



ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

ESCUELA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA

“RELACIÓN ENTRE NUTRICIÓN, POLUCIÓN DEL AIRE Y ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR: PCR ULTRASENSIBLE EN EL PERSONAL POLICIAL
DE TRÁNSITO DEL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO. DICIEMBRE
2008”

Autores:

ANDRES GABRIEL COLLAGUAZO GUAMAN

BERTHA LEONILA NIETO NIETO

**Tesis presentada ante la Escuela de Postgrado y Educación Continua de
la ESPOCH, como requisito parcial para la obtención del grado de
MAGISTER EN NUTRICION CLINICA**

Riobamba – Ecuador

2010

INDICE

| | Página. |
|--------------------------------------|---------|
| I. INTRODUCCION | 1 |
| II. JUSTIFICACION | 6 |
| III. OBJETIVOS | 7 |
| A. OBJETIVO GENERAL | 7 |
| B. OBJETIVO ESPECIFICO | 7 |
| IV. HIPOTESIS | 8 |
| V. MARCO TEORICO | 9 |
| A. DEFINICION | 9 |
| B. APRECIACION GENERAL | 10 |
| C. POLUCION | 14 |
| 1. Contaminante del aire | 16 |
| 2. Oxido de Nitrógeno | 18 |
| 3. Monóxido de Carbono | 18 |
| 4. Dióxido de azufre | 19 |
| 5. Ozono | 19 |
| D. FISIOLÓGÍA DEL ENDOTELIO VASCULAR | 20 |
| 1. Funciones de células endoteliales | 24 |
| 2. Controles de endotelio | 24 |
| 3. Lesiones endoteliales | 27 |
| E. PATOGENIA DE LA ATERIOESCLEROSIS | 31 |
| F. LIPOPROTEINAS | 34 |

| | |
|--|----|
| 1. Quilomicrones | 35 |
| 2. Lipoproteínas de Muy Baja densidad | 35 |
| 3. Lipoproteínas de densidad intermedia | 36 |
| 4. Lipoproteínas de baja densidad | 36 |
| 5. Lipoproteína de densidad alta | 37 |
| 6. Colesterol total | 37 |
| 7. Triacilgliceroles | 38 |
| | |
| G. MARCADORES CIRCULANTES DE INFLAMACION SISTEMICA | 38 |
| 1. Proteína C Reactiva us | 42 |
| 2. Fibrinógeno | 42 |
| 3. Leucocitos | 43 |
| 4. Interleuquina-6 | 44 |
| 5. Factor de necrosis tumoral alfa | 46 |
| 6. Selectinas y moléculas de adhesión | 47 |
| | |
| ICAM1-VCAM1 | |
| H. INDICE DE MASA CORPORAL | 51 |
| | |
| I.PERIMETRO ABDOMINAL | 53 |
| | |
| J. MASA GRASA CORPORAL | 54 |
| | |
| K. TABAQUISMO | 55 |
| | |
| L. ORIENTACION CLINICA | 56 |

| | |
|---|-----------|
| M. PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES- MICROVASCULARES | 61 |
| N. TRATAMIENTO | |
| 1. Tratamiento no farmacológico | 62 |
| 2. Tratamiento farmacológico | 68 |
| VI. MATERIALES Y METODOS | 71 |
| A. LOCALIZACIÓN Y DURACIÓN | 71 |
| B. DISEÑO | 71 |
| C. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES | 72 |
| D. UNIVERSO Y MUESTRA | 73 |
| E. ANÁLISIS | 74 |
| F. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 76 |
| G. PROCEDIMIENTOS | 77 |
| 1. Antropométricos | 77 |
| 2. Bioquímicos | 78 |
| 3. Consumo | 80 |
| 4. Engrosamiento de la aorta | 81 |
| 5. Estilos de vida | 81 |
| VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 82 |
| A. ANÁLISIS UNIVARIADO | 82 |

| | |
|---|------------|
| B. ANALISIS MULTIVARIADO | 95 |
| C. DISCUSIÓN | 108 |
| VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 114 |
| A. CONCLUSIONES | 114 |
| B. RECOMENDACIONES | 115 |
| IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 116 |
| X. ANEXOS | 126 |
| ANEXO 1 Encuesta antropométrica | 126 |
| ANEXO 2. Encuesta de consumo | 127 |
| ANEXO 3. Encuesta médica | 129 |
| ANEXO 4. Eco carotídeo. (Imagen) | 130 |
| Glosario de términos abreviados | 131 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|------------|---|
| TABLA N.1 | Moléculas de adhesión leucoto endotelio |
| TABLA N.2 | Variables Predictoras-Control / Resultado |
| TABLA N.3 | Variables |
| TABLA N.4 | Perfil lipídico |
| TABLA N.5 | Índice de masa corporal (IMC) promedio por grupo de estudio |
| TABLA N.6 | Prevalencia de sobrepeso y obesidad exclusiva por grupo de estudio |
| TABLA N.7 | Asociación entre perímetro abdominal y condición de sobrepeso y obesidad .Total de la muestra |
| TABLA N.8 | Valores promedio del perfil lipídico por grupo de estudio |
| TABLA N.9 | Valores promedio de glicemia muestra general y por grupo de estudio. |
| TABLA N.10 | Prevalencia de hiperglicemia, prediabetes/ diabetes por grupo de estudio |
| TABLA N.11 | Características de los grupos cluster en relación a las variables de Control |
| TABLA N.12 | Probabilidad de estar expuesto para cada grupo |
| TABLA N.13 | Relación entre hiperglucemia y grupo cluster de análisis |
| TABLA N.14 | Características de los grupos cluster en relación a las variables predictoras |
| TABLA N.15 | Características de los grupos cluster en relación a las variables perfil lipídico |
| TABLA N.16 | Características de los grupos cluster en relación a la variable consumo |
| TABLA N.17 | Consumo de tabaco por grupo de análisis |

| | |
|-------------|---|
| TABLA N.18 | Marcadores de inflamación sistémica y endotelial por grupos cluster |
| TABLA N. 19 | Promedio de PCRus por grupo cluster |
| TABLA N. 20 | Composición de probabilidades para promedio de PCRus |

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA N.1 Prototipo de fábrica contaminante
- FIGURA N.2 Esquema general ilustrado de los efectos del MP en el sistema cardiovascular
- FIGURA N.3 Planos arteriales
- FIGURA N.4 Sistema circulatorio arterial
- FIGURA N.5 Disfunción endotelial en aterosclerosis
- FIGURA N.6 Formación de arterias grasosas en Aterosclerosis
- FIGURA N.7 Formación de una lesión avanzada y complicada en aterosclerosis
- FIGURA N.8 Placas fibrosas inestables en aterosclerosis
- FIGURA N.9 Consecuencias de la activación de las células Inmunológicas
- FIGURA N.10 Efecto activante de la infiltración de LDL en la Inflamación de la arteria
- FIGURA N.11 Rol inflamatorio de los macrófagos en la arteria
- FIGURA N.12 Leucocitos cascada de las citocinas
- FIGURA N. 13 Efectos de la activación de las células T en la Inflamación de la placa
- FIGURA N.14 Secuencia de acontecimientos leucocitarios en la inflamación
- FIGURA N. 15 Elementos participantes en este proceso fisiopatológico

LISTA DE IMÁGENES

IMAGEN N.1 Arteriografía carotidea

IMAGEN N. 2 Eco Carotideo

LISTA DE GRAFICOS

- GRAFICO N.1 Distribución de sexo por grupo de estudio
- GRAFICO N.2 Estado nutricional según IMC por grupo de estudio
- GRAFICO N.3 Porcentaje de masa grasa por grupo de estudio
- GRAFICO N.4 Perímetro abdominal por grupo de estudio
- GRAFICO N.5 Consumo de frutas, vegetales y fibra por grupo de estudio
- GRAFICO N.6 Consumo de grasas por grupo de estudio
- GRAFICO N.7 Relación entre hiperglicemia, prediabetes/ diabetes y
exposición a la polución ambiental
- GRAFICO N.8 Probabilidad de estar expuesto para cada grupo de
análisis
- GRAFICO N.9 Promedio de número de glóbulos blancos por grupo
cluster
- GRAFICO N.10 *Relación entre los niveles promedio de glicemia y grupos
cluster de análisis*
- GRAFICO N.11 Promedio de Índice de masa corporal IMC según grupos
cluster de análisis
- GRAFICO N.12 Niveles de colesterol sérico total en relación al grupo
cluster utilizado para el análisis
- GRAFICO N.13 Relación entre consumo de tabaco y grupos (cluster) de
análisis
- GRAFICO N.14 Relación entre niveles de PCRus sérica grupos de estudio

DEDICATORIA

Primero y antes que nada, dedicar este logro a **Dios**, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mi madre Rosita por la fortaleza necesaria para seguir adelante y a mi padre Pedrito el que aunque ya no esté conmigo desde el cielo me guía.

A mis hermanos por el ánimo, apoyo y alegría que me brindan.

A mi Esposa Lilian, porque en su compañía las cosas malas se convierten en buenas, la tristeza se transforma en alegría y la soledad no existe.

Andrés.

A mis padres sensitivos ángeles guardianes de mi destino que me inculcaron el amor al estudio y el cumplimiento al deber. Ustedes, mis dos gotas inmensas de rocío por quienes los grises días, se vuelven tranquilos, llenos de alegría.

