

# Asociación entre los defectos cardíacos congénitos y la exposición materna a la polución del aire

Dres Jorge Andrés Hernández Navas,<sup>1</sup> Valentina Ochoa Castellanos,<sup>2</sup> Diego Torres Ardila,<sup>3</sup> Liz Redondo Rayza,<sup>3</sup> Luis Dulcey Sarmiento,<sup>4</sup> Juan Theran,<sup>5</sup> Jaime Gómez<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Médico interno, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de pregrado de fonoaudiología. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

<sup>3</sup> Médico general, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

<sup>4</sup> Médico internista, Universidad de Mérida, Venezuela.

<sup>5</sup> Médico residente de medicina familiar, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

<sup>6</sup> Médico internista, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

## Resumen

En este documento se evalúa información sobre estudios y revisiones acerca de defectos cardíacos congénitos y su relación con la exposición a contaminantes ambientales. Los defectos cardíacos congénitos constituyen la principal causa de mortalidad neonatal. La prevalencia de enfermedades cardíacas congénitas ha alcanzado 9,4 por cada mil nacidos vivos. Se ha estimado que en la mayoría de los casos las causas de los defectos cardíacos siguen siendo desconocidas, sin embargo un número creciente de estudios muestra el papel potencial de los agentes ambientales como factores de riesgo. Se plantearon los siguientes objetivos: conocer la relación entre la polución y los defectos cardíacos congénitos, exponer o identificar los defectos cardíacos congénitos más relacionados, verificar las repercusiones sobre la morbilidad y mortalidad e identificar las aproximaciones teóricas elaboradas sobre el tema. Para el desarrollo del presente artículo se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, en la que se seleccionaron artículos referentes a la relación entre la polución del aire y la presencia de defectos cardíacos

congénitos. Los datos se presentaron en tablas y se analizó la información obtenida. El análisis mostró que los contaminantes ambientales potencialmente asociados con el riesgo de enfermedad cardíaca congénita incluyeron al dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), el dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), el monóxido de carbono (CO), el ozono (O<sub>3</sub>) y material particulado PM2.5 y PM10. Sin embargo varias investigaciones no demostraron resultados consistentes, por lo cual es necesario realizar más estudios al respecto. Recomendamos ampliar las investigaciones relativas al potencial vínculo entre los defectos cardíacos congénitos y la exposición a contaminantes ambientales, por tratarse de una problemática de salud pública.

**Palabras claves.** Defectos cardíacos, defectos congénitos cardíacos, exposición a la polución del aire, factores de riesgo en neonatos.

## Association Between Congenital Heart Defects and Maternal Exposure to Air Pollution

### Summary

This document evaluates information from studies and reviews on congenital heart defects and their relationship to exposure to environmental pollutants. Congenital heart disease is the leading cause of neonatal mortality. The prevalence of congenital heart defects has reached 9.4 per 1,000 births. It has been estimated that in most cases the causes of heart defects remain unknown, but a growing number of studies show the potential role of environmental agents as risk factors. The following objectives were proposed: to know the relationship be-

**Correspondencia:** Dr. Jorge Andrés Hernández Navas  
Correo electrónico: Jorgeandreshernandez2017@gmail.com

tween pollution and congenital heart defects, to expose or identify the most related congenital heart defects, to verify the repercussions on morbidity and mortality, and to identify the theoretical approaches developed on the subject. For the development of this article, a search was carried out in the PubMed database, selecting articles related to the relationship between air pollution and the presence of congenital heart defects. The data were presented in tables, and the information obtained was analyzed. The analysis showed that environmental pollutants potentially associated with the risk of congenital heart disease include nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), carbon monoxide (CO), ozone (O<sub>3</sub>), and particulate matter PM2.5 and PM10. However, several studies showed inconsistent results, so more research is needed. We recommend further research on the possible association between congenital heart defects and exposure to environmental pollutants, as this is a public health issue.

