos de contaminantes ambientales obtenidos de la Dirección de Monitoreo Atmosférico del 2015-2019 y de los cuestionarios realizados en el Fase I del Estudio Global Asthma Network.

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

De acuerdo con la distribución de las variables, se describirán en medias o medianas con sus medidas de dispersión, respectivamente. Con el análisis bivariado (chi cuadrada en caso de variables cualitativas o t student en variables cuantitativas), se estimará la asociación de la concentración de partículas suspendidas en aire (material particulado) y síntomas de asma en 2 diferentes grupos de poblaciones por edad (escolares y adolescentes), en el área norte de la Ciudad de México desde el año 2015 al 2019, de acuerdo al estudio Global Asthma Network. Se tomará un  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

## DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

### Variables dependientes:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
<b>Sibilancias</b> <b>WHEZEV</b> <b>WHEZ12</b>	Sonido agudo al paso de aire por los conductos respiratorios, debido a un estrechamiento bronquial (RAE)	Sibilancias en el pasado Sibilancias en el último año <b>1=Si</b> <b>2=No</b>	Cuantitativa nominal dicotómica
<b>Episodio</b> <b>NWHEZ 12</b>	Incidente, suceso enlazado con otros que forman un todo o conjunto. (RAE)	Número de episodios de sibilancias en los últimos 12 meses	Cuantitativa discreta
<b>Diagnóstico</b> <b>ASTHMAEV</b>	Determinación de la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas	Diagnóstico de asma previo <b>1=Si</b> <b>2=No</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Interrupción</b> <b>AWAKE 12</b>	Cortar la continuidad de algo en el lugar o el tiempo	Número de veces que se interrumpió el sueño en los últimos 12 meses	Cuantitativa discreta
<b>Confirmación</b> <b>ASTHMADOC</b>	Corroborar la verdad, certeza o el grado de probabilidad de algo.	Dx confirmado por médico <b>1=Si</b> <b>2=No</b>	Cuantitativa nominal dicotómica
<b>Discurso</b> <b>SPEECH12</b>	Corroborar la verdad, certeza o el grado de probabilidad de algo.	Discurso entrecortado por falta de aire en los últimos 12 meses <b>1=Si</b> <b>2=No</b>	Cuantitativa nominal dicotómica

<b>Manejo ASTHPLAN</b>	Acción y efecto de manejar o manejarse (RAE). Opciones de tratamiento de la enfermedad	El paciente cuenta con un plan de manejo ante las exacerbaciones <b>1=Si</b> <b>2=No</b>	Cualitativa nominal dicotómica
----------------------------	--	--	--------------------------------

**Variables independientes:**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona. (RAE)	Años y meses 6 a 7 años 13 a 14 años	Cuantitativa nominal dicotómica
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina de los animales y las plantas. (RAE)	1=Masculino 2=Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Peso</b>	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa. (RAE)	Reportado en Kilogramos	Cuantitativa nominal dicotómica
<b>Talla</b>	Estatura o altura de las personas (RAE)	Reportado en metros	Cuantitativa nominal dicotómica
<b>Partículas suspendidas</b>	Mezcla de partículas o gotas líquidas cuya mayor característica es su tamaño diminuto	Las PM10 son de diámetro menor o igual a 10 micrómetros (partículas finas). Las PM2.5 son de diámetro menor o igual a 2.5 micrómetros (partículas ultrafinas).	Cuantitativa continua

<b>Ozono</b>	Estado alotrópico del oxígeno, que se forma de manera natural en la atmósfera por las descargas eléctricas producidas durante las tormentas; es muy oxidante y se utiliza, entre otros usos, como índice de contaminación atmosférica. (RAE)	Contaminante atmosférico	Cuantitativa continua
<b>Dióxido de Nitrógeno</b>	Compuesto químico formado por Nitrógeno y oxígeno.	Contaminante atmosférico	Cuantitativa continua
<b>Monóxido de Carbono</b>	Gas incoloro y altamente tóxico	Contaminante atmosférico	Cuantitativa continua

## RESULTADOS

En este estudio la muestra total fue de 2525 escolares, de los cuales el 57.23% (n=1445) reportaron la edad de 6 años y el 55.13% (n=1392) fueron mujeres. En relación con el peso, se obtuvo una mediana de 23 kg con un rango intercuartilar (RIQ<sub>25-75</sub>) de 20.2-26.1 kg y, con respecto a la talla, se obtuvo una mediana de 1.20 metros (RIQ<sub>25-75</sub>) de 1.15-1.24 metros.

