

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA ALERGIA

RESPIRATORIA

Por

Dra. Janet Segura Guardián

**Como requisito para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INUNOLOGÍA CLÍNICA**


Diciembre, 2023

**"IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA ALERGIA
RESPIRATORIA"**


Aprobación de la Tesis:



Dra. med. Sandra Nora González-Díaz
Director de la tesis



Dra. Cindy Elizabeth de Lira Quezada
Coordinador de Enseñanza



Dr. C. Carlos Macouzet Sánchez
Coordinador de Investigación



Dra. med. Sandra Nora González-Díaz
Profesor Titular del Programa



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia, a mis papás, mis hermanos, por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida. Por recordarme siempre que, sin importar lo difícil que algunas veces parezca alcanzar sueños y metas, siempre se puede.

Agradezco de forma especial a Carlos Fernando, mi compañero en este viaje, que ha estado aquí para recordarme tantas veces que puedo, por ser mi sostén en los días difíciles y por creer en mí.

A mis profesores del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica por su tiempo y enseñanzas estos años, a la Dra. Sandra Nora González Díaz, mi directora de tesis y jefa del servicio, por la oportunidad que se me brindó para la formación en este centro de excelencia. A mi co-directora la Dra. Cindy Elizabeth de Lira Quezada por su tiempo, paciencia, y por su dedicación a la enseñanza en cada uno de nosotros.

Dra. Janet Segura Guardián

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	
Página	
1. RESÚMEN	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	21
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	22
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	23
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	30
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	43
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	52

Capítulo IX

9. ANEXOS	53
9.1 Cuestionario control de asma (ACT).	53
9.2 Cuestionario control de rinitis alérgica (RCAT).	54

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA	55
-----------------------	----

Capítulo XI

11.RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	58
---------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas y de sensibilización	31
Tabla 2: Análisis descriptivo de niveles de contaminantes y aeroalérgenos en el ambiente por estación	35
Tabla 3: Correlación entre los distintos contaminantes y alérgenos ambientales, utilizando los niveles promedio de todas las estaciones en conjunto	36
Tabla 4: Análisis univariable de variables demográficas y ambientales, y sus diferencias entre sujetos con y sin exacerbación clínicamente significativa	38
Tabla 5: Asociación entre variables clínicas presentadas en la primera consulta y la aparición de exacerbación clínicamente significativa.....	41
Tabla 6: Análisis de subgrupo de pacientes que mantuvieron un seguimiento posterior; comparación entre primera cita y última cita de seguimiento (n=53)	42

INDICE DE FIGURAS

Figura		Pagina
Gráfica 1.	Porcentaje de pacientes por género incluidos en el estudio	30
Gráfica 2.	Porcentaje de pacientes con inmunoterapia específica y tiempo de tratamiento	32
Figura 1.	Patrón espirométrico y respuesta a broncodilatador	33
Gráfica 3.	Número de pacientes con exacerbación de síntomas asociados a sensibilización.....	34
Gráfica 4.	Análisis de seguimiento a los pacientes con valoraciones posteriores.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

SIMA: Sistema Integral de Monitoreo Ambiental

TRAP: Contaminantes del aire relacionados con el tráfico

PM 2.5: Partículas Menores de 2.5 micras

PM 10: Partículas Menores de 10 micras

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica

NO: Óxido nítrico

NO₂: Dióxido Nítrico

NO_x: dióxidos de nitrógeno

CO: Monóxido de Carbono

O₃: Ozono

CO₂: Dióxido de Carbono

SO₂: Dióxido de Azufre

TLR: Receptores tipo Toll

ACT: Cuestionario de control de asma

RCAT: Cuestionario de control de síntomas de rinitis alérgica

CAPITULO I

RESUMEN

Introducción: La contaminación del aire y el cambio climático son un problema de salud a nivel mundial que se observa sobre todo en las grandes ciudades. Más del 90% de la población mundial habita en sitios con una mala calidad del aire según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud. Esta se ha asociado con la exacerbación de síntomas de vías respiratorias en enfermedades alérgicas mediante mecanismos diversos.

El objetivo del estudio fue determinar el impacto que tiene la contaminación ambiental en la exacerbación de los síntomas de alergia respiratoria (rinitis alérgica y/o asma)

Métodos: Fue un estudio observacional, prospectivo y descriptivo que se realizó de enero a octubre del año 2023. Incluyó sujetos >12 años con diagnóstico de alergia respiratoria (rinitis alérgica y/o asma) y que habitan en monterrey y área metropolitana, en quienes se realizaron estudios de rutina de la consulta de alergias (espirometría, rinomanometría y citología nasal), así como los cuestionarios de control de síntomas de rinitis alérgica y de asma. Se utilizó el sensor Pollen Sense para obtener datos sobre el polen en el aire y el sistema local de monitoreo de la contaminación para obtener información sobre los contaminantes. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 24.

Resultados: Se incluyeron un total de 70 sujetos en la investigación con diagnóstico de alergia respiratoria: 60% rinitis alérgica y 40% rinitis alérgica y asma. Los principales contaminantes del aire reportados durante el periodo de

estudio fueron: PM10, PM2.5 y O3. La sensibilización en los pacientes del estudio ocurrió principalmente a la familia *Poaceae spp.* (38.6%), seguida de *Fraxinus spp.* (21.4%). Se encontró correlación entre exacerbación de síntomas de rinitis alérgica con rinitis alérgica moderada-grave persistente ($p < .001$) y RCAT con resultado menor a 20 puntos ($p < .001$). No se encontró asociación significativa con la exposición con contaminantes ambientales PM10 y PM 2.5.; sin embargo si se encontró correlación entre los niveles de ozono con las siguientes esporas y pólenes: *Penicillium spp.* ($p < 0.01$), *Chenopodium spp.* ($p < .0001$), *Ambrosia spp.* ($p < .001$), *Poaceae spp.* ($p < 0.001$). Correlación positiva entre PM10 y los siguientes pólenes: *Aspergillus spp.* (< 0.001), *Cupressaceae spp.* ($p < 0.0001$), *Fraxinus spp.* ($p < 0.001$), y *Quercus spp.* ($p < .001$). Correlación positiva entre PM 2.5 y los siguientes esporas y pólenes: *Aspergillus spp.* ($p < 0.01$), *Cupressaceae spp.* ($p < 0.01$), *Fraxinus spp.* ($p < 0.01$), y *Quercus spp.* ($p < 0.01$).

Conclusiones:

La contaminación del aire favorece el descontrol de las enfermedades alérgicas mediante mecanismos mediados por el sistema inmunológico asociados a un estado proinflamatorio persistente, sin embargo, los niveles de contaminantes del aire tienen una correlación positiva con los niveles de algunos pólenes e incluso se conoce su influencia en la alergenicidad, distribución, periodo de polinización y disponibilidad de los pólenes, por lo que la exacerbación de las enfermedades alérgicas ocurre también de forma indirecta por la interacción entre contaminantes ambientales y alergenos.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

Más de 200 millones de personas actualmente padecen asma a nivel mundial, y un porcentaje también importante de la población padece rinitis alérgica, ambas conforman las principales manifestaciones de enfermedades alérgicas y se observa una tendencia hacia el incremento en la prevalencia de estas tanto en países en desarrollo, como países desarrollados.¹

Este aumento en la prevalencia de enfermedades alérgicas se vería directamente influenciado por el cambio climático y la contaminación ambiental, sobre todo en aquellas enfermedades alérgicas cuyas manifestaciones son de tipo respiratorio y se encuentran relacionadas a la sensibilización a alérgenos.^{1, 2}

PRINCIPALES CONTAMINANTES Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES ALÉRGICAS

La contaminación del aire es una mezcla de partículas que generan de forma potencial un daño a la salud.³ Uno de los principales contribuyentes a la contaminación del aire es la quema de combustibles fósiles, que aunado a las actividades humanas generan la formación de gases con efecto invernadero.⁴

Los diferentes contaminantes ambientales pueden dividirse según su composición química en materia particulada y compuestos de gases. La materia particulada a su vez puede ser de tipo líquido o sólido y se suele clasificar según su tamaño en: partículas ultrafinas (<0.1micras), PM2.5

(<2.5micras) y PM 10 (<10micras). Los compuestos de gases que contaminan el ambiente exterior son el ozono (O3), monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO2), los dióxidos de nitrógeno (NOx) hidrocarburos poliaromáticos y metales pesados.³

De acuerdo al origen de estas partículas, también pueden clasificarse como contaminantes primarios a aquellos que son producidos de fuentes directas como el CO y dióxido de azufre (SO2) y contaminantes secundarios a los que surgen debido al resultado de reacciones físicas y químicas como O3 y partículas ultrafinas entre otros.⁵

Los contaminantes del aire relacionados con el tráfico (TRAP) que son una compleja mezcla de gases y materia particulada se ven directamente relacionados con el tráfico vehicular y las partículas de escape de diesel.²

Se ha encontrado evidencia suficiente a nivel mundial de que la exposición a TRAP es capaz de generar exacerbación de los síntomas de asma en la población, especialmente cuando la exposición ocurre en la población pediátrica con esta enfermedad alérgica.² Esto debido a que adolescentes y sobre todo niños pequeños, se encuentran aún en una etapa de madurez inmunológica y respiratoria, lo que los hace aún más vulnerables a los diferentes compuestos relacionados con la contaminación ambiental.⁶

Respecto a esta asociación con asma, el mecanismo fisiopatológico de asma comprende la pérdida de la tolerancia favorecida por una respuesta inadecuada mediada por el mecanismo Th2. Esta falla en el mecanismo de tolerancia se ha asociado a la “perturbación” de la respuesta inmune favorecida por la exposición a los contaminantes ambientales, capaces de favorecer un estado proinflamatorio.⁷ Esto apoya de forma consistente a la teoría de que la contaminación del aire se asocia con el descontrol del asma.³ Las partículas inhaladas entran en contacto con el epitelio bronquial, que desencadena de forma inicial una respuesta inmune tanto adaptativa como innata. Algunas células como los macrófagos alveolares favorecen la

eliminación de algunas de estas partículas mediante mecanismos de fagocitosis, sin embargo, todos esos mecanismos generan una respuesta inflamatoria (mediante la producción de algunas citocinas pro-inflamatorias entre las que participan IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8) y favorecen el estrés oxidativo, lo que genera daño a nivel pulmonar.⁷

La materia particulada (PM) que es un contaminante primario, adquiere importancia en las grandes ciudades al ser uno de los principales contaminantes ambientales reportados por las estaciones de monitoreo y aplicaciones de telefonía celular relacionadas con la calidad del aire, debido a que una de las fuentes principales de producción es el tráfico vehicular.

