

RECIBIDO:
28 octubre 2021
APROBADO:
7 diciembre 2021

Análisis de la exposición aguda a contaminantes ambientales y gravedad de la COVID-19: estudio de casos en la Ciudad de México

Analysis of Acute Exposure to Environmental Pollutants and Severity of Covid-19: Case Study in Mexico City

Carla Paola Sánchez Ríos¹, Luis Sauchay Romero², Norma Angélica Téllez Navarrete¹

Carla Paola Sánchez Ríos
0000-0003-1142-3175
Luis Sauchay Romero
0000-0002-0607-4604
Norma Angélica Téllez Navarrete
0000-0002-2886-8317

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" Ciudad de México.
2. Estudiante de Doctorado del Programa de Salud pública y medio ambiente. Fundación Oswaldo Cruz (ENSP - FIOCRUZ / CAPES). Rio de Janeiro, Brasil.

AUTOR CORRESPONSAL:

Carla Paola Sánchez Ríos

Correo: pao1144tost@gmail.com

Resumen

Introducción: la exposición a partículas $PM_{2.5}$ y PM_{10} , se ha asociado con gravedad en COVID-19. Nuestro objetivo fue identificar la asociación de la gravedad de la enfermedad COVID-19 con exposición aguda a contaminación según el lugar de residencia.

Métodos: estudio transversal, retrospectivo de 89 pacientes COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas", durante marzo-mayo de 2020. Se evaluaron concentraciones de contaminantes ambientales ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 y O_3). Se implementó un modelo de regresión logística para la probabilidad del efecto de la exposición aguda sobre la gravedad de COVID-19.

Resultados: la exposición a $PM_{2.5}$ y O_3 tuvo efectos negativos en la gravedad del cuadro pulmonar. La exposición a $O_3 > 0.05$ ppm se asoció con mayor afectación parenquimatosa ($p < 0.05$). La exposición a concentraciones atmosféricas de $PM_{2.5}$ incrementan en 1.10 la probabilidad de agravar ($p 0.04$).

Conclusión: la evidencia sugiere relación de la exposición aguda a contaminantes ambientales con la severidad de COVID-19.



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS

Véalo 

Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con EPID en contexto de la pandemia por COVID-19

Departamento de EPID – ALAT

Palabras clave: COVID-19, contaminación, gravedad, neumonía.

Abstract

Introduction: exposure to $PM_{2.5}$ and PM_{10} particles has been associated with severity in COVID-19. Our objective was to identify the association of the severity of the COVID-19 disease with acute exposure to contamination according to the place of residence.

Methods: retrospective cross-sectional study of 89 COVID-19 patients at the "Ismael Cosío Villegas" National Institute of Respiratory Diseases, during March-May 2020. Concentrations of environmental pollutants ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 and O_3) were evaluated. A logistic regression model was implemented for the probability of the effect of acute exposure on COVID-19 severity and acute exposure.

Results: the exposure to $PM_{2.5}$ and O_3 of seriously ill patients was higher compared to the mild ones. Exposure to $O_3 > 0.05$ ppm and $O_3 < 0.05$ ppm was associated with lung disease ($p < 0.05$). $PM_{2.5}$ concentrations increase the probability of aggravation ($p 0.04$).

Conclusion: the evidence suggests a relationship between exposure to $PM_{2.5}$ and severity of COVID-19.

Keywords: COVID-19, pollution, severity, pneumonia.

Introducción

La COVID-19 se ha convertido en un problema de salud pública mundial. Conforme avanza la evidencia se documentan más factores asociados a peores desenlaces de la enfermedad. Actualmente, se conocen condiciones de salud que predisponen a formas críticas y muerte en COVID-19 como son la diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial sistémica (HAS) y cáncer,¹ sin embargo también se ha estudiado el papel potencial que puede tener la contaminación ambiental en formas críticas de la enfermedad en pacientes sin comorbilidades.

La hipótesis de que **la contaminación del aire, resultante de una combinación de factores meteorológicos, el nivel de industrialización, la topografía regional y la cantidad de emisiones, entre otros, puede actuar como portador de la infección o factor de agravamiento del impacto en la salud de la enfermedad COVID-19 es cada vez más plausible.** Existen estudios recientes en los que los resultados de tal asociación sugieren que la contaminación ambiental puede favorecer la difusión del virus SARS CoV2 en ciudades con altos niveles de contaminación y así generar un mayor número de personas infectadas y potenciales muertes relacionadas a esta enfermedad.²

En México, ya existen estudios que indican la presencia de la asociación entre la exposición a $PM_{2.5}$ (a corto y largo plazo) y muerte por COVID-19, aunque es sabido que el deceso de pacientes infectados por SARS CoV2 puede obedecer a múltiples causas. Por esta razón, se planteó la necesidad de identificar la existencia de asociación con la exposición aguda a material particulado ($PM_{2.5}$, PM_{10}), gases O_3 y NO_2 , con la gravedad de afectación parenquimatosa y de enfermedad COVID-19, considerando el lugar de residencia del enfermo.

Metodología

Diseño y área de estudio

Estudio epidemiológico, transversal, retrospectivo. Nuestra área de estudio abarcó 13 de las 16 alcaldías pertenecientes a la Ciudad de México (CDMX), dividida en 5 regiones: Noreste (Azcapotzalco y Miguel Hidalgo), Suroeste (Álvaro Obregón, Coyoacán, La Magdalena Contreras y Tlalpan), Centro (Benito Juárez, Cuauhtémoc, Iztacalco y Venustiano Carranza), Noroeste (Gustavo A. Madero) y Sureste (Iztapalapa y Xochimilco). Los registros de las concentraciones medias diarias de las variables contaminantes

ambientales ($PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 , O_3 , temperatura y humedad relativa del aire) fueron obtenidos de las estaciones de monitoreo de la calidad del aire disponibles por la Secretaría de Medio Ambiente en la Ciudad de México.³ (Suplementaria 1).