**Keywords.** Heart defects, congenital heart defects, exposure to air pollution, risk factors in newborns.

## Introducción

Los defectos cardíacos congénitos (DCC) constituyen la principal causa de mortalidad y morbilidad neonatal e infantil, asumiendo así una posición de interés primordial para la salud pública. Los DCC surgen de la formación anormal del corazón o de los grandes vasos sanguíneos durante la embriogénesis, entre la segunda y la novena semana de gestación.<sup>1</sup> Aproximadamente el 30% de los bebés que mueren al nacer tienen un defecto cardíaco. El medio ambiente es reconocido como un determinante

importante de la salud tanto para el individuo como para la población. Específicamente, la contaminación del aire es un factor de riesgo ambiental importante que afecta la salud. Está relacionado con el asma, la obesidad, las enfermedades cardíacas y las complicaciones del desarrollo fetal.<sup>2</sup> En la actualidad muchos contaminantes ambientales se han clasificado como disruptores endocrinos; también pueden actuar como teratógenos a través de ese mecanismo, desempeñando un papel importante en la causa de las enfermedades del corazón. Del mismo modo, se ha reconocido ampliamente que las madres comparten su carga química con el feto y durante la lactancia.<sup>3</sup>

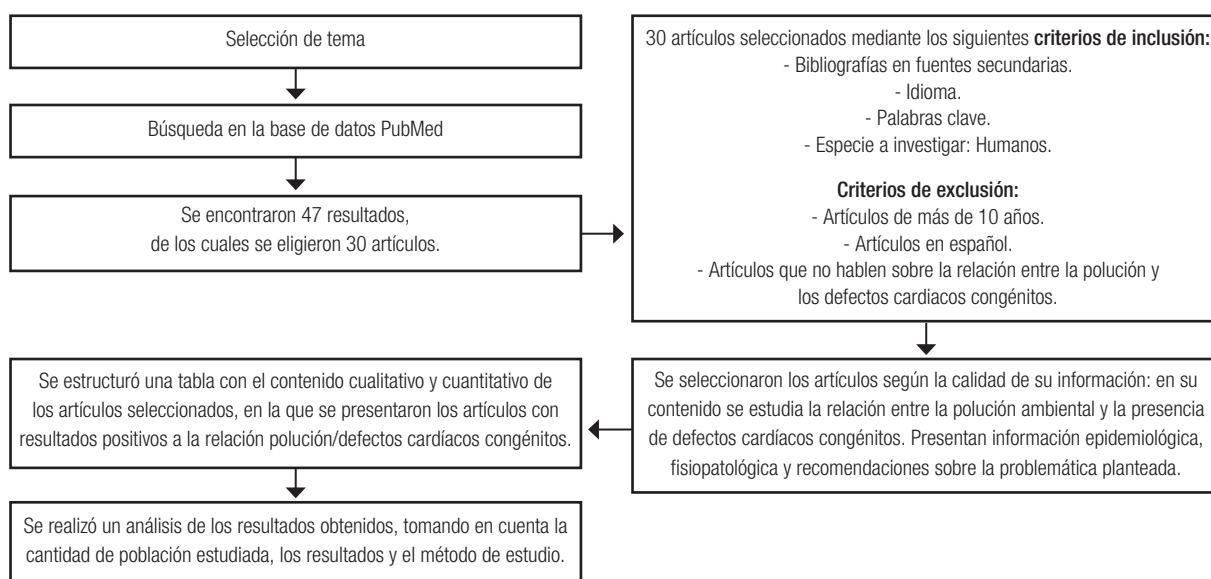
Varios estudios han demostrado una asociación entre la exposición de las mujeres embarazadas a contaminantes del aire y un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal, bajo peso al nacer, parto prematuro y mortalidad neonatal. Otros estudios han demostrado que la exposición materna a varios contaminantes del aire posiblemente esté asociada con anomalías congénitas.<sup>4</sup>

## Materiales y métodos

Metodológicamente, el actual estudio es una investigación descriptiva de tipo documental acorde con Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014), debido a que se requirió la exploración, organización, sistematización y análisis de una serie de documentos seleccionados acorde con unos juicios definidos.