De acuerdo con las categorías de la calidad del aire dentro de la Norma Oficial Mexicana No. 172, se obtuvo un promedio anual de Ozono de 39.5ppm en el año 2015 y en 2016 27.5ppm, lo cual se cataloga como extremadamente mala. En relación con las partículas suspendidas PM10 el promedio anual en 2015 fue de 55.75mcg/m<sup>3</sup>, una categoría 2 de calidad del aire y en el año 2016 un promedio anual de 21.6 mcg/m<sup>3</sup>, correspondiente a la categoría 1 de la calidad del aire (aceptable). PM 2.5 se mantuvo con una categoría 1 de la calidad del aire, con un promedio en 2015 de 38.6 mcg/m<sup>3</sup> y 11.6 mcg/m<sup>3</sup> en 2016. El dióxido de nitrógeno durante el 2015 y el 2016 se mantuvo con una mala calidad del aire, siendo la concentración en 2015 de 37.01ppm y en 2016 19.6ppm. Por último, el monóxido de carbono en 2015 tuvo una concentración de 1.04ppm y 0.46ppm en 2016, con categoría 1 de la calidad del aire.

Respecto a la prevalencia de sibilancias, el 27.01% (n=682) refirió haber presentado este síntoma alguna vez en su vida; el 10.53% (n=266) durante el año 2015-2016, el 5.11% (n=129) contaba con el diagnóstico de asma previo a la aplicación del cuestionario y solo el 3.64% (n=92) contaba con un plan establecido en caso de presentar exacerbaciones de asma.

El grupo de adolescentes de 13-14 años, contempló una n=3376, de los cuales el 68.1% (n=2299) tenían 13 años y un 52.52% (n=1773) fueron mujeres. El 19.67% (n=664) presentó sibilancias en el pasado y el 8.89% (n=300) durante el periodo de 2015-2016. En este grupo poblacional el 7.41% (n=250) contaba con el diagnóstico previo de asma previo a la aplicación del cuestionario y sólo el 5.51% (n=186) tenía el diagnóstico confirmado de asma. De estos pacientes, el 4.71% (n=159) contaban con un plan para las exacerbaciones de asma.

En relación con la prevalencia de síntomas entre el 2015 y el 2016, la población total fue de 1877 (n=1877) en el 2016 en comparación con el 2015 donde se obtuvo una población de 648 (n=648). Sin embargo, la presencia de sibilancias alguna vez, interrogado en el periodo del 2015, correspondió a un 28.7% (n=186). Como se puede ver en la Gráfica No.1 (Ver en Anexos) no existe una diferencia importante entre la presencia de los síntomas de exacerbación entre 2015 y 2016, a pesar de la diferencia de población total entrevistada en esos dos años.

Las partículas suspendidas iguales o menores a 10 micrómetros (PM10) fueron las únicas moléculas que se lograron asociar con los síntomas de exacerbación de asma. Se obtuvo un promedio anual de PM10 de 55.75µg/m<sup>3</sup> catalogando una calidad de aire aceptable en lo relacionado con esta molécula. En las gráficas 2 y 3,

respectivamente, se puede observar la relación de los síntomas de exacerbación con la calidad del aire en el periodo del 2015 y 2016.

La presencia de sibilancias alguna vez fue alta durante el periodo de 2015-2016 72.73% (n=682) lo cual coincide con la concentración de PM10, sin embargo no se reportó una diferencia estadísticamente significativa (p=0.260).

## DISCUSIÓN

De acuerdo con lo reportado por Zheng, Xy, et al.,<sup>10</sup> y lo descrito en nuestros resultados, se observó que puede existir cierta relación entre la concentración de determinados contaminantes con la presencia de síntomas de exacerbación de asma. En ese mismo estudio se informaron las asociaciones de las exacerbaciones de asma con las concentraciones de partículas suspendidas menores de 10 micrómetros.