Datos

Población

Se estudiaron 89 pacientes procedentes de la Ciudad de México, que fueron hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" (INER), localizado en la CDMX, entre los días 18 de marzo de 2020 al 20 de mayo de 2020 con el diagnóstico molecular de SARS CoV2. Durante las primeras horas del ingreso presentaban historia clínica completa en cuanto a factores de riesgo, medición de marcadores de inflamación y registro de domicilio. Las formas de COVID-19 fueron clasificadas por médicos especialistas en neumología del propio instituto, una vez analizados los estudios paraclínicos y la extensión de la afectación parenquimatosa por infección por SARS CoV2 (Suplementaria 2) de acuerdo con los criterios internacionales:

- Enfermedad leve: fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, o dolor de cabeza.
- Enfermedad moderada: fiebre más disnea severa, dificultad respiratoria, taquipnea (> 30 respiraciones / min) e hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$ en el aire ambiente).
- Enfermedad grave o crítica a los que presentaran síndrome de dificultad respiratoria, septicemia o shock séptico.⁴

Variables

Las variables en estudio fueron clasificadas en categóricas y numéricas. Las categóricas relacionadas con los pacientes se subclasificaron en: antecedentes patológicos personales (hipertensión-diabetes mellitus), sexo (masculino-femenino), factores de riesgo (tabaquismo [si-no], exposición a la quema de biomasa intradomiciliaria [si-no]), imágenes tomográficas (leve-moderada-grave), cuadro clínico (leve-moderado-grave), porcentaje de afectación en parénquima pulmonar ($< 50\%$ vs $\geq 50\%$), localización geográfica (alcaldías-zonas), mortalidad (si-no). El resto de las variables fueron clasificadas como numéricas: edad, marcadores de inflamación y otros exámenes complementarios (niveles de saturación de oxígeno al ingreso, número de linfocitos, niveles de deshidrogenasa láctica [DHL], albúmina, procalcitonina y dí-

mero-D). Los niveles de contaminación ambiental por $PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 , O_3 también fueron obtenidos y clasificados como variables numéricas.

Análisis estadístico

Utilizamos técnicas de estadística descriptiva para explorar, estimar y resumir las variables numéricas y categóricas. La prueba de Chi-cuadrado permitió correlacionar los niveles de exposición de los contaminantes (categorizados en dos niveles de exposición: baja y alta ($PM_{2.5} [< 25 \mu g/m^3 - \geq 25 \mu g/m^3]$, $PM_{10} [< 50 \mu g/m^3 - \geq 50 \mu g/m^3]$, $NO_2 [< 0.016972 \text{ ppm} - \geq 0.016972 \text{ ppm}]$, $O_3 [< 0.05 \text{ ppm} \geq 0.05 \text{ ppm}]$) con el cuadro clínico, el porcentaje (%) de afectación del parénquima pulmonar, la localización geográfica y el sexo. Para la comparación de las características del cuadro clínico de los pacientes (recategorizada en dicotómica: leve=leve y moderada + grave=moderada-grave) expuestos a los diferentes niveles de contaminación atmosférica utilizamos la prueba Mann Whitney. La correlación entre los niveles de contaminación ambiental y los marcadores de inflamación, así como los exámenes complementarios, fue verificada por la técnica de Spearman.⁵

Posteriormente, fue implementado un modelo de regresión logística para conocer la probabilidad del efecto que tenían las variables predictoras sobre la gravedad del cuadro clínico de la COVID-19. Estas variables predictoras fueron organizadas en 3 grupos: sociodemográficas (edad, sexo), antecedentes patológicos personales y factores de riesgo (tabaquismo, índice de masa corporal, exposición a la quema de biomasa) y factores ambientales ($PM_{2.5}$, PM_{10} , O_3 , NO_2 , temperatura y humedad relativa del aire). La introducción de predictores en el modelo se realizó de forma jerarquizada en el mismo orden descrito, con entrada y salida de las variables paso a paso. El ajuste del modelo consideró el criterio de Akaike (AIC); el análisis correspondiente a la sensibilidad del modelo final también fue realizado. Se estableció un nivel de significancia del 5% para las pruebas estadísticas. Para el manejo, análisis y representación gráfica de los datos se utiliza GraphPad Prism (versión 8.0) y R (versión 4.0.5).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (C44-20).

Resultados

Características de los pacientes

Los 89 pacientes se clasificaron de acuerdo a su localización de residencia dentro de cinco zonas establecidas, 36 (40,4%) eran residentes del Suroeste, 35 (39%) del Sureste, 11 (12%) del Centro, 5 (5%) del Noroeste y 2 (2%) del noroeste de la Ciudad de México, la mayoría de los pacientes estudiados provenían de las alcaldías de Tlalpan e Iztapalapa (Suplementaria 3), 67 (75,3%) fueron hombres y 22 (24,7%) mujeres, la mediana de edad fue de 48 años (IQR 38-56). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes (20%), hipertensión arterial sistémica (20%) y tabaquismo (34,8%). De acuerdo con los síntomas y signos, se clasificaron respecto a su gravedad en: 39 (43,8%) pacientes con enfermedad leve, 21 (26,6%) pacientes con enfermedad moderada y 29 (32%) pacientes con enfermedad grave o crítica. Se reportaron 41 (46%) muertes durante la hospitalización. El resto de las características se muestran por regiones de estudio en la Tabla 1.