De acuerdo a su tamaño estas partículas son capaces de albergarse en vías respiratorias altas y bajas causando una respuesta de estrés oxidativo que genera daño a las vías respiratorias.² Si bien, la materia particulada > de 10 micras es capaz de ser filtrada a través de los orificios nasales, lo que no permite que se deposite en la vía respiratoria de menor calibre, aquella materia particulada que tiene un diámetro menor de 10micras logra alcanzar niveles de depósito en la vía respiratoria inferior incluidos bronquiolos y alveolos, particularmente con la PM 2.5 y PM ultrafina, esta última es incluso capaz de viajar a través de la circulación a otros órganos como cerebro y corazón.⁸ Hasta ahora, se sabe que la MP es capaz de estimular a las células a través de los TLR (2 y 4) debido a partículas que contienen moléculas como lipopolisacáridos, esporas de hongos generando la producción de moléculas por el huésped, como fosfolípidos oxidados que generan daño tisular mediante la síntesis de citocinas proinflamatorias (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, CXCL8).^{3,7}

En modelos murinos, se ha observado también la participación de las células linfoides innatas (ILC) en ratones expuestos a PM como parte del mecanismo que favorece un estado proinflamatorio, esto sucede sobre todo mediante la ILC 2 que favorece la producción de citocinas Th2 lo que conduce a hipersensibilidad de las vías respiratorias con mayor susceptibilidad a alérgenos.⁹

El dióxido de nitrógeno (NO₂) es un indicador importante de contaminación ambiental, sobre todo la relacionada con el tráfico vehicular, y pese a que por si solo es tóxico, puede combinarse con otros gases como el ozono (O₃) produciendo compuestos altamente oxidantes. Hasta ahora la combinación de ambos se ha visto implicada en daños sobre el revestimiento del tracto respiratorio en los pacientes con asma.⁷

Otro de los contaminantes importantes en los casos de exacerbación por asma y enfermedades alérgicas es precisamente el O₃. Esto generalmente depende de la frecuencia y niveles de exposición en el ambiente a este contaminante secundario; aunque se reporta que incluso niveles bajos de exposición son capaces de desencadenar síntomas de asma.³

La exposición al O₃, ya sea en niveles altos o bajos, se ha relacionado con cambios a nivel del epitelio respiratorio que conducen a fugas secundarias a alteraciones a nivel de las uniones estrechas y descamación de células epiteliales. Estos cambios se han asociado con el reclutamiento de macrófagos y neutrófilos debido a la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS), síntesis de algunas interleucinas favorecidas por células epiteliales (IL-1 α e IL-33), la proteína inflamatoria de macrófagos-2 (MIP-2), la IL-6, y quimiocinas (CXCL1 y CCL2), que genera como resultado final inflamación neutrofilica.⁸ Estos cambios se reportan tanto en la exposición aguda y crónica a ozono y de forma independiente a los niveles reportados en la calidad del aire. Sin embargo, la exposición crónica se ha asociado a cambios permanentes incluso del parénquima pulmonar, con remodelación de tejido que genera fibrosis pulmonar. Respecto a la exacerbación de enfermedades alergias asociadas a la exposición a los niveles de ozono, ésta estaría influenciada por la persistencia del estado proinflamatorio a nivel bronquial y se ha descrito una mayor asociación cuando la exposición se presenta de forma crónica.¹⁰

El monóxido de carbono (CO) es un gas inoloro e incoloro que tiene su origen en el humo de cigarrillo y fuentes de combustión incompleta de hidrocarburos. Si bien la mayor parte de los efectos relacionados al CO se han asociado al consumo del cigarrillo y patologías que causan cambios a nivel del parénquima con presencia de fibrosis como sucede en EPOC, la exposición secundaria a la combustión de hidrocarburos también genera otros daños a la salud. Sin embargo, tal parece que la vía de exposición al CO genera una repercusión a la salud que difiere si se trata de exposición solamente nasal (respirador de CO) o si se trata de una vía inhalada como sucede con los fumadores de cigarrillo. En cuanto a la vía de exposición nasal, este se ha asociado con el incremento de moco, y aunque en menor medida, se asocia también a daño a nivel del epitelio bronquial, y en el caso de la exposición inhalada como la que sucede al fumar por ejemplo un cigarrillo, esta se ha asociado a mayor grado de daño a nivel de parénquima que se asocia con enfermedades como EPOC.^{3,11}

Respecto al dióxido de carbono (CO₂), este contribuye a la contaminación ambiental sobre todo en relación con la presencia de incendios forestales. Se ha observado que tiene una influencia en el desarrollo pulmonar adecuado cuando la exposición a este ocurre sobre todo en los primeros años de vida, ya que, en etapas tempranas, los pulmones serían más sensibles a su exposición. También se ha observado que la combinación de polvo orgánico y CO₂ es capaz de generar una respuesta inmune alterada que induce la síntesis de citocinas proinflamatorias generando un estado persistente de inflamación, sin embargo, los efectos asociados a la exposición del CO₂ en humanos continúa siendo una ventana de oportunidad en cuanto a investigación hoy en día.¹²

CAMBIO CLIMÁTICO, CONTAMINACIÓN Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES ALÉRGICAS

El cambio climático por sí solo representa una preocupación en general debido a que implica impacto a nivel económico, social, y en la salud. Un porcentaje importante de la población a nivel mundial vive bajo estándares de calidad del aire que supera los límites de contaminantes recomendados por la OMS.⁶

El pulmón de una persona adulta inhala aproximadamente 11,000 litros de aire por día, esta situación expone al epitelio respiratorio a grandes volúmenes de contaminantes ambientales e incluso microorganismos. En condiciones normales, el epitelio respiratorio cuenta con mecanismos de defensa capaces de responder de una forma eficiente para disminuir el daño en el tejido del huésped, sin embargo, estos mecanismos tolerogénicos se ven alterados por la contaminación ambiental.⁷

La producción y exposición a alérgenos que se encuentran tanto en ambientes exteriores como en interiores se ve influenciada por la contaminación ambiental relacionada con la rápida urbanización y el incremento de industrias y tráfico vehicular, e incluso por algunos factores meteorológicos.¹ Esto implica que un gran porcentaje de la población que habita en áreas urbanas industrializadas se encuentre expuesta a niveles de contaminantes ambientales que exceden los límites para el daño a la salud permitidos por la OMS y por consecuencia a periodos alterados de polinización y exposición a aeroalérgenos.³ Esto se refuerza por la descrita asociación de floración temprana en las zonas urbanas con polinización prematura, en comparación con las zonas rurales.¹³

En un estudio realizado por G. D. Amato y colaboradores se demuestra que existe una mayor prevalencia de alergia respiratoria en sujetos que viven en

áreas urbanas, comparadas con personas que viven en áreas rurales, esto se relaciona de forma directa con la contaminación ambiental de las zonas urbanas.¹⁴

Como consecuencia del cambio climático se observan con mayor frecuencia sequía, olas de calor, lo que facilita la presencia de incendios forestales, e inundaciones, además aumenta la frecuencia y severidad de contaminación ambiental.^{1,2,6} Estos cambios meteorológicos se han asociado al calentamiento global generando una disminución en la eliminación, y dispersión de contaminantes ambientales, ocasionando una mayor exposición a los mismos y un mayor impacto en la salud, que se ve reflejado en enfermedades alérgicas, respiratorias como asma, cardiovasculares como la hipertensión, enfermedades neurológicas y reproductivas.^{1,3}

Desde hace algunos años y sobre todo de manera reciente se ha prestado especial atención a los cambios en la temporada de polen, con periodos más prolongados de polinización, que se han asociado de forma directa al calentamiento global y sus consecuencias ambientales.¹³

Existe además evidencia científica que demuestra la interacción entre los contaminantes del ambiente y los aeroalérgenos. Se reporta que la contaminación incrementa el riesgo de exacerbación de los síntomas en personas que se encuentran previamente sensibilizadas a aeroalérgenos.¹⁵ Los contaminantes de ambiente causan irritación a la piel y membranas mucosas, pero aquellos contaminantes que además son portadores de algunos alérgenos como el polen pueden sufrir modificaciones en la atmósfera y liberar estas partículas, generando en el ambiente aerosoles que contienen estos alérgenos.¹⁶

Incluso se relaciona a los contaminantes ambientales con la modificación del perfil alérgico de los pólenes, y con la capacidad de modificar su potencial

inmunomodulador. Se sabe además que los contaminantes del aire contribuyen a la liberación de diferentes componentes proinflamatorios en individuos susceptibles, capaces de acelerar el proceso de sensibilización y alergia mediada por IgE.^{1,15}

Un estudio reciente realizado por Liu G y colaboradores, encontró que el estrés oxidativo asociado a la exposición de TRAP puede estimular la respuesta de células T hacia una respuesta inmune de tipo Th2, que justifica la relación entre la exposición a TRAP y el desarrollo posterior de rinitis alérgica.¹⁷

Las esporas de hongos y los ácaros del polvo domestico son fuentes importantes de sensibilización y exacerbación de síntomas alérgicos. Su desarrollo es especialmente sensible a cambios climáticos y su crecimiento se ve afectado por condiciones como contaminación, cambios en temperatura y humedad, por lo que especialmente en sitios con clima tropical se reporta un mayor porcentaje de individuos sensibilizados, sin embargo, el efecto conjunto entre el calor extremo y aeroalérgenos aumenta la toxicidad de los contaminantes de ambiente, y estos a su vez tienen una influencia en el incremento de alergenidad de los aeroalérgenos.¹

Se ha demostrado que un aumento en la temperatura aunado a niveles de CO2 tienen un efecto en la época de polinización sobre la concentración de los aeroalérgenos e incluso sobre algunas esporas. Se ha relacionado a este conjunto de temperatura elevada y niveles altos de CO2 con una mayor fotosíntesis y efectos reproductivos en las plantas que como consecuencia generan un aumento significativo en la producción de polen de algunas especies como ambrosia, además de incrementar su alergenidad debido al aumento en el contenido de péptidos alérgicos. Por lo que se prevé que de continuar el cambio climático y la contaminación estas temporadas de polinización inicien de forma prematura y sean más prolongadas e intensas.^{13,18}

Los niveles de ozono y las partículas de escape de diesel se han relacionado con un incremento en la permeabilidad a los alérgenos en las membranas mucosas, además de perpetuar el estímulo inflamatorio de los alérgenos sobre el epitelio respiratorio.¹⁹

Motta A.C. y colaboradores (2006) describieron la asociación entre la exposición a niveles de NO₂ y O₃ y la liberación de gránulos citoplasmáticos de polen de *Plheum partense* (pasto Timothy) incrementando la biodisponibilidad de los alérgenos del polen de gramíneas cuando estos se expusieron a diferentes concentraciones de NO₂ y O₃, concluyendo que la contaminación del aire es un factor que participa en el aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas.²⁰

Estos son tan solo algunos de los mecanismos descritos de la asociación entre la contaminación ambiental y la exacerbación de las enfermedades alérgicas respiratorias. Sin embargo, esta relación dual entre aeroalérgenos y contaminantes ambientales continúa siendo una ventana de oportunidad para tomar consciencia y acciones de prevención ante el cambio climático y el evidente incremento de los niveles de contaminantes del aire y su relación cada vez más estrecha con las enfermedades alérgicas.

JUSTIFICACIÓN

Con el incremento de la densidad poblacional mundial, se ha reportado también un incremento en los niveles de contaminantes ambientales. La exposición a estos contaminantes provenientes tanto de fábricas, industrias, vehículos de motor e incluso derivados de productos de uso diario en el hogar, representa uno de los principales factores de riesgo asociado a diferentes problemas de salud a nivel mundial. Los niveles de estos contaminantes se ven influenciados por factores climatológicos, densidad poblacional en un determinado lugar, y tráfico vehicular. Monterrey y la zona metropolitana son consideradas como una de las zonas más pobladas del país, y esto se refleja en los niveles de contaminantes ambientales reportados por el sistema de monitoreo ambiental de Nuevo León, sin embargo, pese a que a nivel mundial hay múltiples estudios sobre la relación entre los contaminantes ambientales y su implicación en diferentes problemas de salud, son pocos los estudios que buscan de forma dirigida el impacto que generan en el descontrol y/o exacerbación de los síntomas de alergia respiratoria los principales contaminantes de Monterrey y área metropolitana a la población expuesta. El objetivo del presente estudio es identificar de qué manera impactan la salud los niveles de estos contaminantes en los pacientes con alergia respiratoria, esto nos permitirá formular estrategias para contribuir a generar la menor cantidad posible de contaminantes ambientales, o en su defecto, disminuir en la medida posible la exposición a los mismos.

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Los principales contaminantes ambientales son un factor agravante del desarrollo de síntomas y exacerbación de las patologías respiratorias alérgicas.

