UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"

FACULTAD DE MEDICINA



"Asociación entre los contaminantes ambientales y la alergia respiratoria"

Por

Dra. Cindy Elizabeth de Lira Quezada

Como requisito para obtener el grado de: **DOCTORADO EN MEDICINA**

"Asociación entre los contaminantes ambientales y la alergia respiratoria"

Aprobación de la Tesis: Dra. med. Sandra Nora Director de lesis Jefe del Sérvicio de Alergia en Inmunología Clínica Dra. med. Gabriela Galindo Rodríguez Miembro de la Comisión doctoral Dra. med. Rosa (vett Guzmán Avilán Miembro de la Comisión doctoral Dr. C. Carlos Macbuzet Sánchez Miembro de la Comisión doctoral Dra. med. María del Carmen Zárate Hernández Miembro de la Comisión doctoral

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

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por acompañarme y permitirme hacer lo que me apasiona día a día.

Agradezco a mi esposo por ser mi apoyo fundamental siempre, por ser el mejor compañero y equipo. Gracias por todo tu amor, motivación y comprensión a través de todos estos años. A mi hijo José Eduardo, quien desde el embarazo me acompañó a culminar este proyecto, inspirándome a tratar de ser mejor siempre y ser también una mamá investigadora. Eres nuestro rayito de sol y ambos son mi vida.

Gracias a mis padres por todo el amor, siempre ser mi guía y mi inspiración, también a mi hermano y toda mi familia por todo su apoyo y cariño. Gracias totales a mi papá y a Angel Gabriel Cotera de Lira, ya que los resultados y la culminación de este proyecto no serían posibles sin su valiosa ayuda.

Agradezco a la Dra. med. Sandra Nora González Díaz por creer en mí y darme la oportunidad desde el inicio de tomar el camino de la Alergia e Inmunología Clínica, por todas sus enseñanzas día a día, por todo el apoyo siempre y ahora con este gran proyecto.

Gracias a mis profesores por su tiempo y enseñanzas, gracias Comité Doctoral, a mis colegas y amigos por el apoyo así como a mis pacientes por ser una motivación continua.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I Resumen	7
Capítulo II Introducción	9
Capítulo III Antecedentes	11
Capítulo IV Justificación	12
Capítulo V Hipótesis	13
Capítulo VI Objetivos	13
Capítulo VII Metodología	14
Capítulo VIII Resultados	22
Capítulo IX Discusión	38
Capítulo X Conclusión	42
Capítulo XI Aspectos éticos	43
Capítulo XII Referencias bibliográficas	44

TABLAS

Tabla 1. Conversión de las coordenadas geográficas (latitud y longitud) a
coordenadas de proyección UTM21
Tabla 2. Características de la población estudiada23
Tabla 3. Resultados del cuestionario RCAT y valores de función pulmonar en las visitas
Tabla 4. Correlación de contaminantes de las 14 estaciones con evaluación respiratoria
Tabla 5. Correlación de contaminantes de la estación San Bernabé con valoración respiratoria
Tabla 6. Correlación de pólenes con evaluación respiratoria33
Tabla 7. Correlación de pólenes con evaluación respiratoria: Estación Santa Catarina34
Tabla 8. Correlación de pólenes con evaluación respiratoria: Estación Centro (Obispado).

FIGURAS

Figura 1. Rhinitis Control Assessment Test (RCAT)15
Figura 2. Prueba de control del asma (ACT) para ≥ 12 años16
Figura 3. Prueba de control del asma (ACT) para niños de 4-11 años16
Figura 4. Imágenes del sensor automatizado Pollen Sense19
Figura 5. Representación gráfica de las partículas registradas por el APS-33020
Figura 6. Estaciones del Sistema de Monitoreo Ambiental (SIMA)21
Figura 7. Algoritmo de la metodología posterior a la inclusión de los sujetos22
Figura 8. Cercanía a estaciones SIMA obtenidas por ArcGIS en base a uniór
espacial25
Figura 9. Temperatura promedio registrada en toda la zona en el periodo estudiado
(grados Celsius)26
Figura 10. Humedad relativa registrada en toda la zona en el periodo estudiado
(%)27
Figura 11. Dirección sureste del viento registrada en toda la zona en el periodo
estudiado (°)28
Figura 12. Velocidad del viento registrada en toda la zona en el periodo estudiado
(km/hora)29
Figura 13. Estaciones detectadas con mayor contaminación30
Figura 14. Distancia promedio de viviendas a avenidas principales37
Figura 15. Distancia promedio de viviendas a establecimientos industriales37

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas, las enfermedades alérgicas han aumentado, presentándose en mayor frecuencia en los países industrializados, viéndose afectados por factores meteorológicos. Actualmente, más de 700 millones de personas en el mundo tienen alergia y más de 340 millones, asma, siendo más comunes en los países industrializados. Las zonas industriales con un número de habitantes y vehículos considerablemente elevado, pueden favorecer la presencia de una contaminación atmosférica grave y por tanto la aparición y exacerbación de síntomas de alergia respiratoria.

Objetivo: Determinar la relación entre la exposición a contaminantes ambientales con exacerbación de alergia respiratoria.

Métodos: Se incluyeron un total de 240 sujetos mayores de 6 años que vivían en el área metropolitana de Monterrey con diagnóstico de rinitis alérgica y/o asma. Se registró el domicilio del sujeto en la base de datos y se aplicó la prueba de evaluación del control de la rinitis (RCAT) y la prueba de control del asma (ACT). Los datos ambientales se obtuvieron del Sistema de Monitoreo Ambiental (SIMA) de Nuevo León. El sensor APS-330 recolectó el recuento de polen y otras partículas. La geolocalización de industrias y avenidas cercanas a los domicilios de los sujetos y estaciones SIMA se obtuvo a través de sistemas de información geográfica utilizando el software ArcGis.

Resultados: Se estableció la relación entre los contaminantes y los resultados de

7

RCAT, ACT y espirometría de los sujetos en las 14 estaciones. PM10 y FVC tuvieron un r=.074 con p= 0.005, PM10 y relación absoluta FEV1/CVF presentaron un r=-.102 con un p=0.000; la distancia encontrada asociada con un empeoramiento de los síntomas respiratorios fue vivir a 165 m de una vía principal o 241 m de un establecimiento industrial.

Conclusión: La exposición al polen y contaminantes presentes en el ambiente es un factor asociado al aumento de los síntomas en sujetos con alergias respiratorias.

CAPITULO II INTRODUCCIÓN

El asma y las enfermedades alérgicas han aumentado en las últimas décadas y son más comunes en los países industrializados.[1] Actualmente hay millones de personas en el mundo con alergias y más de 340 millones con asma.[2] La contaminación es la principal causa ambiental de enfermedades y muerte prematura en el mundo actual. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 9 de cada 10 personas respiran aire que contiene altos niveles de contaminantes.