En nuestro estudio encontramos que la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses fue elevada en presencia de contaminantes, específicamente con PM10. Con respecto a la calidad del aire relacionada con PM10, esta fue la única molécula que tuvo variaciones durante el periodo del 2015-2016, las cuales coincidían con el incremento de sibilancias, sin embargo, no se entró una asociación estadísticamente significativa.

De acuerdo a lo publicado por Falcón-Rodríguez, et al.,<sup>8</sup> los contaminantes contribuyen al incremento en los síntomas de exacerbación. En nuestro estudio, en el periodo del 2015 al 2016, predominó una mala calidad del aire de acuerdo con las categorías establecidas por la NOM-172-semarnat-2019<sup>12</sup> y se observó que la prevalencia de sibilancias alguna vez fue menos frecuente cuando la calidad del aire se encontró en valores “aceptables” de acuerdo a la concentración de PM10.

En contraste con lo publicado por Tiotiu, A, et al.,<sup>9</sup> el aumento en la concentración del material particulado 2.5 durante el año 2015 y 2016 no se asociaron con los síntomas de exacerbación. Una posible explicación a esta falta de asociación es que no hubo variabilidad en las concentraciones de PM2.5 durante el periodo en el que se encuestó a los escolares y adolescentes, por lo tanto, no fue posible encontrar asociaciones.

En este estudio, realizando la comparación entre los años 2015 y 2016, a pesar de que existe un número total de la muestra amplio durante los años evaluados, no existe una diferencia en la prevalencia en cuanto al porcentaje de los síntomas de exacerbación. Se requeriría un mayor número de muestra y que existieran variaciones en las concentraciones de los contaminantes para valorar si realmente existe una diferencia entre estos.

Finalmente, el principal síntoma de exacerbación reportado fue la presencia de sibilancias alguna vez, sin embargo, es importante recalcar que, a diferencia de la prevalencia encontrada en antecedente de los síntomas de exacerbación, existe subdiagnóstico de la enfermedad, puesto que en comparación de la prevalencia de los síntomas, la prevalencia del diagnóstico confirmado es mucho menor.

Existen diversos factores que pueden detonar la presencia de síntomas de exacerbación, sin embargo la mala calidad del aire y la presencia de sibilancias y otros síntomas respiratorios pueden condicionar un riesgo para el paciente e incrementar la probabilidad de requerir atención hospitalaria para un tratamiento inmediato.

## **CONCLUSIÓN**

La frecuencia de los síntomas de exacerbación del asma parece estar relacionada con la calidad del aire, sin embargo, la calidad del aire en la Ciudad de México de acuerdo con lo establecido en la NOM-172-SEMARNAT-2019 durante el periodo del 2015 y 2016, se reportó de “mala” a “extremadamente mala”, no existió suficiente variación, lo cual dificultó demostrar la asociación entre el incremento en la concentración de determinados contaminantes y la presencia síntomas de exacerbación del asma. A su vez, se necesita por parte de las autoridades un mejor registro anual de las concentraciones de contaminación en el área metropolitana.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Inicio(16.08.21)	Ago-sep 2021	Oct-nov 2021	Dic-ene 21-22	Feb-mar 2022	Abr-may 2022	Jun-Jul 2022	Ago-sep 2022	Oct-nov 2022	Dic-ene 22-23	Feb-mar 2023	Abr-may 2023	Jun-Jul 2023
Actividad												
Revisión y actualización bibliográfica del protocolo	✓	✓										
Recolección de datos de la dirección de Monitoreo Atmosférico del 2015-2019			✓	✓	✓							
Análisis 2° de asociación de base de datos GAN I						X	X					
Análisis de Resultados y Manejo estadístico							X	X				
Informe parcial de resultados								X	X			
Redacción de tesis									X	X		
Titulación en tiempo y forma									X	X	X	☺