Mayores niveles de PM_{2,5} y de O₃ se encontraron en pacientes con severidad moderada-grave de la COVID-19

De acuerdo con la fecha de ingreso a hospitalización, se obtuvieron los registros diarios de los niveles de los contaminantes del aire en la Ciudad de México. Se ob-

servó que las medias de PM_{2,5} fueron de 21.70 µg/m³ (DE 8.8), PM₁₀ de 37.6 µg/m³ (DE 16.23), NO₂ de 0.016 ppm (DE 0.020) y de O₃ de 0.044 ppm (DE 0.008). Cabe destacar que se alcanzaron niveles máximos de PM_{2,5} de 32 µg/m³ y PM₁₀ de 62.08 µg/m³ (niveles por encima de los valores medios recomendados por la Organización Mundial de la Salud) (Suplementaria 4).

Se agrupó a los pacientes en casos leves y moderados-graves. Observamos que las medias de exposición a PM_{2,5} de los pacientes con severidad moderada y grave de la COVID-19 presentan mayores niveles de exposición a PM_{2,5} que las formas clínicas leves con tendencia a la significancia estadística grupo leves 19.01 µg/m³ (IQR 17.32 µg/m³ -22.25 µg/m³) vs grupo moderado-grave 21.20 µg/m³ (IQR 17.88 µg/m³ -29.88 µg/m³) (p 0.0891) (Figura 1a). En cuanto a los niveles de O₃, observamos que de los 29 pacientes con severidad grave, 9 (31%) sujetos estuvieron expuestos a niveles de O₃ mayores de 0.05 ppm. Se presentó diferencia significativa en la medición de O₃ entre los grupos de la severidad de la enfermedad leve 0.045 ppm (IQR 0.039 ppm -0.048 ppm) vs moderado-grave 0.048 ppm (IQR 0.041 ppm-0.051ppm) (Figura 1c).

Con respecto a los valores de PM₁₀, un mayor número de sujetos con forma clínica moderada-grave estuvieron también expuestos a valores por encima de la media (>50 µg/m³), sin embargo, la diferencia

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio por región de procedencia en la Ciudad de México.

	Noroeste	Suroeste	Centro	Noreste	Sureste	Total
Número de sujetos	5 (5.6%)	35 (39%)	11 (12.4%)	2 (2.2%)	36 (40%)	89 (100%)
Edad (años)	49 (41-52)	47.5 (37-57)	49 (47-56)	56 (52-60)	45 (37-53)	48 (38-56)
Hombres n(%)	4 (80%)	23 (65.7%)	9 (81.8%)	2 (100%)	29 (80.7%)	67 (75.3%)
Diabetes, n (%)	2 (40%)	8 (22.9%)	1 (9.1%)	1 (50%)	6 (16.7%)	18 (20%)
HTA, n (%)	1 (20%)	9 (25.7%)	1 (9.1%)	1 (50%)	6 (16.7%)	18 (20%)
Tabaquismo, n (%)	2 (40%)	11 (31.4%)	6 (54.5%)	1 (50%)	11 (30.6%)	31 (34.8%)
Biomasa, n (%)	1 (20%)	4 (11.4%)	1 (9.1%)	1 (50%)	3 (8.3%)	10 (11.2%)
IMC (kg/m ²) media (IQR)	28.9 (28.1-30)	29.7 (28-32)	26.9 (24.1-32)	29.6 (28-31)	28.9 (25-31)	29 (26-32)
Saturación de O ₂ % media (IQR)	86 (80-88)	73 (58.7-86)	76 (70-81)	83 (82-84)	83 (68-88)	78 (61-86)
Linfocitos x 10 ³ cel/mm ³ media (IQR)	0.6 (0.5-0.8)	0.75 (0.50-1.02)	0.7 (0.6-0.85)	4.7 (2.7-6.7)	0.9 (0.65-1.3)	0.8 (0.6-1.02)
DHL (UI/L) media (IQR)	447 (214-474)	391 (316-577)	450 (343-579)	449 (435-463.7)	458 (339-652.5)	437.5 (322-602)
Dímero D media (IQR)	0.53 (0.48-0.96)	1.1 (0.78-2.7)	1.44 (0.86-15.7)	1.66 (1.58-1.74)	0.94 (0.66-2.0)	1.12 (0.7-2.2)
Clinica de la COVID-19						
Leve	3 (60%)	11 (31.4%)	3 (27.3%)	1 (50%)	21 (58.3%)	39 (43.8%)
Moderada	0	9 (25.7%)	6 (54.5%)	1 (50%)	5 (13.9%)	21 (26.6%)
Grave /Crítica	2 (40%)	15 (42.9%)	2 (18.2%)	0	10 (27.8%)	29 (32%)
Muerte	2 (40%)	20 (57.1%)	6 (54.5%)	0	13 (36.1%)	41 (46%)

Abreviaturas: IMC= índice de masa corporal, DHL= deshidrogenasa láctica, HTA= hipertensión arterial, IQR = intervalo intercuantil 25-75