Hipótesis nula

Los principales contaminantes ambientales no influyen en el desarrollo de síntomas y exacerbación de las patologías respiratorias alérgicas.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el impacto de los contaminantes ambientales, en el desarrollo de síntomas y exacerbación de las patologías respiratorias alérgicas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la asociación entre la exacerbación de los síntomas de alergia respiratoria con la exposición a los principales contaminantes registrados en Monterrey y área metropolitana.
- Describir la asociación entre la exacerbación de los síntomas de alergia respiratoria con la exposición a los principales pólenes registrados en Monterrey y área metropolitana.
- Identificar el descontrol de síntomas de alergia respiratoria mediante el cuestionario de control de síntomas de rinitis alérgica y cuestionario de control de síntomas de asma.
- Identificar de forma objetiva el descontrol de síntomas de alergia respiratoria mediante el uso de rinomanometría, espirometría y citología nasal.

CAPITULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño del estudio**

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y prospectivo. La investigación se realizó en el departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, el periodo de reclutamiento y seguimiento fue de enero a octubre 2023.

- **Población de estudio**

Pacientes de ambos sexos, mayores de 12 años de edad, que viven en Monterrey y área metropolitana, que acuden a la consulta de Alergia e Inmunología Clínica, con alergia respiratoria como diagnóstico principal (rinitis alérgica y/o asma alérgica)

El tamaño de la muestra se realizó de manera abierta de acuerdo a la población de pacientes que cumplió criterios y a la disponibilidad de los equipos necesarios para la realización de los estudios de seguimiento que se realizaron a los pacientes durante cada consulta (rinomanómetro, espirómetro y microscopio para realizar citología nasal)

- **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.**

-**Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos géneros, mayores de 12 años, que se encuentren viviendo en Monterrey, y área metropolitana (Apodaca, Cadereyta Jiménez, El Carmen, García, San Pedro Garza García, General Escobedo, Guadalupe, Juárez, Salinas Victoria, San Nicolás de los Garza, Santa Catarina, Santiago y Zuazua) y que acudan al Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico previo o reciente de rinitis alérgica y/o asma alérgica.
- Pacientes que den su autorización para la realización de los diferentes procedimientos necesarios para su seguimiento (espirometría,

rinomanometría, citología nasal) y que respondan los cuestionarios de control de síntomas RCAT y ACT.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no brinden su autorización para la realización de los diferentes procedimientos necesarios para seguimiento.
- Pacientes que cuenten con una contraindicación médica para realizar los procedimientos diagnósticos necesarios para su seguimiento.

- **Criterios de eliminación:**

- Pacientes que tuvieron datos clínicos y personales incompletos.

Evaluación de los síntomas subjetivos

Se les aplicó durante cada consulta el cuestionario de control de síntomas de rinitis alérgica (Rhinitis Control Assessment Test, RCAT) que consta de 6 preguntas sencillas a la comprensión del paciente, que debió responder en una escala tipo Likert con 5 opciones de respuesta, las cuales se puntúan de 1 a 5. Una puntuación mayor a 21 se considera rinitis alérgica controlada y menor a 21 se considera rinitis alérgica no controlada (Anexo 1) y cuestionario de control de asma (ACT /Asthma Control Test) que incluye un total de 5 reactivos, que se puntúan de 1 a 5 de acuerdo a criterio del paciente, considerando un valor mayor de 21 puntos como asma controlada, de 16 a 20 puntos como asma con control parcial, y 15 puntos o menos como asma no controlada (Anexo 1).

Evaluación de los síntomas objetivos

Se evaluó la función pulmonar mediante espirometría, considerando como resultados los siguientes patrones: normal (VEF1/CVF: >75%, VEF1: >80%, CVF: >80%), restrictivo (VEF1/CVF: >75%, VEF1: >80%, CVF: <80%), Obstrutivo (VEF1/CVF: <75%, VEF1: <80%, CVF: >80%), mixto (VEF1/CVF: <75%, VEF1: <80%, CVF: <80%) y en el caso de presentar patrón obstructivo se evaluó la reversibilidad a este posterior al broncodilatador, siendo positivo cuando se reportó aumento del VEF1 en 200ml y 12%.

Se evaluó la celularidad nasal mediante el raspado con Rhino-Probe en la citología nasal, y se observó bajo microscopio electrónico Carl-Zeiss, con análisis cualitativo celular en el que el resultado se clasificó de 0 a 4 cruces (+) dónde 0 es ninguno y 4 es una gran cantidad de células. Un predominio de eosinófilos, basófilos, mastocitos y células de Goblet sugieren etiología alérgica; el incremento en neutrófilos y la presencia de bacterias sugieren la presencia de una infección bacteriana.

Se evaluó el grado de obstrucción nasal mediante rinomanometría, el resultado se reportó 5 clases o grados de obstrucción, considerando la clase 1 (0-19%) como narices sin obstrucción, mientras que el grado 5 representa el grado máximo de obstrucción (80-100%), y se evaluó en la rinomanometría posterior a la aplicación de descongestionante (oximetazolina) con la finalidad de evaluar un componente vasomotor como responsable del proceso obstructivo.

Evaluación de exacerbación de los síntomas

Se evaluó la exacerbación de los síntomas en la primera y última consulta realizadas durante el periodo de reclutamiento y seguimiento. Respecto al asma, esta consistió en exacerbación reciente de los síntomas bronquiales reportada por el paciente, o la necesidad de incremento en la dosis de

esteroide y broncodilatador inhalado posterior a la valoración en la consulta. Respecto a la rinitis alérgica, la exacerbación consistió en los datos subjetivos reportados por el paciente, clasificados de acuerdo con la guía ARIA, cuando este se reportó como Rinitis alérgica moderada grave.

Evaluación de factores personales

Para la evaluación de los factores personales se recabó información sobre género, y antecedentes personales o diagnóstico reciente de atopia diagnosticada por un médico (rinitis alérgica y asma). El inicio de inmunoterapia se clasificó de acuerdo a los meses que tenía el paciente bajo tratamiento con inmunoterapia, considerando el periodo de mantenimiento (> de 16 meses en tratamiento) como el que representa una mejoría significativa en los síntomas del paciente asociados a la sensibilización de aeroalérgenos. Se recabó información sobre la sensibilización específica de cada paciente a los diferentes aeroalérgenos reportados en sus pruebas cutáneas, prestando especial atención en aquellos que se reportaron por el Pollen Sense con un nivel elevado en el ambiente a lo largo del periodo de reclutamiento y seguimiento, con niveles capaces de generar descontrol de síntomas en pacientes sensibilizados.

Evaluación de la exposición a contaminantes del aire exterior, y niveles de polen en el aire

Los datos para la evaluación de la contaminación exterior fueron proporcionados por el Sistema de Monitoreo Ambiental (SIMA) de Nuevo León, evaluadores de calidad del aire (material particulado menor a 10 micrómetros (PM10), material particulado menor a 2.5 micrómetros (PM2.5), ozono (O3), dióxido de azufre (SO2), dióxido de nitrógeno (NO2) y monóxido de carbono

(CO), que son consideradas las principales partículas contaminantes en Monterrey y el área metropolitana, según SIMA a través de las 13 estaciones que operan en 11 de los 12 municipios que conforman el área metropolitana de Monterrey, las mediciones se realizaron con los siguientes métodos: monóxido de carbono (CO) con fotometría infrarroja, ozono (O3) con espectrofotometría UV, dióxido de nitrógeno (NO2) quimioluminiscencia en fase gaseosa; dióxido de azufre (SO2) con fluorescencia UV pulsante; partículas menores a 10 micrómetros (PM10) Atenuación de rayos beta; partículas menores a 2.5 micrómetros (PM2.5) con atenuación de rayos Beta y dispersión de luz blanca. Los datos obtenidos en los equipos de la red de monitoreo SIMA son extraídos de cada una de las estaciones para realizar un proceso de validación automática, esto permite compararlos con los requisitos establecidos por las Normas Oficiales Mexicanas. Se solicitaron reportes en un periodo de 10 meses (enero a octubre 2023) que son los meses en los que se les dio seguimiento a los pacientes.

Incluimos la dirección de cada participante para asignarlos a cada una de las estaciones de monitoreo ambiental. Se realizó un promedio mensual de los contaminantes exteriores y se correlacionó con los datos clínicos de cada paciente durante la evaluación médica, de acuerdo con la fecha de su visita.

Para evaluar la asociación entre los niveles de polen en el aire se utilizó el sistema Pollen Sense, que es un sensor de partículas de aire en tiempo real. Se incluyeron los siguientes pólenes: *Poaceae (Gramineas)*, *Cupressaceae*, *Quercus*, *Fraxinus*, , *Chenopodium*, *Ambrosia*, *Aspergillus spp*, *Penicillium*. Los datos se descargaron mensualmente a través de la aplicación "PollenWise".

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables demográficas, clínicas y ambientales de los pacientes incluidos en el estudio, así como de la región

geográfica del estado de la cual provenían. Las primeras fueron descritas mediante proporciones, mientras que las segundas fueron descritas por medio de la mediana y el rango intercuartílico de los datos, ya que mostraron una distribución no paramétrica al ser analizadas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p < .001$).

Para tomar la decisión de qué variables incluir en el modelo de regresión multivariable, se llevó a cabo un análisis univariable para contrastar la diferencia de proporciones de las variables clínicas y ambientales entre los pacientes que mostraron exacerbación clínicamente significativa de aquellos que no, utilizando tanto el test exacto de Fisher como el test U de Mann-Whitney, según la variable fuera cualitativa o cuantitativa ordinal, respectivamente. Así mismo, los niveles de cada uno de los contaminantes y otros alérgenos ambientales fueron sometidos al índice de correlación rho ρ de Spearman para buscar tendencias lineales significativas entre dichas variables, con el objetivo de identificar para cuáles de ellas ajustar el modelo de regresión multivariable.

En el caso del análisis de subgrupo para los pacientes que mantuvieron un seguimiento activo (dos o más consultas, incluyendo la primera donde fueron incluidos en el estudio), se llevó a cabo un test de contraste de proporciones para muestras pareadas en el cual se evaluó si existió un cambio significativo en la proporción tanto del desenlace primario (exacerbación clínicamente significativa) como de los desenlaces secundarios.

Mecanismo de confidencialidad

Los participantes del estudio proporcionaron su consentimiento para la participación en el mismo. Previo a su autorización, se les explicó de una manera sencilla el objetivo de los procedimientos y se detallaron los riesgos y beneficios de cada uno de ellos en particular y se explicó el deseo voluntario

de realizarlo, con la libertad de retirarse del protocolo en caso de que así lo consideraran conveniente. Los datos del expediente clínico solo se utilizaron con fines de la investigación, con confidencialidad respecto los datos y resultados obtenidos, además de que no se utilizaran datos como nombres personales, identificándose únicamente con número de expediente y/o referencia, los datos sobre su domicilio quedaron resguardados bajo estricta confidencialidad y solo se obtuvo acceso a la base de datos por los miembros del equipo de investigación.

Este estudio fue aprobado por el departamento de Alergia e Inmunología Clínica y evaluado y aprobado por comité de ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con el número de aprobación: **AL22-00005**.

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, Artículo 17, Fracción 2, se considera esta como una investigación de riesgo mínimo, ya que se realizaron procedimientos físicos y entrevistas comunes en la consulta del servicio de alergia e inmunología, que se realizan de manera rutinaria en el seguimiento de los pacientes con las patologías mencionadas.

Financiamiento

No existen conflictos de intereses, los gastos del material e instrumentos necesarios por el estudio fueron solventados por el investigador principal.

CAPITULO VI

RESULTADOS

Características demográficas

Durante el periodo de enero a octubre del 2023, un total de 70 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron seleccionados para participar en el estudio (ver **Tabla 1**). De éstos, 42(60%) eran hombres (ver **Gráfica 1**).