Publicación de resultados en revista indexada												x	x
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larenas-Linnemann D et al. Guía Mexicana del Asma. Rev Alerg Mex. 2017;64 Supl 1:s11-s-128. <http://www.revistaalergia.mx/>
2. Abreu,D. Montero, L. de los Ángeles, S. Sánchez, A. MaAbreu PD, Montero ÁL, Sánchez RSÁ, Sánchez ÁÁM, Martín PNI. Determinación de contaminantes ambientales y su relación con el empeoramiento del estado asmático en paciente pediátrico. Alerg Asma Inmunol Pediatr. 2020; 29 (3): 93-98. <https://dx.doi.org/10.35366/97498>
3. Del Río, B. Navarrete, E. Berber,A. Reyes, N. García-Marcos, L. (2020). The burden of asthma in an inner-city área: A historical review 10 years after ISAAC. World Allergy Organization Journal. 13:100092
4. Falcón, C. Rosas, I. Segura, P. (2017) Relación de los mecanismos inmunológicos del asma y la contaminación ambiental. REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA. Vol. 65 No. 2: 333-42
5. Larenas-Linnemann D et al. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Rev Alerg Mex. 2021;68 Supl 1:s1-s122. <https://www.revistaalergia.mx/>
6. Tratamiento del asma en edad pediátrica. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2020 [17/06/2022]. Disponible en: <http://www.cenetecdifusion.com/CMGPC/GPC-SS-009-20/ER.pdf>
7. Pedersen, Soren Erik, et al. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention; 2017. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
8. Falcón-Rodríguez CI, Rosas-Pérez I, Segura-Medina P. Relación de los mecanismos inmunológicos del asma y la contaminación ambiental. Rev. Fac.Med.2017;65(2): 33342.DOI<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n2.59954>
9. Tiotiu, A. Novakova, P. Nedeva,D. Chong Neto, H. Novakova, S. Steiropoulos, P and Kowal, K. (2020). Impact of Air Pollution on Asthma Outcomes. Int. J. Environ. Res. Public Health, 17, 6212; doi:10.3390/ijerph17176212
10. Zheng X-y, Ding H, Jiang L-n, Chen S-w, Zheng J-p, Qiu M, et al. (2015) Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 10(9): e0138146. doi:10.1371/journal.pone.0138146

11. Dirección de monitoreo atmosférico de la Ciudad de México. Secretaria del Medio Ambiente. URL <http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php>
12. “Lineamientos para la obtención y comunicación del Índice de Calidad del Aire y Riesgos a la Salud”. Norma Oficial Mexicana NOM-172-SEMARNAT-2019, Diario Oficial de la Federación, 20 de noviembre de 2019.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

