Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

“Relación entre la exposición a material atmosférico particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$), la fracción de óxido nítrico exhalado y el control clínico en pacientes con asma alérgica.”

Tesis presentada para obtener el grado de especialidad en:

Alergia e Inmunología Clínica.

Presenta:

Dr. Jorge Andrés Naranjo Vallejo

Director:

Dr. Juan Jesús Ríos López

Co- director:

Dr. José Sergio Papaqui Tapia

Co-director Externo:

Dr. Marco Antonio Mora Ramírez

Asesores expertos:

Dra. Aida Inés López García.

Dr. Chrystopherson Gengyny Caballero López

Dra. Daniela Rivero Yeverino

Heroica Puebla De Zaragoza, febrero 2026

Dedicatoria

*A mi esposa, **Mariela**,*

tan segura como una ley física y tan presente como el movimiento que nunca se detiene, con la gravedad que me trae a tu lado sin esfuerzo.

Eres mi impulso y mi punto de regreso.

*A mis padres, **Irma y Jorge**,*

por ser mi origen y mi impulso. Gracias por el cariño que me dio dirección, por la paciencia que marcó mi ritmo y por la fortaleza que me sostuvo.

Todo lo que soy tiene algo de ustedes.

*A mis hermanos, **Marcos y David**,*

por ser memoria, movimiento y compañía, la inercia buena que me recuerda de dónde vengo y me anima a seguir avanzando.

Gracias por estar siempre, incluso desde la distancia.

*A mis tíos **Manuel y Ruth**, y a mis primas **Laura e Itzayana**,*

por ser una presencia firme en los últimos años, una fuerza que sostuvo mis pasos y me ayudó a avanzar; por estar ahí siempre, con escucha, cariño y apoyo sincero, y por aportar claridad, calma y dirección.

Gracias por ayudarme a seguir creciendo.

*A **México**,*

por los amigos y las personas maravillosas que me regaló, por la calidez que actúa como una fuerza de cohesión y convierte un lugar nuevo en hogar.

*Y a **Alma, Aby, Chela, Galle, Lola, Molly, Nate, Perla, Picolina y Tony**,*

seres peludos de cuatro patas que llenan nuestra casa con un amor que nunca se agota, la energía suave que alegra los días y aligera el corazón.

Agradecimientos

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis profesores titulares de la especialidad de Alergia e Inmunología Clínica y, en especial, a mis directores y codirectores, quienes acompañaron este proceso con una mezcla invaluable de rigor académico, guía ética y humanidad. Su compromiso constante con la formación científica y profesional de sus estudiantes ha sido, para mí, una fuente de inspiración y disciplina. Cada observación, cada reunión, cada corrección y cada llamada de atención contribuyeron a que este trabajo alcanzara un nivel más sólido, claro y exigente del que hubiera podido lograr por cuenta propia.

Agradezco especialmente el tiempo que dedicaron a revisar este proyecto incluso en momentos complejos, cuando la distancia, los horarios y las responsabilidades institucionales parecían jugar en contra. Su apertura para escuchar, su paciencia para orientar y su firmeza para exigir calidad no solo fortalecieron esta investigación, sino que moldearon mi manera de entender la ciencia como un ejercicio responsable, ético y colaborativo.

Este trabajo no habría sido posible sin su capacidad para señalar rutas, advertir errores y acompañar decisiones metodológicas con lucidez. Gracias por confiar en mis capacidades incluso cuando yo mismo dudaba; por recordarme, con claridad y honestidad, que la investigación es un camino que se sostiene en la constancia y en el pensamiento crítico. A lo largo de este proceso aprendí que una tesis no es solo un documento académico: es también una forma de aprender a pensar, a escribir y a sostener una postura frente a los desafíos que plantea el conocimiento.

Extiendo también mi gratitud por el ejemplo que representan como docentes y como profesionales. Su vocación, su rigor y su compromiso con la educación dejan una huella profunda en quienes hemos tenido la fortuna de estar bajo su guía. Las herramientas que me brindaron seguirán acompañándome en mis futuras investigaciones y en mi práctica profesional.

Por último, quiero agradecer a mis compañeros médicos residentes y médicos pasantes adscritos al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica; este logro también es suyo.

Autorización de Protocolo de Invesgación de Tesis

BUAP

COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

Dr. Jorge Andrés Naranjo Vallejo
Residente de la especialidad en Alergía e Inmunología Clínica
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título ***"Relación entre la exposición atmosférica a material particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$), la fracción de óxido nítrico exhalado y el control clínico en pacientes con asma alérgica"****, que fue sometido a evaluación de este Comité de Investigación y Ética de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es* ***AUTORIZADO****, con el número de registro Institucional:*

No. de Registro

CEIHUP	***2024/045***

Sin más por el momento, quedo de Usted.

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 06 de noviembre de 2024

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla
Ccp Archivo
DR´AACG/mmlp

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA · HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA · 1578

Autorización de Impresión de Tesis

BUAP

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
Hospital Universitario de Puebla
Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud.

Autorización de Impresión de Tesis

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno ***Dr. Jorge Andrés Naranjo Vallejo,*** *manifiesta que después de haber revisado su tesis titulado:* ***""Relación entre la exposición atmosférica a material particulado (PM10 y PM2.5), la fracción de óxido nítrico exhalado y el control clínico en pacientes con asma alérgica"",*** *desarrollada bajo la dirección del director* ***Dr. Juan Jesús Ríos López*** *y el codirector* ***Dr. José Sergio Papaqui Tapia,*** *el trabajo se* ***ACEPTA*** *para proceder a su impresión.*

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: ***Alergia e Inmunología Clínica***

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 23 de enero de 2026

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla
Exp Archivo
DR AACG/gbm

Hospital Universitario de Puebla | 25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
(222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

RESUMEN

Título: "Relación entre la exposición a material atmosférico particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$), la fracción de óxido nítrico exhalado y el control clínico en pacientes con asma alérgica."

Introducción: la contaminación del aire es un importante factor de riesgo asociado a millones de muertes y a exacerbaciones de enfermedades crónicas como el asma. En Puebla, los niveles de PM_{10} y $PM_{2.5}$ son elevados, pero existe escasa evidencia local que relacione esta exposición con biomarcadores como FeNO y el control clínico del asma alérgica.