A continuación, se expone cómo, con qué criterios, y qué trabajos se han seleccionado y revisado.

## Diagrama de flujo de la metodología



## Resultados

Se realizó un análisis de los resultados correspondientes a los artículos seleccionados que aportaron información positiva a la relación entre los

DCC y la exposición materna a la contaminación, que se presentan en una tabla junto a otros datos como: título, autor, año y resultado (Tabla 1), además de otros artículos referenciados en la bibliografía.

**Tabla 1.** Artículos con resultados positivos para relación DCC/polución.

Título	Autor y año	Resultados
<i>Associations between weekly air pollution exposure and congenital heart disease.</i>	Qi Zhang a,1, Shu Sun a,1, Xinmiao Sui a, Liu Ding a, Mei Yang a, Changlian Li a, Chao Zhang b, Xiujun Zhang c, Jiahui Hao b, Yuechen Xu d, Shilei Lin e, Rui Ding a*, Jiyu Cao - 18 de noviembre 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los hallazgos mostraron que PM2.5 y PM10, si mostraron aumento de riesgo de cardiopatía.</li> <li>• Ventanas de susceptibilidad de PM10: semanas 0 a 2 y semanas 25 a 29 de embarazo, SO<sub>2</sub>: semanas 8 a 16 y semanas 29 a 38 y NO<sub>2</sub> (semana 40).</li> <li>• Mientras que los <b>efectos más fuertes</b> de estos 4 contaminantes en las CC se observaron en la semana 22 (RR = 1,034, IC del 95%: 1,007-1,062), semana 0 (RR = 1,081, IC del 95%: 1,02-1,146), semana 37 (RR = 1,528, IC del 95%: 1,085-2,153) y semana 40 (RR = 1,171, IC del 95%: 1,006-1,364), respectivamente.</li> </ul>
<i>Maternal air pollution exposure and congenital heart defects in offspring: A systematic review and meta-analysis.</i>	Cheng-Yang Hu 1, Kai Huang 2, Yuan Fang 3, Xiao-Jing Yang 2, Kun Ding 2, Wen Jiang 2, Xiao-Guo Hua 2, Da-Yan Huang 4, Zheng-Xuan Jiang 5, Xiu-Jun Zhang 6 - 6 de abril 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En los metanálisis, la exposición al monóxido de carbono (CO) alta versus baja se asoció con un mayor riesgo de tetralogía de Fallot.</li> <li>• Se encontró un mayor riesgo de defectos del tabique auricular (ASD) por exposición a material particulado (PM10) y ozono (O<sub>3</sub>).</li> <li>• Dióxido de nitrógeno categórico (NO<sub>2</sub>) la exposición se asoció con un mayor riesgo de coartación de la aorta.</li> </ul>
<i>Prenatal exposure to traffic-related air pollution and risk of congenital diseases in South Korea.</i>	Kyung-Shin Lee 1, Youn-Hee Lim 2, Yoon-Jung Choi 3, Soontae Kim 4, Hyun Joo Bae 5, Changwoo Han 6, Young Ah Lee 7, Yun-Chul Hong 8 - 15 de agosto 2020.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La exposición durante el primer y segundo trimestre mostró asociaciones positivas con las enfermedades congénitas en general.</li> <li>• Encontramos que la exposición al PM2.5 durante el primer y segundo trimestre del embarazo se asoció significativamente con un mayor riesgo de enfermedades congénitas específicas, incluidos los subtipos que afectan el sistema circulatorio.</li> </ul>
<i>Ozone and Other Air Pollutants and the Risk of Congenital Heart Defects.</i>	Bin Zhang 1, Jinzhu Zhao 1, Rong Yang 1, Zhengmin Qian 2, Shengwen Liang 3, Bryan A Bassig 4, Yiming Zhang 1, Ke Hu 3, Shunqing Xu 5, Guanghui Dong 6, Tongzhang Zheng 7, Shaoping Yang 1 - 18 de octubre 2016.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En el modelo de un contaminante, observamos un mayor riesgo de cardiopatía coronaria, defecto del tabique ventricular (CIV) y tetralogía de Fallot (TF) con el aumento de exposición al O<sub>3</sub>.</li> <li>• En el modelo de dos contaminantes, las asociaciones con todas las CC, VSD y TF para O<sub>3</sub> fueron generalmente consistentes en comparación con los modelos que incluían solo O<sub>3</sub>, con las OR más fuertes observadas para las exposiciones durante el tercer mes de embarazo.</li> <li>• También observamos una asociación positiva entre la exposición al CO durante el tercer mes de embarazo y el VSD en dos modelos de contaminación.</li> </ul>
<i>Maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart defects in China.</i>	Yang BY, Qu Y, Guo Y, Markevych I, Heinrich J, Bloom MS, Bai Z, Knibbs LC, Li S, Chen G, Jalaludin B, Morawska L, Gao M, Han B, Yu Y, Liu XX, Ou Y, Mai J, Gao X, Wu Y, Nie Z, Zeng XW, Hu LW, Shen X, Zhou Y, Lin S, Liu X, Dong GH. 2021.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las exposiciones maternas a la contaminación del aire fueron consistentemente más altas entre los casos que entre los controles.</li> <li>• La exposición materna a todos los contaminantes atmosféricos durante el primer trimestre del embarazo se asoció con un aumento de las probabilidades de cardiopatía coronaria (PM10 se asoció con 1,09 mayores probabilidades de enfermedad coronaria).</li> <li>• No se observaron asociaciones significativas para las exposiciones maternas a la contaminación del aire durante el segundo trimestre y el tercer trimestre.</li> <li>• El patrón de las asociaciones entre los contaminantes atmosféricos y los diferentes subtipos de CHD fue mixto.</li> </ul>
<i>Associations between exposure to ambient benzene and PM (2.5) during pregnancy and the risk of selected birth defects in offspring.</i>	Jean Paul Tanner, Jason L Salemi, Amy L Stuart, Haoifei Yu, Melissa M Jordan, Chris DuClos, Philip Cavicchia, Jane A Correia, Sharon M Watkins, Russell S Kirby.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los niveles más altos de exposición se asociaron con un mayor riesgo de tronco arterioso no aislado, retorno venoso pulmonar anómalo total, coartación de la aorta, arco aórtico interrumpido y cualquier defecto cardíaco congénito crítico aislado y no aislado.</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia.