Gráfica 1.- Porcentaje de pacientes por género incluidos en el estudio

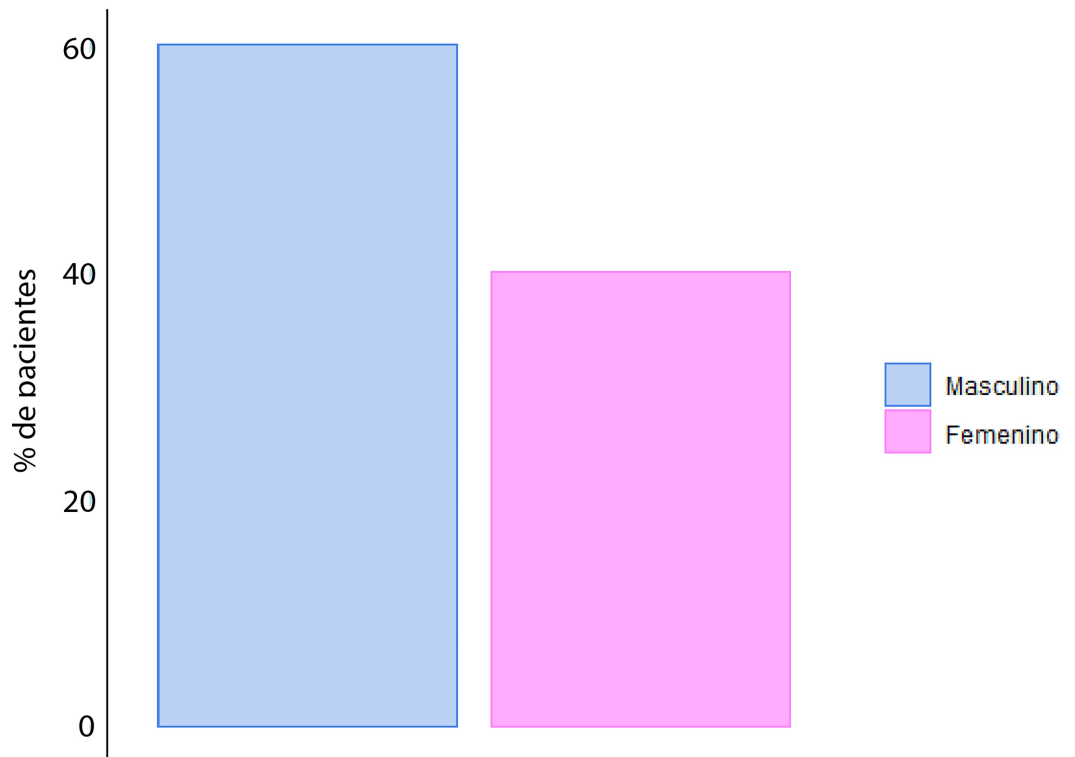


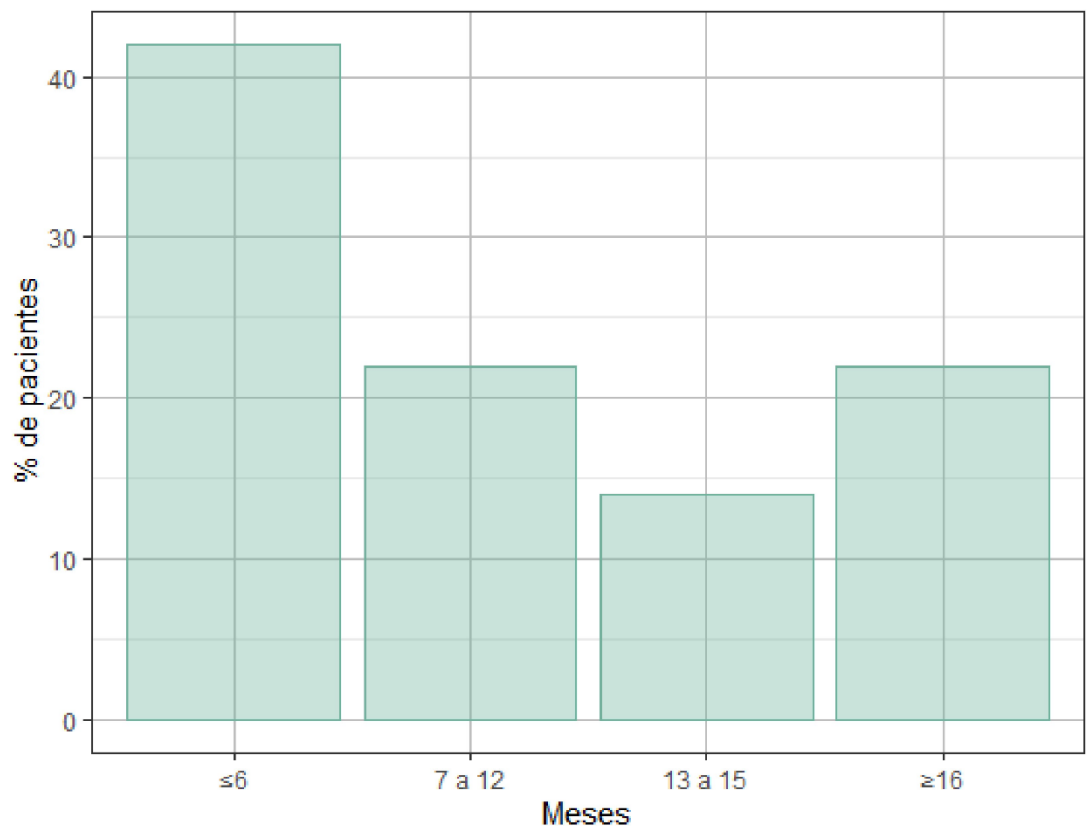
Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de sensibilización (n=70)

	n(%)
Sexo	
Masculino	42(60)
Femenino	28(40)
Diagnóstico	
Rinitis alérgica	42(60)
Rinitis + Asma	28(40)
RAMG	12(17.1)
RCAT >20 puntos	54(77.1)
Citología nasal	
Predominio de eosinófilos (>20)	1(1.4)
Neutrófilos y bacterias	11(15.7)
Citología normal	57(81.4)
Patrón de espirometría	
Normal	56(80)
Restrictivo	9(12.9)
Obstructivo	4(5.7)
Mixto	1(1.4)
Reversibilidad post-broncodilatador (n=5)	
Completa	2(40)
Parcial	2(40)
Ausente	1(20)
ACT (n=28); ≥21	25(89.3)
Inmunoterapia previa	50(71.4)
Meses con inmunoterapia	
≤6	21(42)
7-12	11(22)
13-15	7(14)
≥16	11(22)
Inicio de inmunoterapia	20(28.6)
Individuos sensibilizados	
<i>Poaceae spp.</i>	27(38.6)
<i>Cupressacea spp.</i>	4(5.7)
<i>Fraxinus spp.</i>	15(21.4)
<i>Quercus spp.</i>	9(12.9)
<i>Chenopodium spp.</i>	3(4.3)
<i>Ambrosia spp.</i>	7(10)
<i>Penicillium spp.</i>	0(0)
<i>Aspergillus spp.</i>	3(4.3)

RAMG - Rinitis alérgica moderada-grave; RCAT - Rhinitis Control Assessment Test; ACT - Asthma control test

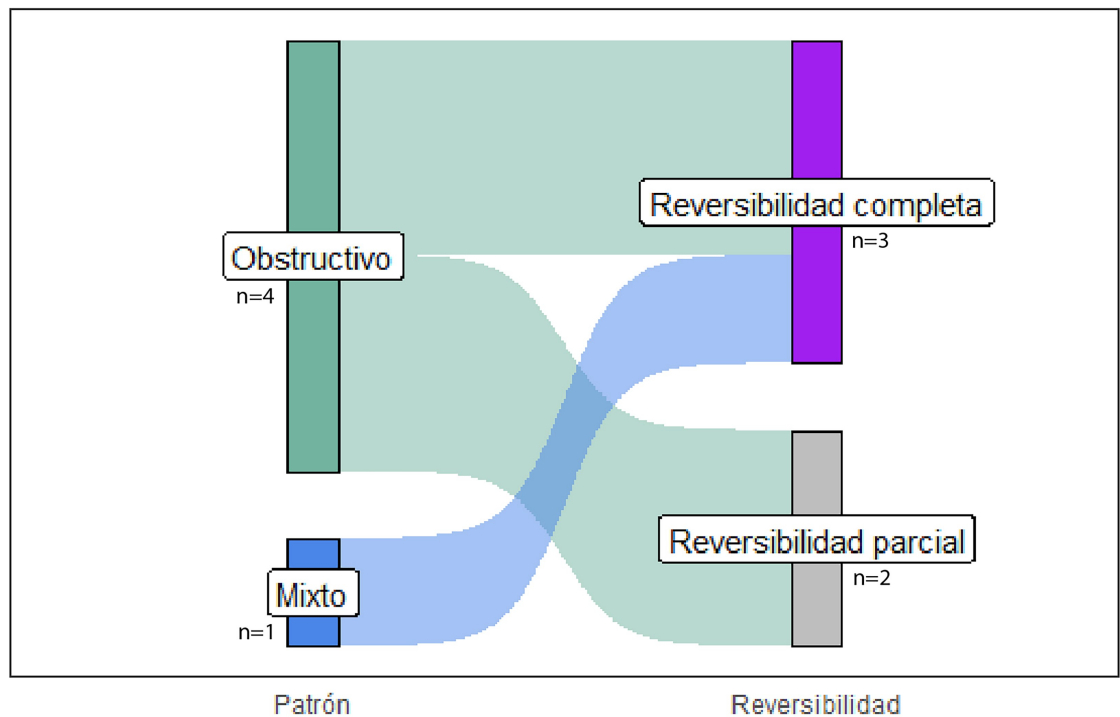
El diagnóstico principal que poseían todos los pacientes fue el de rinitis alérgica, ya fuera de forma aislada, 42 (60%) o en conjunto con asma, 28, (40%). A la valoración clínica se determinó que 12 pacientes (17.1%) presentaban rinitis alérgica moderada-grave, mientras que alrededor de 3 de cada 4 pacientes (77.1%) presentó un puntaje compatible con rinitis alérgica en buen control al ser evaluados mediante el cuestionario RCAT. De aquellos pacientes que poseían el diagnóstico concomitante de asma, el 89.3% obtuvo un puntaje compatible con buen control de la enfermedad al ser evaluados mediante el cuestionario ACT. Para la primera consulta, el 71.4% de los pacientes ya habían iniciado con inmunoterapia, de los cuales solo el 36% se encontraba en el periodo en que se ha observado que ésta es más efectiva (entre los 6 y los 16 meses) (ver **Gráfica 2**).

Gráfica 2.- Porcentaje de pacientes con inmunoterapia específica y tiempo de tratamiento



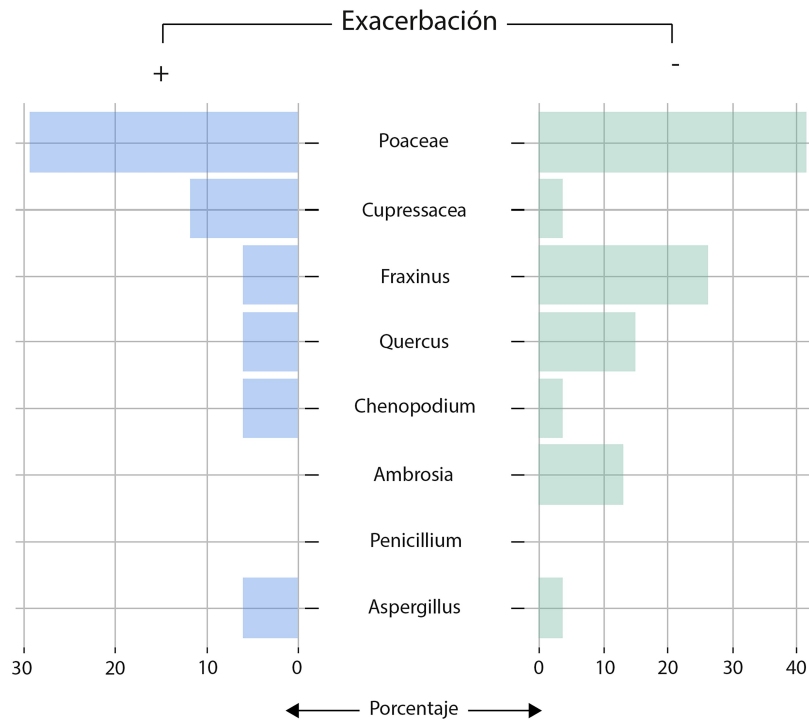
A la evaluación mediante espirometría, 9 pacientes (12.9%) presentaron un patrón restrictivo, 4(5.7%) un patrón obstructivo, y 1(1.4%) un patrón mixto. De los 5 pacientes con un componente obstructivo, 40% alcanzaron una reversibilidad completa post-broncodilatador (ver **Figura 1**).