Objetivos: evaluar la relación entre la exposición a PM_{10} y $PM_{2.5}$ con los valores de FeNO y el control clínico en pacientes con asma alérgica del Hospital Universitario de Puebla, describiendo además las características epidemiológicas y la correlación entre contaminantes e inflamación eosinofílica.

Material y métodos: estudio observacional, prospectivo y longitudinal en pacientes de 6–60 años con asma alérgica. Se realizó seguimiento bimestral con ACT/c-ACT y FeNO mediante NIOX VERO®. Los datos ambientales provinieron de REMA. El análisis incluyó correlaciones y modelos de regresión.

Resultados: se incluyeron 44 pacientes (edad media 31.4 ± 16.7 años; 63.6% mujeres), la mayoría con rinitis alérgica (81.8%) y bajo inmunoterapia subcutánea de alergenos específica en fase de mantenimiento (70.5%). El control clínico permaneció estable y el FeNO mostró inflamación elevada en >47%, sin diferencias significativas entre controles (Friedman $p > 0.05$). Aunque PM_{10} fluctuó y $PM_{2.5}$ descendió, ni Spearman ($rho < 0.25$) ni los modelos mixtos o GEE demostraron asociación entre material particulado, FeNO o control del asma.

Conclusiones: en esta cohorte de pacientes con asma controlada, la exposición a PM_{10} y $PM_{2.5}$ no se asoció con variaciones en FeNO, lo que sugiere que la inflamación de la vía aérea no estuvo directamente determinada por los niveles de material particulado y pudo depender de otros factores biológicos o contextuales.

Tabla de contenido

Lista de Abreviaturas *8*

Antecedentes *9*

Antecedentes generales **9**

Antecedentes específicos **12**

Planteamiento del problema *14*

Pregunta de investigación *14*

Hipótesis *14*

Justificación *14*

Objetivos *15*

Objetivo general **15**

Objetivo específico **15**

Material y métodos *15*

Resultados *16*

Discusión *19*

Conclusiones *20*

Bibliografía *21*

Anexos *25*

Lista de Abreviaturas

ACT Cuestionario de control de asma

c-ACT Cuestionario de control de asma infantil

CO Monóxido de carbono

FeNO Fracción exhalada de óxido nítrico

IgE Inmunoglobulina E

IL-4 Interleucina 4

IL-5 Interleucina 5

IL-9 Interleucina 9

IL-13 Interleucina 13

IL-25 Interleucina 25

IL-33 Interleucina 33

NO Óxido nítrico

NO_2 Dióxido de nitrógeno

O_3 Ozono

Pb Plomo

$PM_{1.0}$ Material particulado con diámetro aerodinámico menor a 1.0 micra

$PM_{2.5}$ Material particulado con diámetro aerodinámico menor a 2.5 micras

PM_{10} Material particulado con diámetro aerodinámico menor a 10 micras

ppb Partes por billón

SO_2 Dióxido de azufre

Th1 Linfocito T cooperador tipo 1

Th2 Linfocito T cooperador tipo 2

Th17 Linfocito T cooperador tipo 17

TSLP Linfopoyetina estromal tímica

Antecedentes

Antecedentes generales

Desde el siglo XX se identificó un deterioro en la calidad del aire relacionado con el tráfico, exposición al humo de tabaco “de segunda mano”, uso de resinas que liberan formaldehído en materiales de construcción y uso de ftalatos en productos de consumo.[1] Los contaminantes del aire ambiente están compuestos por distintos materiales y se pueden dividir en tres tipos: biológicos, tóxicos y contaminantes criterio. De estos últimos los más abundantes en zonas urbanas son el material particulado (PM por sus siglas en inglés), el dióxido de nitrógeno (NO_2) y el ozono (O_3), mientras que en zonas con mayor industrialización destaca el dióxido de azufre (SO_2) y el monóxido de carbono (CO), para efectos de la *NORMA Oficial Mexicana NOM-172-SEMARNAT-2023* se excluye el plomo (Pb).[2-4]

El PM está hecho de partículas diminutas sólidas o liquidas suspendidas en el aire, cuyas fuentes naturales de emisiones son volcanes, incendios, aerosoles marinos y el polen de las plantas, mientras las emisiones generadas por automóviles, las actividades mineras, de labranza y la industria son clasificadas como fuentes antropogénicas de PM. Según su tamaño PM_{10} corresponde a las partículas menores a 10µm, denominadas también partículas gruesas, $PM_{2.5}$ llamadas partículas finas con un tamaño menor a 2.5µm, y finalmente $PM_{1.0}$ conocidas como ultrafinas, son partículas de diámetro menor a 1µm.[3-5]

En México, las ciudades con mayores niveles de PM incluyen Monterrey, Ciudad de México, Guadalajara, Juárez, León y Puebla. [5] En esta última, la Red Estatal de Monitoreo Atmosférico (REMA) mide de forma continua la concentración de contaminantes criterio en la Zona Metropolitana del Valle de Puebla y sus alrededores. Aunque la REMA utiliza metodologías de medición basadas en lineamientos internacionales, los valores normativos que aplica corresponden a los establecidos por la legislación mexicana, cuyos límites permisibles para PM_{10} y $PM_{2.5}$ son menos estrictos que los valores guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS).[4-6]

Con los datos recopilados por las distintas estaciones de monitoreo, e incorporando variables meteorológicas como temperatura y humedad relativa, se calcula el Índice de Calidad del Aire (ICA) empleando los valores de corte establecidos a nivel nacional. Este índice clasifica la calidad del aire en seis categorías: buena (0–50), regular (51–100), mala (101–150), muy mala (151–200), extremadamente mala (201–300) y peligrosa (301–500), lo que permite comunicar de manera estandarizada el nivel de riesgo para la salud de la población.[6,7] La contaminación atmosférica se ha convertido en uno de los principales factores de riesgo de mortalidad general, como se evidenció en el informe 2024 de la carga global de enfermedades (GBD por sus siglas en inglés) tras reportar que aproximadamente 8.1 millones de muertes a nivel mundial en 2021 se asociaron a la contaminación del aire, así como a una creciente prevalencia de patologías respiratorias alérgicas como el asma.[1,8]