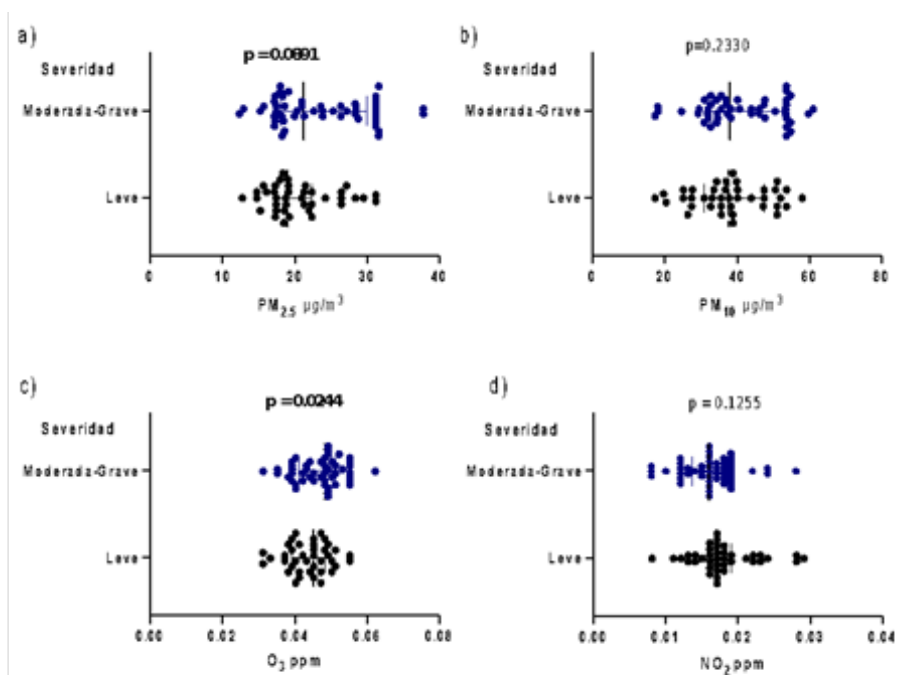


Figura 1. Severidad de la COVID-19 del paciente y la medición de los niveles de los contaminantes del aire al ingreso hospitalario. Periodo de ingreso hospitalario de marzo 18, 2020 a mayo 20, 2020. a) Niveles de $PM_{2.5}$ $\mu g/m^3$ b) Niveles de PM_{10} $\mu g/m^3$ c) Niveles de O_3 ppm. d) Niveles de NO_2 ppm. Gráfico con puntos de dispersión. Líneas con medianas e IQR. Leve= 39, Moderada-grave= 49. prueba U Mann Whitney.

no fue significativa comparado con la forma clínica leve $37.68 \mu g/m^3$ (IQR $30.75 \mu g/m^3 - 47.26$) vs moderada-grave $38.05 \mu g/m^3$ (IQR $32.5 \mu g/m^3 - 53.33 \mu g/m^3$) (Figura 1b). En cuanto a los niveles de NO_2 , no se observó diferencia significativa en la severidad de la enfermedad, grupo leve 0.017 ppm (IQR 0.016 ppm - 0.019 ppm) vs moderada-grave 0.016 ppm (IQR 0.0135 ppm - 0.018 ppm) (Figura 1d).

Pacientes con afectación de neumonía > 50% y grado de exposición a niveles de O_3

En 65 tomografías de tórax, se evaluó la afectación del daño en parénquima pulmonar de acuerdo con el porcentaje de patrón de vidrio deslustrado (Suplementaria 2) al ingreso hospitalario: 22 pacientes se clasificaron con afectación del parénquima pulmonar menor del 50% y 43 pacientes con afectación > 50%. Observamos que los mayores valores medios de exposición de $PM_{2.5}$ y PM_{10} se presentaron en pacientes con afectación del parénquima pulmonar > 50%, sin diferencia significativa, al contrario de la exposición a O_3 , donde se observó mayor afectación del parénquima pulmonar en los expuestos a mayores valores medios, siendo significativa la diferencia entre estos grupos ($p < 0.05$) (Figura 2c). Para el NO_2 no se encontró diferencia significativa entre el grado de afectación del parénquima pulmonar y los niveles de exposición. (Figura 2a, 2b, 2d).

No se encontró asociación entre los niveles de contaminantes ambientales en agudo y el nivel de biomarcadores sanguíneos como pronósticos en enfermedad COVID-19

Analizamos los niveles de los contaminantes estudiados y las mediciones de biomarcadores relacionados con la severidad de la COVID-19. Interesantemente, observamos una tendencia negativa entre las mediciones de ($PM_{2.5}$, PM_{10} y O_3) y la cuenta total de linfocitos, es decir, ante el mayor nivel de partículas expuestas en agudo, existe menor cuenta del número de linfocitos en el paciente, sin embargo, no hubo diferencia significativa. Por otra parte, observamos una tendencia positiva de los contaminantes $PM_{2.5}$, PM_{10} y O_3 con respecto a los valores de DHL, dímero D y procalcitonina, es decir, ante mayores niveles de estos contaminantes, hay un incremento en los valores biomarcadores de inflamación a excepción de PM_{10} y el Dímero D, sin embargo, nuestros resultados no alcanzaron la significancia estadística. (Suplementaria 5).

La exposición a partículas $PM_{2.5}$ se asocia con la severidad de la COVID-19

La regresión logística mostró que posterior al ajuste por comorbilidades, los efectos de la concentración de NO_2 y $PM_{2.5}$ fueron estadísticamente significativos, lo que indica mayor probabilidad de estar relacionados a la gravedad del cuadro clínico al ingreso hospitalario. En el caso de NO_2 , la probabilidad de afecta-