Los componentes más abundantes de la contaminación del aire en las zonas urbanas son el dióxido de nitrógeno (NO2), el ozono (O3) y las partículas en suspensión (PM). El dióxido de azufre (SO2) abunda en las zonas industriales. [3] Las partículas se originan en actividades industriales y fuentes relacionadas con el tráfico, principalmente de la combustión de carbón y petróleo. Se ha estimado que las emisiones de diésel representan hasta el 80% de la exposición humana.[4] Se ha descubierto que las exposiciones ambientales, ahora consideradas como "el exposoma", afectan en gran medida el equilibrio de las mucosas respiratorias.[5] La contaminación exterior procedente del tráfico, la industria, la producción de energía, la calefacción, etc. influye en el sistema respiratorio, ya sea directamente o a través de su papel como precursores de otras partículas contaminantes.[6] La contaminación del aire, las partículas de escape de diésel (DEP), los contaminantes del aire relacionados con el tráfico (TRAP), el O3, el NO2 y el SO2 pueden causar una mayor permeabilidad, una penetración más fácil de los alérgenos en las membranas mucosas y una mayor interacción con las células del sistema inmunológico. [7] El área metropolitana de Monterrey tiene una población de 5,046,743 habitantes según el último registro del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportado en 2020 y el número de vehículos matriculados al 2022 fue de 2,627,106 además hay más de 163,000 unidades activas de industrias.[8] El área metropolitana de Monterrey está rodeada de montañas, las cuales constituyen una barrera física natural para la circulación del viento y, en consecuencia, impiden la eliminación de contaminantes atmosféricos. Estas características, junto con el hecho de tratarse de una zona industrial con un número de habitantes y vehículos considerablemente elevado, pueden favorecer la presencia de una contaminación atmosférica grave y por tanto la aparición y exacerbación de síntomas de alergia respiratoria. El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre la exposición a contaminantes ambientales con la exacerbación de la alergia respiratoria.

CAPÍTULO III ANTECEDENTES

La contaminación del aire, las partículas de escape de diesel (DEP), los contaminantes aéreos relacionados al tráfico (TRAP), el ozono, el dióxido de nitrógeno (NO₂) y el dióxido de azufre (SO₂) pueden desempeñar un papel en el efecto inflamatorio en las vías respiratorias de sujetos susceptibles, alterando la permeabilidad y la penetración más fácil de los alérgenos en las membranas mucosas y mayor interacción con las células del sistema inmune [7].

La exposición a contaminantes ocasiona deterioro de la función ciliar de las células epiteliales, aumento de la permeabilidad del epitelio de la vía respiratoria, cambios inflamatorios en las células del tracto respiratorio, así como modulación de la muerte y ciclo celular de diferentes células del sistema respiratorio [4,8].

El ozono se ha asociado significativamente con los síntomas respiratorios y el uso de medicamentos de rescate entre los niños que usan medicamentos de mantenimiento. Un aumento de 50 partes por mil millones (ppb) en ozono de 1 hora se ha asociado con una mayor probabilidad de sibilancias (35%) y opresión en el pecho (47%). Los niveles más altos de ozono (promedios de 1 hora u 8 horas) se han asociado con una mayor dificultad para respirar [9].

Por otra parte, la exposición a NO₂ y SO₂ se ha relacionado con visitas a urgencias por asma, mayor necesidad de broncodilatadores, así como remodelación de la vía aérea y aumento de la prevalencia de síntomas respiratorios [10].

Bouazza et al., reportaron un total de 47,107 visitas que fueron clasificadas como exacerbaciones de asma, encontrando que existe una asociación entre las concentraciones diarias de partículas finas con un diámetro aerodinámico menor de 2.5 µm y las visitas al departamento de emergencias por asma en niños [11].

La evidencia sugiere que las TRAP está asociada con un crecimiento pulmonar reducido, una función pulmonar inferior y el desarrollo y exacerbación del asma [12]. La exposición a las TRAP en niños, aumenta el riesgo de desarrollo o exacerbación de atopia, la sensibilización, el eccema y el asma.

CAPÍTULO IV JUSTIFICACIÓN

Contribuir a la identificación de los factores ambientales que participan en el desarrollo y exacerbación de las enfermedades respiratorias alérgicas y posteriormente proponer la implementación de medidas para su control y recomendaciones de prevención a la población.

CAPÍTULO V HIPÓTESIS

Los sujetos con mayor exposición a contaminantes presentarán mayor prevalencia y exacerbación de los síntomas de alergia respiratoria.

CAPÍTULO VI OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la relación entre la exposición a contaminantes ambientales con exacerbación de alergia respiratoria.

Objetivos particulares:

- Identificar cuáles son los contaminantes aéreos de mayor emisión y su relación con síntomas respiratorios.
- Identificar los pólenes de mayor frecuencia en la zona metropolitana de Monterrey y su relación con síntomas respiratorios.
- 3. Evaluar la correlación entre la función pulmonar mediante espirometría en pacientes con alergia respiratoria y la exposición a contaminantes y los pólenes del ambiente.
- 4. Valorar la relación entre la distancia a las avenidas e industrias con los síntomas de alergia respiratoria

CAPÍTULO V METODOLOGÍA

Es un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, realizado desde marzo de 2021 a octubre de 2022. El estudio fue presentado y aprobado por el Comité de Ética de esta institución con número de registro AL21-00004. Previo consentimiento informado verbal obtenido por los sujetos o padres/tutores legales, se incluyeron sujetos mayores de 6 años que residieran en el área metropolitana de Monterrey con diagnóstico de rinitis alérgica y/o asma. Estos sujetos acudieron cada dos meses a la consulta para el control de su alergia respiratoria. Posterior a su inclusión, se registró el domicilio del sujeto en la base de datos y se aplicó tanto la prueba de evaluación del control de la rinitis (RCAT) (Figura 1) como la prueba de control del asma (ACT) (Figura 2 y 3). A todos los pacientes se les realizó espirometría, considerando una fracción de volumen espiratorio en el primer segundo (FEV1) según parámetros de edad GINA.

Figura 1. Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) ≥ 21= síntomas controlados

Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), Cuestionario de control de síntomas de rinitis

1. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido congestión nasal?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
5	4	3	2	,

2. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha estornudado?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
5	4	3	2	1

3. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido los ojos llorosos?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
5	-4	3	2	7

4. Durante la última semana, ¿hasta qué punto sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia han interrumpido su sueño?

En absoluto	Un poco	Algo	Mucho	Constantemente
5	4	3	2	7

5. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha evitado alguna actividad (por ejemplo, ir de visita a una casa donde tienen perros o gatos, cuidar el jardín) a causa de sus síntomas nasales o de los otros síntomas de alergia?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
5	-4	3	2	-1

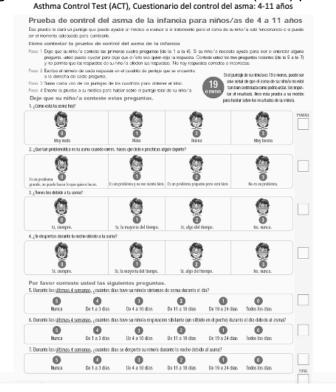
6. Durante la última semana, ¿hasta qué punto han estado controlados sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia?

Completamente	Mucho	Algo	Un poco	En absoluto
5	4	3	2	1

Figura 2. Prueba de control del asma (ACT) para ≥ 12 años



Figura 3. Prueba de control del asma (ACT) para niños de 4-11 años



Población a estudiar

Número de sujetos: 240 sujetos. Voluntarios sanos: No aplica Modelos

experimentales: No aplica

$$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

valor Z	1.96
valor p	0.50
valor q	0.50
valor δ	0.05

A.- Criterios de inclusión: Sujetos mayores de 6 años que acudieron a la consulta del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" con diagnóstico de alergia respiratoria (rinitis alérgica y asma) y mecansimo inmunologico tipo I demostrado por medio de pruebas cutáneas por alergólogo; y que habiten en Monterrey y su área metropolitana.

B.- Criterios de exclusión: Sujetos a los cuales no sea posible realizar prueba de función pulmonar o que tengan enfermedades concomitantes como EPOC, cardiopatía u alguna otra patología que a criterio del investigador pueda originar confusión con los síntomas respiratorios. Pacientes con pruebas cutáneas negativas a aeroalérgenos.