Figura 1. Patrón espirométrico y respuesta a broncodilatador



De los antecedentes de sensibilidad detectada por prueba cutánea tipo prick, el alérgeno a la que la mayoría de los sujetos se encontraban sensibilizados era a los antígenos de los pastos (*Poaceae*) (27, 38.6%), seguido por el polen del fresno (*Fraxinus spp.*) (15, 21.4%) y del encino (*Quercus spp.*) (9, 12.9%) (ver **Gráfica 3**).

Gráfica 3. Número de pacientes con exacerbación de síntomas asociados a sensibilización



Niveles ambientales de contaminantes y otros alérgenos

Tras el monitoreo continuo de los niveles de contaminantes ambientales durante el periodo de estudio a lo largo de las 13 estaciones de SIMA (ver **Tabla 2**), se determinó que los niveles promedio de O₃ se mantuvieron en todo momento por debajo de 0.051 ppm, equivalente a exposición de riesgo bajo, en el total de las 13 estaciones y durante todo el periodo de estudio; en contraste, se registró una exposición promedio de riesgo moderado a PM_{2.5} en las estaciones 3, 5, 8 y 9, y una exposición promedio de riesgo moderado-alto a PM₁₀ en las estaciones 2,3, 5, 9, 11 y 13. De los géneros de hongos que fueron monitoreados, la exposición promedio de riesgo moderado-alto fue significativamente notable en el caso de *Penicillium spp.* (67.1%) a diferencia de *Aspergillus spp.* (25.7%). Los alérgenos de la familia *Poaceae* (pastos) fueron los que mostraron una mayor exposición promedio de gravedad moderado-alto (62.9%), seguido de *Cupressaceae spp.* (coníferas) (37.2%) y de *Fraxinus spp.* (fresnos) (32.9%).

Tabla 2. Niveles de contaminantes y alergenicos en el ambiente por estación

Estación	Contaminantes			Hongos			Pólenes					
	O3	PM2.5	PM10	Penicillium	Aspergillus	Cupressaceae	Fraxinus	Quercus	Chenopodium	Ambrosia	Poaceae	
1	.034(.026-.034)	19(17.4-19)	49(42.1-61.1)	9315.8(56.7-15498.8)	0(0-5004.8)	0(0-19)	5.9(3.8-10.3)	0(0-6.3)	14.3(2.4-25.2)	0(0-72)	32.5(0-35.2)	
2	.030(.026-.032)	17.1(13.8-20.5)	60(54.9-65.1)	12407.3(3308-15498.8)	0(0-1141.9)	0(0-52.1)	5.9(3.8-70.5)	0(0-99.5)	15.9(10.4-25.2)	0(0-72)	26.8(0-32.5)	
3	.030(.025-.030)	28.9(27-32.9)	72.5(32.8-74.7)	9315.8(56.7-15498.8)	0(0-14924.7)	0(0-198.1)	5.9(5.9-240.1)	0(0-209.1)	14.3(2.4-25.2)	0(0-0)	32.5(0-32.5)	
4	.025(.025-.031)	19.3(16.3-19.3)	42.9(38.7-42.9)	9315.8(9315.8-15498.8)	0(0-0)	0(0-0)	5.9(3.8-5.9)	0(0-0)	14.3(14.3-25.2)	0(0-72)	32.5(32.5-35.2)	
5	.030(.025-.030)	25.2(25.2-28.5)	62.2(62.2-77.5)	9315.8(56.7-9315.8)	0(0-14924.7)	0(0-198.1)	3.8(3.8-240.1)	0(0-209.1)	14.3(2.4-14.3)	.72(0-72)	35.2(0-35.2)	
6	.026(.026-.026)	20.3(20.3-22.4)	57.9(57.9-71.4)	40655.7(56.7-40655.7)	1141.9(1141.9-14924.7)	52.1(52.1-198.1)	70.5(70.5-240.1)	99.5(99.5-209.1)	17.4(2.4-17.4)	0(0-0)	0(0-0)	
7	.027(.024-.033)	17(16.9-17.8)	38.4(38.4-58.3)	9315.8(56.7-9315.8)	0(0-8369.6)	0(0-74)	5.9(3.8-71)	0(0-33.9)	14.3(2.4-14.3)	0(0-72)	32.5(0-35.2)	
8	.028(.028-.028)	27.2(27.2-27.2)	70.3(70.3-70.3)	9315.8(9315.8-9315.8)	0(0-0)	0(0-0)	3.8(3.8-3.8)	0(0-0)	14.3(14.3-14.3)	.72(.72-.72)	35.2(35.2-35.2)	
9	.026(.024-.027)	32.8(31.5-35.7)	64.9(60-77.2)	15498.8(56.7-40655.7)	1141.9(0-14924.7)	52.1(0-198.1)	70.5(5.9-240.1)	99.5(-209.1)	17.4(2.4-25.2)	0(0-0)	0(0-32.5)	
10	.028(.028-.028)	19.2(19.2-19.4)	55(55-55)	15498.8(15498.8-15498.8)	0(0-0)	0(0-0)	5.9(5.9-5.9)	0(0-0)	25.2(25.2-25.2)	0(0-0)	32.5(32.5-32.5)	
11	.023(.023-.023)	18.5(18-18.5)	77.2(77.2-77.2)	56.7(56.7-56.7)	14924.7(14924.7-14924.7)	198.1(198.1-198.1)	240.1(240.1-240.1)	209.1(209.1-209.1)	2.4(2.4-2.4)	0(0-0)	0(0-0)	
12	.027(.023-.032)	19.1(16.4-22.1)	46.4(43.3-54.8)	6411.9(1782.4-12407.3)	0(0-7462.3)	0(0-99)	4.9(1.9-123)	0(0-104.5)	12.3(6.4-19.8)	.36(0-4.25)	26.8(10.5-33.8)	
13	.028(.022-.036)	21.7(21.1-22.6)	58.1(55.4-79.3)	9315.8(56.7-15498.8)	0(0-14924.7)	0(0-198.1)	5.9(3.8-240.1)	0(0-209.1)	14.3(2.4-25.2)	0(0-72)	32.5(0-35.2)	

Todos los niveles de contaminantes y alergenicos están expresados en términos de Mediana (Rango Intercuartílico) debido a la distribución no paramétrica de los valores, lo cual se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov

Tabla 3. Correlación entre los distintos contaminantes y alérgenos ambientales, utilizando los niveles promedio de todas las estaciones en conjunto

	O3	PM2.5	PM10	Penicillium	Aspergillus	Cupressaceae	Fraxinus	Quercus	Chenopodium	Ambrosia	Poaceae
O3	1										
PM2.5		1									
PM10			1								
Penicillium				1							
Aspergillus					1						
Cupressaceae						1					
Fraxinus							1				
Quercus								1			
Chenopodium									1		
Ambrosia										1	
Poaceae											1

* $p < .05$

** $p < .01$

*** $p < .001$

Se determinó que existe una correlación notablemente significativa entre los niveles ambientales de contaminantes, hongos y pólenes (ver **Tabla 3**), principalmente una tendencia lineal positiva fuerte entre los niveles de *Aspergillus spp.* y *Cupressacea spp.* ($\rho=.997$, $p<.001$), así como con *Quercus spp.* ($\rho=.996$, $p<.001$); entre *Cupressacea spp.* y *Quercus spp.* ($\rho=.999$, $p<.001$); y una tendencia lineal negativa fuerte entre los niveles de *Poaceae spp.* y *Fraxinus spp.* ($\rho=.909$, $p<.001$). Debido a la fuerte correlación entre los distintos contaminantes y alérgenos, se decidió no ajustar para éstos al llevar a cabo el modelo de regresión logística multivariable, con excepción de aquellos que el investigador principal consideró pertinentes (ver más adelante sección “Asociación de variables clínicas y ambientales con la exacerbación clínicamente significativa”).

Análisis de factores relacionados con exacerbación clínicamente significativa

Un total de 17 pacientes (24.3%) presentaron una exacerbación de su condición médica, ya fuera en cuanto a los síntomas de rinitis alérgica, asma o ambas. Al realizar un análisis univariable que contrastará las proporciones de las distintas condiciones demográficas y ambientales entre los pacientes que presentaron una exacerbación clínicamente significativa y los que no lo hicieron (ver **Tabla 4**), la presencia tanto de RAMG como de un puntaje menor a 20 puntos en el cuestionario RCAT fue notablemente significativa en aquellos sujetos que presentaron exacerbación (58.8% vs 3.8%, $p<.001$ y 64.7% vs 9.4%, $p<.001$, respectivamente). Así mismo, el porcentaje de pacientes con inmunoterapia previa que no mostraron exacerbación de la sintomatología fue casi el doble de aquellos con inmunoterapia previa que sí mostraron exacerbación (81.1% vs 41.2%, $p=.004$). El 100% de los pacientes que presentaron exacerbación de la sintomatología se encontraban en la fase de inducción de la inmunoterapia, mientras que de aquellos que no presentaron exacerbación sólo el 60% se encontraba en la misma fase ($p=.055$). La duración de la inmunoterapia con la que se encontraban los pacientes en los

cuáles ésta se había iniciado previo al estudio no mostró una diferencia significativa entre los pacientes con y sin exacerbación ($p=.466$).

Tabla 4. Análisis univariable de variables demográficas y ambientales, y sus diferencias entre sujetos con y sin exacerbación clínicamente significativa

	Exacerbación		p
	+	-	
	(n=17)	(n=53)	
Sexo masculino	6(35.3)	22(41.5)	.779
Diagnóstico			
Rinitis alérgica	9(52.9)	33(62.3)	.574
Rinitis + Asma	8(47.1)	20(37.7)	
RAMG	10(58.8)	2(3.8)	<.001
RCAT <20 puntos	11(64.7)	5(9.4)	<.001
Citología nasal			
Predominio de eosinófilos (>20)	0(0)	1(1.9)	.079
Neutrófilos y bacterias	6(35.3)	5(9.4)	
Citología normal	11(64.7)	46(86.8)	
Patrón de espirometría			
Normal	14(82.4)	42(79.2)	.665
Restrictivo	3(17.6)	6(11.3)	
Obstrutivo	0(0)	4(7.5)	
Mixto	0(0)	1(1.9)	
Reversibilidad post-broncodilatador (n=5)			
Completa	0(0)	2(40)	1.000
Parcial	0(0)	2(40)	
Ausente	0(0)	1(20)	
ACT (n=28); <21	3(37.5)	0(0)	.017
Inmunoterapia previa	7(41.2)	43(81.1)	.004
Meses con inmunoterapia			
≤6	4(57.1)	17(39.5)	.466
7-12	2(28.6)	9(20.9)	
13-15	1(14.3)	6(14)	
≥16	0(0)	11(25.6)	
Inmunoterapia en fase de inducción	17(100)	42(60)	.055