El asma alérgica supone una importante carga sanitaria que afecta a aproximadamente 358 millones de personas en todo el mundo, y es la segunda causa de muerte entre las enfermedades respiratorias crónicas.[9,10] En México, para 2019, la prevalencia en las distintas regiones de la república oscilaba entre 7 y 17%[11], y durante 2022 se registraron 137,042 casos de asma, siendo los más afectados niños entre 5 y 9 años (19.6%), y adultos de 25 a 44 años (17.5%).[12]

El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias inferiores, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación eosinofílica, como células linfoides innatas tipo 2 y linfocitos Th2 con su patrón de citocinas IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, TSLP, IL-25, IL-33, a veces inflamación neutrofílica inducida por linfocitos Th1, Th17, células linfoides innatas tipo 1 o 3.[11] El diagnóstico es inicialmente clínico, apoyado por pruebas de función pulmonar, como la espirometría.[13] De forma complementaria se suele incluir un biomarcador indirecto, no invasivo, de inflamación de la vía aérea, que se correlaciona con eosinofilia pulmonar y deficiente control del asma, llamado fracción de óxido nítrico exhalada (FeNO),[14] biomarcador que proviene del metabolismo del óxido nítrico, agente vasodilatador,

broncodilatador, neurotransmisor y mediador inflamatorio producido por células epiteliales, endoteliales, macrófagos y neutrófilos.[15]

El procedimiento de determinación del FeNO ha sido estandarizado, sin contraindicaciones para su medición, pero sí condiciones capaces de modificar de manera transitoria los niveles exhalados, por lo que el *Consenso Mexicano en relación con la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en asma 2020* recomienda esperar 1 hora para su realización en caso de ejercicio, uso de broncodilatador inhalado como rescate, tabaquismo o vapeo, e ingesta de agua o alimentos reciente; 2 horas en caso de ingesta de alimentos ricos en nitratos (alimentos verdes) o bebidas con cafeína; 12 horas en caso de uso de inhaladores de uso rutinario; 48 horas en caso de ingesta de alcohol y 3 semanas en caso de infección aguda de las vías aéreas superiores.[16]

La Iniciativa Global para el Asma (GINA, por sus siglas en inglés) en su reporte de 2024 no contraindica la medición de FeNO en pacientes que reciben corticoterapia. Sin embargo, sugiere, si es posible, realizar la determinación de FeNO antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides sistémicos, o al menos 1 a 2 semanas después de un ciclo corto de estos (5 a 7 días en adultos y de 3 a 5 días en niños), o bien con la dosis de mantenimiento más baja posible (prednisolona o su equivalente, hasta un máximo de 50 mg/día en adultos y hasta 40 mg/día en niños de 6 a 11 años).[17] Para su interpretación, se siguen las recomendaciones de la Sociedad Americana de Tórax (ATS, por sus siglas en inglés). En adultos y adolescentes mayores de 12 años, un FeNO ≥50 ppb (o ≥35 ppb en niños entre 4 y 11 años) sugiere inflamación eosinofílica de las vías respiratorias inferiores. Además, un cambio de ≥20% con una determinación de al menos 25 ppb en mayores de 12 años (o 20 ppb en niños) a partir de un nivel basal también indica la presencia de esta inflamación.[16-18]

Por otro lado, para el control clínico de esta enfermedad se ha validado el Cuestionario de Control de Asma (ACT, por sus siglas en inglés) para pacientes a partir de los 12 años de edad. Este cuestionario consta de 5 preguntas relacionadas con la frecuencia de los síntomas asmáticos y el uso de medicación de rescate en

las 4 semanas previas, con puntuaciones que pueden variar desde asma controlada (ACT ≥20 puntos), parcialmente controlada (ACT entre 16 y 19 puntos) y asma no controlada (ACT ≤15 puntos).[13] Asimismo, se ha validado una versión pediátrica, el Cuestionario de Control de Asma Infantil (c-ACT, por sus siglas en inglés), para niños entre 4 y 11 años, donde se considera asma controlada con una puntuación de c-ACT ≥20 puntos y no controlada con c-ACT ≤19 puntos.[14]

Con lo mencionado anteriormente, se puede objetivar de mejor manera la evolución clínica del paciente asmático durante el seguimiento médico si se evalúa a los pacientes con asma alérgica mediante la determinación del valor de FeNO en consultorio. Esto se debe a que dicho valor podría predecir exacerbaciones asmáticas, evalúa la adherencia a la corticoterapia y también el uso de biológicos dirigidos contra IgE e IL-13. [19]

Antecedentes específicos

A la par de la medición de FeNO en el paciente asmático como herramienta habitual, se han realizado cada vez más estudios relacionados, reportando su elevación por patologías con inflamación eosinofílica como rinosinusitis crónica, la rinitis alérgica, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y la exposición corta a contaminantes como PM_{10} y $PM_{2.5}$[16,20], así como factores no relacionados con enfermedades, como la edad avanzada, la altura, el sexo masculino, la etnia, el tabaquismo, las infecciones virales, ciertos alimentos ricos en nitratos (especialmente las verduras de hoja verde) y el uso de medicamentos antiinflamatorios, con niveles más altos de FeNO, que generalmente no suelen elevarse por encima de 28ppb[9] , incluso aquellos en terapia con corticoides inhalatorios no suele superar las 34ppb.[21]

Hablando específicamente de la relación entre la exposición a contaminantes criterio y patología alérgica respiratoria, uno de los primeros estudios respecto a asma alérgica comparó los niveles de FeNO en pacientes asmáticos de entre 6 y 14 años a diferentes altitudes, encontrando niveles significativamente más bajos en aquellos que vivían por arriba de los 1000m de altura, donde los niveles de contaminantes fueron más bajos.[22]