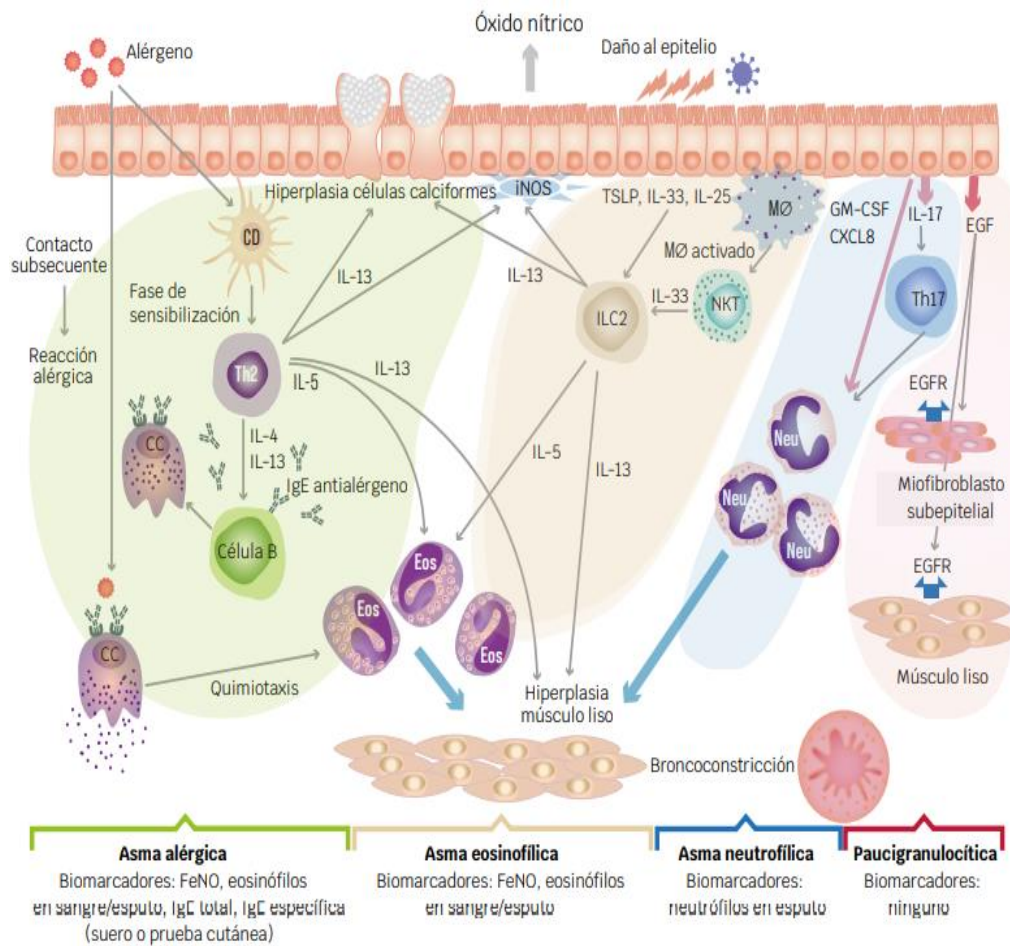
1. Sesgo de memoria, al tratarse de un cuestionario que hace referencia a síntomas en los últimos 12 meses.
2. Enfoque específico en delegaciones del área norte de la Ciudad de México pertenecientes al área norte, por lo que no se podrán extrapolar los resultados a demás delegaciones o estados de la República Mexicana.
3. Algunos centros de monitoreo no registraron algunos meses, debido a fallas técnicas del periodo de 2015-2019, por lo que se considerará tomar una mediana de las mediciones de los contaminantes para realizar el análisis
4. La mayor concentración de información se encontró entre el año 2015 y el 2016. No contamos con parámetros en el intervalo del 2017 al 2019, por lo que no fue posible correlacionar los síntomas.

## ANEXOS

### Antecedentes de síntomas

	Escolares de 6 a 7 años % (IC 95%)		Adolescentes de 13 a 14 años % (IC 95%)	
<b>Sibilancias en los últimos 12 meses</b>	10.6 % (9.4-11.8)		8.8% (8.0-9.9)	
<b>Dificultad al hablar por sibilancias en los últimos 12 meses</b>	3.5% (2.8-4.2)		4.0% (3.4-4.7)	
<b>Número de episodios de sibilancias en los últimos 12 meses</b>	1-3 episodios 4-12 episodios >12 episodios	9.7% (8.5-10.8) 1.2% (0.7-1.6) 0.2% (0.0-0.3)	1-3 episodios 4-12 episodios >12 episodios	8.4% (7.5-9.3) 1.4% (1.0-1.8) 0.2% (0.1-0.4)