C.- Criterios de eliminación: Sujetos con información incompleta.

D.- Lugar de referencia y método de reclutamiento: Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en Monterrey, NL México

Se incluyeron de marzo 2021 a octubre 2022, sujetos mayores de 6 años que acudan a la consulta del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" con diagnóstico de alergia respiratoria (rinitis alérgica y asma) y mecansimo inmunologico tipo I demostrado por medio de pruebas cutáneas por alergólogo y que habiten en Monterrey o su área metropolitana.

Captura de parámetros meteorológicos y contaminantes

Los datos ambientales se obtuvieron del Sistema de Monitoreo Ambiental (SIMA) de Nuevo León, incluyendo parámetros meteorológicos (temperatura, humedad, velocidad y dirección del viento), y mediciones de calidad del aire (material particulado menor a 10 micrómetros (PM10), material particulado menor a 2.5 micrómetros (PM2.5), O3, SO2, NO2 y monóxido de carbono (CO), que son considerados las principales partículas contaminantes en la región, según SIMA a través de las 14 estaciones que operan en Monterrey y el área metropolitana. Se midió CO con fotometría infrarroja, O3 con espectrofotometría UV, para NO2 se utilizó quimioluminiscencia en fase gaseosa, SO2 con fluorescencia UV pulsante, PM10 por atenuación de rayos beta y PM2.5 con atenuación de rayos Beta y dispersión de luz blanca. Los datos obtenidos por el monitoreo SIMA de cada una de las estaciones se extraen los equipos de red para realizar un proceso de validación automática, esto permite compararlo con los requisitos establecidos por las Normas Oficiales Mexicanas así como estándares de la OMS.

Conteo de polen y partículas

El conteo de polen y partículas fueron recolectados por el APS-330 de Pollen Sense LLC, (Figura 4) el cual está instalado a 12 metros del suelo, en el techo de un edificio de cuatro pisos en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. El sensor está ubicado en la latitud: 25.688803, longitud: -100.350101 y a la altitud de la ciudad de 534 m sobre el nivel del mar. El APS-330 es un sensor de partículas en el aire

en tiempo real, que puede recolectar, contar y distinguir diferentes especies de polen de árboles, malezas y pastos, esporas de hongos y otras partículas orgánicas e inorgánicas de menos de 5 µm. Las mediciones promedio se realizaron cada hora en un período de 24 horas en granos/mm3 y con información descargable diaria, semanal, mensual, trimestral y anual (Figura 5).

Un sistema de flujo de aire en el dispositivo recoge el aire ambiental a una corriente constante, seguido de las partículas que se adhieren a la cinta giratoria, donde se realiza una microscopía óptica de la superficie. A continuación, el servicio de captura realiza algoritmos de avance, enfoque e iluminación, obteniendo la mayor información posible de cada partícula. Los algoritmos propietarios del servicio de procesos componen imágenes de partículas en un solo cuadro. Los algoritmos de redes neuronales clasifican los taxones de polen utilizando las imágenes obtenidas y el recuento de polen resultante se convierte en una concentración diaria de gránulos de polen. Las imágenes y los datos identificados se cargan en la nube a través de Ethernet o Wi-Fi, con su posterior descarga directamente a una base de datos de Microsoft Excel.

Figura 4. Imágenes del sensor automatizado Pollen Sense



Posteriormente, los datos se filtraron y clasificaron según las partículas específicas y las especies de polen para su posterior análisis. Los datos fueron obtenidos

inicialmente por SIMA en formato CSV y cargados en una base de datos SQL Server en formato MDF debido a su extensión. Se utilizó lenguaje SQL para evaluar la información y a continuación los datos promediados se exportaron a Excel, se creó una tabla dinámica y se separó la información por variables.

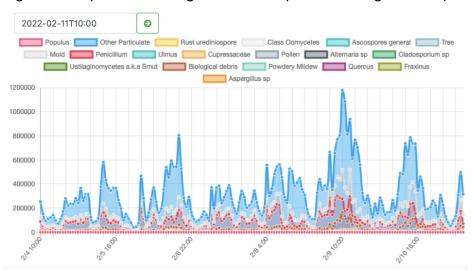


Figura 5. Representación gráfica de las partículas registradas por el APS-330

A través de sistemas de información geográfica utilizando el software ArcGis se obtuvo la geolocalización de industrias y avenidas cercanas a los domicilios de los sujetos y estaciones SIMA por medio de la conversión de coordenadas geográficas (latitud y longitud) a coordenadas de proyección UTM (Figura 6), así como modelos de dispersión considerando contaminantes y factores climáticos (precipitación, humedad, velocidad del viento, dirección del viento y temperatura). La dirección de cada sujeto se mapeó con la estación de monitoreo ambiental más cercana mediante análisis de unión espacial y entre capas que permitió unir las tablas de atributos de dos capas, en función de la ubicación de los objetos de una de ellas con respecto a la otra. (Tabla 1)

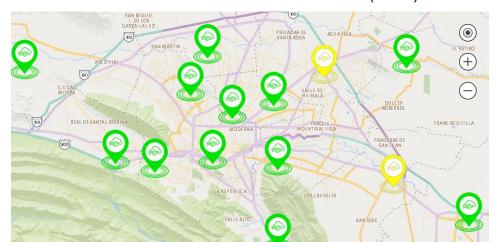


Figura 6. Estaciones del Sistema de Monitoreo Ambiental (SIMA)

Tabla 1. Conversión de las coordenadas geográficas (latitud y longitud) a coordenadas de proyección UTM.

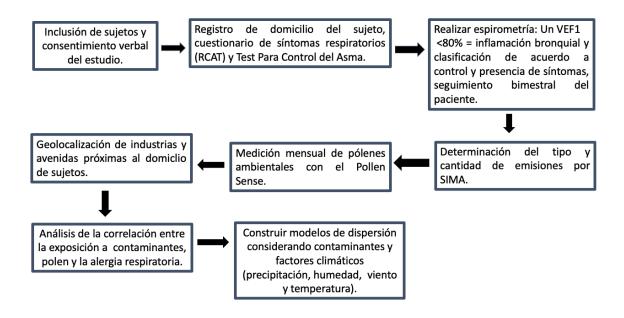
Id	Zona	Estación	Х	Υ
1	Sureste	La Pastora	374581	2839571
2	Noreste	San Nicolás	374130	2848091
3	Centro	Obispado	365950	2840485
4	Noroeste	San Bernabé	363013	2849494
5	Suroeste	Santa Catarina	352957	2840552
6	Noroeste2	García	340982	2852661
7	Norte	Escobedo	365356	2854438
8	Noreste2	Apodaca	380874	2851544
9	Sureste2	Juárez	390030	2836941
10	Suroeste2	San Pedro	358204	2839368
11	Sureste3	Cadereyta	399963	2831854
12	Sur	Pueblo Serena	374490	2829260
13	Norte2	Universidad	368588	2846414
14	Este	Pesquería	391867	2852953

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de la correlación entre la exposición a contaminantes, polen y alergia respiratoria. Para las variables continuas se utilizaron tablas de

contingencia; para variables numéricas se aplicó la prueba H-ANOVA de Kruskal-Wallis y Bonferroni; se utilizó la correlación de Pearson para la relación de contaminantes y síntomas; para variables categóricas: se aplicó la prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher; un valor de p<0,05 se consideró como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con MegaStat y SPSSv25IBM Corp.(Figura 7)

Figura 7. Algoritmo de la metodología posterior a la inclusión de los sujetos



CAPÍTULO VIII RESULTADOS

Se incluyeron un total de 249 sujetos, sin embargo 9 fueron eliminados por información incompleta, quedando 240 sujetos evaluados; la mayoría fueron mujeres, 128 (53%) y 112 (47%) eran hombres. La edad de los sujetos osciló entre 6 y 74 años y se dividieron en tres grupos: 42 (17,5%) tenían entre 6 y 11 años; 36 (15%) tenían entre 12 y 17 años y 162 (67,5%) eran mayores de 18 años.