Desde entonces se han realizado estudios en distintos grupos, donde los niveles de FeNO parecen guardar una relación más significativa con los contaminantes criterio estudiados independientemente de la edad de los participantes, como lo reportó un metaanálisis de 27 estudios publicado en 2020 encontró que la exposición a corto plazo (<14 días) a incrementos de al menos 10 μg/m³ en las concentraciones diarias de PM_{10} y $PM_{2.5}$ se asoció con un aumento en los niveles de FeNO de 3.2% en niños y 2.2% en adultos.[23] Se han observado niveles de FeNO más elevados, ajustados por edad, en niños expuestos a contaminantes atmosféricos gaseosos y particulados, sin encontrarse diferencias significativas entre géneros en los grupos analizados.[25] También se ha encontrado asociación positiva entre la distancia a sitios de alta exposición como carreteras o zonas industrializadas con las manifestaciones clínicas en pacientes asmáticos, desde niveles marcadamente más elevados de FeNO en adultos que viven a 50 metros o menos de una de las principales autopistas del estado de California, Estados Unidos[26]; niños que vivían o estudiaban en un radio menor a 200 metros de cualquier carretera en Ontario, Canadá[27]; mayor porcentaje de asmáticos no controlados residentes a menos de 241 metros de cualquier fuente de polución en una de las ciudades con mayor contaminación ambiental de México[28]; y hasta 47% más probabilidades de diagnóstico de asma en aquellos con sospecha clínica que vivían a menos de 800 metros de una zona industrializada en Wisconsin, Estados Unidos.[29]

Respecto al control sintomático del asma, se ha reportado mayor uso de medicamentos durante la noche en lugares con niveles de contaminantes criterio más elevados[30], especialmente corticoesteroides inhalados y antileucotrienos[31], y hasta 6% más uso de inhaladores de rescate con cada aumento de 5 $\mu g/m^3$ de $PM_{2.5}$.[32] De igual manera mayor necesidad de atención en urgencias médicas e ingresos hospitalarios hasta en un 3% por cada incremento de 15 $\mu g/m^3$ de PM_{10}.[33] Recientemente un estudio realizado en la ciudad de Monterrey, México, investigó la contaminación ambiental y la patología alérgica respiratoria con un seguimiento de 19 meses a 200 pacientes asmáticos, encontrando una relación positiva entre el control clínico, valores espirométricos y niveles de contaminantes criterio, en especial PM_{10}.[28]

Planteamiento del problema

En el Hospital Universitario de Puebla (HUP), se lleva a cabo el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con patologías de etiología alérgica, principalmente respiratorias, sin embargo, no se dispone de datos locales para investigar la relación entre el material particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$) y el control clínico del paciente asmático, por lo que surgió la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre la exposición a niveles atmosféricos de material particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$), el control clínico y los valores de la fracción de óxido nítrico exhalado en pacientes con asma alérgica del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla?

Hipótesis

**Hipotesis alterna:* La exposición a niveles atmosféricos elevados de PM_{10} y $PM_{2.5}$ se correlaciona positivamente con un incremento en los valores de FeNO en pacientes con asma alérgica.

**Hipótesis nula:* No existe una correlación estadísticamente significativa entre la exposición a niveles atmosféricos de PM_{10} o $PM_{2.5}$ y los valores de FeNO en pacientes con asma alérgica.

Justificación

Considerando que se cuenta con la monitorización en tiempo real de la calidad del aire en zonas de alta exposición (como avenidas con mucho tráfico, zonas industriales y parques) de contaminantes criterio, principalmente PM_{10} y $PM_{2.5}$, factores bien conocidos de descontrol clínico en pacientes asmáticos, y que la falta de control representa un riesgo para una evolución desfavorable de la enfermedad, incluyendo el aumento del uso de medidas farmacológicas, el incremento de exacerbaciones y una disminución en la calidad de vida, resulta crucial profundizar en su investigación.

Sumado al contexto geográfico particular de la Ciudad de Puebla, la limitada información disponible a nivel nacional y estatal sobre la relación entre la

contaminación del aire por PM_{10} y $PM_{2.5}$ y el control del asma, resultó de gran interés evaluar dicha asociación utilizando un biomarcador no invasivo como el FeNO y su interacción con los niveles de contaminantes atmosféricos monitorizados. Esto con el fin de contribuir al conocimiento científico disponible en beneficio de la población, especialmente de quienes viven con asma.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la relación entre la exposición a niveles atmosféricos de PM_{10} y $PM_{2.5}$ con los valores de FeNO en pacientes con asma alérgica que acuden al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla.

Objetivo específico

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de asma alérgica.
- Estimar la correlación entre la exposición a niveles atmosféricos de PM_{10} y los valores de FeNO en los pacientes estudiados.
- Estimar la correlación entre la exposición a niveles atmosféricos de $PM_{2.5}$ y los valores de FeNO en los pacientes estudiados.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y analítico-correlacional en el syoervicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla (registro de protocolo CEIHUP 2024/045) en el periodo de 1 año (noviembre 2024–octubre 2025), mediante muestreo no probabilístico por casos consecutivos. Se incluyeron pacientes de 6–60 años con asma alérgica clínicamente controlada (ACT/c-ACT ≥20), sensibilización a aeroalérgenos y residencia dentro del área cubierta por estaciones REMA con suficiencia mínima del 75% de datos; se excluyeron aquellos con limitaciones para realizar la prueba, uso de biológicos, corticoterapia sistémica reciente o infección respiratoria, y no se

cumplió criterio de eliminación para ningún paciente.Tras identificar a los candidatos en consulta subsecuente o de primera vez, se registraron datos clínicos y se evaluó el control del asma mediante ACT/c-ACT y la inflamación de vía aérea mediante FeNO (mediante dispositivo NIOX VERO®) en la medición basal y en controles bimestrales durante seis meses; simultáneamente, se integraron las concentraciones horarias de PM_{10} y $PM_{2.5}$ procedentes de la REMA. La población accesible fue de 51 individuos, de la cual se calculó un tamaño mínimo requerido de 32 participantes (correlación esperada 0.3; 95% de confianza; 80% de potencia). El análisis estadístico incluyó medidas descriptivas, evaluación de normalidad con Shapiro–Wilk, correlaciones de Spearman, modelos lineales mixtos con intercepto aleatorio para explorar la relación longitudinal entre PM10/PM2.5, FeNO y ACT/c-ACT, y modelos GEE binomiales para factores asociados a “FeNO significativo”, además de la prueba de Friedman para comparar cambios globales entre controles; los análisis se realizaron en IBM SPSS Statistics v29.