A María, mi madre, esa voz de la ternura, esperanza, y amor que ha sido la luz en el camino de todos mis triunfos

A Salomón, mi progenitor, consejero y amigo leal que siempre me brindo su apoyo incondicional y ha sido el motor que ha impulsado este triunfo.

A mis hermanos, Fabián y Fernando amigos solidarios que durante este proceso de elaboración de mi tesis, me dieron su valiosa ayuda y son los representantes inquebrantables del amor y devoción, lámpara encendida de ayer, ahora y siempre.

A Pablo, quien con amor y paciencia, dulcificó estas largas horas de construcción de mi trabajo investigativo.

Para todos Ustedes, mi alma prendida en estas páginas

Bertha.

AGRADECIMIENTOS

Al Fondo Ambiental y Secretaria de ambiente, principal ente financiero del proyecto FA-2009.

A los directivos del centro Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador y Universidad de Texas en El Paso UTEP-USA y Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Un agradecimiento especial a la Dra. Silvia Gallegos coordinadora de la Maestría de la ESPOCH, al Dr. Marcelo Nicolalde por su dedicación y apoyo, lo que hizo posible que el presente estudio llegue a feliz término.

Al enorme despliegue logístico implementado para la selección de los participantes, las mediciones clínicas, de laboratorio, ambientales y de gabinete, en las personas del Sr. Coronel Dr. Mauricio Arroyo, Dr. Iván Zuleta, Marcia Racines Orbe y Gabriela Vilema, nuestro sincero agradecimiento y admiración a Laboratorios Net-L@b.

A los miembros de la Policía Nacional que laboran por nuestra seguridad, y no siempre en ambientes saludables

Resumen.

Las afecciones cardiovasculares son enfermedades poligenéticas, que involucran múltiples factores de riesgo. Se ha demostrado también que los tóxicos ambientales ejercerían efectos sobre la capacidad de enfermarse, incrementando el riesgo cardiovascular previamente existente y potenciando otros factores de riesgo o actuando de manera independiente.

Objetivo. Estudiar la relación entre Nutrición, Polución del aire y Enfermedad Cardiovascular mediante PCR ultrasensible en el Personal Policial de Tránsito del Distrito Metropolitano de Quito

Métodos. Se diseñó un estudio observacional del tipo cohorte retrospectivo. Se dividió a los participantes elegidos en dos grupos de 150 cada uno y se eligieron como variables: número total de glóbulos blancos, nivel de glicemia, BMI, perfil lipídico, consumo de tabaco y frecuencia de consumo de alimentos y como variable resultado enfermedad cardiovascular medida por marcadores de inflamación sistémica PCR ultrasensible.

Resultados. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables: número total de glóbulos blancos, nivel de glicemia, BMI, perfil lipídico, consumo de tabaco en relación a la variable efecto enfermedad cardiovascular PCR ultrasensible.

Conclusión. El grupo con niveles elevados de PCRus pero menor exposición a polución ambiental también se diferenció significativamente por tener niveles elevados de glucosa y colesterol y un número mayor de prediabéticos y diabéticos. Esto concuerda con la literatura que refiere que la PCRus por lo general tiende a ser mayor o asociarse con diabetes y aterosclerosis, como se encontró en este estudio

Summary:

Cardiovascular affections are polygenetic diseases, which involve manifold risk factors. It has been demonstrated that atmosphere and environmental toxic substances exert influence on the sickness frequency, increasing cardiovascular risk previously in existence and carrying on other risk factors or acting independently.

Objective:To study the relationship between nutrition, air pollution, and cardiovascular disease by PCR-us on the police transit personnel of the Metropolitan District of Quito.

Methods: It has been designed an observational study of a retrospective cohort. The selected participants were divided in two groups of 150 each one, and there were chosen, as variables: the total number of globules white, levels, glycemia BMI (body mass index), lipid profile, cigarettes consumption and food consumption frequenc,.and cardiovascular disease as an outcome measure of systemic inflammation marker CRP

Results:Significant differences were statistically found for the variables: total number of globules_white, glycemia levels, BMI (body mass index), lipid profile, cigarettes consumption in relation to the changeable effect of the cardiovascular disease.

Conclusion:The group with high levels of PCR-us but less exposure to environmental pollution also differ significantly by having high levels of glucose and cholesterol and a greater number of pre-diabetics and diabetics. This is consistent with the literature reports that the PCR-us usually tends to be higher or associated with diabetes and atherosclerosis, as found in this study.

I. INTRODUCCIÓN

Desde la década de 1990-99 varios estudios epidemiológicos y observacionales han comunicado una asociación entre la contaminación atmosférica, debida a partículas y gases, y la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Esta asociación determina mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular.^{10,53}

En la actualidad los contaminantes atmosféricos están constituidos por partículas de diámetro variable, las grandes de 10 micrómetros (μm) o MP10 y las pequeñas 2,5 μm o PM2,5 y por gases, que incluyen el CO (monóxido de carbono), NO₂ (óxido nítrico), SO₂ (anhídrido sulfuroso) y O₃ (ozono).^{10,11,29}

53

A pesar de los esfuerzos realizados desde los episodios históricos de exceso de contaminación atmosférica ocurridos en el valle del Mosa en 1930 y en Londres en 1952 ella se asocia a exceso de morbilidad y mortalidad respiratoria y cardíaca en numerosas ciudades del mundo.⁵³

El impacto producido por las partículas depende del tipo de éstas y de condiciones ambientales, como la topografía regional, clima, temperatura, régimen de lluvias, fuentes de emisión y composición química.⁵³

En el mundo se estima en 1,4% la mortalidad global asociada a la contaminación atmosférica y existe evidencia consistente que el nivel de MP10 se asocia con la frecuencia de muertes de todas las causas, especialmente respiratorias y cardíacas. Este efecto se ha comprobado en experiencias con elevadas cifras de población. Además, esta relación no es influida por la existencia de otras variables ni por la duración de los períodos de exposición.⁵³

Se ha observado además que por cada aumento en 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP10 se incrementa la frecuencia de muertes por todas las causas en 1% las cardiovasculares y respiratorias en promedio en 0,4% en Europa y 7% en USA.

53.

Desde el punto de vista del efecto en la salud, debe distinguirse dos tipos de daños de la contaminación: agudos, por cortos períodos y crónicos por exposición permanente o de largo plazo.⁵³

Algunos estudios epidemiológicos han registrado el efecto inmediato de la polución sobre la mortalidad cardiovascular (C-V), estableciendo día a día la correlación entre las variaciones de la concentración de partículas y la frecuencia de enfermedades y muertes. Han utilizado el método cruzado (cross over) en el que el sujeto expuesto se compara contra sí mismo en cuanto a la concentración de las partículas, eliminando así distractores como temperatura ambiental y gases. En esos estudios, el período de riesgo o peligroso se define como el lapso de tiempo promedio en el que se produce el evento agudo, y ese período se compara con otros lapsos de tiempo con diferentes concentraciones de partículas en el mismo sujeto.^{10, 11,53}

Con esta metodología se ha observado que la asociación entre infarto miocárdico y polución del aire exterior es mayor en los estudios cruzados que en los que utilizan el análisis de series de tiempo, lo que puede deberse a un mejor control de los distractores, como la estación del año y las variaciones de temperatura.^{10, 53}

Aunque retrospectivo, un estudio relevante del efecto agudo de la exposición a partículas sobre el riesgo de enfermedad isquémica coronaria, es el de Pope y col¹⁸ quienes estudiaron 12.865 pacientes a los que se les había practicado coronariografía, cuyos hallazgos se compararon con el registro de contaminación por partículas durante 12 años en Utah, Estados Unidos de Norteamérica (USA). Observaron que el riesgo de presentar un evento

coronario agudo aumentaba significativamente con la exposición diaria a MP10 y MP2,5 y que la asociación era más fuerte cuando los eventos C-V se correlacionaban con los aumentos de concentración de partículas en el día previo o en el mismo día, lo que sugiere que el cuadro clínico instalado en personas con hallazgos coronariográficos definidos, tiene una respuesta muy inmediata. ⁴²

El estudio concluyó que el incremento en 10 µg/m³ del material particulado aumentó el riesgo de evento coronario agudo en 4,5% y que éste era mayor en los sujetos que ya tenían daño coronario gráfico demostrable. ⁵³

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Ecuador, varios factores están asociados en mayor o menor grado con este incremento, como son la urbanización de la población, patrones alimentarios ricos en grasa y carbohidratos simples y pobres en frutas y vegetales, sedentarismo, sobrepeso/obesidad y probablemente factores genéticos. ⁶⁶ Existen evidencias, que la polución del aire puede ser un factor iniciador o acelerador del proceso aterosclerótico, por sus efectos inflamatorios a nivel sistémico en el organismo humano. ^{11, 41,43}

El infarto de miocardio, infarto cerebral y otras enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de mortalidad en Pichincha. ⁶⁶ La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la polución del aire, es responsable aproximadamente del 2% de la enfermedad cardiovascular a nivel mundial, debido principalmente al tráfico y a procesos industriales.¹³ De igual manera, se estima que la cuarta parte de la población mundial está expuesta a concentraciones nocivas de contaminantes del aire tales como partículas, dióxido de azufre y otras sustancias químicas. ¹⁰