## Contaminantes ambientales y defectos cardíacos

El análisis realizado mostró que los contaminantes ambientales potencialmente asociados con el riesgo de enfermedad cardíaca congénita incluyen contaminantes del aire como el dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO), ozono (O<sub>3</sub>) y material particulado con un diámetro equivalente a < 2.5 µm y < 10 µm (PM2.5 y PM10).<sup>5</sup> Se encontró que la exposición al NO<sub>2</sub> durante el embarazo aumenta el riesgo de defecto del tabique ventricular, malformaciones del tabique cardíaco y coartación de la aorta.<sup>6</sup> En el estudio realizado por Qi Zhang, Shu Sun. (2020)

observaron que durante la exposición al NO<sub>2</sub> en la semana 40 se producen sus efectos más fuertes (RTA: RR > 1.17, IC del 95%: 1,006-1,364).<sup>7</sup> Por otra parte, con la exposición a SO<sub>2</sub> se encontró un mayor riesgo de defectos en la aorta, su válvula y de comunicación interventricular (CIV), de igual forma se presenta una ventana de susceptibilidad en la semana 37 de gestación (RR = 1,528, IC del 95%: 1,085-2,153).<sup>7,8</sup> En el estudio realizado por Cheng-Yang Hu, Kai Huang (2020) informan que la exposición a monóxido de carbono (CO) alta versus baja se asoció con un mayor riesgo de tetralogía de Fallot; otros estudios<sup>1</sup> informan sobre un riesgo mayor de CIV aisladas, estenosis congénita de la válvula