El 63% de los sujetos estaban sensibilizados tanto a alérgenos perennes como estacionales, como ácaros del polvo, pasto, malezas y árboles. En cuanto a la alergia respiratoria, 156 (65%) fueron diagnosticados con rinitis alérgica; 80 (33,3%) tenían rinitis alérgica además de asma y 4 (1,6%) tenían diagnóstico únicamente de asma. En los pacientes con asma el nivel de control según ACT fue: bien controlado 60 (71%), mal controlado 5 (6%) y mal controlado correspondió a 19 (23%) sujetos. Según RCAT, 170 (71%) reportaron una puntuación inferior a 21, siendo la congestión nasal la más comúnmente reportada por 213 (89%) de los sujetos. (Tabla 2)

Tabla 2. Características de la población estudiada

Población estudiada	n= 240 (%)
Género Mujeres Hombres	128 (53) 112 (47)
Rango de edades en años (6-74) 6-11 12-17 >18	42 (17.5) 36 (15) 162 (67.5)
Diagnóstico de alergia respiratoria Rinitis alérgica Asma Rinitis alérgica y asma	156 (65) 4 (1.6) 80 (33.3)
Grado de control del asma Controlada Parcialmente controlada No controlada	60 (71) 5 (6) 19 (23)
Control de síntomas de rinitis RCAT <21 RCAT ≥21	170 (71) 70 (29)

En cuanto a los resultados de los sujetos durante las seis visitas realizadas en el período de 18 meses, el RCAT promedio fue de 24,80 con una DE de 4,50 y

p=0,001; El FEV1 tuvo una media de 87,76, DE: 12,86 y p=0,001; la media de FVC fue 88,71, DE: 12,64 y valor de p de 0,003; La relación FEV1/FVC absoluta tuvo una media de 96,73, DE: 7,72 y un valor de p de 0,096, observándose diferencia de valores a lo largo del período de 18 meses. (Tabla 3)

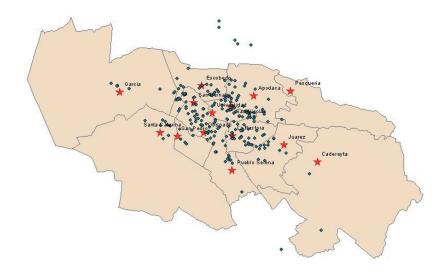
Tabla 3. Resultados del cuestionario RCAT y valores de función pulmonar en las visitas

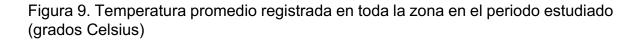
Cuestionario RCAT y valores de función pulmonar en las visitas								
Variable	Variable Media Desviación estándar Valor de p							
RCAT	24.80	4.50	0.001					
FEV1	87.76	12.86	0.001					
CVF	88.71	12.64	0.003					
Relación FEV1/CVF	96.73	7.72	.096					

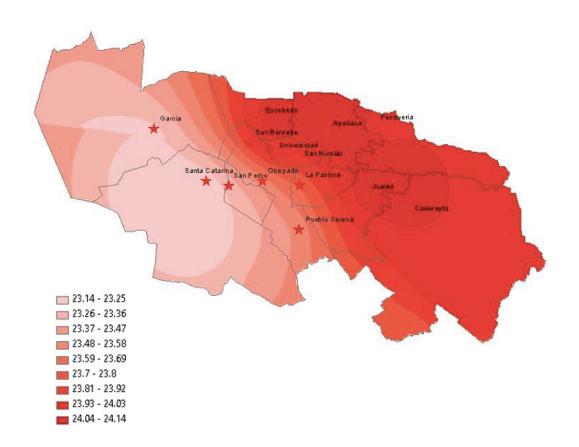
Los domicilios de los sujetos pertenecientes a alguno de los municipios en relación con la cercanía de las estaciones del SIMA, se representan en la figura 8. La temperatura promedio registrada en toda la zona en el periodo estudiado, osciló entre 23.14 y 24.14°C (figura 9); la humedad relativa osciló entre 54,74 y 56,08%,(figura 10) la dirección del viento fue de 127,09 a 139,83° (figura 11) correspondiente a una dirección sureste y el rango medio de velocidad del viento fue de 9,06 a 9,72 km/h (figura 12). Las estaciones del SIMA fueron ordenadas según el mayor nivel de contaminante, siendo Santa Catarina, San Bernabé y Obispado, los resultados más altos (figura 13).

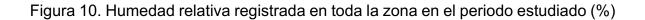
Figura 8. Cercanía a estaciones SIMA obtenidas por ArcGIS en base a unión espacial

Casos	Estación
45	San Nicolás
34	San Bernabé
31	La Pastora
27	Obispado
22	Apodaca
20	Escobedo
18	Juárez
13	Universidad
10	Pueblo Serena
8	Santa Catarina
5	García
4	San Pedro
2	Cadereyta
1	Pesquería
240	









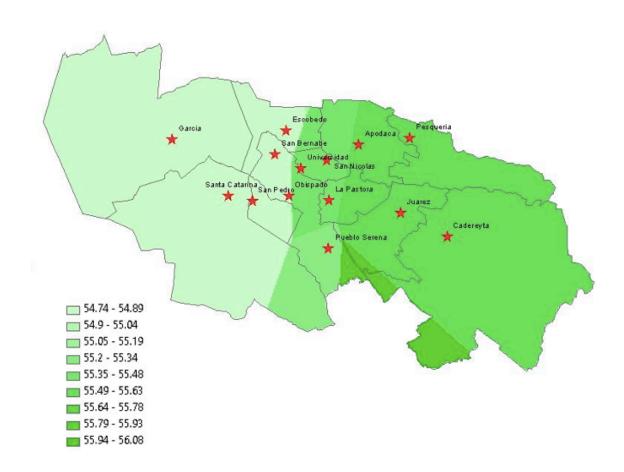


Figura 11. Dirección sureste del viento registrada en toda la zona en el periodo estudiado (°)

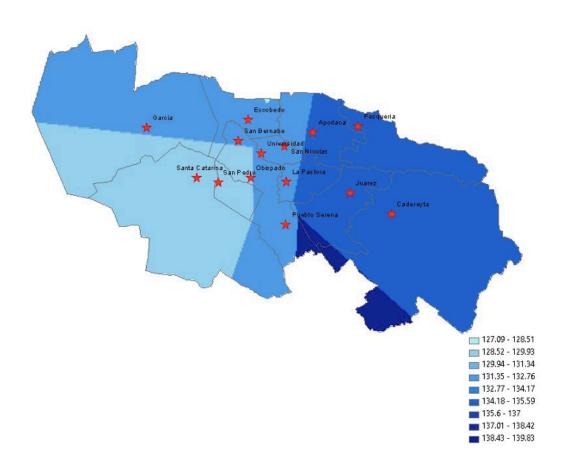


Figura 12. Velocidad del viento registrada en toda la zona en el periodo estudiado (km/hora)