Estudios epidemiológicos y clínicos conducidos en distintas poblaciones encuentran una estrecha asociación entre exposición a la polución del aire y

morbi-mortalidad causada por infarto miocárdico, cerebral y otras patologías cardiovasculares, y viceversa. ⁵³

Si es bien reconocido que existen muchos logros en términos de remediación del medio ambiente del DMQ, (la limpieza del aire es uno de esos avances), situaciones como el aumento del número de vehículos circulantes, geografía, entre otras razones hacen que la polución del aire en Quito aun sea considerada como un factor de riesgo alto que incide sobre la salud humana. ^{37, 38,39}

Adicionalmente, existen estudios que demuestran que niveles de polución de aires considerados como tolerables o aceptables, afectan la salud humana. El riesgo de tener un evento cardiovascular, es decir, un ataque cardiaco, un accidente cerebrovascular, necesitar cirugía cardiovascular o morir por causas cardiovasculares, ha incrementado. ¹⁰

Estudios experimentales publicados recientemente, sugieren que la inhalación continua de material particulado grueso (PM10), material particulado fino (PM2.5) o emisiones de motores constituyen un factor de riesgo importante asociado a la inflamación sistémica y cambios en la estructura vascular en animales susceptibles de presentar arteriosclerosis.^{10,11,29,30,33,41,42}

El único estudio en humanos, hasta hoy publicado, indica una importante asociación entre la exposición crónica a PM2.5 y el incremento del grosor de la intima-media de la carótida. Este es un importante indicador subclínico de arteriosclerosis en adultos y ancianos. ³⁴

A pesar que en el último quinquenio se ha mejorado significativamente la calidad del aire en el DMQ, este se puede seguir considerando un problema crónico. ³⁷

La mayoría de las 102.000 toneladas de contaminantes depositados en la atmósfera Quiteña son producidas por los 230.000-240.000 vehículos que circulan diariamente en el DMQ. ⁶⁷

Necesitamos pensar en la contaminación como causa de efectos para la salud ahora y no sólo como un factor incómodo y algo que llena de niebla el horizonte. Al respecto, estimaciones del 2003 establecieron que la contaminación del aire en el DMQ continuo en niveles críticos, por consiguiente, al momento es importante y urgente estudiar esta asociación. ³⁸

Este proyecto relacionará los efectos de la polución del aire, producto de emisiones motor-vehiculares, en la salud del Personal de la Policía de Tránsito del DMQ, ya que esta población se encuentra expuesta de manera más directa al factor de riesgo.

II. JUSTIFICACION

Esta investigación se realiza por primera vez en Ecuador con la finalidad de concienciar sobre el grado de contaminación que posee el Distrito Metropolitano de Quito, dado por el crecimiento de el parque automotor e industrial y la relación que existe con el aparecimiento de enfermedades cardiovasculares como infarto de miocardio, infarto cerebral, enfermedades que son la primera causa de muerte en Pichincha (MSP 2006), este problema fue la motivación para realizar el presente estudio.

A través de este trabajo de investigación se analiza la relación entre nutrición, polución del aire y enfermedad cardiovascular, mediante la comparación en el personal policial de transito, quienes permanecen en contacto de agentes contaminantes en la atmósfera y el personal de oficina del Distrito Metropolitano de Quito. Mediante un estudio de cohorte retrospectivo se encontró diferencias en estos dos grupos.

No obstante se pudo evidenciar como influyen las variables predictoras que son: nutrición (IMC, perímetro de cintura, porcentaje de masa grasa, consumo de frutas, vegetales y fibra), estilo de vida (tabaquismo); teniendo en cuenta variables de control como: estado de salud (leucocitos, hemoglobina, glicemia, perfil lipídico), edad, sexo y la relación de estos con un marcador de inflamación sistémica como es: PCR us.

Por ser un estudio de gran magnitud y complejidad y demandar de altos costos tuvo la cooperación de organismos Nacionales e Internacionales como: El Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador, Escuela Superior Politécnica del Chimborazo, Ilustre Municipio de Quito, Personal Policial de Transito del DMQ, Universidad de Texas investigación que por los resultados obtenidos aporta a la comunidad médica científica.

III. OBJETIVOS.

A. OBJETIVO GENERAL

Establecer la relación entre polución del aire, nutrición, y enfermedad cardiovascular (medido por PCR Ultrasensible) en el Personal Policial de Tránsito del Distrito Metropolitano de Quito.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estudiar el efecto de la exposición crónica a niveles elevados de polución en la inflamación sistémica: PCR us en el Personal de la Policía de Transito del DMQ.

2. Valorar el estado nutricional del Personal de la Policía de Tránsito del DMQ, a través de indicadores antropométricos: (índice de masa corporal, % grasa corporal, perímetro abdominal) y dietéticos (consumo de frutas, vegetales, fibra y grasa).
3. Determinar el estado de salud del Personal de la Policía de Tránsito del DMQ, a través de indicadores bioquímicos: (perfil lipídico, glicemia, hemoglobina, leucocitos).
4. Precisar la asociación del tabaquismo (estilos de vida) con enfermedad cardiovascular, en el Personal de la Policía de Tránsito del DMQ.

IV. HIPÓTESIS

H₁: La polución del aire influye en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, evidenciada por el aumento en los niveles séricos de marcadores sanguíneos de inflamación sistémica: PCRus.

H₂: Factores alimentarios, nutricionales y estilos de vida no saludables influyen en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

V. MARCO TEÓRICO

A. DEFINICIÓN DE ATEROSCLEROSIS

La aterosclerosis es una enfermedad de gravedad progresiva y ampliamente generalizada y que por su expansión demográfica ha adquirido a nivel mundial el perfil epidemiológico de problema de Salud Pública. Se caracteriza por el depósito de lípidos en la capa interna de las paredes arteriales, provocando la formación de placas compuestas de lípidos y de fibras (ateromas). El proceso suele comenzar a muy temprana edad, aunque generalmente se ha señalado que ocurre su inicio, durante las dos primeras décadas de la vida y aumenta progresivamente con los años⁵⁸.

La trascendencia clínica, social, económica y finalmente de calidad de vida, para el paciente, su entorno familiar y para pueblos enteros es impactante, al momento tiene características de pandemia⁵⁸.

En el inicio y desarrollo de esta enfermedad médico-social, como en otras disfunciones orgánicas, al factor genético, hay que agregar y con énfasis, el deterioro medio ambiental propiciado por el ser humano. Este deterioro del medio que nos rodea se refiere a la contaminación intensa y dañina del agua, del aire, de la atmósfera y del espectro electromagnético producida por los residuos de procesos industriales o biológicos, que en síntesis se denomina polución⁵⁸.

B. APRECIACION GENERAL.

Casi toda la enfermedad arterial oclusiva se debe a aterosclerosis; ésta es una respuesta inflamatoria generalizada de la pared arterial a una lesión. Las placas aterosclerosis se caracterizan por migración de músculo liso hacia la íntima con proliferación subsecuente y depósito extracelular de lípidos. Las lesiones complejas están compuestas de una capa fibrosa que contiene músculo liso y células inflamatorias que recubren un centro de detritos necróticos ricos en lípidos. Los síntomas clínicos aparecen por estenosis progresiva, calcificación, hemorragia en el interior de la placa, embolización distal y trombosis luminal una vez que se rompe la capa.^{17, 32,58.}

La aterosclerosis es un padecimiento sistémico acompañado de cierto grado de afectación de las principales arterias, pero en sus manifestaciones clínicas más comunes participa un número limitado de arterias en zona de flujo turbulento y poca posibilidad de distensión: la bifurcación de la carótida, la aorta infra renal y la íliaca, la femoral superficial y las arterias tibiales, así como las entradas de las arterias renales y viscerales.^{12, 44,58.}

La mayor parte de los aneurismas arteriales se clasifican en ateroscleróticos y degenerativos; ya que los ateromas se encuentran en la pared del aneurisma y muchos de los pacientes tienen factores de riesgo típicos para aterosclerosis. Tanto la enfermedad oclusiva como los aneurismas pueden concurrir en un mismo sujeto. Sin embargo, está mal definido el papel exacto de la aterosclerosis como causa de los aneurismas. El desequilibrio entre las metaloproteinasas de los tejidos, y los inhibidores de la metaloproteinasa es el causante de la degradación de la elastina y la colágena.^{24, 58} También participan la predisposición genética, inflamación y factores hemodinámicos en la formación de los aneurismas.