El estudio contó con el recurso del dispositivo NIOX VERO® mediante el proyecto de colaboración interinstitucional IPN-BUAP “Democratización de la tecnología emergente para el monitoreo de material particulado en Puebla con clave de registro 001 -VIEPIPN2024.

Resultados

Se incluyeron 44 pacientes con diagnóstico de asma alérgica y adecuado control clínico, cumpliéndose el tamaño mínimo de muestra requerido (N ajustada = 32). La edad media fue de 31.4 ± 16.7 años, con un rango de 7 a 58 años, (Figura 1) y se observó un predominio del sexo femenino (63.6%).

En relación con las comorbilidades atópicas, la rinitis alérgica fue la más frecuente, presente en el 81.8% de los participantes (n = 36), seguida de la rinoconjuntivitis alérgica (15.9%). Respecto a la farmacoterapia inhalatoria, 16 pacientes (36.4%) recibían terapia de mantenimiento y rescate (MART). Por otro lado, 28 pacientes (63.6%) se encontraban bajo un esquema de terapia antiinflamatoria guiada por

síntomas (uso por razón necesaria); este grupo incluía tanto a los mayores de 12 años que seguían la estrategia AIR como a los niños de 6 a 11 años ubicados en el Paso 1 de la guía GINA. Finalmente, en cuanto a la inmunoterapia con alérgenos específicos (ITAE), la mayoría de los pacientes (70.5%) se encontraba en fase de mantenimiento, mientras que el 25% permanecía en fase de incremento de dosis. Además, dos pacientes habían completado previamente un esquema completo de ITAE.

Para el análisis longitudinal de las variables de estudio, se contó con la información completa de los 44 pacientes (100%) durante la medición basal, el 1er control y el 2do control. Sin embargo, para la evaluación del 3er control, el tamaño muestral disponible fue de 43 pacientes (97.7%), debido a la ausencia de registro de datos en un participante para este último punto de seguimiento.

Se realizaron 175 determinaciones de FeNO a lo largo del estudio (Tabla 1). En la medición basal, el 56.8% de los pacientes presentó valores en rango de inflamación alta y el 22.7% en rango intermedio (según criterios ATS por edad). La proporción de pacientes con incremento de FeNO clasificado como “significativo” fue de 65–66 % en los dos primeros controles y de 46 % en el tercero.

Respecto al control clínico del asma, las puntuaciones del ACT/c-ACT se mantuvieron de forma consistente dentro de los rangos compatibles con un buen control durante todo el seguimiento (Tabla 2).

El análisis inferencial mediante la prueba no paramétrica de Friedman confirmó que estas variaciones mínimas no representaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro momentos de medición, tanto para los niveles de FeNO ($\chi^2 = 0.55$; $p = 0.91$) como para las puntuaciones del ACT ($\chi^2 = 4.63$; $p = 0.20$).

Se analizaron los niveles de exposición a material particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$) a lo largo del estudio (Tabla 3). En la medición basal, la concentración media de PM_{10} fue de 45.0 ± 5.1 µg/m³ (rango: 38.6–67.8 µg/m³). Durante el seguimiento, los valores de PM_{10} experimentaron variaciones amplias, observándose un incremento en el primer control seguido de un descenso marcado en el segundo y tercer control.

Por otro lado, los niveles de $PM_{2.5}$ mostraron una tendencia descendente progresiva. Esta disminución sostenida sugiere una reducción gradual en la exposición a partículas finas durante el período de seguimiento.

Con respecto al cumplimiento de la normativa de calidad del aire, todas las concentraciones promedio registradas durante el estudio se mantuvieron por debajo de los Límites Máximos Permisibles (24 horas) establecidos por la *Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA1-2021*, que fija un tope de 70 $\mu g/m^3$ para PM_{10} y 41 $\mu g/m^3$ para $PM_{2.5}$. Sin embargo, al comparar estos valores con los estándares internacionales de la OMS (2021), se observó que durante la primera mitad del seguimiento los niveles de contaminación superaron las Guías de Calidad del Aire. En particular, en la medición basal y el primer control, las concentraciones de $PM_{2.5}$ (20.3 y 21.9 $\mu g/m^3$) excedieron el valor guía de 15 $\mu g/m^3$, mientras que el PM_{10} alcanzó su pico en el primer control (53.4 $\mu g/m^3$), rebasando también la recomendación diaria de 45 $\mu g/m^3$.

Los análisis bivariados mediante coeficientes de Spearman no mostraron correlaciones significativas entre las concentraciones de PM_{10}/$PM_{2.5}$ y los niveles de FeNO o las puntuaciones de ACT en ninguna de los cuatro controles ($rho < 0.25$ y $p > 0.05$ en todos los casos). De igual forma, no se identificó una correlación significativa entre FeNO y ACT en ninguno de los puntos temporales (Tabla 4).

En los modelos lineales mixtos con intercepto aleatorio por paciente, no se observaron asociaciones independientes robustas entre los niveles de PM_{10} o $PM_{2.5}$ y los valores de FeNO o de ACT, tras ajustar por el efecto del tiempo. Este último se asoció con ligeros cambios en ambas variables: FeNO tendió a descender en el segundo control, mientras que las puntuaciones de ACT mostraron un aumento aproximado de un punto en el tercer control, pero la magnitud de estos cambios fue reducida y su relevancia clínica, limitada.

En el modelo GEE binomial para FeNO significativo, ni el tiempo de seguimiento ni las concentraciones de $PM_{2.5}$ se asociaron de manera significativa con la probabilidad de presentar un incremento relevante de FeNO.