pulmonar y defectos conotruncuales. La ventana de susceptibilidad por exposición al CO se observó en las primeras 13 semanas, teniendo su tiempo más crítico en las semanas 3 a 8 de gestación.<sup>1</sup> Se encontró que la exposición a PM2.5 tiene relación con cardiopatía coronaria, defectos del tabique auricular, defecto del cojín endocárdico, estenosis de la arteria pulmonar y su válvula, tronco arterioso no aislado, retorno venoso anómalo, coartación de aorta y arco aórtico interrumpido.<sup>10</sup> La ventana de susceptibilidad para la exposición a PM2.5 se vio principalmente durante la semana 22 del embarazo (RR = 1,034, IC del 95%: 1,007 - 1,062). En

comparación con las PM10, las PM2.5 pueden ser un factor de riesgo mayor para los defectos del tabique ventricular. La exposición a partículas PM10 mostró una asociación positiva entre múltiples defectos cardíacos congénitos como la estenosis de la válvula pulmonar y la comunicación interventricular perimembranosa, con una ventana de susceptibilidad ubicada en la semana 0 de gestación (RR = 1,081, IC del 95%: 1,02-1,146), Tabla 2.

Sin embargo, la bibliografía consultada proporciona evidencia inconsistente de una asociación entre la exposición materna al aire ambiente, contaminantes y enfermedades del corazón.<sup>1, 2, 21</sup>

**Tabla 2.** Correlación entre contaminantes ambientales y su posible efecto sobre el corazón.

Sustancia química	Ventana de susceptibilidad	Defecto cardíaco
Dióxido de nitrógeno (NO <sub>2</sub> ).	Semana 40.	Defecto del tabique ventricular, malformaciones del tabique cardíaco y coartación de la aorta.
Dióxido de azufre (SO <sub>2</sub> ).	Semana 37.	Defectos en la aorta, defectos de la válvula aórtica y de comunicación interventricular.
Monóxido de carbono (CO).	Primeras 13 semanas.	Tetralogía de Fallot, CIV aisladas, estenosis de la válvula pulmonar y defectos conotruncuales.
PM2.5.	Semana 22.	Cardiopatía coronaria, defectos del tabique auricular, defecto del cojín endocárdico, estenosis de la arteria pulmonar, estenosis de la válvula pulmonar, tronco arterioso no aislado, retorno venoso anómalo, coartación de aorta y arco aórtico interrumpido.
PM10.	0 semanas.	Estenosis de la válvula pulmonar y comunicación interventricular perimembranosa.

Fuente: Elaboración propia.

**Fisiopatología**

Con respecto a la posible patogenia de los DCC relacionados con exposición a contaminantes del aire, se plantea la hipótesis de que las partículas ultrafinas podrían inducir malformaciones a través del estrés oxidativo provocado por la contaminación del aire, ya que afectarían la migración y diferenciación de las células de la organogénesis y de la cresta neural, la septación de los ventrículos, los tractos de salida, y la formación del tubo endocárdico en las etapas críticas del desarrollo cardíaco en el primer trimestre.<sup>8</sup> Incluso podrían generar inflamación placentaria, compromiso de la capacidad transplacentaria y RTA (Alteración de la expresión génica).<sup>6</sup>

En un estudio realizado por Yang BY, Qu Y y Guo (2021) las mujeres embarazadas expuestas a PM mostraron un aumento de los marcadores de estrés oxidativo.<sup>11</sup> De igual manera, en otros trabajos,<sup>8</sup> se ha informado que el ozono también es un poderoso agente oxidante y una molécula altamente reactiva que puede contribuir al estrés oxidativo.