La aterosclerosis se ha visto relacionada con la edad, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo, antecedentes familiares positivos, hipertensión, elevación de las concentraciones de la lipoproteína y proteína C reactivas, vida sedentaria, obesidad, edad avanzada, uso de anticonceptivos orales, niveles elevados de fibrinógeno, desempleo, personalidad, dieta "occidental", y homocistinuria.^{10, 24,58}

El control de los factores de riesgo, con antihipertensivos y reductores de lípidos, antiagregantes, anticoagulantes, la regulación de glucosa sanguínea, el cese del tabaquismo y el ejercicio regulado, siguen siendo los aspectos más importantes del tratamiento. La terapia nutricional profesionalmente concebida, es un punto cardinal; además se deberá poner la debida atención en el diario manejo de los factores de estrés.^{6, 18, 26, 27, 47,48}

El ácido acetil salicílico y el clopidogrel, impiden la formación de micro-émbolos al alterar la agregación plaquetaria; el clopidogrel reduce el riesgo relativo de evento vascular cerebral, infarto del miocardio y muerte vascular en un 24 por ciento sobre el ácido acetil salicílico, sólo en sujetos de riesgo. Estudios preliminares señalan que los antioxidantes, sobre todo la vitamina E de la dieta, también son benéficos para retrasar la progresión de la enfermedad. ⁴

Últimamente la investigación se ha centrado en el uso de antibióticos macrólidos en la enfermedad aterosclerótica, de acuerdo con el hallazgo de *Chlamydia Neumoniae* en ateromas sintomáticos. La transferencia de genes del factor de crecimiento endotelial vascular y la sintetasa endotelial de óxido nítrico, como la terapia génica específica para el manejo de los factores de riesgo, así como el trabajo con células madres de reciente inicio, representan áreas de investigación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la polución del aire, es responsable de aproximadamente el 2% de la enfermedad cardiovascular a nivel mundial, debido principalmente al tráfico y a los diferentes procesos industriales. Evidentemente éste porcentaje va en incremento. De igual manera, se estima que la cuarta parte de la población mundial está expuesta a concentraciones nocivas de contaminantes del aire tales como: partículas de diferente tamaño, dióxido de azufre y otras sustancias químicas. . 10, 11,29

Estudios epidemiológicos y clínicos realizados en distintas poblaciones, encuentran una asociación directa entre exposición a la polución del aire y morbi-mortalidad causada por infarto miocárdico, cerebral, y otras patologías cardiovasculares y viceversa. 11,29

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Ecuador; varios factores están asociados en mayor o menor grado con éste incremento: mencionemos al proceso de urbanización acelerada y desordenada, (tugurización), aculturización, patrones alimentarios ricos en grasa y carbohidratos simples, así como pobres cantidades de frutas y vegetales, sedentarismo, sobre peso/obesidad, altos niveles de violencia e inseguridad, limitaciones económicas severas, crisis familiares, otros y disímiles factores de estrés así como influencia genética.51,66

Existen evidencias, de que la polución del aire puede ser un factor iniciador o acelerador del proceso aterosclerótico, por sus efectos inflamatorios a nivel sistémico en el organismo humano. 10,11

Al respecto, diversos estudios establecen que la contaminación del aire en el Distrito Metropolitano de Quito, continúa en niveles críticos y en continuo deterioro; por lo mismo es trascendente y urgente estudiar en detalle esta asociación.^{37, 38,39}

Si bien es reconocido que existen diversos esfuerzos Institucionales en términos de remediación del medio ambiente en el Distrito Metropolitano de Quito, situaciones como el número de vehículos circulantes agravan el ya deteriorado ambiente. Al momento, se contabilizan, 480.000 vehículos a motor, sin referirnos al número de motocicletas. Esto para una población de 2.000.000 de habitantes; es decir se establece una relación creciente de más de un automotor por cada 4.1 habitantes. De éstos últimos, un 30% se trasladan en vehículo propio, y el 70% lo hace en un deficiente transporte público. (El transporte particular está comprobado se incrementa en un 5% anual, con una proyección a 10 años del 50%)^{37, 38,39}.

Los grandes depósitos municipales de basura, generan innumerables procesos biológicos de descomposición orgánica; cabe recordar que la basura en nuestro medio es compactada y enterrada, generando entre otras consecuencias gases tóxicos. Todavía no ha llegado el momento en que en nuestro medio, la basura sea debidamente reciclada. Los moradores de las zonas aledañas a estos basureros se quejan de la alta incidencia de enfermedades dermatológicas y respiratorias. Estas zonas, son un claro espejo de muestra asimetría social.³⁹

El río Machángara que atraviesa la ciudad, y que lleva en sus aguas, grandes cantidades de desechos industriales, junto a detritus pobremente “tratados”, irriga los valles circundantes.³⁹

Las consideraciones enunciadas en líneas anteriores forman parte del diario incremento de la polución.

C. POLUCIÓN

Contaminación intensa y dañina del agua o del aire, de atmósfera y del espectro electromagnético producida por los residuos de procesos industriales (Fig. 1) o biológicos¹⁰.

Estudios epidemiológicos han demostrado un riesgo constantemente incrementado, de eventos cardiovasculares en relación a la exposición corta o larga al aire y medio ambiente contaminados.^{10, 28}

Varias vías mecánicas mensurables han sido descritas, incluyendo:

- Elevada coagulación/trombosis
- Propensión a las arritmias
- Vasoconstricción aguda arterial
- Respuestas inflamatorias sistémicas
- El ascenso casuístico crónico de arterosclerosis
- Eventos cerebro vasculares.

En concordancia, con esta nueva toma de conciencia del efecto adverso en la salud, de la contaminación ambiental, la Asociación Americana del corazón (AHA) publicó “La guía para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares y derrames cerebrales”; en donde se pone mucho énfasis en la actividad educativo - preventiva.

A lo largo de la última década, de todos modos, un gran número de evidencias clínicas y epidemiológicas han hecho crear más conciencia y preocupación acerca de los efectos de la contaminación del aire, el medio ambiente y sobre todo su relación con las enfermedades del corazón y accidentes cerebro vasculares.^{10, 28}

Varios contaminantes del aire incluyen: monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno dióxido de sulfuro, ozono, plomo y material particulado.

Figura 1. Prototipo de Fábrica altamente contaminante



Estos contaminantes están asociados con incrementos en hospitalizaciones y mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares, especialmente en personas con fallas congestivas del corazón, arritmias frecuentes, o ambos., 41,

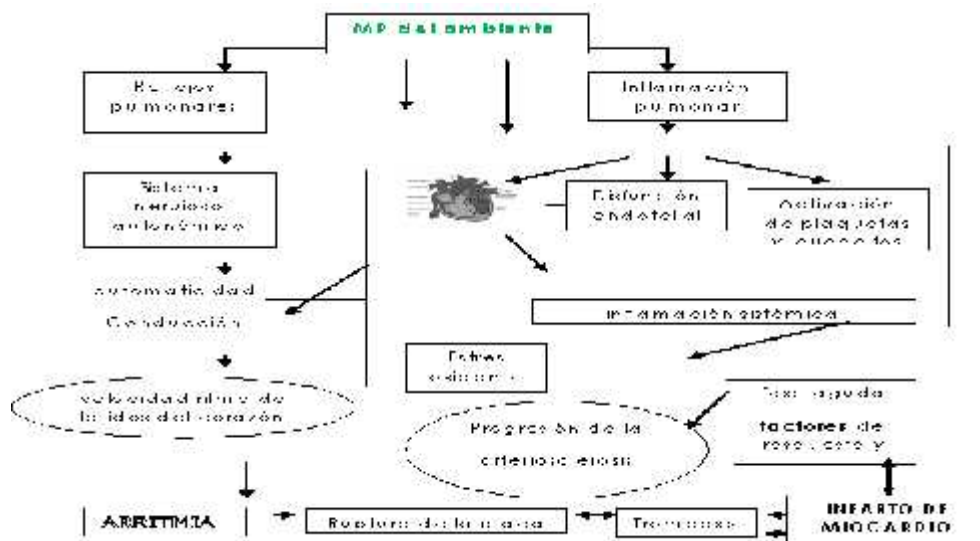
42,50

Las asociaciones causales bien establecidas entre el hecho de fumar activa o pasivamente con enfermedad del corazón y eventos cerebrales, mantienen la posibilidad de un efecto adverso en el sistema cardiovascular.41, 42,50

Colectivamente, estos y otros estudios sugieren que la contaminación del aire puede acelerar el desarrollo de la aterosclerosis coronaria y lo peor, sus secuelas. Algunos de estos efectos podrían ocurrir a través del tiempo, o abruptamente, como con las arritmias o infarto de miocardio, por respuestas inflamatorias agudas o aún por disfunciones vasculares endoteliales., 41, 42,50

1. Contaminantes del aire.

Figura 2. Esquema general ilustrativo de los efectos del material particulado en el sistema cardiovascular



En la figura 2 se pueden observar los posibles mecanismos biológicos relacionados con la enfermedad cardiovascular.

Material Particulado (MP) es una mezcla heterogénea de partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire, que varían continuamente en tamaño y composición química en espacio y tiempo.

Partículas primarias son emitidas directamente en la atmósfera, como hollín de diesel, mientras que las partículas secundarias son creadas por medio de la

transformación físico química de gases, como formaciones de nitrato y sulfato de ácido nítrico gaseoso y dióxido de sulfuro (SO₂), respectivamente. 10, 29, 43, 59,62.

Los numerosos recursos naturales y de MP incluyen emisiones de los motores de los vehículos, fragmentación de llantas y re suspensión del óxido de la carretera, generación de energía y otras combustiones industriales, procesos con metales, agricultura, actividades de construcción y demolición, quema de madera, polen y moho, incendios forestales, combustión de escombros de agricultura, emisiones volcánicas y rociado (glifosato).

Algunos de estos miles de constituyentes comunes incluyen nitratos, sulfatos, carbono orgánico y elemental, componentes orgánicos, componentes biológicos y una variedad de metales (hierro, cobre, zinc, níquel y vanadio).