Discusión

El presente estudio evaluó la relación entre la exposición a material particulado y la variabilidad de la inflamación de la vía aérea, medida a través de FeNO, en pacientes con asma alérgica clínicamente controlada. Aunque existen reportes oficiales que describen detalladamente la calidad del aire en el estado de Puebla[6] y estudios previos sobre la prevalencia de asma en la región,[11] la literatura carece de investigaciones que integren ambas variables de forma longitudinal. Esta investigación constituye el primer análisis en Puebla que correlaciona datos gubernamentales de monitoreo atmosférico (PM_{10} y $PM_{2.5}$) con biomarcadores inflamatorios específicos (FeNO) en una cohorte clínica. De este modo, aporta evidencia local inédita sobre el comportamiento de dichos biomarcadores en una zona de alta exposición volcánica y urbana.

Los resultados muestran que, en esta cohorte de 44 pacientes con seguimiento bimestral, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la exposición a PM10/PM2.5 y la inflamación de vía aérea medida por FeNO o el control clínico del asma evaluado mediante ACT/c-ACT. Los valores de FeNO fueron consistentemente altos, mientras que el ACT se mantuvo en rangos de buen control, lo que puede haber limitado la sensibilidad de detectar relaciones ambientales.

Dentro de las posibles explicaciones de los resultados presentados se encontrarían un tamaño muestral limitado, variabilidad elevada de FeNO, influencia de tratamiento y adherencia al mismo, exposición ambiental real heterogénea, potenciales factores de confusión no controlados

Estos resultados contrastan con evidencia previa que describe a los contaminantes atmosféricos como adyuvantes potentes de la inflamación T2 y del estrés oxidativo en la vía aérea.[1,3] No obstante, la ausencia de correlación en nuestra cohorte podría explicarse por el efecto protector del tratamiento farmacológico. La mayoría de los pacientes se encontraba bajo terapia con corticosteroides inhalados, fármacos cuyo efecto dosis respuesta inversa sobre el FeNO y capacidad para atenuar la inflamación eosinofílica está ampliamente documentado. [18,21]

A pesar de que los puntajes del ACT se mantuvieron dentro de rangos de buen control y la contaminación ambiental disminuyó hacia el final del estudio, los niveles de FeNO permanecieron elevados. Esta discordancia, previamente descrita, sugiere que el FeNO y los síntomas reflejan dominios distintos de la enfermedad asmática, siendo el FeNO un marcador más sensible de inflamación subclínica que de obstrucción. [13,16]

Un hallazgo transversal relevante fue la elevación sostenida de FeNO, con medias superiores a 60 ppb en todas las determinaciones, aun en sujetos con ACT/c-ACT compatible con buen control clínico. Esta discrepancia cuestiona la aplicación estricta de los puntos de corte internacionales que clasifican como inflamación severa los valores > 50 ppb.[18]

En el contexto geográfico de Puebla, factores como la altitud y la exposición crónica a aerosoles volcánicos y urbanos podrían inducir una mayor producción basal de óxido nítrico epitelial en comparación con poblaciones a nivel del mar.[22] Así, nuestros datos sugieren que los valores de referencia locales podrían ser más altos que los estandarizados internacionalmente. Adoptar puntos de corte regionales ajustados es fundamental para evitar interpretaciones erróneas que deriven en sobre reconocimiento de inflamación y, por ende, en sobretratamiento con corticosteroides en pacientes clínica y funcionalmente estables, tal como advierte el Consenso Mexicano de FeNO.[16]

Conclusiones

En este estudio longitudinal, no se identificó una relación clara entre los niveles de PM_{10}/$PM_{2.5}$ y los cambios en FeNO o en el control clínico del asma. Aunque se observaron variaciones leves en FeNO y ACT a lo largo del tiempo, estas no se asociaron de manera consistente con las concentraciones de material particulado.

Se recomiendan estudios con mayor tamaño muestral y una caracterización ambiental más precisa para evaluar con mayor certeza la interacción entre contaminantes y fenotipos inflamatorios del asma.

Bibliografía

1. Shusterman D. History of pollutant adjuvants in respiratory allergy. Front Allergy [Internet]. 2024;5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/falgy.2024.1374771

2. Yarsky E, Banzon TM, Phipatanakul W. Effects of allergen exposure and environmental risk factors in schools on childhood asthma. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2023;23(10):613–20. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s11882-023-01108-8

3. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Ogulur I, Pat Y, Yazici D, Ardicli S, et al. Lifestyle changes and industrialization in the development of allergic diseases. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2024;24(7):331–45. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s11882-024-01149-7

4. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 7 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5715154&fecha=25/01/2024

5. González-Díaz SN, De Lira-Quezada CE, Villarreal-González RV, Canseco-Villarreal JI. Contaminación ambiental y alergia: Contaminación ambiental y alergia. Revista Alergia México [Internet]. 2022;69(Supl1):s24–30. Disponible en: http://dx.doi.org/10.29262/ram.v69isupl1.1010

6. Informe de calidad del aire en Puebla NADF-009-AIRE-2017 disponible en: https://calidaddelaire.puebla.gob.mx/views/reporteICA_comportamiento.php

7. Barrera-Heredia AD, Zafra-Mejía CA, Cañas Arboleda A, Fernández Sánchez MJ, López-Kleine L, Rojas Moreno A. Trends in the use of air quality indexes in asthma studies. Atmosphere (Basel) [Internet]. 2024;15(7):847. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/atmos15070847

8. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease 2021: Findings from the GBD 2021 Study. Seattle, WA: IHME, 2024

9. Murugesan N, Saxena D, Dileep A, Adrish M, Hanania NA. Update on the role of FeNO in asthma management. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2023;13(8):1428. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13081428

10. Sun BZ, Gaffin JM. Recent insights into the environmental determinants of childhood asthma. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2024;24(5):253–60. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s11882-024-01140-2

11. Mancilla-Hernández E, Hernández-Morales M del R, González-Solórzano E. Prevalencia de asma y grado de asociación de los síntomas en población escolar

de la sierra norte de Puebla. Revista Alergia México [Internet]. 2019;66(2):178–83. Disponible en: http://dx.doi.org/10.29262/ram.v66i2.539

12. Asma. (s/f). Who.int. Recuperado el 2 de octubre de 2023, de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma

13. Alvarez-Gutiérrez FJ, Medina-Gallardo JF, Pérez-Navarro P, Martín-Villasclaras JJ, Martin Etchegoren B, Romero-Romero B, et al. Relación del test de control del asma (ACT) con la función pulmonar, niveles de óxido nítrico exhalado y grados de control según la Iniciativa Global para el Asma (GINA). Arch Bronconeumol [Internet]. 2010;46(7):370–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2010.04.003