Individuos sensibilizados				
	<i>Poaceae spp.</i>	5(29.4)	22(41.5)	.409
	<i>Cupressacea spp.</i>	2(11.8)	2(3.8)	.246
	<i>Fraxinus spp.</i>	1(5.9)	14(26.4)	.095
	<i>Quercus spp.</i>	1(5.9)	8(15.1)	.438
	<i>Chenopodium spp.</i>	1(5.9)	2(3.8)	1.000
	<i>Ambrosia spp.</i>	0(0)	7(13.2)	.183
	<i>Penicillium spp.</i>	0(0)	0(0)	1.000
	<i>Aspergillus spp.</i>	1(5.9)	2(3.8)	1.000
Índice de calidad del aire según la presencia de contaminantes				
O3				
	Bueno	17(100)	53(100)	1.000
	Aceptable	0(0)	0(0)	
	Malo	0(0)	0(0)	
	Muy malo	0(0)	0(0)	
PM2.5				
	Bueno	10(58.8)	39(73.6)	.251
	Aceptable	7(41.2)	14(26.4)	
	Malo	0(0)	0(0)	
	Muy malo	0(0)	0(0)	
PM10				
	Bueno	4(23.5)	21(39.6)	.224
	Aceptable	11(64.7)	28(52.8)	
	Malo	2(11.8)	4(7.5)	
	Muy malo	0(0)	0(0)	
Riesgo por exposición a alérgenos ambientales				
<i>Penicillium spp.</i>				
	Ausente	2(11.8)	2(3.8)	.599
	Bajo	7(41.2)	12(22.6)	
	Moderado	0(0)	22(41.5)	
	Alto	8(47.1)	17(32.1)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Aspergillus spp.</i>				
	Ausente	7(41.2)	37(69.8)	.055
	Bajo	4(23.5)	4(7.5)	
	Moderado	0(0)	1(1.9)	
	Alto	6(35.3)	11(20.8)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Cupressacea spp.</i>				
	Ausente	7(41.2)	37(69.8)	.051
	Bajo	0(0)	0(0)	
	Moderado	4(23.5)	5(9.4)	
	Alto	6(35.3)	11(20.8)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Fraxinus spp.</i>				
	Ausente	1(5.9)	1(1.9)	.252
	Bajo	8(47.1)	37(69.8)	
	Moderado	2(11.8)	4(7.5)	
	Alto	6(35.3)	11(20.8)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Quercus spp.</i>				
	Ausente	7(41.2)	37(69.8)	.049
	Bajo	2(11.8)	1(1.9)	

	Moderado	0(0)	1(1.9)	
	Alto	8(47.1)	14(26.4)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Chenopodium spp.</i>				
	Ausente	2(11.8)	2(3.8)	.069
	Bajo	6(35.3)	11(20.8)	
	Moderado	9(52.9)	40(75.5)	
	Alto	0(0)	0(0)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Ambrosia spp.</i>				
	Ausente	16(94.1)	52(98.1)	.393
	Bajo	1(5.9)	1(1.9)	
	Moderado	0(0)	0(0)	
	Alto	0(0)	0(0)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	
<i>Poaceae spp.</i>				
	Ausente	10(58.8)	16(30.2)	.035
	Bajo	0(0)	0(0)	
	Moderado	0(0)	0(0)	
	Alto	7(41.2)	37(69.8)	
	Muy alto	0(0)	0(0)	

De los pacientes con un diagnóstico concomitante de asma que presentaron exacerbación de la sintomatología, el 37.5% contaba con un puntaje en el cuestionario ACT compatible con un control subóptimo del asma, mientras que el 100% de los pacientes con asma que no mostraron exacerbación poseían un puntaje compatible con buen control ($p=.017$).

La gran mayoría de los alérgenos, incluyendo contaminantes, pólenes y hongos, se encontraban en niveles muy similares al comparar el ambiente al que estuvieron expuestos los pacientes que presentaron exacerbación de la sintomatología con los que no lo hicieron; ésto con excepción de la proporción de niveles compatibles con riesgo moderado a muy alto del pólen del encino (*Quercus spp.*) (47.1% vs 30.2%, $p=.049$) y de pastos (*Poaceae spp.*) (41.2% vs 69.8%, $p=.035$). Si bien hubo diferencias notables en la proporción de otros alérgenos (*Aspergillus spp.*, *Cupressacea spp.* y *Chenopodium spp.*), éstos no fueron estadísticamente significativos. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la proporción de individuos sensibilizados a dichos alérgenos.

Asociación de variables clínicas y ambientales con la exacerbación clínicamente significativa

El modelo de regresión multivariable (ver **Tabla 5**), en el cual se incluyeron las variables clínicas que mostraron una relación estadísticamente significativa notable con el desenlace principal (exacerbación), así como las variables ambientales que, a consideración del investigador principal, debían de incluirse por su relación con la exacerbación de síntomas de acuerdo a la literatura, mostró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de rinitis alérgica con severidad moderada-grave y la aparición de exacerbación de la sintomatología (OR 14.5, IC95% 1.68-124.95, $p=.011$). El resto de variables clínicas no mostraron una asociación significativa con la aparición de exacerbación. Los niveles de PM_{2.5} y de PM₁₀, que constituyeron las variables ambientales consideradas como más relevantes, tampoco mostraron una asociación significativa con el desenlace principal (OR 2.08, IC95% .36 - 11.81, $p=.405$; y OR 2.17, IC95% .51 - 9.21, $p=.293$, respectivamente).

Tabla 5. Asociación entre variables clínicas presentadas en la primera consulta y la aparición de exacerbación clínicamente significativa

	OR (IC95%)	P
RAMG	14.5(1.68-124.95)	.011
RCAT >20 puntos	.15(.02-1.06)	.057
Inmunoterapia previa	.27(.05-1.38)	.117
Riesgo de exposición a:		
PM _{2.5}	2.08(.36-11.81)	.405
PM ₁₀	2.17(.51-9.21)	.293

Análisis de seguimiento a los pacientes con valoraciones posteriores

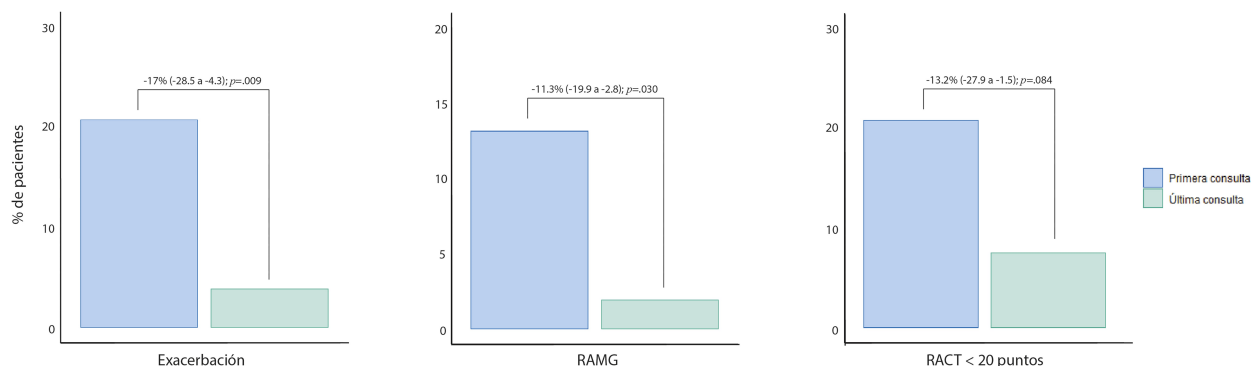
Un total de 53 pacientes (75.7%) de los pacientes se apegaron al seguimiento mediante citas médicas periódicas. Al valorar la evolución de su estado clínico hasta su última consulta al momento de terminar el estudio (ver **Tabla 6**), se observó que la proporción de pacientes que reportaban una exacerbación de sus síntomas disminuyó un 17% (IC95% -28.5% a -4.3%, $p=.009$).

Tabla 6. Análisis de subgrupo de pacientes que mantuvieron un seguimiento posterior; comparación entre primera cita y última cita de seguimiento (n=53)

	Primera consulta	Última consulta	Diferencia de proporciones (IC95%)	p
Exacerbación	11(20.8)	2(3.8)	-17%(-28.5 a -4.3)	.009
RAMG	7(13.2)	1(1.9)	-11.3%(-19.9 a -2.8)	.030
RCAT <20 puntos	11(20.8)	4(.07)	-13.2%(-1.5 a 27.9)	.084

Lo anterior se traduce a que más del 80% de los pacientes que mantuvieron el seguimiento y que durante la primera cita reportaron una exacerbación de su sintomatología, al momento de la última cita ya no presentaban exacerbación. La proporción de pacientes con rinitis alérgica con severidad moderada-grave a su vez presentó una disminución significativa del 11.3% (IC95% -19.9% a -2.8%, $p=.030$) (ver **Gráfica 4**).

Gráfica 4. Análisis de seguimiento de los pacientes con valoraciones posteriores



CAPITULO VII

DISCUSIÓN

La contaminación ambiental es el resultado de productos químicos derivados principalmente de industrias, tráfico vehicular e incluso de actividades diarias realizadas en el hogar, agricultura, tabaquismo, incendios, entre otras fuentes. Es por eso que los principales contaminantes ambientales se reportan en un nivel de exposición peligroso para la salud sobre todo en las grandes ciudades, en las que tanto las emisiones de tráfico vehicular necesario para la movilización terrestre, como las partículas, gases y líquidos generados por las diferentes industrias fuentes de empleos y economía, son la principal fuente contribuyente a la mala calidad del aire. Desde hace décadas la exposición a estas diferentes partículas se ve relacionada con múltiples enfermedades, cada vez se conocen de forma más clara y precisa los mecanismos inmunológicos mediante los cuales estas partículas son capaces de interactuar entre sí o de forma independiente y generar daño en múltiples aparatos y sistemas del cuerpo humano generalmente mediante su inhalación. Algunas de ellas como PM 10, PM 2.5 y sobre todo las partículas ultrafinas son capaces de llegar a la vía aérea inferior mediante inhalación y generar mayor permeabilidad de las mucosas, reclutamiento de células inflamatorias con un estado proinflamatorio local persistente, que permite la entrada a otras partículas, microorganismos e incluso alérgenos. Su exposición también se ha asociado a alteraciones de tipo cardiovascular, neurológico, reproductivo, y a la sensibilización y exacerbación de las patologías alérgicas, tanto a aquellas que afectan ojos, piel como vía respiratoria. Sin embargo, los niveles de exposición a estos contaminantes difieren en las diferentes áreas urbanas y rurales debido a su mecanismo de producción, por lo que las áreas urbanizadas, con mayor densidad poblacional, e industrias se ven más afectadas por su exposición. Monterrey y el área metropolitana se reportan

dentro de las principales ciudades contaminadas en el país, su amplia variedad de industrias (pedreras, refinerías, termoeléctricas, fundidoras), contribuyen de forma directa a esta situación ambiental. De acuerdo con el reporte realizado por el Sistema Integral de Monitoreo Ambiental (SIMA) de Monterrey y el área metropolitana, durante los primeros 10 meses del 2023 se han reportado 212 días con una calidad del aire que supera los valores establecidos por la Norma Oficial Mexicana para el riesgo a la salud, y hasta ahora se reportan solo 91 días en los que estos valores se registraron por debajo de lo establecido por la norma, es decir, que no representan riesgo a la salud. El mes de octubre se reportó como el mes con más días de calidad de aire sobre la norma, representando riesgo a la salud de la población (28 días) y el mes de Julio se reporta como el mes con menos días de calidad del aire sobre la norma (15 días). Los principales contaminantes reportados fuera de rangos establecidos por la NOM durante los primeros 10 meses del año en curso son: materia particulada 10 μm , materia particulada 2.5 μm , ozono y en menor frecuencia dióxido de nitrógeno. De manera constante, se reporta a la materia particulada 10 μm como el principal contaminante del ambiente, solo los meses de junio y septiembre reportan al ozono como el contaminante principal.