## IMAGEN 1. Fisiopatogenia del Asma.<sup>5</sup>

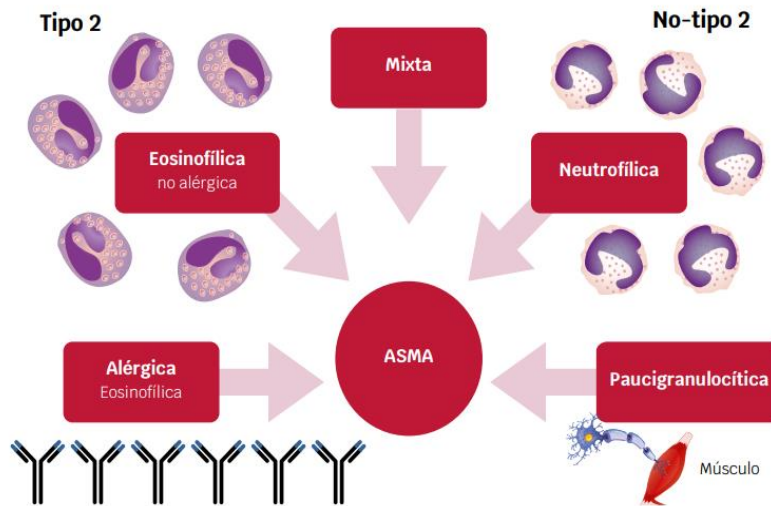


(Larenas-Linnemann D et al. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Rev Alerg Mex. 2021;68 Supl 1:s1-s122)

Los endotipos de inflamación T2 se identifican con fondos verde y amarillo y corresponden al asma alérgica y al asma eosinofílica no alérgica, respectivamente. Las variantes no-T2 se identifican con fondos azul y rosa y se refieren al asma neutrofílica y al asma con poca inflamación. En la última, el mecanismo se encuentra relacionado con moléculas que estimulan el crecimiento y la activación de miofibroblastos y células de músculo liso.

iNOS = sintasa de óxido nítrico inducible, TSLP = linfopoyetina estromal tímica, GM-CSF = factor estimulante de las colonias de granulocitos macrófagos, CD = célula dendrítica, CC = célula cebada, CXCL8 = C-X-C motivo del ligando 8 de quimiocina, EGF = factor de crecimiento epidérmico, EGFR = receptor para EGF, Eos = eosinófilo, FeNO = fracción exhalada de óxido nítrico, IL = interleucina, Neu = neutrófilo, MØ = macrófago, NKT = célula T asesina natural. (5)

## IMAGEN 2. Endotipos de inflamación del asma.<sup>5</sup>



(Larenas-Linnemann D et al. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Rev Alerg Mex. 2021;68 Supl 1:s1-s122)

Los diferentes endotipos en el asma, desde la inflamación tipo 2 (alérgica y no alérgica) hasta la paucigranulocítica, con pocas células inflamatorias activadas. Los biomarcadores para inflamación tipo 2 son eosinofilia en sangre o esputo, fracción exhalada de óxido nítrico elevada e inmunoglobulina E total y específica. (5)

## IMAGEN 3. Mecanismo de activación del asma por exposición a gases y partículas.

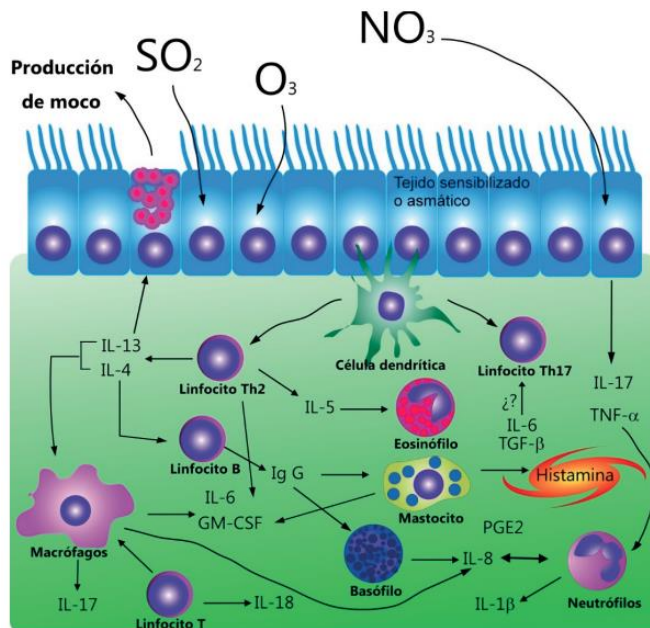


Figura 1. Mecanismo de activación del asma por exposición a gases. Fuente: Elaboración propia.