14. Pérez-Yarza EG, Castro-Rodriguez JA, Villa Asensi JR, Garde Garde J, Hidalgo Bermejo FJ. Validación de la versión en español de la prueba de control del asma infantil (ACT) para su uso en España. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2015;83(2):94–103. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.10.031

15. Çelebi Sözener Z, Treffeisen ER, Özdel Öztürk B, Schneider LC. Global warming and implications for epithelial barrier disruption and respiratory and dermatologic allergic diseases. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2023;152(5):1033–46. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.001

16. Larenas-Linnemann D, Gochicoa-Rangel L, Macías-Weinmann A, Soto-Ramos M, Luna-Pech JA, Elizondo-Ríos A, y cols. Consenso mexicano en relación con la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en asma 2020. Revista Alergia México [Internet]. 2020;67:s1–25. Disponible en: http://dx.doi.org/10.29262/ram.v67i0.760

17. He L, Li Z, Teng Y, Cui X, Barkjohn KK, Norris C, et al. Associations of personal exposure to air pollutants with airway mechanics in children with asthma. Environ Int [Internet]. 2020;138(105647):105647. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2020.105647

18. Khatri SB, Iaccarino JM, Barochia A, Soghier I, Akuthota P, Brady A, et al. Use of fractional exhaled nitric oxide to guide the treatment of asthma: An official American thoracic society clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2021;204(10):e97–109. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202109-2093st

19. Gereda JE, De Arruda-Chaves E, Larco J, Matos E, Runzer F. Asma grave: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev Alerg Mex [Internet]. 2024;71(2):114–27. Disponible en: http://dx.doi.org/10.29262/ram.v71i2.1283

20. Zhang Y, Eckel SP, Berhane K, Garcia E, Muchmore P, Molshatzki NB-A, et al. Long-term exposures to air pollutants affect FeNO in children: A longitudinal study [Internet]. bioRxiv. 2021. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1101/2021.03.01.21252712

21. Anderson WJ, Short PM, Williamson PA, Lipworth BJ. Inhaled corticosteroid dose response using domiciliary exhaled nitric oxide in persistent asthma. Chest [Internet]. 2012;142(6):1553–61. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-1310

22. Giroux M, Brémont F, Ferrières J, Dumas JC. Exhaled NO in asthmatic children in unpolluted and urban environments. Environ Int [Internet]. 2001;27(4):335–40. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0160-4120(01)00065-4

23. Chen X, Liu F, Niu Z, et al. The association between short-term exposure to ambient air pollution and fractional exhaled nitric oxide level: A systematic review and meta-analysis of panel studies. Environ Pollut. 2020;265(Pt A):114833. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114833

24. Czubaj-Kowal M, Kurzawa R, Mazurek H, Sokołowski M, Friediger T, Polak M, et al. Relationship between air pollution and the concentration of nitric oxide in the exhaled air (FeNO) in 8–9-year-old school children in Krakow. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021;18(13):6690. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18136690

25. Zhang Z, Zhang H, Yang L, Chen X, Norbäck D, Zhang X. Associations between outdoor air pollution, ambient temperature and fraction of exhaled nitric oxide (FeNO) in university students in northern China - A panel study. Environ Res [Internet]. 2022;212(113379):113379. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2022.113379

26. Eckel SP, Berhane K, Salam MT, Rappaport EB, Linn WS, Bastain TM, et al. Residential traffic-related pollution exposures and exhaled nitric oxide in the children's health study. Environ Health Perspect [Internet]. 2011;119(10):1472–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103516

27. Dales R, Wheeler A, Mahmud M, Frescura AM, Smith-Doiron M, Nethery E, et al. The influence of living near roadways on spirometry and exhaled nitric oxide in elementary schoolchildren. Environ Health Perspect [Internet]. 2008;116(10):1423–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1289/ehp.10943

28. de Lira-Quezada CE, González-Díaz SN, Cotera-de Lira AG, Macouzet-Sánchez C, Acuña-Ortega N, Guzman-Avilán RI, et al. The association of air pollution in respiratory allergy: Its impact in an industrial city. World Allergy Organ J

[Internet]. 2024;17(2):100867. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100867

29. Schultz AA, Schauer JJ, Malecki KM. Allergic disease associations with regional and localized estimates of air pollution. Environ Res [Internet]. 2017;155:77–85. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2017.01.039

30. Paulin LM, Williams D 'ann L, Peng R, Diette GB, McCormack MC, Breysse P, et al. 24-h Nitrogen dioxide concentration is associated with cooking behaviors and an increase in rescue medication use in children with asthma. Environ Res [Internet]. 2017;159:118-23. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2017.07.052

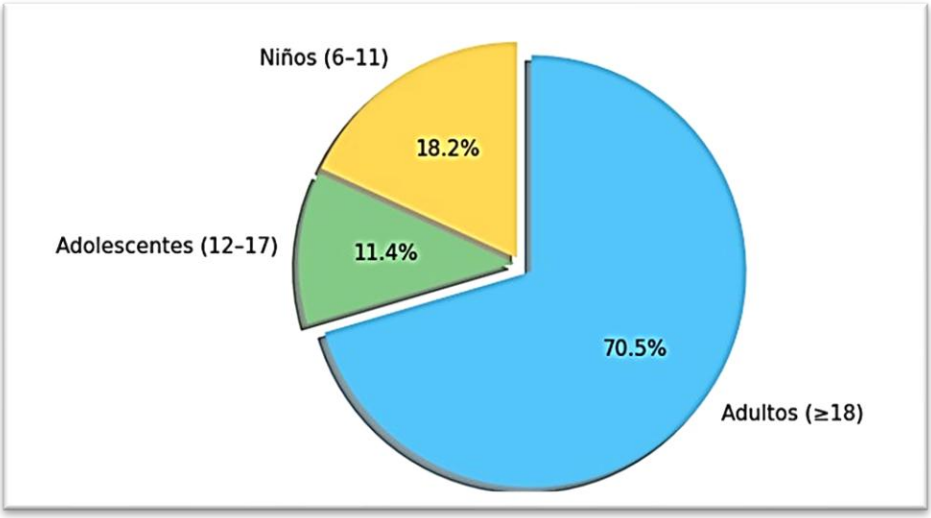
31. Delfino RJ, Staimer N, Gillen D, Tjoa T, Sioutas C, Fung K, et al. Personal and ambient air pollution is associated with increased exhaled nitric oxide in children with asthma. Environ Health Perspect [Internet]. 2006;114(11):1736–43. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1289/ehp.9141