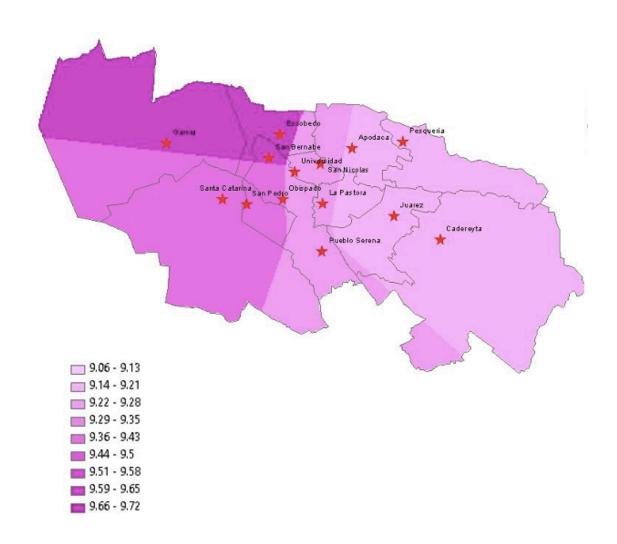
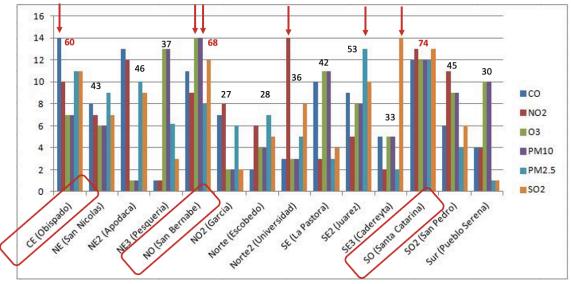


Figura 13. Estaciones detectadas con mayor contaminación. Las flechas rojas indican los niveles más altos según los diferentes contaminantes. Los cuadrados rojos marcan las tres estaciones con mayor contaminación.



Se estableció la relación entre los contaminantes y los resultados de RCAT, ACT y espirometría de los sujetos en las 14 estaciones. Los contaminantes analizados se relacionaron con los días de las visitas de los sujetos. PM10 y FVC tuvieron un r=.074 con p= 0.005, PM10 y relación absoluta FEV1/CVF presentaron un r=-.102 con un p=0.000; Las PM2,5 y la relación absoluta FEV1/CVF presentaron una r= -0,93 con una p= 0,004. El valor r de O3 y puntuación RCAT fue de -0,081 y p=0,002; O3 y FEV1 mostraron un r=0,112 y p=0,005 (Tabla 4).

Tabla 4. Correlación de contaminantes de las 14 estaciones con evaluación respiratoria

Correla	Correlación de contaminantes de las 14 estaciones con evaluación						
respiratoria							
	RCAT	ACT	Valor de FEV1	Valor de CVF	Relación de FEV1/CVF		
		Valo	r de r				
PM10	.011	.032	.025	.074	102		
	p=0.664	p=0.227	p=0.343	p=0.005	p=0.000		
PM2.5	.021	.013	003	.036	093		
	p=0.428	p=0.627	p=0.897	p=0.167	p=0.004		
SO2	033	.004	020	.007	019		
	p=0.207	p=0.868	p=0.448	p=0.801	p=0.462		
О3	081	004	.112	.122	016		
	p=0.002	p=0.867	p=0.005	p=0.003	p=0.552		
NO2	.050	.000	094	084	069		
	p=0.059	p=0.992	p=0.000	p=0.001	p=0.008		
СО	.017	025	148	150	.003		
	p=0.517	p=0.348	p=0.003	p=0.001	p=0.894		

Los sujetos del perímetro de la estación San Bernabé, presentaron correlación positiva con los contaminantes SO2 y O3 con RCAT (r=.415, p=0.014) (r=.430, p=0.012), NO2 con valor FEV1 (r=-.404, p=0.018) y FVC (r=-.506, p=0.002); PM10 con FVC (r=.372, p=0.030) (Tabla 5).

Tabla 5. Correlación de contaminantes de la estación San Bernabe con valoración respiratoria

	Copilatoria						
Correlación de contaminantes de la estación San Bernabe con valoración							
respiratoria							
	RCAT	Relación					
			FEV1	CVF	FEV1/CVF		
	•	Valo	r de r	•			
PM10	304	.239	.177	.372	.012		
	p=0.808	p=0.172	p=0.318	p=0.030	p=0.947		
PM2.5	.069	.260	.114	.165	.017		
	p=0.696	p=0.137	p=0.520	p=0.349	p=0.922		
SO2	.415	134	318	567	.429		
	p=0.014	p=0.451	p=0.066	p=0.005	p=0.013		
О3	430	212	.355	.457	397		
	p=0.012	p=0.227	p=0.039	p = 0.006	p=0.02		
NO2	.276	001	404	506	.217		
	p=0.113	p=0.997	p=0.018	p=0.002	p=0.218		
СО	.070	301	582	731	.204		
	p=0.695	p=0.083	p=0.000	p=0.009	p=0.247		

Se reportaron las partículas totales detectadas por el APS-330, siendo los hongos los más frecuentes con *Penicillum spp.* (28.953.517,2 ppm3), *Aspergillus spp.* (6.293.991,7 ppm3) y *Cladosporum spp.* (2.361.295,876 ppm3). Con respecto al polen, *Cupressaceae spp.* (6.398.690,15 granos/mm3) y *Quercus spp.* (17.427,04 granos/m³) fueron los más comúnmente detectados. La correlación del polen con la evaluación respiratoria mostró que *Chenopodium spp.* y FEV1 con r=.169 y p=.008, *Cupressaceae spp.* y RCAT con r=-.252 y p=.000. *Quercus spp.* y RCAT con r= -.172, p= 0.006 y *Ulmus spp.* con RCAT r= -.175 y p=0.006.(Tabla 6 y 7)

Tabla 6. Correlación de polenes con evaluación respiratoria

Tabla 6. Correlación de polenes con evaluación respiratoria Correlación de polenes con evaluación respiratoria								
Polen	RCAT	ACT	FEV1	CVF	Relación FEV1/CVF			
. 0.0	110/11	/ (0.1			11010010111 27 1/011			
Valor de r								
Alnus spp	.081	102	.094	.047	064			
, ,	p=0.620	p=0.271	p=0.201	p=0.323	p=0.489			
Betula spp	.082	109	.095	.050	056			
1.	p=0.558	p=0.119	p=0.092	p=0.888	p=0.272			
Chenopodium	.076	.011	.169	.105	433			
spp	p=0.444	p=0.123	p=.008	p=0.399	p=0.455			
Cupressaceae	.070	.124	252	273	.062			
spp	p=0.342	p=0.771	p=.000	p=0.001	p=0.876			
Fraxinus spp	.039	055	.203	.171	.159			
	p=0.089	p=0.090	p=.001	p=.008	p=0.342			
Morus spp	.102	022	.205	.120	329			
	p=0.998	p=0.457	p=.001	p=0.367	p=0.788			
Pinus spp	.064	068	.097	.030	142			
	p=0.271	p=0.498	p=0.399	p=0.870	p=0.789			
Plantago spp	.151	.005	096	165	185			
	p=0.991	p=0.675	p=0.783	p=0.478	p=0.932			
Populus spp	.017	008	.254	.189	074			
	p=0.345	p=0.897	p=0.001	p=.003	p=0.478			
Quercus spp	172	.041	.466	.578	173			
	p=.007	p=0.786	p=0.003	p=0.004	p=0.071			
Salix spp	.052	051	.118	.054	142			
	p=0.789	p=0.987	p=0.443	p=0.236	p=0.564			
Ulmus spp	175	.066	.466	.558	020			
	p=0.006	p=0.082	p=0.001	p=0.002	p=0.09			
Artemisa spp	.112	.007	283	312	.023			
	p=0.212	p=0.433	p=0.001	p=0.003	p=0.990			
Poaceae	.161	054	212	322	029			
	p=0.333	p=0.498	p=0.004	p=0.003	p=0.789			
Ambrosia spp	.089	020	326	371	029			
A 14 a ann a m'	p=0.992	p=0.09	p=0.012	p=0.032	p=0.439			
Alternaria spp	.050	.092	366	344	.007			
Acres	p=0.675	p=0.643	p=0.015	p=0.003	p=0.201			
Aspergillus spp	.134	063	213	282	.002			
Ola da an a mar	p=0.071	p=0.092	p=0.451	p=0.051	p=0.334			
Cladosporum	.055	.064	394	428	.117			
Spp	p=0.871	p=0.987	p=0.002	p=0.001	p=0.793			
Penicillum spp	.068	.054	296	327	.107			
	p=0.343	p=0.200	p=0.047	p=0.023	p=0.890			