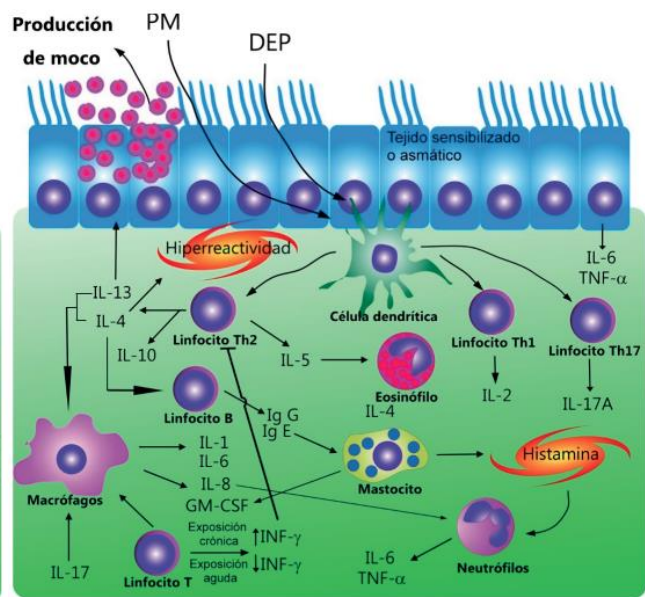


Figura 2. Mecanismo de activación del asma por exposición a partículas. Fuente: Elaboración propia.

**IMAGEN 4. Efecto de los contaminantes y los elementos biológicos sobre la respuesta inmunológica del asma.**

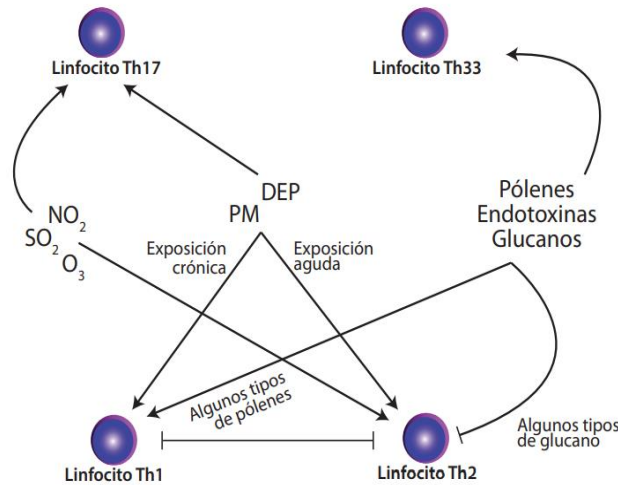
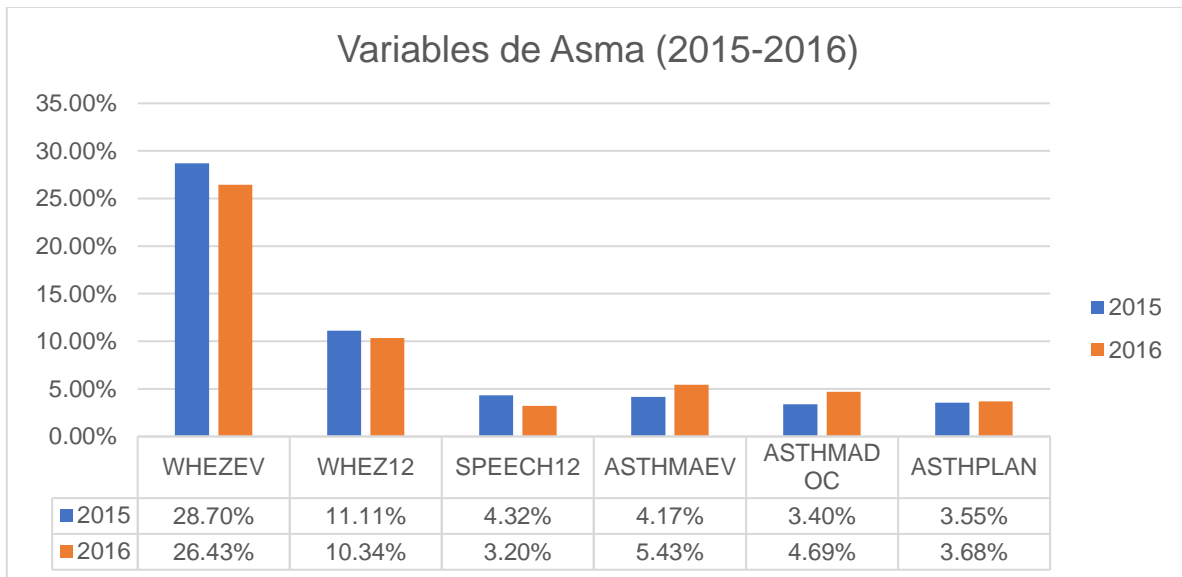