Numerosos estudios epidemiológicos en series de tiempo han demostrado asociaciones en general, coherentes entre admisión hospitalaria y la mortalidad cardiovascular con la contaminación del aire, en particular la masa de material particulado (PM) 2,5 o 10 micras de diámetro. Partículas ultra finas <0,1 micras (UFPS) dominan las concentraciones de contaminantes y son capaces de desplazar grandes concentraciones. 7, 10, 11,30

Recientemente varias investigaciones han centrado su atención en las partículas finas (UFPs) <100 nm (0.1µm) en diámetro, las que resultan de los procesos de combustión y tienen la tendencia a ser de corta existencia, porque se aglomeran y colisionan formando partículas más grandes. 42

De todos modos, éstas parecen estar presentes en los alvéolos humanos y potencialmente, pueden tener relación con la toxicidad biológica. Las UFPs podrían ser capaces de pasar directamente al sistema circulatorio el cual les permite que se diseminen sistémicamente. Altas exposiciones de UFPs pueden conducir a la inflamación sistémica, a través de oxidación, respuestas de estrés a las especies reactivas de oxígeno favoreciendo así la progresión de la aterosclerosis⁴³ precipitando las respuestas cardiovasculares agudas que van desde la presión creciente de la sangre hasta la angina de pecho, el infarto de miocardio o los eventos cerebro vasculares (ECV). 43,61.

2. Óxidos de Nitrógeno

Los óxidos de nitrógeno son sustancias reactivas comúnmente conocidas como óxido nítrico (NO), dióxido de nitrógeno (NO₂), trióxido de nitrógeno (NO₃), tetraóxido de nitrógeno (N₂O₄), y pentaóxido de nitrógeno (N₂O₅). Estos compuestos están referidos colectivamente como “NO_x”.

El ácido nítrico gaseoso (HNO₃), una mayor fuente de nitrato particular, se forma cuando el NO₂ reacciona con radicales hidroxilo durante el día y cuando N₂O₅ reacciona con el vapor de agua en la noche.

La mayoría de investigaciones toxicológicas y epidemiológicas se han enfocado en el NO₂, porque juega un papel fundamental en la formación del ozono troposférico (O₃). El NO₂ es producto también de las combustiones vehiculares y de la plantas de energía.

La fuente antropogénica principal de NO_x en el ambiente es la combustión de combustibles fósiles en los motores de los vehículos y los procesos industriales, particularmente en los de generación de energía. ^{10, 28, 43, 53, 59,62.}

3. Monóxido de carbono

El monóxido de carbono (CO) es un producto de combustión incompleta de combustibles que contienen carbono. Las fuentes de exposición externas incluyen los motores de los vehículos, motores de botes a motor, cortacéspedes, sierras a motor, quema de madera residencial, y otros aparatos de quema de gas, combustiones de carbón, y el humo del cigarrillo. ¹⁰

CO es un gas inodoro, incoloro, insípido que se une a la hemoglobina con una afinidad 250 veces mayor que la del oxígeno, con lo que interfiere con el sistema de entrega de oxígeno a los tejidos. Además, la unión del CO a la hemoglobina provoca una unión alostérica. ¹⁰

4. Dióxido de Azufre

Dióxido de azufre (SO₂) es un gas muy irritante, incoloro, soluble con un olor y sabor picante. En contacto con el agua, forma ácido sulfúrico, lo que explica su fuerte efecto irritante en los ojos, membranas mucosas y piel.

En el medio ambiente las principales fuentes de SO₂ provienen de la combustión de diesel de las centrales eléctricas y motores a diesel. ^{10,62}

5. Ozono

El ozono (O₃) es altamente reactivo, es un gas de color azulado con un olor característico, está asociado con descargas eléctricas, es omnipresente.

El ozono se forma en la estratósfera por la acción de la radiación solar, impide que la alta energía de la radiación ultravioleta que penetra en la atmósfera afecte a muchas formas de vida terrestre. No podríamos sobrevivir sin éste "escudo". Ha sido reconocido desde la década de 1950 como el principal componente de la niebla fotoquímica. En la tropósfera, se forma por la acción de la radiación solar ultravioleta sobre los óxidos de nitrógeno y los hidrocarburos reactivos, que son emitidos por vehículos de motor y de muchas fuentes industriales.

La formación fotoquímica de O₃ tiende a ser mayor en días soleados, se caracteriza por un amplio pico que dura desde las últimas horas de la mañana hasta el final de la tarde o principios de la noche. La altura, velocidad y dirección de los vientos afectan directamente a los niveles de concentración de ozono. ¹⁰

D. FISIOLÓGÍA DEL ENDOTELIO VASCULAR

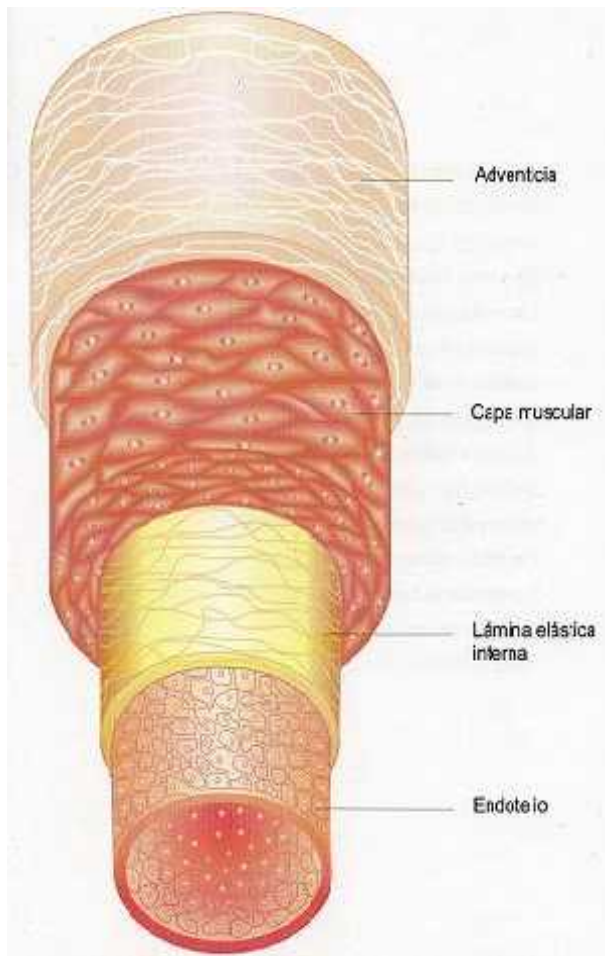
La pared arterial normal está formada por tres capas que son de adentro hacia fuera: íntima, media y adventicia.⁴⁹ (Fig.3).

La íntima tiene una lámina basal delgada que la separa de la capa media muy evidente en las arterias, y sobre ella se asienta el endotelio. Proporciona a los vasos integridad estructural, resistencia mecánica y elasticidad.

En la capa media están las células de músculo liso que están en una matriz de tejido conectivo formado por colágeno, elastina y a veces por fibroblastos. Proporcionan apoyo mecánico y estructural al vaso, suministran dimensiones y tono vascular intrínseco y con ello sus características vaso reactivas.

Adventicia es la capa más externa de tejido conectivo, que cubre las estructuras del vaso sanguíneo. Esta capa también cubre el conducto torácico o los uréteres.

Figura 3. Planos arteriales



Los vasos arteriales se diferencian de los venosos esencialmente en su capa o túnica media; en las arterias se trata de una gruesa capa de células musculares, de mayor calibre que en las venas. Por los vasos arteriales circula sangre a presiones elevadas, de allí su mayor elasticidad en comparación con los vasos venosos. La túnica adventicia es más fina que la capa muscular y tiene como principal función evitar el desgarramiento de las arterias. El endotelio, por su parte, es una continuación del endotelio que reviste al corazón

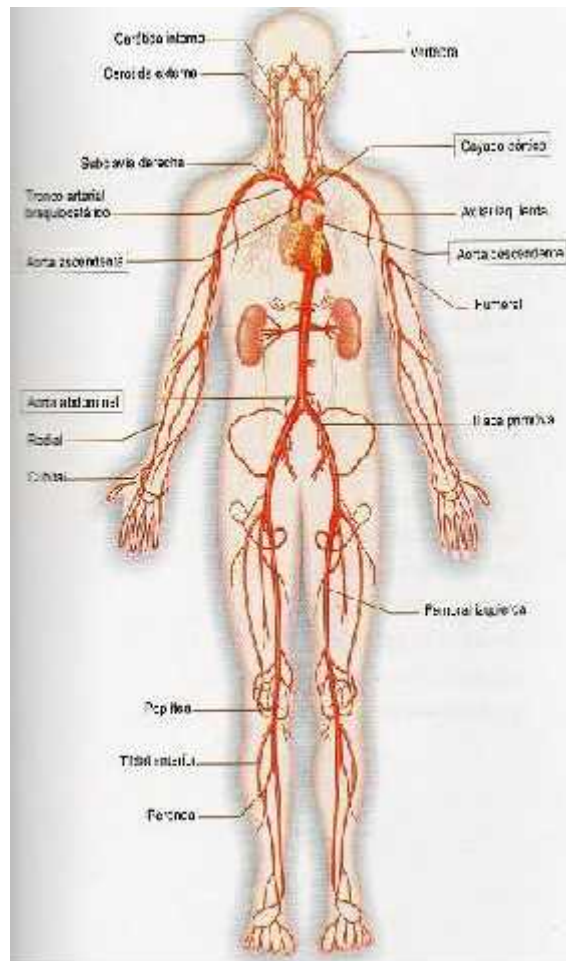
El endotelio está constituido por células endoteliales y el subendotelio forma una superficie relativamente impermeable que limita la transferencia pasiva de elementos celulares y de líquido entre la sangre circulante y los tejidos

corporales. El flujo neto a través del endotelio es menos de 0.05% del gasto cardiaco diario y tiene lugar por ligandos específicos y por el paso de líquido entre las células. Las células endoteliales son romboidales y aplanadas, las mismas que se unen formando una capa delgada que constituye la íntima en todos los vasos sanguíneos. ⁴⁹

Sistema circulatorio arterial

El sistema arterial del organismo (Fig.4) es el encargado de llevar la sangre oxigenada hacia los tejidos. La circulación de la sangre desde el corazón por medio de los vasos hacia todas las partes del cuerpo se denomina circulación sistémica, general o mayor. El punto de partida de este recorrido es el pasaje de sangre oxigenada desde el ventrículo izquierdo hasta la arteria aorta. A través de las venas, la sangre carboxigenada proveniente de los tejidos retorna al corazón, para luego dirigirse nuevamente hacia los pulmones para oxigenarse; este sistema arterial se conoce con el nombre de circulación pulmonar o menor.