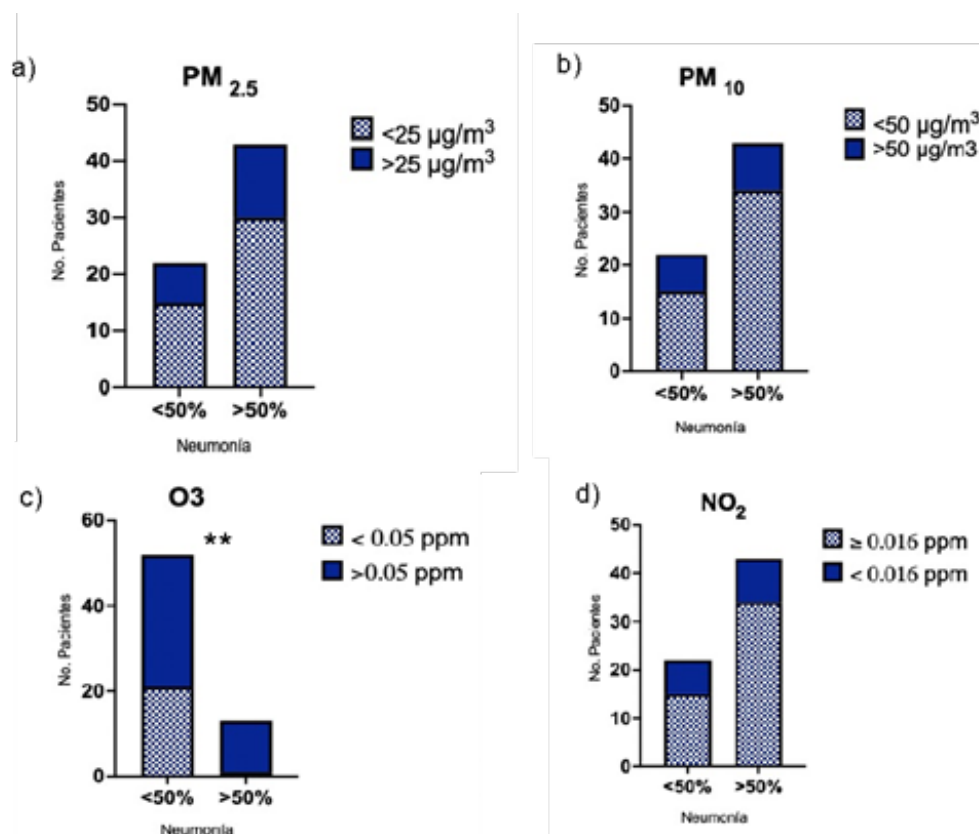


Figura 2. Niveles medios de exposición de los contaminantes del aire y porcentaje de afección de neumonía por COVID-19 al ingreso hospitalario. Los valores del corte fueron determinados a partir de la media de la concentración de los contaminantes medidos durante el periodo de ingreso hospitalario de marzo 18, 2020 a mayo 20, 2020. a) Niveles de PM_{2.5} bajo <25 µg/m³, alto ≥25 µg/m³ b) Niveles de PM₁₀ bajo <50 µg/m³, alto ≥50 µg/m³ c) Niveles de O₃ bajo <0.05 ppm y alto ≥ 0.05 ppm d) Niveles de NO₂ bajo <0.016972 ppm y alto ≥0.016972 ppm. Datos presentados en porcentajes en barras N= 65. Pearson's Chi-squared ** p<0.05

ción sobre la gravedad del cuadro clínico disminuye, lo que sugiere la presencia de un efecto protector ante la constancia del valor del PM_{2.5}, sin embargo, la exposición a concentración atmosférica de PM_{2.5} incrementa en 1.10 la probabilidad de agravar la infección, principalmente a concentraciones perjudiciales para la salud, teniendo en cuenta la constancia de las concentraciones de NO₂. (Tabla 2).

Discusión

La contaminación del aire es una mezcla compleja de material particulado (PM por sus siglas en inglés) menor de 2.5 µm o 10 µm (PM_{2.5}, PM₁₀), y gases como dióxido nítrico (NO₂), monóxido de carbono (CO), ozono (O₃) y compuestos orgánicos volátiles derivados del tráfico vehicular, emisiones industriales y contaminantes de interiores. Dada la evidencia que vin-

Tabla 2. Regresión logística. Valores de la razón de momios de los factores significativos relacionados con la gravedad del cuadro clínico por la COVID-19 en pacientes hospitalizado en el INER en Ciudad de México. Marzo 18, 2020 a mayo 20, 2020.

	B (SE)	95% Intervalo de confianza/ Razón de odds ratio (OR)		
		Inferior	Razón odd ratio (OR)	Superior
VARIABLES DEL MODELO				
Constant	0.08 (1.22)			
Concentración atmosférica de dióxido de nitrógeno (NO ₂)	-113.89** (57.20)	6.118203e-103	3.435584e-50	0.0006
Concentración atmosférica de material de partículas 2.5 (PM _{2.5})	0.09** (0.04)	1.02	1.10	1.20

Nota: R²=.08 (Hosmer-Lemeshow), .10 (Cox-Snell), .13 (Nagelkerke). Model X²(520) = 9.34, p<.001. ***, p<.01. **, p<.05. *SE=Error estándar

cula la exposición crónica a la contaminación del aire con una mayor morbilidad y mortalidad en una variedad de enfermedades cardiopulmonares,⁶ creció la preocupación de que la contaminación del aire también puede contribuir a la gravedad de enfermedades infecciosas, afectar directamente la capacidad de los pulmones para eliminar patógenos virales, tal es el caso de la infección por SARS CoV2, e indirectamente exacerbar enfermedades cardiovasculares o pulmonares subyacentes.

Recientemente, la contaminación del aire se ha convertido en una preocupación clave para la Organización Mundial de la Salud (OMS). En su 68ª Asamblea Mundial de la Salud, en mayo de 2015, la OMS adoptó la resolución "Abordar los efectos de la contaminación atmosférica en la salud" y eso reconoció la contaminación del aire como un problema prioritario de salud pública, uno de las más importantes amenazas globales para salud.⁷ La OMS estima que cada año 3,7 millones de personas mueren por exposición a aire contaminado en áreas urbanas. Aproximadamente, el 80% de estas muertes se deben a cardiopatías isquémicas y accidentes cerebrovasculares; 14% a enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores; y 6% al cáncer de pulmón.⁸ Los contaminantes del aire más relevantes para la salud son el material particulado con un diámetro de 10 micrones o menos (PM_{10} ; $PM_{2.5}$), que puede penetrar y alojarse profundamente en los pulmones.⁹

Desde finales de 2019, el síndrome respiratorio agudo severo por el nuevo coronavirus 2 (SARS CoV2) ha afectado a millones de personas en todo el mundo y ha provocado más de 1 millón de muertes por la enfermedad COVID-19. La evidencia acumulada a lo largo de estos dos años sugiere que las personas mayores de 60 años, así como las personas con problemas de salud subyacentes (como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, insuficiencia renal o hepática y cáncer) tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte.¹³⁻¹⁴ Curiosamente, la lista de factores de riesgo de los centros para el control y la prevención de enfermedades de COVID-19 grave se superpone en gran medida con la lista de enfermedades que se sabe que empeoran por la exposición crónica a la contaminación del aire, las enfermedades cardíacas y las enfermedades crónicas de las vías respiratorias, como el asma, el cáncer de pulmón y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.¹⁵