El objetivo de este estudio fue identificar el impacto de estos niveles de contaminación ambiental en Monterrey y área metropolitana, en la exacerbación de los síntomas de alergia respiratoria, ya que se ha visto en múltiples estudios realizados en grandes ciudades en las que la calidad del aire representa un riesgo a la salud, la estrecha relación que existe entre la contaminación ambiental y múltiples procesos patológicos sobre todo aquellos de tipo inflamatorio.

Los resultados de este estudio mostraron que los principales contaminantes ambientales en Monterrey y área metropolitana reportados en niveles de exposición de riesgo para la salud fueron PM 10 (materia particulada 10), PM 2.5 (materia particulada 2.5) y O₃, esto de acuerdo a los datos capturados por SIMA sobre la monitorización de la calidad del aire en las diferentes estaciones

(Guadalupe, Monterrey, San Pedro, San Nicolás, Santa Catarina, García, Escobedo, Cadereyta, Juárez, Apodaca) a lo largo de los 10 meses en los que se realizó el presente estudio (enero del año 2023 a octubre del año 2023).

Esto coincide con la descripción de Sicard y colaboradores (2021) en un documento sobre la calidad del aire entre los países de la unión europea y Reino Unido, en el que pese a mejorar ciertos parámetros en la calidad del aire a lo largo de los años, la población continúa estando expuesta a niveles fuera de los estándares considerados seguros para PM 10, PM 2.5 y ozono como principales contaminantes del ambiente que se relacionan con daño a la salud.

21

Respecto a los aeroalérgenos reportados por el sistema de monitoreo de Pollen Sense a lo largo del periodo de nuestro estudio, se reportaron con mayor frecuencia alérgenos de la familia de los hongos (*Penicillium spp.* Y *Aspergillus spp.*), alérgenos de la familia de los pastos (*Poaceae spp.*), coníferas (*Cupressaceae spp.*) y fresno (*Fraxinus spp.*), con una correlación notablemente significativa entre contaminantes ambientales, hongos y pólenes reportada en nuestro estudio.

Esta correlación entre la calidad del aire en las zonas urbanas y la presencia de pólenes coincide con lo descrito por Chiara y colaboradores (2012) que reportan un incremento general de pólenes en varias familias de plantas (entre ellos: *fraxinus spp.*, *quercus spp.*, *ambrosia spp.*, *cupressaceae spp.*) relacionado a sitios urbanos comparado con áreas rurales. Esto debido a varios factores, entre ellos el uso ornamental en áreas urbanas de algunos tipos de plantas como sucede con la familia *cupressaceae spp.* Y de forma más importante, relacionado al efecto “isla de calor” que se presenta en áreas urbanas, así como a concentraciones más altas de CO₂ que se ha relacionado de forma directa con el aumento en la producción de polen y su alergenicidad.²²

Respecto a la exacerbación de la alergia respiratoria en los 70 sujetos reclutados al finalizar nuestro estudio y de los cuales 60% tenía diagnóstico de rinitis alérgica y 40% el diagnóstico tanto de asma como de rinitis alérgica: la

exacerbación de síntomas se observó principalmente en sujetos con diagnóstico de rinitis alérgica (52.9%), viéndose manifestada durante el interrogatorio en la consulta con datos clínicos de rinitis alérgica moderada grave persistente (58.8% de los sujetos con exacerbación de síntomas) y con un puntaje bajo al cuestionario de control de síntomas de rinitis alérgica (64.7% de los sujetos con exacerbación de síntomas) lo que se traduce en pobre control de síntomas.

Esto apoya los datos previamente obtenidos por Maio y colaboradores (2016) en un estudio realizado en Italia que reportó un aumento en la prevalencia de síntomas de rinitis alérgica en sujetos que viven en población urbana, demostrando que los sujetos que habitaron las áreas con mayor densidad poblacional (centro de Italia) tenían el doble de riesgo de presentar síntomas respiratorios asociados a rinitis alérgica y asma, destacando particularmente la importancia de la contaminación exterior e interior en el desarrollo de síntomas respiratorios.²³

En nuestro estudio la proporción de pacientes con diagnóstico de asma que presentaron exacerbación fue menos significativa (47.1% de los sujetos con exacerbación de síntomas) en comparación con aquellos con diagnóstico solamente de rinitis alérgica. Respecto a alteraciones de la función pulmonar evaluada mediante espirometría, un total de 14 pacientes en nuestro estudio se reportaron con alteraciones a la espirometría siendo el patrón restrictivo el reportado con más frecuencia (17.6% de los sujetos con exacerbación de síntomas respiratorios), de los sujetos que reportaron un patrón obstructivo (7.5% de los patrones espirométricos reportados en los pacientes sin exacerbación clínica) ninguno de estos se encontraba en la categoría de exacerbación clínica de asma. Los resultados del cuestionario de control de síntomas de asma (ACT) mostraron solamente un 10.7% de síntomas compatibles con asma sin control y un mayor porcentaje de asma controlada durante la primera consulta reportado en 89.3%.

Pese a que no se logró correlacionar en nuestro estudio la exacerbación de síntomas de asma con la exposición a los contaminantes ambientales, esto pudo deberse a que el número de sujetos reclutados con diagnóstico de asma fue menor en proporción respecto a los sujetos con diagnóstico de rinitis alérgica y representó a un porcentaje menor de pacientes en nuestro estudio. Sin embargo, los resultados de nuestro estudio respecto a la exacerbación de asma no descartan la conocida asociación entre la exposición a contaminantes ambientales y el desarrollo de asma, así como la exacerbación de síntomas respiratorios asociados a asma e hiperreactividad bronquial. Tal como lo reporta Gehring y colaboradores (2015) en un estudio en el que se evaluaron asociaciones longitudinales entre la exposición al aire ambiental y el desarrollo posterior de asma adolescentes de 14 a 16 años, en el que se encontraron asociaciones significativas con la exposición de PM_{2.5} y NO₂.²⁴ También en la revisión realizada por Marques y colaboradores (2019) se encontró una correlación positiva entre pacientes pediátricos que ingresaron a urgencias debido a crisis de asma y la exposición a NO₂ y PM₁₀ (IC 95%) ($p < 0,05$).²⁵

En nuestro estudio se observó una correlación positiva entre los niveles de contaminantes ambientales y algunos de los principales pólenes a los que estuvieron expuestos y sensibilizados los sujetos de la investigación. Se encontró una correlación fuertemente positiva entre los niveles de ozono y el polen de gramíneas ($p < .001$). Se ha encontrado evidencia del efecto que tiene esta correlación contaminantes-pólenes en la alergenicidad del polen en algunos pastos, tal como se reporta en el estudio realizado por Motta y colaboradores (2006) en el que se expuso el polen de *Phleum pratense* a diferentes concentraciones de NO₂ y O₃ se observó que el 15% del polen que fue expuesto a NO₂ (50 ppm) y el 13.5% expuesto a O₃ (0.5ppm) presentó de forma espontánea la liberación de gránulos citoplasmáticos de polen, incrementando así la biodisponibilidad de los mismos en el aire apoyando otro de los mecanismos mediante los cuales los niveles de ciertos contaminantes aumentan la biodisponibilidad ambiental de algunos pólenes y por

consecuencia de las manifestaciones en enfermedades alérgicas respiratorias.²⁰

Otro de los estudios que apoya la influencia de los niveles de ozono sobre la alergenicidad en el polen no solamente de las gramíneas, es el realizado por Beck y colaboradores (2013) la asociación entre los principales contaminantes ambientales y como estos tienen una influencia en la inmunogenicidad de algunos aeroalergenos, tal como lo reportan en su estudio en el que se encontró una asociación directa entre el incremento en la alergenicidad del polen de abedul posterior a la exposición a mayores cantidades de ozono en el ambiente, relacionada a cambios quimiotácticos e inmunomoduladores favorecidos por la exposición a ozono, que ocurren generando en el polen un menor efecto inmunomodulador, pero un mayor efecto inmunoestimulante.²⁶

Otros de los contaminantes que reportaron una correlación positiva con aeroalérgenos en nuestro estudio fueron: PM 10 ($p < .001$) y PM2.5 ($p < 0.1$) específicamente con el polen de *Cupressaceae spp.* La interacción de los contaminantes ambientales con alergenios de la familia *Cupressaceae spp.* Se ha reportado ya previamente, tal como lo documenta la investigación realizada por Suarez-Cerver y colaboradores (2008) que estudió los efectos de la contaminación del aire sobre la expresión del alergenio cup a 3, exponiendo estos granos de polen a ambientes con diferentes niveles de contaminación ambiental, se observó como resultado una mayor abundancia de Cup p 3 en áreas con mayor nivel de contaminación, y una respuesta, mayor expresión y liberación de esta proteína indicando que estos intensifican su actividad como defensa contra la contaminación ambiental. Esto adquiere importancia ya que los árboles de la familia *cupressaceae spp.* suelen ser además resistentes a la contaminación del aire.²⁷

En un estudio realizado en Alemania por Behrendt y colaboradores (1997) se realizó un análisis in vitro de pólenes expuestos a contaminantes gaseosos del ambiente (SO₂ y NO₂). En este estudio se concluyó que la biodisponibilidad de los alergenios del polen de gramíneas puede ser modulada por contaminantes del aire, esto se observó mediante la exposición in vitro del

polen a contaminantes de tipo gaseoso como SO₂ y NO₂, asociados a diferentes condiciones de humedad, que obtuvo como resultado una reducción de liberación de estos alérgenos asociada a SO₂, aunque no fue así cuando este se expuso a NO₂. Esto respalda la interacción que existe entre aeroalérgenos y contaminantes de ambiente, que repercute de muchas maneras a los pacientes con patología alérgica de las vías respiratorias.²⁸ por lo que en investigaciones posteriores se podría correlacionar estos niveles de aeroalérgenos a otros tipos de contaminantes ambientales de Monterrey y área metropolitana.

En nuestro estudio se observó además una correlación fuertemente positiva entre los niveles de ozono con *ambrosia spp* ($p < .001$) y *chenopodium spp* ($< .001$). Una correlación positiva entre los niveles de PM_{2.5} con *aspergillus spp.* ($< p .01$) y *Quercus spp.* ($p < .01$) y una correlación fuertemente positiva entre los niveles de PM₁₀ y *Aspergillus spp.* ($p < .001$), *Fraxinus spp.* ($< p .001$) y *Quercus spp.* ($< .001$) siendo este último (PM₁₀) el contaminante ambiental que presentó correlación más importante con los niveles de aeroalérgenos en nuestro estudio.

Respecto a la sensibilización a hongos existe un número más limitado de estudios que busque la relación de los síntomas respiratorios asociados a hongos extradomiciliarios pese a que hace más de 40 años se relaciona a estos con exacerbaciones de enfermedades alérgicas. En el estudio realizado por Ayfer y colaboradores (2008) se realizó el registro de los niveles de hongos ambientales mediante dispositivo Burkard, este reportó un incremento en los niveles de esporas de hongos extradomiciliarios en los meses del año con mayor reporte de humedad y calor, y mostró una correlación significativa con la exacerbación de síntomas de pacientes con antecedente de asma y rinitis alérgica monosensibilizados a hongos, que fueron evaluados mediante cuestionario de síntomas de asma y rinitis alérgica, y el registro de flujo espiratorio pico diurno durante el año de muestreo.²⁹ Si bien, en nuestro estudio el porcentaje de pacientes sensibilizados a hongos fue pequeño (4.3%), vale la pena considerar su importancia en la exacerbación de los

síntomas de alergia respiratoria en investigaciones posteriores, ya que como resultado en nuestro estudio, los niveles de hongos se reportaron en un nivel de exposición de riesgo la mayor parte del año y tienen una correlación positiva principalmente con los niveles de ozono - *Aspergillus spp.* ($<.001$) y *Penicillium spp.* ($p<.01$) de manera respectiva.