Figura 4. Sistema circulatorio arterial



En los vasos, las células endoteliales normales establecen un equilibrio entre los siguientes factores: Promoción e inhibición del crecimiento, vasoconstricción y vasodilatación, adherencia y no adherencia de células sanguíneas, anti coagulación y pro coagulación. 49

Con todo esto el endotelio controla: el tono vasomotor, regula la estructura vascular, mantiene la fluidez de la sangre y es mediador de las respuestas inflamatorias e inmunitarias. 49

1. Funciones de las células endoteliales

a) Mantenimiento de la barrera de permeabilidad

- b) Síntesis de moléculas anticoagulantes y antitrombóticas, prostaciclina, rombomodulina, activador de plasminógeno, moléculas heparinoides. ⁴⁹
- c) Síntesis de moléculas pro trombóticas: Factor Von Willebrand (factor VIII - vWF), factor tisular, inhibidor del activador de plasminógeno.
- d) Producción de matriz extracelular (colágeno, proteoglicanos)
- e) Modulación del flujo sanguíneo y de la reactividad vascular vasoconstrictores: endotelina, IECA, vasodilatadores: (óxido nítrico)
- f) Factor relajante derivado del endotelio, prostaciclina.
- g) Regulación de la inflamación y la inmunidad Interleukinas : IL-1, IL-6, IL-8, moléculas de adhesión, antígenos de histocompatibilidad
- h) Regulación del crecimiento celular: Estimuladores del crecimiento: PDGF, CSF, FGF
- i) Inhibidores del crecimiento: heparina, TGF-B
- j) Oxidación de LDL

2. Controles del endotelio

a) Mantenimiento del tono vascular

El mantenimiento del tono vascular está dado por siete familias de compuestos que se relacionan con respuestas vasomotoras mediadas por el endotelio: ⁴⁹

1. Prostanoides
2. Oxido nítrico (NO) y compuestos que contienen óxido nítrico
3. Radicales libres de oxígeno
4. Endotelinas
5. Angiotensinas
6. Factores hiperpolarizantes de células de músculo liso
7. Otros factores constrictivos aún no bien caracterizados derivados del endotelio

b) Transducción mecánica

Situadas entre la corriente sanguínea y la pared vascular, las células endoteliales pueden funcionar como sensores mecánicos y transductores que convierten las fuerzas mecánicas producidas por el flujo de sangre en señales bioquímicas a las cuales puede responder la pared del vaso. Las respuestas rápidas son mediadas por cambios en la actividad de la proteína C, concentración del calcio intracelular, actividad en canales iónicos, actividad de la ciclasa de adenilato, recambio de fosfatil inopina y producción de NO. Las respuestas más tardías se caracterizan por fosforilación de proteína cinasa C y alteraciones subsecuentes en la expresión de gen para factores de crecimiento, enzimas proteolíticas y péptidos vasoactivos; se observan cambios adicionales en la estructura del citoesqueleto y en la topología de la célula como respuesta a los estímulos externos. ^{46, 49,54}

c) Microcirculación

Los vasos de la microcirculación son los conductos encargados del riego sanguíneo local y de la transferencia de sustratos y metabolitos celulares. El endotelio regula los microvasos sanguíneos en órganos y tejidos, reacciona a las necesidades del tejido; es indispensable para la autorregulación del órgano y las respuestas de estos microvasos a los cambios en el flujo sanguíneo local.

49

d) Coagulación

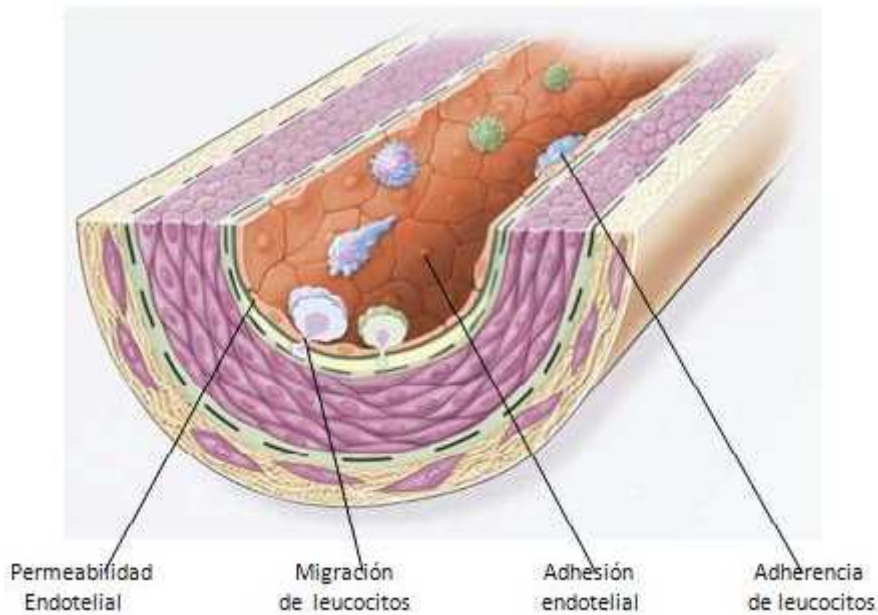
El endotelio desempeña un papel primario en la regulación de la coagulación intravascular mediante cuatro mecanismos separados pero relacionados: ⁴⁹ participación en las vías procoagulantes y delimitación de las mismas, inhibición de las proteínas procoagulantes (a través de la vía de la proteína C, proteína S y trombomodulina), regulación de la fibrinólisis (con la conversión de plasminógeno en plasmina), producción de compuestos tromboreguladores, eicosanoides como la prostaciclina y el TXA2 (tromboxano) que actúa como proagregador de plaquetas, que ayudan a prevenir la adhesión, activación y reclutamiento de plaquetas y las nucleotidasas .

e) Respuestas inflamatoria e inmunitaria

Debido a su posición estratégica, el endotelio es importante en la mediación y modulación de las respuestas inflamatoria e inmunitaria. Los procesos de adherencia, activación y migración de las células implican un juego recíproco entre la expresión de moléculas de adhesión por las células endoteliales, activación de leucocitos y actividad de citocina local⁴⁶. Las moléculas de adhesión que participan en las interacciones de células endoteliales con leucocitos pertenecen a tres familias: selectinas, que gobiernan la interacción entre linfocitos y neutrófilos; inmunoglobulinas que incluyen receptores específicos de antígeno para los linfocitos T y B; y las integrinas que son importantes en la adhesión de plaquetas y la migración celular. ^{46, 49,54}

3.Lesiones endoteliales

Figura 5. Disfunción Endotelial en Aterosclerosis



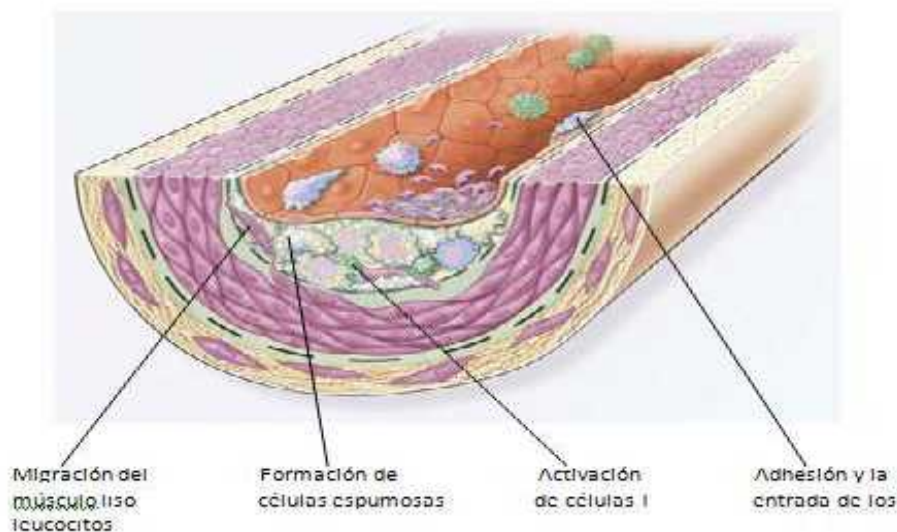
Los primeros cambios que preceden a la formación de lesiones arterioscleróticas tienen lugar en el endotelio. Estos cambios incluyen (Fig.5) una incrementada permeabilidad a las lipoproteínas y otros constituyentes plasmáticos, los cuales son mediados por óxido nítrico, prostaciclina, factores de crecimiento derivados de las plaquetas, angiotensina II y endotelina, moléculas de adhesión reguladoras de leucocitos, incluyendo selectina, molécula 1 de adhesión intercelular, molécula 1 de adhesión de células vasculares, y migración de leucocitos dentro de la pared arterial, algo que es regulado por el LDL oxidado.