Se determinó la correlación de pólenes y evaluación respiratoria en Santa Catarina (tabla 7), encontrando relación positiva con *Alnus spp, Betula spp, Cupressaceae spp, Fraxinus spp, Populus spp, Quercus spp, Salix spp, Ulmus spp, Artemisa spp Poaceae* y *Ambrosia spp.*

Tabla 7. Correlación de polenes con evaluación respiratoria: Estación Santa Catarina

Correlación de polenes con evaluación respiratoria: Estación Santa Catarina						
Polen	RCAT	ACT	FEV1	CVF	Relación FEV1/CVF	
		Valor d	e r	1		
Alnus spp	.093	593	.578	.794	.685	
	p=0.078	p=0.987	p=0.765	p=0.004	p=0.765	
Betula spp	636	.458	013	414	775	
	p=0.098	p=0.765	p=0.877	P=0.987	p=0.001	
Chenopodium	111	.592	289	210	529	
spp	p=0.897	p=0.765	p=0.654	p=0.877	p=0.567	
Cupressaceae	.097	.364	679	841	329	
spp	p=0.654	p=0.789	P=0.789	p=0.003	p=0.543	
Fraxinus spp	058	549	.730	.914	.561	
	p=0.322	p=0.212	p=0.007	P=0.002	p=0.456	
Morus spp	111	.592	289	210	529	
	p=0.344	p=0.344	p=0.433	p=0.233	p=0.567	
Pinus spp	.099	082	.253	.584	.275	
	p=0.789	p=0.567	p=0.789	p=0.655	p=0.987	
Plantago spp	111	.592	289	210	529	
	P=0.789	p=0.987	p=0.456	p=0.789	p=0.234	
Populus spp	069	509	.657	.832	.550	
	p=0.123	p=0.234	p=0.345	p=0.001	p=0.235	
Quercus spp	028	123	.380	.650	.251	
	p=0.876	p=0.435	p=0.213	p=0.000	p=0.123	
Salix spp	049	574	.670	.825	.605	
	p=0.897	p=0.311	p=0.432	p=0.002	P=0.311	
Ulmus spp	056	382	.599	.825	.452	
	p=0.431	p=0.121	p=0.321	p=0.003	p=0.543	
Artemisa spp	.054	.414	689	838	294	
	p=0.678	p=0.433	p=0.121	P=0.000	p=0.432	
Poaceae	.039	.432	691	836	281	

	p=0.421	p=0.354	P=0.444	p=0.007	p=0.789
Ambrosia spp	.084	.256	553	782	315
	p=0.345	p=0.678	p=0.789	p=0.001	p=0.908
Alternaria spp	.093	.356	671	848	331
	p=0.122	p=0.899	p=0.456	p=0.544	p=0.789
Aspergillus	.086	.322	631	836	327
spp	p=0.554	p=0.342	p=0.344	p=0.676	p=0.898
Cladosporum	.085	.320	628	835	326
spp	p=0.343	p=0.789	p=0.678	p=0.876	p=0.876
Penicillum spp	.085	.338	647	844	327
	p=0.897	p=776	p=0.321	p=0.987	p=0.876

Se determinó la correlación de pólenes y evaluación respiratoria en Obispado (tabla 8), encontrando relación positiva con *Cupressaceae spp*, *Populus spp*, *Cladosporum spp* y *Penicillum spp*.

Tabla 8. Correlación de polenes con evaluación respiratoria: Estación Centro

(Obispado)

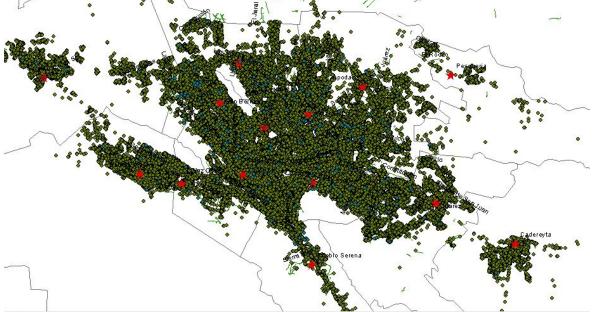
Correlación de polenes con evaluación respiratoria: Estación Centro (Obispado)						
Polen	RCAT	ACT	FEV1	CVF	Relación FEV1/CVF	
		Valor d	e r	1		
Alnus spp	160	.011	040	.020	029	
	p=0.098	p=0.879	p=0.456	p=0.879	p=0.654	
Betula spp	170	001	035	.033	016	
	p=0.654	p=0.123	p=0.321	p=0.765	0.998	
Chenopodium	.113	.176	121	175	184	
spp	p=0.432	p=0.998	p=0.477	p=0.789	p=0.997	
Cupressaceae	.401	336	307	343	038	
spp	p=0.002	p=0.456	p=0.007	p=0.678	P=0.812	
Fraxinus spp	197	.364	081	.062	063	
	p=0.879	p=0.432	P=0.876	P=675	p=0.112	
Morus spp	.035	.260	167	251	326	
	p=0.564	p=0.987	p=0.998	p=0.476	P=0.809	
Pinus spp	065	.103	083	091	118	
	p=0.987	p=0.776	p=0.456	p=0.812	p=0.767	
Plantago spp	.196	.204	121	035	050	

	p=0.987	p=.457	p=0.786	p=0.678	p=0.998
Populus spp	036	.441	131	147	189
	p=0.456	p=0.003	p=0.897	p=0.665	p=0.789
Quercus spp	124	.117	.026	.083	015
	p=0.112	p=0.432	p=0.897	p=0.908	p=0.904
Salix spp	058	.147	074	085	115
	p=0.890	p=909	p=0.456	p=0.564	p=0.654
Ulmus spp	130	.197	.064	.136	.097
	p=0.789	p=0.432	p=0.789	p=0.246	p=0.789
Artemisa spp	.162	.119	091	.053	.058
	p=0.554	p=0.890	p=0.678	p=0.987	p=0.876
Poaceae	.139	.204	115	153	183
	p=0.456	p=0.786	p=0.876	p=0.789	p=0.099
Ambrosia spp	.150	050	.093	.096	.127
	p=0.767	p=0.876	p=0.453	p=0.765	P=0.654
Alternaria spp	.217	068	.138	.191	.328
	p=0.990	p=0.453	p=0.675	p=0.897	p=0.786
Aspergillus	.121	.142	114	019	040
spp	p=0.897	p=0.543	p=0.564	p=0.894	p=0.765
Cladosporum	.246	392	038	165	.026
spp	p=0.543	p=0.004	p=0.456	p=0.932	p=0.908
Penicillum spp	.178	390	103	224	006
	p=0.876	p=0.000	p=0.675	p=0.789	p=0.564

Se realizó un análisis de proximidad para determinar la distancia media entre los hogares y avenidas de los sujetos, así como los establecimientos industriales relacionados con síntomas respiratorios no controlados. Se encontró que el vivir a una distancia de 165 m de avenidas principales presentó asociación con mayor descontrol en los síntomas respiratorios (figura 14). El vivir a 241m de establecimientos industriales se correlacionó con menor control de síntomas respiratorios (figura 15).