El análisis total de los resultados indica el papel potencial de los agentes ambientales como factores de riesgo para DCC, pero existe heterogeneidad en los métodos, muestras y evidencias presentados. Nuestro conocimiento todavía es incompleto para algunos determinantes y fragmentario para otros.<sup>18</sup> No obstante, la evidencia creciente sugiere que exis-

te una relación teratogénica entre la exposición ambiental y la aparición de DCCs, y que esta podría aumentar la prevalencia de las enfermedades congénitas cardiovasculares.

**Conclusión**

De acuerdo al análisis realizado se concluyó que la exposición a la contaminación ambiental podría representar un riesgo para el correcto desarrollo del sistema cardiovascular. Sin embargo, la evidencia presentada por los estudios es poco consistente; de la misma manera, se han realizado pocas investigaciones en países desarrollados que tienen niveles más altos de contaminación. Por lo tanto, recomendamos ampliar los estudios al respecto, ya que esta problemática compete a la situación ambiental y de salud pública actual y futura.

**Bibliografía**

1. Gorini F, Chiappa E, Gargani L, Picano E. Potential effects of environmental chemical contamination in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(4):559-68.
2. Hall KC, Robinson JC. Association between maternal exposure to pollutant particulate matter 2.5 and congenital heart defects: a systematic review: A systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep.* 2019;17(8):1695-716.