Las proteínas (quimiotácticas de monocitos), interleuquinas-8, factores de crecimiento derivados de las (plaquetas), factores estimulantes de las colonias de macrófagos. 46,49,54.

La hipertensión arterial es una elevación anormal de la presión arterial sistólica, diastólica o de ambas, sea primaria o secundaria. Una causa casi constante de hipertensión arterial es la pérdida de elasticidad por

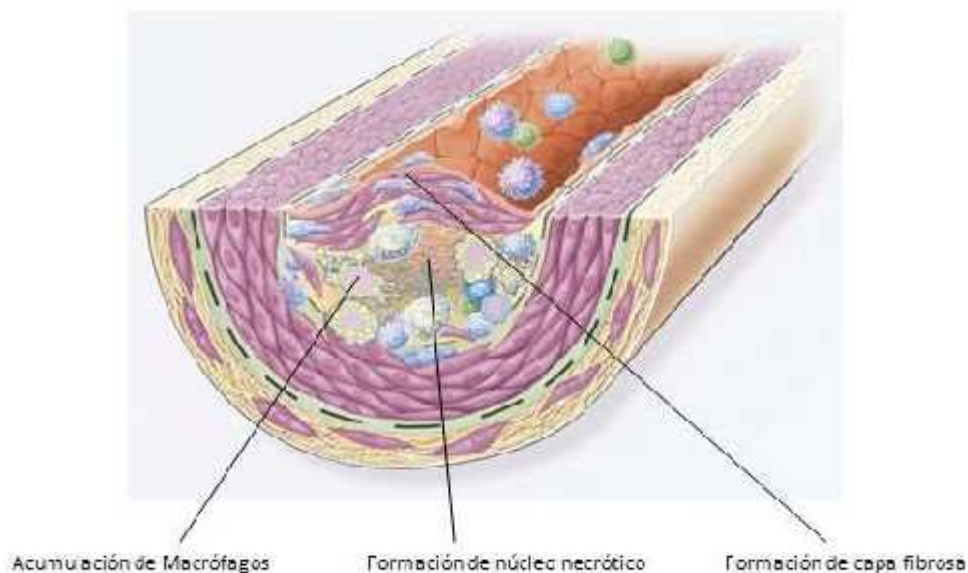
endurecimiento de la pared vascular a la que se denomina aterosclerosis.^{49, 54}

Figura 6. Formación de Arterias Grasas en aterosclerosis



Las arterias que contienen grasa, inicialmente consisten en monocitos cargados de lípidos y macrófagos (células de espuma), junto con linfocitos T. Luego se les unen un gran número de células de músculo liso. Los pasos envueltos en este proceso (Fig.6) incluyen la migración del músculo liso, el cual es estimulado por el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factores de crecimiento fibroblásticos de tipo 2, y factores de crecimiento que activan las células T, que es mediado por el factor de necrosis tumoral, interleuquinas 2, y factores estimulantes de las colonias de granulocitos y macrófagos, formación de células espumosas (mediado por el LDL oxidado, factores estimulantes de las colonias de macrófagos, factor de necrosis tumoral α , e interleuquinas 1, y una adherencia de plaquetas y agregación, que son estimulados por integrinas, Selectina- P, fibrina, tromboxano. ^{49,54}

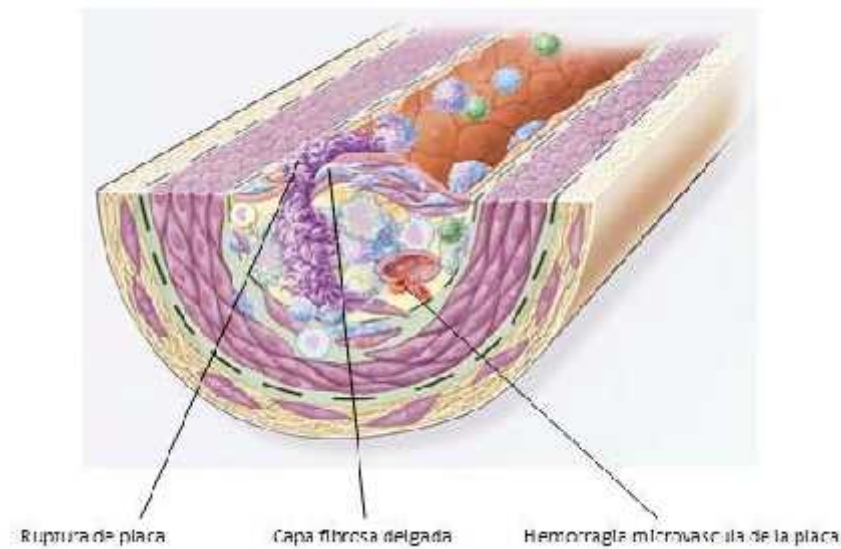
Figura 7. Formación de una lesión avanzada y complicada en Aterosclerosis



Las lesiones avanzadas (Fig.7) tienden a formar una capa fibrosa que rodea la lesión del lumen. Esto representa una respuesta inflamatoria fibrosa a la herida. La capa fibrosa cubre a una mezcla de leucocitos, lípidos y restos que podrían formar un núcleo necrótico. Estas lesiones se expanden, lo que significa una adhesión continua y entrada de leucocitos causada por los mismos factores listados en las figuras 1 y 2. Los principales factores asociados con la acumulación de macrófagos, incluyen factores estimulantes de las colonias de macrófagos, proteína quimiotáctica de monocitos y LDL oxidado. El núcleo necrótico representa el resultado de la apoptosis y necrosis, actividad proteolítica incrementada y acumulación de lípidos. La capa fibrosa se forma como resultado de una actividad incrementada de los factores de crecimiento derivado de las plaquetas, factor B de crecimiento transformante, interleukinas 1, factor A de necrosis tumoral, osteopontinas, y una decreciente degradación del tejido conectivo. 49, 54

La aterosclerosis se caracteriza por engrosamiento de la sub íntima debido a la formación de placas de ateromas en las arterias de mediano y de grueso calibre; esto reduce el flujo de sangre, incrementa la resistencia vascular periférica y causa hipertensión arterial. ^{49,54}

Figura 8. Placas Fibrosas Inestables en Aterosclerosis



La ruptura de la capa fibrosa o la ulceración de la placa fibrosa, pueden rápidamente conducir a la trombosis y esto, usualmente ocurre en los sitios donde la delgadez de la capa fibrosa cubre la lesión avanzada. La delgadez de la capa fibrosa se da aparentemente debido al continuo influjo y activación de macrófagos, los cuales liberan metaloproteinasas y otras enzimas proteolíticas en estos sitios. Estas enzimas causan la degradación de la matriz, lo que podría conllevar a una hemorragia de la vasa vasorum del lumen de la arteria (Fig.8), y puede resultar en la formación de trombos y la oclusión de la arteria.⁵⁴

E. PATOGENIA DE LA ATEROSCLEROSIS

La patogenia de la aterosclerosis tiene varias hipótesis. La que predomina en la actualidad es la hipótesis de “respuesta a la lesión” y cuyas características son: 1,17

1. Desarrollo de áreas focales donde hay lesión endotelial crónica y sutil pero con incremento de la permeabilidad endotelial.
2. Acumulación en la íntima de la pared arterial de sustancias derivadas de la sangre, LDL o LDL modificadas con elevado contenido de colesterol y VLDL.
3. Hay interacciones celulares en estos focos de lesión donde participan células endoteliales (CE), monocitos/ macrófagos, linfocitos T y células de músculo liso (CML) que se originan en las capas media e íntima.
4. Proliferación de células de músculo liso en la íntima con formación de matriz extracelular para las CM.