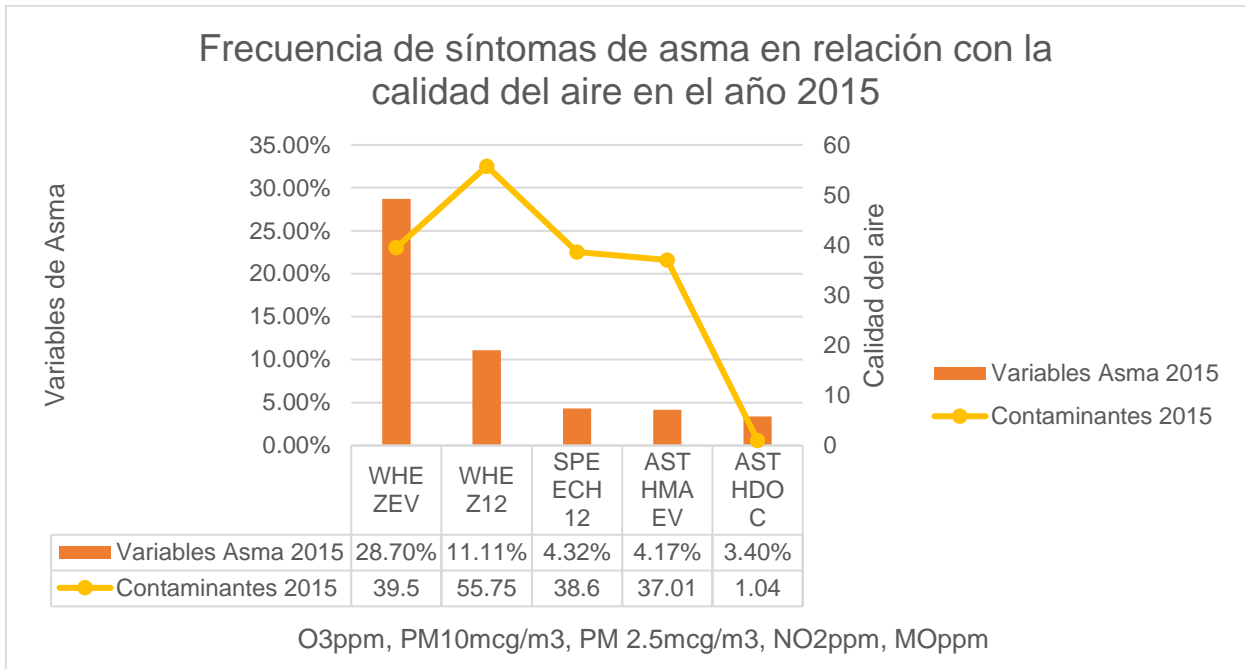
Figura 4. Efecto de los contaminantes y los elementos biológicos sobre la respuesta inmunológica del asma. Fuente: Elaboración propia

Falcón-Rodríguez CI, Rosas-Pérez I, Segura-Medina P. Relación de los mecanismos (Falcón-Rodríguez CI, Rosas-Pérez I, Segura-Medina P. Relación de los mecanismos inmunológicos del asma y la contaminación ambiental. Rev. Fac. Med. 2017; 65)

**GRÁFICA 1. Comparación de las variables de los síntomas de exacerbación de asma entre el año 2015 y 2016.**



**GRÁFICA 2. Frecuencia de síntomas de asma en relación con la calidad del aire en el año 2015.**



**GRÁFICA 3. Frecuencia de síntomas de asma en relación con la calidad del aire en el año 2016.**