3. Nicoll R. Environmental contaminants and congenital heart defects: A re-evaluation of the evidence. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018;15(10). Disponible en: <https://www.mdpi.com/resolver?pii=ijerph15102096>
4. Salavati N, Strak M, Burgerhof JGM, de Walle HEK, Erwich JJHM, Bakker MK. The association of air pollution with congenital anomalies: An exploratory study in the northern Netherlands. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(7):1061-7.
5. Baldacci S, Gorini F, Minichilli F. Rassegna degli studi epidemiologici su fattori di rischio individuali e ambientali nell'eziologia dei difetti cardiaci congeniti [Internet]. *Epiprev.it*. [citado el 16 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://epiprev.it/articoli\\_scientifici/rassegna-degli-studi-epidemiologici-su-fattori-di-rischio-individuali-e-ambientali-nell-eziologia-dei-difetti-cardiaci-congeniti](https://epiprev.it/articoli_scientifici/rassegna-degli-studi-epidemiologici-su-fattori-di-rischio-individuali-e-ambientali-nell-eziologia-dei-difetti-cardiaci-congeniti)
6. Lavigne E, Lima I, Hatzopoulou M, Van Ryswyk K, Decou ML, Luo W, *et al*. Spatial variations in ambient ultrafine particle concentrations and risk of congenital heart defects. *Environ Int*. 2019;130(104953):104953.7. Associations between weekly air pollution exposure and congenital heart disease.
7. Zhang B, Zhao J, Yang R, Qian Z, Liang S, Bassig BA, *et al*. Ozone and other air pollutants and the risk of congenital heart defects. *Sci Rep*. 2016;6(1):34852.
8. Gianicolo EAL, Mangia C, Cervino M, Bruni A, Andreassi MG, Latini G. Congenital anomalies among live births in a high environmental risk area-a case-control study in Brindisi (southern Italy). *Environ Res*. 2014;128:9-14.
9. Tanner JP, Salemi JL, Stuart AL, Yu H, Jordan MM, DuClos C, *et al*. Associations between exposure to ambient benzene and PM (2.5) during pregnancy and the risk of selected birth defects in offspring. *Environ Res*. 2015;142:345-53.
10. Yang B-Y, Qu Y, Guo Y, Markevych I, Heinrich J, Bloom MS, *et al*. Maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart defects in China. *Environ Int*. 2021;153(106548):106548.
11. Lee K-S, Lim Y-H, Choi Y-J, Kim S, Bae HJ, Han C, *et al*. Prenatal exposure to traffic-related air pollution and risk of congenital diseases in South Korea. *Environ Res*. 2020;191(110060):110060.
12. Hu C-Y, Huang K, Fang Y, Yang X-J, Ding K, Jiang W, *et al*. Maternal air pollution exposure and congenital heart defects in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Chemosphere*. 2020;253(126668):126668.
13. Zhang Q, Sun S, Sui X, Ding L, Yang M, Li C, *et al*. Associations between weekly air pollution exposure and congenital heart disease. *Sci Total Environ*. 2021;757(143821):143821.
14. Nie Z, Yang B, Ou Y, Bloom MS, Han F, Qu Y, *et al*. Maternal residential greenness and congenital heart defects in infants: A large case-control study in Southern China. *Environ Int*. 2020;142(105859):105859.
15. Girguis MS, Strickland MJ, Hu X, Liu Y, Bartell SM, Vieira VM. Maternal exposure to traffic-related air pollution and birth defects in Massachusetts. *Environ Res*. 2016;146:1-9.
16. Agay-Shay K, Friger M, Linn S, Peled A, Amitai Y, Peretz C. Air pollution and congenital heart defects. *Environ Res*. 2013;124:28-34.
17. Gorini F, Chiappa E, Gargani L, Picano E. Potential effects of environmental chemical contamination in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(4):559-68.
18. Padula AM, Tager IB, Carmichael SL, Hammond SK, Yang W, Lurmann F, *et al*. Ambient air pollution and traffic exposures and congenital heart defects in the San Joaquin Valley of California: Air pollution and congenital heart defects. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27(4):329-39.
19. El Bouchikhi I, Belhassan K, Moufid FZ, Houssaini MI, Bouguenouch L, Samri I, *et al*. GATA4 molecular screening and assessment of environmental risk factors in a Moroccan cohort with tetralogy of Fallot. *Afr Health Sci*. 2018;18(4):922-30.
20. Lee KS, Choi YJ, Cho J, Lee H, Lee H, Park SJ, *et al*. Environmental and genetic risk factors of congenital anomalies: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Korean Med Sci*. 2021;36(28):e183.
21. Román A O, Prieto C MJ, Mancilla F P, Astudillo O P, Dussaubat A AM, Miguel W C, *et al*. Association between air pollution and cardiovascular risk. *Rev Med Chil*. 2009;137(9):1217-24.
22. Tapia V, Carbajal L, Vásquez V, Espinoza R, Vásquez-Velásquez C, Steenland K, *et al*. Traffic regulation and environmental pollution by particulate material (2.5 and 10), sulfur dioxide, and nitrogen dioxide in Metropolitan Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2018;35(2):190-7.
23. Henríquez G, Urrea C. Association between air pollution and emergency consultations for respiratory diseases. *Rev Med Chil*. 2017;145(11):1371-7.
24. Álvarez Miño L, Salazar Ceballos A. Síntomas respiratorios y función pulmonar en niños de 6 a 14 años de edad y su relación con la contaminación por material particulado PM10 en Santa Marta-Colombia. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;87(3):239-46.
25. Chen Y-A, Chang Y-K, Su Y-R, Chang H-C. Ambient sulfur dioxide could have an impact on testicular volume from a observational study on a population of infertile male. *BMC Urol*. 2020;20(1):149.
26. Yang L, Li C, Tang X. The impact of PM2.5 on the host defense of respiratory system. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:91.
27. Farhadi Z, Abulghasem Gorgi H, Shabaninejad H, Aghajani Delavar M, Torani S. Association between PM2.5 and risk of hospitalization for myocardial infarction: a systematic review and a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020;20(1):314.
28. Xu D, Chen Y, Wu L, He S, Xu P, Zhang Y, *et al*. Acute effects of ambient PM2.5 on lung function among schoolchildren. *Sci Rep*. 2020;10(1):4061.
29. Li M, Wu Y, Tian Y-H, Cao Y-Y, Song J, Huang Z, *et al*. Association between PM2.5 and daily hospital admissions for heart failure: A time-series analysis in Beijing. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2217.