Este vínculo se había informado ya previamente durante el brote de SARS de 2003 en China, donde

se observó una asociación positiva entre las mediciones de contaminación aguda y crónica del índice de contaminación del aire (CO , NO_2 , SO_2 , O_3 y PM_{10}) y la tasa de fatalidad por casos de SARS. Los datos recientemente publicados sugieren asociaciones similares para la COVID-19 y la contaminación alrededor de todo el mundo. Esto empezó a ser estudiado en las ciudades de la provincia china de Hubei, el epicentro del brote de SARS CoV2, donde existe evidencia de una correlación positiva significativa entre los niveles de contaminación del aire y las tasas más altas de morbilidad y mortalidad por la COVID-19.¹⁶ Yao et al. evaluaron la correlación entre la propagación de COVID-19 y NO_2 , y encontraron correlaciones positivas entre los niveles de contaminación por NO_2 y la capacidad de propagación para la COVID-19 después de ajustar la temperatura y la humedad, lo que sugiere que cuanto mayor es la contaminación por NO_2 , mayor es la propagación del SARS CoV2.¹⁷ En nuestro estudio, llama la atención que los niveles de exposición aguda de NO_2 no se asociaron de manera positiva a la severidad del COVID-19, sin embargo, cabe señalar que los niveles de NO_2 estuvieron por debajo de las medias de exposición recomendados por la OMS.

Por otra parte, también se han realizado análisis transversales para examinar las asociaciones espaciales de concentraciones de $PM_{2.5}$ y PM_{10} diarios y tasas de mortalidad por COVID-19 en China. Sus resultados confirman que el aumento de las concentraciones de $PM_{2.5}$ y PM_{10} está relacionado con mayores tasas de muerte por COVID-19 en una escala espacial. Además, se observó una mayor tasa de letalidad de COVID-19 con concentraciones crecientes de $PM_{2.5}$ y PM_{10} en una escala temporal después de ajustar la temperatura y la humedad.¹⁸

Se considera que la mayoría de las ciudades que monitorean la calidad del aire exceden los valores guía recomendados por la OMS, aunado a procesos meteorológicos que en periodos cálidos favorecen la formación de ozono y los incendios forestales, y en periodos fríos, la inversión térmica que impide que los contaminantes suspendidos se dispersen, la evidencia de la relación contaminación y gravedad de enfermedades pulmonares virales es relevante. El Instituto de Medición y Evaluación de la Salud (Institute for Health Metrics and Evaluation) ubicó a la contaminación del aire como el 9º factor de riesgo de muerte y discapacidad en México y estimó, para 2017, un total de 48,072 muertes prematuras asociadas a ese factor de riesgo.¹⁹ La evidencia epidemiológica respecto

a la contaminación del aire reporta una relación positiva entre un alto nivel de PM en algunas áreas urbanas y la mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares y respiratorias. La exposición elevada a PM presente en el aire puede alterar la inmunidad del huésped a las infecciones virales respiratorias.²⁰

Recientemente, López-Feldman et al. en un estudio Nacional indicó que es consistente del hecho de que la mortalidad por COVID-19 per cápita en México es similar a la de Italia y superior a la de los Países Bajos, además, en su estudio también demostró que hay asociación entre la exposición a PM_{2.5} a corto y largo plazo, y la muerte por COVID-19. Respecto a la probabilidad de morir según la edad de la persona infectada, el mismo autor mostró que el efecto de exposición a PM_{2.5} aumenta monótonamente con la edad y alcanza un máximo en alrededor de los 80 años, hallazgo que concuerda con la evidencia disponible alrededor del mundo.²¹

Es evidente que sujetos con cuadro clínico moderado y grave de la COVID-19 presentaron exposiciones a niveles mayores de PM_{2.5} comparado con las formas clínicas leves de la enfermedad, y que los pacientes con mayor afección del parénquima pulmonar presentaron valores altos de O₃. Si bien nuestro estudio tiene varias limitaciones, esta información ya ha sido planteada por varios análisis de cohortes alrededor del mundo como, por ejemplo, el análisis de Comunian et al. que encontró en una cohorte italiana que esta infección podría tener una transmisión aé-

rea mayor en zonas de alta contaminación ambiental y que las PM podrían crear un entorno adecuado para transportar el virus a distancias mayores, y así inducir mayor inflamación y gravedad de la COVID-19.²² Además, un aspecto relevante que no fue analizado en el presente estudio pero que puede impactar es la accesibilidad a servicios de salud que se ve directamente afectada por nivel socioeconómico y cultural de los pacientes. Se sabe que durante la pandemia el cierre económico, la pérdida de puestos de trabajo y la opresión laboral impactaron en COVID-19 de manera negativa y más aún en el género femenino. Las disparidades de género resultantes de la marginación de clases, castas y minorías durante la crisis pandémica han ampliado aún más las desigualdades socio-culturales, económicas y políticas en varios países.²³

Nuestros resultados concuerdan en cuanto a la exposición de PM_{2.5} con lo reportado en la literatura internacional. La principal fortaleza de nuestro estudio es el análisis individual que se obtuvo con los datos clínicos de los pacientes infectados.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que existe relación entre la exposición aguda a contaminación específicamente a concentraciones de O₃ > 0,05 ppm y PM_{2.5} a concentración atmosférica, con la severidad del cuadro de COVID-19 en enfermos hospitalizados en un centro de referencia de la Ciudad de México.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Suplementaria 1.