32. Ścibor M, Balcerzak B, Galbarczyk A, Jasienska G. Associations between daily ambient air pollution and pulmonary function, asthma symptom occurrence, and quick-relief inhaler use among asthma patients. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022;19(8):4852. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19084852

33. James KA, Strand M, Hamer MK, Cicutto L. Health services utilization in asthma exacerbations and PM10 levels in rural Colorado. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2018;15(8):947–54. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.201804-273oc

Anexos

Figura 1.- Distribución por grupos de edad.



Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de la investigación.

Tabla 1.- Niveles de fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) y clasificación según criterios de la ATS a lo largo del seguimiento.

Variable	Basal	1er Control	2do Control	3er Control
N	44	44	44	43
FeNO (ppb)				
Media (DE)	71.6 (54.3)	60.3 (44.5)	63.6 (47.7)	71.5 (55.3)
Mediana (RIC)	56.0 (69.2)	47.5 (56.8)	51.5 (56.0)	63.0 (63.0)
Rango (Mín-Máx)	10.0 - 248.0	9.0 - 193.0	11.0 - 220.0	11.0 - 240.0
Clasificación				
Bajo	20.5%	15.9%	22.7%	23.3%
Intermedio	22.7%	36.4%	25%	20.9%
Alto	56.8%	47.7%	52.3%	55.8%

DE: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; ppb: partes por billón.
Categorías definidas según guías clínicas de la *American Thoracic Society* (ATS).
El tamaño de muestra en el 3er control se redujo debido a la pérdida de un dato.
Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de la investigación.

Tabla 2. Clinimetría (ACT/c-ACT) y clasificación del control clínico.

Variable	Basal	1er Control	2do Control	3er Control
N	44	44	44	43
Puntaje ACT/c-ACT				
Media (DE)	23.1 (2.0)	23.5 (1.8)	23.0 (2.4)	23.5 (1.7)
Mediana (RIC)	23.0 (4.0)	24.0 (3.0)	24.0 (4.0)	24.0 (2.0)
Rango (Mín-Máx)	20.0 - 27.0	18.0 - 27.0	15.0 - 27.0	18.0 - 26.0
Estado del Control				
Controlado (≥ 20)	100%	97.7%	97.7%	97.7%
No Controlado (< 20)	0.0%	2.3%	2.3	2.3%

DE: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico; ACT: *Asthma Control Test*; c-ACT: *Childhood Asthma Control Test*.

El tamaño de muestra en el 3er control se redujo debido a la pérdida de un dato.

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de la investigación.

Tabla 3.- Niveles de exposición ambiental a material particulado (PM_{10} y $PM_{2.5}$).

Variable	Basal	1er Control	2do Control	3er Control
PM10 (ug/m^3)				
N	44	44	44	44
Media (DE)	45.0 (5.1)	53.4 (10.7)	30.8 (9.9)	24.5 (3.7)
Mediana (RIC)	44.6 (41.9 - 45.7)	50.8 (47.2 - 63.7)	28.9 (23.8 - 32.7)	23.7 (22.4 - 26.0)
Rango (Mín - Máx)	38.6 - 67.8	29.2 - 68.4	21.9 - 64.8	18.1 - 36.3
PM2.5 (ug/m^3)				
N	44	44	44	44
Media (DE)	20.3 (3.5)	21.9 (4.2)	14.6 (6.3)	11.9 (4.6)
Mediana (RIC)	18.9 (17.7 - 22.2)	21.1 (19.5 - 24.5)	12.7 (10.4 - 15.9)	10.3 (10.0 - 12.4)
Rango (Mín - Máx)	15.7 - 29.8	13.2 - 33.8	8.8 - 38.7	7.9 - 37.1

DE: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico.

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de REMA.

Tabla 4. Resultados del coeficiente de correlación de Spearman (Rho)

Tiempo	PM10 – FeNO	PM2.5 – FeNO	PM10 – ACT	PM2.5 – ACT	FeNO – ACT
Basal	-0.075 (0.63)	-0.172 (0.26)	0.055 (0.72)	-0.044 (0.78)	-0.030 (0.84)
1er Control	0.152 (0.32)	0.140 (0.36)	0.076 (0.62)	0.108 (0.48)	0.125 (0.41)
2do Control	-0.025 (0.87)	0.078 (0.62)	0.113 (0.46)	0.178 (0.25)	0.177 (0.25)
3er Control	0.127 (0.41)	0.042 (0.79)	0.224 (0.15)	0.111 (0.48)	0.044 (0.78)
Resultado de Rho (resultado p-value)					

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de la investigación.

Tabla 5. Estaciones de monitoreo para el valle metropolitano de puebla

Estación	Dirección
Benemérito Instituto Normal del Estado (BINE)	Blvd. Hermanos Serdán No. 203, Col. Valle del Rey, Municipio de Puebla, C.P. 72140
Parque de la Ninfas (NINFAS)	Calle 23 Poniente y 15 Sur, Col. Santiago, Municipio de Puebla, C.P. 72410
Universidad Tecnológica de Puebla (UTP)	Calle Mariano Escobedo s/n, esq. Francisco I. Madero, Col. Joaquín Colombres, C.P. 72300
Velódromo Salomón Jauli Dávila (VELODROMO)	Av. Zaragoza s/n, entre Periférico Ecológico y Calle de las Flores, Municipio de Coronango, C.P. 72680
Sur del Área Metropolitana de Puebla (AGUA SANTA)	Privada 121 Oriente 26, Colonia Ex Hacienda Castillotla, Municipio de Puebla, C.P. 72840

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de REMA.