CAPÍTULO IX DISCUSIÓN

La prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado en las últimas décadas en los países industrializados, y nuestros resultados confirman una correlación significativa entre la exposición a contaminantes y síntomas menos controlados.[13] El cambio climático y los contaminantes pueden influir en los aeroalérgenos, modificando el polen a partículas altamente alergénicas.[14] El aumento de la contaminación del aire relacionado con el cambio climático puede afectar la fisiología de las plantas y producir polen más alergénico. Todos estos factores influyen directamente en los síntomas de las personas alérgicas o pueden provocar un aumento de las tasas de sensibilización. [15]

Los contaminantes pueden alterar el polen y provocar la liberación de moléculas paucimicrónicas que llegan a las vías respiratorias superiores e inferiores. [16][17] Una sobrecarga oxidante generada por contaminantes dará como resultado la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno que finalmente conducirán a la inflamación de los tejidos y la apoptosis celular, esto se ha establecido en la hipótesis del estrés oxidativo. Por tanto, estos factores provocan un aumento de los síntomas respiratorios. [18] Los resultados de los contaminantes más altos detectados por las estaciones SIMA presentan cada uno características específicas en cuanto a su ubicación. Santa Catarina, con niveles de NO2 muy superiores a los estándares de la OMS, está rodeada por una condensada zona industrial, además de avenidas y carreteras que salen del estado con una mayor circulación de grandes vehículos diésel. San Bernabé, con altos niveles de PM10, incluye las canteras de la ciudad y las zonas de tráfico denso. La zona del Obispado, con elevados niveles de CO, es el punto de cruce de algunas de las principales avenidas de Monterrey (Gonzalitos, Constitución y Morones Prieto) por las que circula un intenso tránsito de vehículos provenientes de todos los puntos cardinales. En Cadereyta, la refinería de

petróleo forma parte del escenario local desde hace años, con emisiones regulares de SO2 al aire. La dirección del viento del sureste de la región fue un factor importante en el transporte de SO2 proveniente de la refinería hacia la ciudad y sus suburbios vecinos. Sin embargo, una vez que los contaminantes están en la atmósfera de la ciudad, la disminución de la velocidad del viento generalmente se tradujo en una menor dispersión de los contaminantes del aire, factor observado durante todo el período estudiado. Ottaviano et al. informaron una relación causal entre la concentración admisiones otorrinolaringológicas. de aeroalérgenos y las Descubrieron que los niveles de PM10 en días específicos anteriores a las admisiones a la sala de emergencias se correlacionaban con ciertos trastornos de las vías respiratorias superiores. [19] En nuestro estudio, las PM10 se correlacionaron particularmente con los valores anormales y disminuidos de función pulmonar como la FVC. Según Lee S et al. Los contaminantes del aire exterior (PM10, NO2, O3, CO y SO2) tuvieron efectos significativos a corto plazo en todos los grupos de edad (excepto el CO y el SO2 en los bebés). [20] La contaminación del tráfico es una fuente importante de exposición en los hogares cercanos a una carretera principal. Las personas que viven cerca de sitios de tráfico están expuestas a altas concentraciones de contaminantes del aire, incluidos PM2,5 y NO2. García et al. establecieron que la evidencia de los efectos adversos del NO2 es más sólida para el FEV1, que representa las propiedades mecánicas de las vías respiratorias y/o el calibre de las vías respiratorias, en comparación con la de la FVC, que representa el volumen pulmonar. [21] [22] Eckel et al. reportaron el FeNO relacionado medido en 2,143 niños según cinco clases de métricas de TRP residencial: distancias a autopistas y carreteras principales. En niños con asma, la longitud de las carreteras se asoció positivamente con el FeNO, con asociaciones más fuertes y mayor FeNO para aumentos de 100, 300 y 1000 m en la longitud de todas las carreteras en zonas de amortiguamiento de 50, 100 y 200 m., respectivamente. En nuestro estudio no se midió FeNO en los sujetos incluidos, sin embargo podría considerarse como una variable para futuros estudios de seguimiento. [23]

lerodiakonou et al. informó en niños de 8 ciudades de América del Norte (Albuquerque, Nuevo México; Baltimore, Maryland; Boston, Massachusetts; Denver, Colorado; San Diego, California; Seattle, Washington; St. Louis, Missouri; y Toronto-Ontario, Canadá) que los promedios de CO de cuatro meses a más largo plazo se asociaron negativamente con el % predicho de FEV1 y FVC antes del broncodilatador. El aumento de los niveles promedio de NO2 en cuatro meses se asoció con una reducción del FEV1 y del porcentaje de FVC post-broncodilatador previstos. [24]

Bronner et al. informaron que vivir entre 50 y 200 m de una carretera principal se ha asociado con un mayor riesgo de alergia respiratoria. [12] Schulz y cols. informó que las personas que viven a menos de 800 m de un sitio industrial tienen un 47% más de probabilidades de tener asma.[25] En nuestra investigación, la distancia que encontramos asociada con un empeoramiento de los síntomas respiratorios fue vivir a 165 m de una vía principal o a 241 m de un establecimiento industrial. Arroz y col. publicaron que la proximidad de la casa a una carretera principal en el momento de la evaluación, pero no el nacimiento, se asoció con el asma en la infancia media (entre 7 y 10 años) en general y en análisis de sensibilidad se limitó solo a aquellos que se mudaron (62%). [26]

La exposición al polen presente en el ambiente es un factor asociado con un aumento de los síntomas en sujetos con alergias respiratorias. El polen es un desencadenante importante para muchas personas que padecen alergias y asma, y las concentraciones de polen están fuertemente relacionadas tanto con la compra de medicamentos como con las visitas de emergencia al hospital. [27]

Los valores significativos obtenidos de la correlación entre las lecturas de polen y hongos con las variables respiratorias mostraron que sus efectos responden a la temporalidad de su aparición y el lugar de residencia de los sujetos estudiados. Anderegg et al. demostró que el forzamiento humano del sistema climático ha

exacerbado sustancialmente las temporadas de polen en América del Norte, particularmente en lo que respecta a la duración de la temporada de polen y las integrales de polen de primavera. [27] Los contaminantes exteriores, como los óxidos de nitrógeno, aumentan la cantidad de granos de polen producidos por las plantas y pueden modificarlos químicamente. Según Ščevková et al. entre los contaminantes atmosféricos, el NO2 y el CO se relacionaron significativa y positivamente con los niveles de polen y alérgenos, respectivamente. También observó una asociación negativa significativa entre PM10 y la concentración de alérgenos. [28]

El calentamiento global provoca períodos más prolongados de polinización, y los fenómenos meteorológicos extremos, como las tormentas eléctricas, provocan que cantidades masivas de alérgenos lleguen a la atmósfera. Todos estos efectos resultan en una mayor disponibilidad de aeroalérgenos, aumentando la probabilidad de interacción entre los alérgenos y la mucosa respiratoria. [29] Una limitación a considerar en esta investigación es que aunque se realizó en una de las zonas más contaminadas e industriales de México, sigue siendo un estudio de un solo centro y una comparación con otras áreas urbanas ayudaría a establecer una mayor asociación con la respuesta del sujeto.