Estaciones de monitoreo de la calidad de aire. Secretaria de Medio Ambiente del Gobierno de la Ciudad de México. Año 2021

Suplementaria 1. Estaciones de monitoreo de la calidad de aire. Secretaria de Medio Ambiente del Gobierno de la Ciudad de México. Año 2021

Clave	Nombre	ID	Alcaldía o municipio	Entidad	Latitud	Longitud	Altitud
AJM	Ajusco Medio	4,8409E+11	Tlalpan	CDMX	19.272.100	-99.207.658	2619 msnm
BJU	Benito Juárez	4,8409E+11	Benito Juárez	CDMX	19.371.612	-99.158.969	2250 msnm
CAM	Camarones	4,8409E+11	Azcapotzalco	CDMX	19.468.404	-99.169.794	2233 msnm
CCA	Centro de Ciencias de la Atmósfera	4,8409E+11	Coyoacán	CDMX	193.262	-991.761	2280 msnm
CUA	Cuajimalpa	4,8409E+11	Cuajimalpa de Morelos	CDMX	19.365.313	-99.291.705	2704 msnm
GAM	Gustavo A. Madero	4,8409E+11	Gustavo A. Madero	CDMX	194.827	-99.094.517	2227 msnm
HGM	Hospital General de México	4,8409E+11	Cuauhtémoc	CDMX	19.411.617	-99.152.207	2234 msnm
IZT	Iztacalco	4,8409E+11	Iztacalco	CDMX	19.384.413	-99.117.641	2238 msnm
MER	Merced	4,8409E+11	Venustiano Carranza	CDMX	1.942.461	-99.119.594	2245 msnm
MGH	Miguel Hidalgo	4,8409E+11	Miguel Hidalgo	CDMX	19.404.050	-99.202.603	2366 msnm
PED	Pedregal	4,8409E+11	Álvaro Obregón	CDMX	19.325.146	-99.204.136	2326 msnm
SFE	Santa Fe	4,8409E+11	Cuajimalpa de Morelos	CDMX	19.357.357	-99.262.865	2599 msnm
SAC	Santiago Acahualtepec	4.848E+14	Iztapalapa	CDMX	1.934.561	-99.009.381	2293 msnm
TAH	Tláhuac	4,8409E+11	Xochimilco	CDMX	19.246.459	-99.010.564	2297 msnm
UIZ	UAM Iztapalapa	4,8409E+11	Iztapalapa	CDMX	19.360.794	-9.907.368	2221 msnm
UAX	UAM Xochimilco	4,8409E+11	Coyoacán	CDMX	19.304.441	-99.103.629	2246 msnm

Suplementaria 2.

Extensión de afectación pulmonar por infección SARS CoV2 según INER, Ciudad de México 2020.

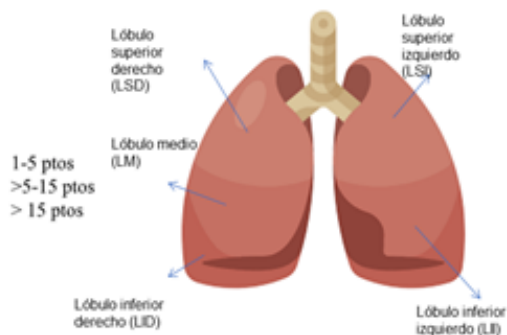
Suplementaria 2. Extensión de afectación pulmonar por infección SARS CoV2 según INER, Ciudad de México 2020.

La escala de evaluación de afectación tomográfica en COVID-19 propuesta por el servicio de **Radiología e imagen del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas:**

Valoración semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares:

Puntuación	Rangos
1	≤ 5%
2	> 5-25%
3	>25-50%
4	>50-75%
5	>75%

Interpretación
 Afección leve
 Afección moderada
 Afección severa



Suplementaria 3.

Residencia de los casos COVID-19 estudiados en la Ciudad de México

Suplementaria 3. Residencia de los casos COVID-19 estudiados en la Ciudad de México

Alcaldías	Total n=89	ZONA
Iztapalapa	27 (30%)	Sureste
Tlalpan	19 (21.3%)	Suroeste
Xochimilco	8 (9%)	Sureste
Coyoacán	8 (9%)	Suroeste
Venustiano Carranza	5 (5.6%)	Centro
Magdalena Contreras	5 (5.6%)	Suroeste
Alvaro Obregón	4 (4.5%)	Suroeste
Azcapotzalco	4 (4.5%)	Noroeste
Cuauhtemoc	3 (3.4%)	Centro
Gustavo A. Madero	2 (2.2%)	Noreste
Benito Juárez	2 (2.2%)	Centro
Iztacalco	1 (1.1%)	Centro
Miguel Hidalgo	1 (1.1%)	Noroeste

Suplementaria 4.

Niveles diarios de los contaminantes del aire en la Ciudad de México medidos con respecto a la fecha de hospitalización de los pacientes.

Suplementaria 4. Niveles diarios de los contaminantes del aire en la Ciudad de México medidos con respecto a la fecha de hospitalización de los pacientes

Valores	PM 2.5	PM 10	NO2	O3
Media	21.70	37.6	0.016	0.044
DE	8.8	16.23	0.020	0.008
MÍNIMO	5.66	9.34	0.006	0.032
MÁXIMO	32.00	62.08	0.027	0.061

Suplementaria 5.