En nuestro estudio se observó una disminución en la frecuencia de exacerbación de síntomas de 17.7% (IC 95%) ($p<.009$) en aquellos pacientes que continuaron sus consultas de seguimiento a lo largo del estudio, con una disminución en la frecuencia de síntomas nasales reportados por el paciente que se corroboró mediante los resultados del cuestionario RCAT. Esta disminución en la exacerbación de síntomas pudo verse relacionada al mayor tiempo bajo tratamiento con inmunoterapia a aeroalérgenos que estuvieron expuestos los pacientes al finalizar el estudio.

De acuerdo a información reportada por la organización mundial de la salud, más el 90% de la población mundial habita en sitios en los que las condiciones del aire que se respira no son las ideales y representan riesgo a la salud, esto se ha asociado hasta con 4.2 millones de muertes anuales asociadas a contaminación.³⁰ Por lo que conocer el impacto que la contaminación induce en la alergia respiratoria, como favorece la sensibilización a los alergenos intra y extra domiciliarios y como altera la alergenicidad y genera mayor disponibilidad a los pólenes continua siendo una ventana de oportunidad para generar estrategias futuras que permitan mejorar la calidad del aire y así disminuir en la medida posible la exposición a los contaminantes del ambiente y el impacto que estos generan en la salud.

Limitaciones

Los resultados de los contaminantes ambientales se obtuvieron del promedio sobre el registro de las 24 horas del día proporcionado por SIMA, este promedio se ve influenciado por un descenso importante en los niveles de contaminantes reportados en las 8 horas de sueño, con un alza significativa

de estos valores en las primeras 8 horas del día, que son las horas de mayor exposición debido a las actividades cotidianas, por lo que pese a que en estas primeras 8 horas del día los niveles de algunos de estos contaminantes se reportaron en niveles de riesgo importante para la salud, el promedio de 24 horas pudo no reportar esta importante exposición.

El porcentaje de los sujetos con diagnóstico de asma incluidos en el estudio fue menor respecto a aquellos pacientes que tenían diagnóstico principal de rinitis alérgica, esto pudo generar en consecuencia que el porcentaje de sujetos con exacerbación de asma fuera mínimo y no ser una muestra significativa para correlacionar la exposición a contaminantes ambientales con síntomas de exacerbación de asma.

El estudio se llevó a cabo durante los meses de enero a octubre de año 2023, por lo que la falta de registro en el resto de los meses del año tanto para contaminantes del ambiente como para los principales pólenes reportados pudo perder datos importantes en los resultados anuales de acuerdo a la estacionalidad.

CAPITULO VIII

CONCLUSIÓN

El cambio climático y la contaminación ambiental son fenómenos evidentes sobre todo en las áreas de mayor urbanización, estos fenómenos generan cambios en el sistema inmune que repercuten en la vía respiratoria y predisponen a la sensibilización a alérgenos, además de asociarse de forma directa con exacerbación de los síntomas respiratorios mediante cambios dirigidos a las células del epitelio respiratorio que favorecen un estado inflamatorio, sin embargo, es importante no considerar de forma exclusiva la asociación de los contaminantes con los cambios en la vía respiratoria de los pacientes alérgicos, sino investigar de forma más exhaustiva la influencia que estos tienen en la alergenidad y mayor disponibilidad de los diferentes pólenes a los que los pacientes alérgicos se encuentran expuestos, ya que de forma indirecta estos también contribuyen al descontrol de los síntomas en la alergia respiratoria.

CAPITULO IX

ANEXO I



UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO Servicio de Alergia e Inmunología Clínica

Cuestionario de Control de Asma / ACT

Cuestionario de Control de Asma (ACT)					Puntaje
1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?					
Siempre (1)	Mayoría del Tiempo (2)	Algo del Tiempo (3)	Un poco del Tiempo (4)	Nunca (5)	
TOTAL=					

SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
 Edif. De Policlínicas II - 4° piso
 Madero y Av. Gonzalitos S/N, C.P. 64460
 Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México
 Tel. (81) 8346-251



ANEXO I



UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO Servicio de Alergia e Inmunología Clínica

Cuestionario de Control de Síntomas de Rinitis Alérgica / RCAT

Cuestionario de control de síntomas de rinitis (RCAT)					Puntaje
1. Durante la última semana, ¿con que frecuencia ha tenido congestión nasal?					
Nunca (5)	Rara vez (4)	A veces (3)	A menudo (2)	Muy a menudo (5)	
2. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha estornudado?					
Nunca (5)	Rara vez (4)	A veces (3)	A menudo (2)	Muy a menudo (5)	
3. Durante la última semana, ¿con que frecuencia ha tenido ojos llorosos?					
Nunca (5)	Rara vez (4)	A veces (3)	A menudo (2)	Muy a menudo (5)	
4. Durante la última semana, ¿hasta qué puntos sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia han interrumpido su sueño?					
En absoluto (5)	Un poco (4)	Algo (3)	Mucho (2)	Constantemente (1)	
5. Durante la última semana, ¿Con que frecuencia ha evitado alguna actividad (por ejemplo, ir de visita a una casa donde tienen perros o gatos, cuidar del jardín) a causa de sus síntomas nasales o de los otros síntomas de alergia?					
Nunca (5)	Rara vez (4)	A veces (3)	A menudo (2)	Muy a menudo (1)	
6. Durante la última semana, ¿hasta qué punto han estado controlados sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia?					
Completamente (5)	Mucho (4)	Algo (3)	Un poco (2)	En absoluto (1)	
Total:					

SERVICIO DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
 Edif. De Policlínicas II - 4° piso
 Madero y Av. Gonzalitos S/N, C.P. 64460
 Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México
 Tel. (81) 8346-2



CAPITULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Deng S-Z, Jalaludin BB, Antó JM, Hess JJ, Huang C-R. Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: a call to action for health professionals: A call to action for health professionals. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020;133(13):1552–60.
2. Brandt EB, Myers JMB, Ryan PH, Hershey GKK. Air pollution and allergic diseases. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2015;27(6):724–35.
3. Goossens J, Jonckheere A-C, Dupont LJ, Bullens DMA. Air pollution and the airways: Lessons from a century of human urbanization. *Atmosphere (Basel)* [Internet]. 2021;12(7):898.
4. Annesi-Maesano I, Maesano CN, Biagioni B, D’Amato G, Cecchi L. Call to action: Air pollution, asthma, and allergy in the exposome era. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2021;148(1):70–2.
5. Seinfeld JH, Pandis SN. *Atmospheric chemistry and physics: From air pollution to climate change*. 3a ed. Hoboken, NJ, Estados Unidos de América: Wiley-Blackwell; 2016.
6. Urrutia-Pereira M, Guidos-Fogelbach G, Solé D. Climate changes, air pollution and allergic diseases in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2022;98 Suppl 1:S47–54.
7. Glencross DA, Ho T-R, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2020;151:56–68.
8. Kodros JK, Volckens J, Jathar SH, Pierce JR. Ambient particulate matter size distributions drive regional and global variability in particle deposition in the respiratory tract. *GeoHealth* [Internet]. 2018;2(10):298–312.
9. Estrella B, Naumova EN, Cepeda M, Voortman T, Katsikis PD, Drexhage HA. Effects of air pollution on lung innate lymphoid cells: Review of in vitro and in vivo experimental studies. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019;16(13):2347.
10. Michaudel C, Fauconnier L, Julé Y, Ryffel B. Functional and morphological differences of the lung upon acute and chronic ozone exposure in mice. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1).
11. AMINOFF MJ, BOLLER F, SWAAB DF. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 131 (3rd series) *Occupational Neurology* [Internet]. 6.^a ed. Baltimore, MD, USA: ELSEVIER; 2015 [citado 1 diciembre 2022].
12. Schneberger D, Pandher U, Thompson B, Kirychuk S. Effects of elevated CO₂ levels on lung immune response to organic dust and lipopolysaccharide. *Respir Res* [Internet]. 2021;22(1):104.

13. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, Vitale C, Ansotegui I, Rosario N, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. *Allergy* [Internet]. 2020;75(9):2219–28.
14. D'Amato G, Cecchi L. Effects of climate change on environmental factors in respiratory allergic diseases. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2008;38(8):1264–74.
15. D'Amato M, Cecchi L, Annesi-Maesano I, D'Amato G. News on climate change, air pollution, and allergic triggers of asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2018;28(2):91–7.
16. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R, Ledford DK, Cecchi L, Al-Ahmad M, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2015;8(1):25.
17. Liu G, Liu SX. Traffic-related air pollution and allergic rhinitis. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 2018;32(2):153–6
18. Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA, Muilenberg ML, Wagner CJ, Epstein PR, et al. Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO₂ on ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen production. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2006;114(6):865–9.
19. Reinmuth-Selzle, K., Kampf, C. J., Lucas, K., Lang-Yona, N., Fröhlich-Nowoisky, J., Shiraiwa, M., Lakey, P. S. J., Lai, S., Liu, F., Kunert, A. T., Ziegler, K., Shen, F., Sgarbanti, R., Weber, B., Bellinghausen, I., Saloga, J., Weller, M. G., Duschl, A., Schuppan, D., & Pöschl, U. (2017). Air pollution and climate change Effects on allergies in the Anthropocene: abundance, interaction, and modification of allergens and adjuvants. *Environmental Science & Technology*, 51(8), 4119-4141.
20. Motta AC, Marliere M, Peltre G, Sterenberg PA, Lacroix G. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2006;139(4):294–8.
21. Sicard P, Agathokleous E, De Marco A, Paoletti E, Calatayud V. Urban population exposure to air pollution in Europe over the last decades. *Environ Sci Eur* [Internet]. 2021;33(1).
22. Ziello C, Sparks TH, Estrella N, Belmonte J, Bergmann KC, Bucher E, et al. Changes to airborne pollen counts across Europe. *PLoS One* [Internet]. 2012;7(4):e34076.
23. Maio S, Baldacci S, Carrozzi L, Pistelli F, Angino A, Simoni M, et al. Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25-yr population study. *Respir Med* [Internet]. 2016;110:58–65.

24. Gehring U, Wijga AH, Hoek G, Bellander T, Berdel D, Brüske I, et al. Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2015;3(12):933.
25. -Marques Mejías MA, Tomás Pérez M, Hernández I, López I, Quirce S. Asthma exacerbations in the pediatric emergency department at a tertiary hospital: Association with environmental factors. *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2019;29(5):365–70.
26. - Beck I, Jochner S, Gilles S, McIntyre M, Buters JTM, Schmidt-Weber C, et al. High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(11):e80147.
27. - Suárez-Cervera M, Castells T, Vega-Maray A, Civantos E, del Pozo V, Fernández-González D, et al. Effects of air pollution on Cup a 3 allergen in *Cupressus arizonica* pollen grains. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2008;101(1):57–66.
28. - Behrendt H, Becker WM, Fritzsche C, Sliwa-Tomczok W, Tomczok J, Friedrichs KH, et al. Air pollution and allergy: experimental studies on modulation of allergen release from pollen by air pollutants. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 1997;113(1–3):69–74.
29. - Inal A, Karakoc GB, Altintas DU, Pinar M, Ceter T, Yilmaz M, et al. Effect of outdoor fungus concentrations on symptom severity of children with asthma and/or rhinitis monosensitized to molds. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2008;26(1):11–7
30. - Air pollution. In: Compendium of WHO and other UN guidance on health and environment. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/HEP/ECH/EHD/21.02).

CAPITULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Janet Segura Guardián

Candidato para el Grado de Sub-Especialista en Alergia e Inmunología
Clínica

Tesis: IMPACTO DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA ALERGIA
RESPIRATORIA

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Áreas de interés: dermatitis atópica, asma, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, urticaria, alergia a alimentos y medicamentos, contaminación ambiental.

Datos personales: Originaria de Yurécuaro, Michoacán el 05 de septiembre de 1989, hija de Esther Guardián Navarro y Jorge Segura Arellano.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara, grado obtenido Médico Cirujano en 2007 - 2012.

Especialidad de Pediatría: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México, "Hospital Infantil del Estado de Sonora", grado obtenido Pediatra en 2018 - 2021.