CAPÍTULO X CONCLUSIONES

Se encontró relación entre sujetos con mayor exposición a contaminantes y empeoramiento de los síntomas nasales, siendo la congestión nasal la más frecuentemente reportada en RCAT, así como diferencias en los valores de función pulmonar, encontrando valores disminuidos de la función pulmonar en la FVC. Como población que habita en Monterrey y el área metropolitana, nos encontramos inmersos entre avenidas y establecimientos industriales, los cuales se asocian con el empeoramiento de los síntomas respiratorios. Se requieren acciones entre todos los órdenes de gobierno para establecer medidas concretas que reduzcan los índices de contaminación que afectan a la población. Las medidas para combatir los efectos del cambio climático son un enfoque que debe adoptarse a nivel nacional e internacional.

CAPÍTULO XI ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizó por parte del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Recibió la autorización por el comité de ética, el 24 de febrero 2021 con la clave AL21-00004.

Cumple con las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación de Tokio en 1975, Venecia en 1983 y Hong Kong en 1989; para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos. Según el artículo 17, la investigación se realiza con riesgo menor al mínimo para los participantes. Se garantizó la privacidad del sujeto que participe en este protocolo de la siguiente manera. Solo los investigadores de este protocolo tuvieron acceso a la información del sujeto de investigación. Los datos recabados se resguardaron en una base de datos digital en la plataforma Excel en un equipo de cómputo propio de los protocolos de investigación dentro del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitarios "Dr. José Eleuterio González" de la UANL en Monterrey N.L. a la cual solamente tuvieron acceso los investigadores.

Financiamiento

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

CAPÍTULO XII

REFERENCIAS

- 1. L Cecchi, G D'Amato, I Annesi Maesano. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. J Allergy Clin Immunol 2018;141:846-57
- GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators* Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990– 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Respir Med 2017;
- 3. D'Amato G, Bergmann KC, Cecchi L, Annesi-Maesano I, Sanduzzi A, Liccardi G et al., Climate change and air pollution- Effects on pollen allergy and other allergic respiratory diseases. Allergo J Int 2014; 23: 17–23
- 4. Huang SH, Zhang Q, Qiu Z, Chung KF. Mechanisms of air pollution's impact on allergic diseases *J Thorac Dis* 2015;7(1):23-33
- 5. Agache I, Miller R, Gern JE, Hellings PW, Jutel M, Muraro A, et al. Emerging concepts and challenges in implementing the exposome paradigm in allergic diseases and asthma: a Practall document. *Allergy* 2019;74(3):449-463.
- 6. Pfeffer PE, Mudway I, Grigg J. Air Pollution and Asthma: Mechanisms of Harm and Considerations for Clinical Interventions. Chest 2021; 159(4):1346-1355 doi: 10.1016/j.chest.2020.10.053
- 7. Ning Li, Georas S, Alexia N, Fritz P, Xia T, Williams MA et al., A work group report on ultrafine particles (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology): Why ambient ultrafine and engineered nanoparticles should receive special attention for possible adverse health outcomes in human subjects
- 8. Primary Ciliary Dyskinesia. In EAACI Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. Pp 243-245. 2015. ebook http://eaaci.org/globalatlas/ENT_Atlas_web.pdf Accessed on May 12, 2020
- 9. American Lung Association 2020. https://www.lung.org/blog/asthma-and-climate-change Accessed on May 12, 2020
- 10. Krishnans S, Panacherry S. Environment and Pollution: Where the Rubber Hits the Road. The Indian Journal of Pediatrics 2018 https://doi.org/10.1007/s12098-018-2691-3
- 11. Bouazza N, Foissac F, Urien S, Guedj R, Carbajal R, Tréluyer JM et al. Fine Particulate pollution and asthma exacerbations. *Arch Dis Child* 2017;**0**:1–4. doi:10.1136/archdischild-2017-312826
- 12. Bronner Murrison L, Brandt EB, Biagini-Myers J, Khurana-Hershey G. Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development. *J Clin Invest.* 2019;129(4):1504-1515

- 13. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al.(2018) International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol 8(2):108–352
- 14. Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: a call to action for health professionals. Chin Med J (Engl) 2020. 5;133(13)
- 15. Annesi-Maesano I, Cecchi L, Biagioni B, Fan Chung K, Clot B, Collaud Coen M et al. Is exposure to pollen a risk factor for moderate and severe asthma exacerbations? Allergy. 2023; 78:2121 DOI: 10.1111/all.15724
- 16. D'Amato G, D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. Current Opinion in Pediatrics. 2023 10.1097/MOP.000000000001237
- 17. Sedghy F et al. Interaction Between Air Pollutants and Pollen Grains: The Role on the Rising Trend in Allergy. Reports of Biochemistry & Molecular Biology Vol.6, No.2, Apr 2018
- 18. Naclerio et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants World Allergy Organization Journal (2020) 13:100106
- 19. Ottaviano G, Pendolino AL, Marioni G, Crivellaro MA, Scarpa B, Nardello E. et al. The Impact of Air Pollution and Aeroallergens Levels on Upper Airway Acute Diseases at Urban Scale. Int J Environ Res (2022) 16:4
- 20. Lee SW, Yon DK, James CC, Lee S, Koh HY, Sheen YH, et al. Short-term effects of multiple outdoor environmental factors on risk of asthma exacerbations: Age-stratified time-series analysis. J Allergy Clin Immunol. 2019 Dec;144(6):1542-1550.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2019.08.037. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31536730.
- 21. Garcia E, Rice MB, Gold DR. Air pollution and lung function in children. J Allergy Clin Immunol. 2021 Jul;148(1):1-14. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.006.
- 22. Rosário Filho et al. Air pollution and indoor settings. World Allergy Organization Journal (2021) 14:100499
- 23. Eckel S, Berhane K, Salam M, Rappaport E, Linn W, Bastain T et al. Residential Traffic-Related Pollution Exposures and Exhaled Nitric Oxide in the Children's Health Study *Environ Health Perspect* 119:1472–1477 (2011)
- 24. lerodiakonou D, Zanobetty A, Coull B, Melly S, Postma D, Boezen M et al. Ambient air pollution, lung function and airway responsiveness in children with asthma *J Allergy Clin Immunol*. 2016 February; 137(2): 390–399.
- 25. Shultz AA, Schauer JJ, Malecki KM. Allergic disease associations with regional and localized estimates of air pollution. Environ Res. 2017;155:77-85. DOI: 10.1016/j.envres.2017.01.039.
- 26. Rice MB, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Gillman MW, Liebman N, Kloog I, et al. Lifetime air pollution exposure and asthma in a pediatric birth cohort. J

- Allergy Clin Immunol. 2018 May;141(5):1932-1934.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.062.
- 27. Anderegg W, Abatzoglou J, Anderegg L, Bielory L, Kinney P, Ziska L. Anthropogenic climate change is worsening North American pollen seasons. PNAS. 2021; 118 (7)
- 28. Ščevková J, Dušička J, Zahradníková E, Sepšiová R, Kovac J, Vašková Z. Impact of meteorological parameters and air pollutants on airborne concentration of *Betula* pollen and Bet v 1 allergen. Environmental Science and Pollution Research (2023) 30:95438–95448
- 29. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis A, Bartel S, Vijverberg S, Fuertes E, Comberiati P et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy.* 2020;75:2170–2184.