Coefficiente de correlación de Spearman entre contaminantes atmosféricos y complementares el día del ingreso

Suplementaria 5. Coeficiente de correlación de spearman entre contaminantes atmosféricos y complementares el día del ingreso

	PM2.5	PM10	O3	NO2
LINFOCITOS (cuenta total x 10 ³ cel/mm ³)	-0.1748783	-0.1622182	-0.2807875	0.1829808
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	0.09449756	0.01727071	0.1531994	-0.2851129
Procalcitonina	0.2440884	0.1963968	0.2185166	-0.2441459
Dimero D	0.02441514	-0.00248758	0.1005608	-0.2076611

Limitaciones

Este estudio se trató del análisis de un sólo centro, lo que fue nuestra primera limitante. Además, consideramos que el número de muestra tuvo relación directa con la falta de significancia estadística en algunos de nuestros resultados. Esto condiciona que no se encuentre una asociación con biomarcadores de inflamación o con la afección del porcentaje de afección en el parénquima pulmonar reportado en otros estudios y que hubiera sido de gran interés. En nuestro análisis, evaluamos únicamente los efectos agudos de la exposición a variables ambientales contaminantes, no se realizó un análisis acerca del nivel sociocultural o económico de los pacientes, lo cual puede impactar de manera directa sobre la accesibilidad a servicios de salud y conllevar mayor riesgo de gravedad de COVID-19, debido al retardo en accesibilidad a atención médica.

Agradecimientos

Al personal de la Dirección General de Calidad del Aire y Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México.

Conflictos de interés: la autora declara que no tiene conflictos de intereses.

Contribución de los autores: CPSR marco teórico, reclutamiento de casos, generación de base de datos y citas bibliográficas; LSR análisis metodológico y discusión; NATN generación de base de datos y análisis metodológico.

El editor en jefe, Dr. Francisco Arancibia, aprobó este artículo.

Referencias

1. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;1:105:dgaa346. doi: 10.1210/clinem/dgaa346. PMID: 32474598; PMCID: PMC7313944.
2. Copat C, Cristaldi A, Fiore M et al. The role of air pollution (PM and NO₂) in Covid-19 spread and lethality: A systematic review. *Environ Res* 2020; 191:110129.
3. Secretaría del medio ambiente de la Ciudad de México. [Internet]. [Consultado 8 Jul 2021]. Disponible en: [url:<http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27ZA==>](http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27ZA==>)
4. Coccia M. Effects of the spread of COVID-19 on public health of polluted cities: results of the first wave for explaining the déjà vu in the second wave of COVID-19 pandemic and epidemics of future vital agents. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021; 28: 19147-19154. doi: 10.1007/s11356-020-11662-7. Epub 2021 Jan 4.
5. Field A, Miles J, Field Z. Discovering statistics using R. *Choice Reviews Online*. 2012; 50:2114-50-2114.
6. WHO. Health and the environment: addressing the health impact of air pollution. Geneva: WHO; 2015. [Report A68/18]. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31229>
7. WHO. Burden of disease from ambient air pollution for 2012: description of method, source of the data and methods. Geneva: 2014. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/
8. United Nations Environment Programme. Nearterm climate protection and clean air benefits actions for controlling short-lived climate forcers: a UNEP synthesis report. Nairobi: UNEP; 2011. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: www.unep.org/pdf/Near_Term_Climate_Protection_&_Air_Benefits.pdf
9. Oyarzún G, Manuel. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev Chil Enf Respir* 2010; 26: 16-25.
10. Bond TC, Doherty SJ, Fahey DW et al. Bounding the role of black carbon in the 158 Rev Panam Salud Publica 40(3), 2016 Special report Riojas-Rodríguez et al. Air pollution management in Latin America and the Caribbean climate system: A scientific assessment. *JGR* 2013;118:5380-552.
11. Global Ministerial Environment Forum, Shindell D, United Nations Environment Programme, World Meteorological Organization. Proceedings of the Twentysixth Session of the Governing Council. Integrated assessment of black carbon and tropospheric ozone summary for decision makers. Nairobi: UNEP; 2011. [Internet]. [Consultado 1 Oct 2021]. Disponible en: www.unep.org/gc/gc26/download.asp?ID=2197 Accessed on 24 May 2016.
12. Molina M, Zaelke D, Sarma KM, Andersen SO, Ramanathan V, Kaniaru D. Reducing abrupt climate change risk using the Montreal Protocol and other regulatory actions to complement cuts in CO₂ emissions. *PNAS* 2009;106:20616-21.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 30:382:1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
14. Pansini R, Fornacca D. COVID-19 higher induced mortality in Chinese regions with lower air quality. *medRxiv* 2020.04.04.20053595. <https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053595>.
15. Serra-Valdés M. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Revista Finlay* 2020 10(2):[aprox. 10 p.]. [Internet]. [citado 8 Jul 2021]; Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/846>
16. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. Erratum in: *JAMA Intern Med* 2020; 1;180(7):1031. PMID: 32167524; PMCID: PMC7070509.
17. Yao Y, Pan J, Liu Z et al. Ambient nitrogen dioxide pollution and spread ability of COVID-19 in Chinese cities. *medRxiv* 2020.03.31.20048595. <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20048595>.
18. Cui Y, Zhang ZF, Froines J, Zhao J, Wang H, Yu SZ. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environment Health* 2003; 2 :15.
19. Instituto de Medición y Evaluación de la Salud. México. Seattle: IHME, 2019 [Internet]. [Consultado 1 mayo 2020]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/mexico?language=149>
20. Felix-Arellano E, Schilman A, Hurtado-Díaz M, Texcalac-Sabgrador J, Riojas-Rodríguez H. Quick Review: air pollution and multimorbidity by Covid-19. *Salud Publica Mex* 2020;62:582-9. <https://doi.org/10.21149/11481>
21. López-Feldman A, Heres D, Marquez-Padilla F. Air pollution exposure and Covid-19: A look at mortality in Mexico City using individual-level data. *Sci Total Environ* 2021;756:143929. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3673616>
22. Comunian S, Dongo D, Milani C, Palestini P. Air Pollution and Covid-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of Covid-19's Morbidity and Mortality. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 22:17:4487. doi: 10.3390/ijerph17124487.
23. Chakraborty D. The "living dead" within "death-worlds": Gender crisis and covid-19 in India. *Gend Work Organ* 2020; 30:10.1111/gwao.12585. doi: 10.1111/gwao.12585.