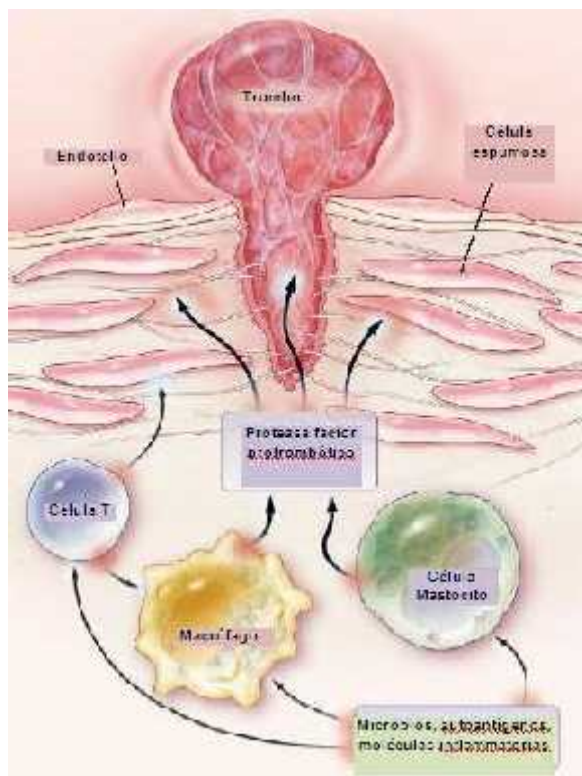
La lesión endotelial repetida es la base de la hipótesis de respuesta a la lesión. En el ser humano la enfermedad comienza con alguna forma de lesión sutil, no denudante. Endotoxinas circulantes, hipoxia, productos derivados del humo del cigarrillo, virus y toxinas endoteliales como la homocisteína, también pueden participar. Mencionemos algunos factores participantes:

Trastornos hemodinámicos (tensión por fuerzas deslizantes, tensión tangencial, flujo turbulento): La tensión por deslizamiento y el flujo turbulento incrementan la permeabilidad endotelial y el recambio celular, aumenta la endocitosis de LDL mediada por receptor y aumenta la adhesividad endotelial a leucocitos. Estas alteraciones se acompañan de cambios en la expresión de genes de moléculas de citocinas, moléculas de adhesión y proteínas de coagulación. La geometría del sistema arterial con sus giros vueltas y ramificaciones puede dar lugar a patrones de flujo turbulento con grados variables de tensión tangencial que genera áreas focales de disfunción endotelial. Existe una tendencia definida de las placas ateromatosas a presentarse en el orificio de salida de

los vasos, puntos de ramificación y a lo largo de la pared posterior de la aorta descendente y abdominal (atrapada entre el yunque de la columna vertebral y el martillo del pulso arterial).

Efectos adversos de la hiperlipidemia que contribuyen a la aterogénesis de varias maneras: 3

Figura 9. Consecuencias de la activación de las células inmunológicas



La Figura 9 ilustra este proceso en una placa coronaria. Microbios, auto antígenos, y varias moléculas inflamatorias pueden activar a las células T, macrófagos y los mastocitos, llevando a la secreción de citoquinas inflamatorias (como interferón y factores de necrosis tumoral), que reducen la estabilidad de la placa. La activación de macrófagos y mastocitos, también causan la liberación de metaloproteinasas y proteasas cisteínicas, las cuales atacan directamente al colágeno y a otros componentes de la matriz del tejido. Estas células pueden también producir factores pro trombóticos y pro

coagulantes que provocan directamente la formación de trombos en el sitio de la ruptura de la placa.^{3, 17}

La hiperlipidemia crónica, en particular la hipercolesterolemia puede iniciar por si sola una disfunción endotelial.

Con la hiperlipidemia crónica, las lipoproteínas se acumulan en la intima en los sitios de disfunción o lesión endotelial.

La hiperlipidemia proporciona las condiciones para que los lípidos de la pared arterial sufran modificaciones mediante mecanismos oxidativos produciendo LDL modificadas. Las LDL oxidadas contribuyen a la aterogénesis de las siguientes maneras: ^{3,14}

- a) Son ingeridas con prontitud por macrófagos a través del receptor fagocítico distinto del receptor LDL
- b) Son quimiotácticas para los monocitos circulantes
- c) Incrementan la adherencia de monocitos
- d) Inhiben la motilidad de los que se encuentran en las lesiones favoreciendo el reclutamiento y la permanencia de los macrófagos en las lesiones
- e) Estimulan la liberación de factores de crecimiento y citocinas
- f) Son citotóxicas a las células endoteliales y a las de músculo liso
- g) Son inmunógenas.

F. LIPOPROTEINAS

Como se menciona anteriormente el proceso de la aterosclerosis se inicia con la acumulación de sustancias lipídicas en la capa íntima, por ello es importante revisar las características de las principales lipoproteínas.

Para su transporte, el colesterol, los triacilgliceroles y los fosfolípidos necesitan unirse a proteínas conocidas como lipoproteínas. En general éstas contienen en su núcleo una doble capa interna de lípidos neutrales formada por triacilgliceroles y ésteres de colesterol, y una capa superficial de fosfolípidos solubles, pequeñas cantidades de colesterol no esterificado y proteínas específicas llamadas apolipoproteínas. Existen cinco tipos de lipoproteínas: ³³

1. Quilomicrones

Son las partículas más grandes y de menor densidad, están compuestos por 98 a 99% de lípidos, su función básica es transportar los lípidos y el colesterol dietético del intestino delgado a la periferia. Una vez en la sangre los triacilgliceroles y los quilomicrones son hidrolizados por la lipasa lipoproteínica en la superficie endotelial de las células musculares y el tejido adiposo. Por medio de este mecanismo se liberan los ácidos grasos, que son captados por diversos tejidos para almacenarse como triacilgliceroles, oxidarse como fuente energética o utilizarse para la síntesis de triacilgliceroles o lipoproteínas. ³³

2. Lipoproteínas de Muy Baja Densidad

Están compuestas por 85 a 90% de lípidos y 10 a 15% de fosfolípidos. Son sintetizadas en el hígado para transportar el colesterol y los triacilgliceroles endógenos³³.

El 60% de las LMBD unidas a colesterol están compuestas de triacilgliceroles provenientes de los quilomicrones y los adipositos, a éstas lipoproteínas no se las considera directamente aterogénicas, pero dado que son ricas en triacilgliceroles rinden 50% del remanente que pasa a la circulación se convierten en lipoproteínas de baja densidad por lo que se tornan aterogénicas.³³

3. Lipoproteínas de Densidad Intermedia

Se forman durante el catabolismo de las LMBD unidas a colesterol y son precursoras de las lipoproteínas de baja densidad unidas a colesterol, se localizan normalmente en el plasma en cantidades pequeñas. Los remanentes del catabolismo de las LDL unidas a colesterol se consideran aterogénicas. ³³

4. Lipoproteínas de Baja Densidad

Son catalogadas como transporte primario del colesterol en la sangre. El 95% de la apolipoproteínas en las LBD unidas a colesterol son Apo B-100 presentes también en las LMBD y en las LBD que transportan colesterol.³³

Tanto las Apo B como las LBD son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad coronaria.³³ Este efecto se muestra en padecimientos genéticos como la hipercolesterolemia familiar, caracterizada por elevadas concentraciones de LBD unidas a colesterol, con pocos o ningún receptor.⁴⁴ Esto da como resultado un defecto en el metabolismo de las LBD y la presentación de aterosclerosis temprana y grave.

5. Lipoproteínas de Alta Densidad

Contienen más proteínas, lo que las convierte en el mayor depósito de apolipoproteínas. Las LAD dirigen el metabolismo de los lípidos. La apo A- I elimina el colesterol del tejido, las apo C y E en las LAD son transferidas a los quilomicrones. La apo E ayuda a los receptores a reconocer y metabolizar los remanentes de los quilomicrones y de LMBD y con reducción de los niveles de LDB.³¹

La concentración de las LAD está inversamente asociada con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Esta relación aparentemente está mediada a través de una constelación de procesos conocidos como transporte en reversa del colesterol, que es el transporte de colesterol desde tejidos periféricos hacia el hígado para su subsecuente metabolismo y excreción. Las LAD protegen directamente contra el desarrollo de aterosclerosis.

Algunos factores que influyen en el aumento favorable de las LAD son: el ejercicio, la terapia de reemplazo con estrógenos, pérdida de peso en individuos obesos y el consumo moderado de alcohol.³¹

6. Colesterol Total

El colesterol es un indicador que se asocia en forma directa con las enfermedades de riesgo coronario: del 60-70% del colesterol se encuentra unido a LBD, de 20 a 30% a LAD y de 10 a 15% a LMBD. Las poblaciones que consumen mayor cantidad de alimentos ricos en ácidos grasos saturados tienen cantidades elevadas de colesterol sanguíneo y mayor riesgo de enfermedad coronaria. Otros factores que influyen en los niveles de colesterol sanguíneo son : edad, antecedentes familiares, presencia de hormonas sexuales, (estrógenos), los esteroides exógenos , el consumo de algunos medicamentos, el peso corporal, la actividad física y presencia de diversos padecimientos como la diabetes y la hipertensión.¹²

7. Triacilgliceroles

Las lipoproteínas que contienen mayor cantidad de triacilgliceroles son los quilomicrones, las LMBD y las LDL. Algunas investigaciones muestran una relación positiva entre los triacilgliceroles y las enfermedades cardiovasculares, sin embargo en los estudios donde se controlan las concentraciones de LAD no se presenta ésta relación , ya que debido al papel que desempeñan en el metabolismo, los niveles de triacilgliceroles y de LAD están inversamente relacionados.

Los factores que influyen en las concentraciones de triacilgliceroles en la sangre son: consumo exagerado de hidratos de carbono simples, alcoholismo, obesidad y padecimientos no tratados como diabetes, hipotiroidismo e insuficiencia renal. ^{13,14}

G. MARCADORES CIRCULANTES DE INFLAMACIÓN SISTEMICA

Varios marcadores de inflamación, como proteína C reactiva, fibrinógeno sérico y niveles elevados de leucocitos, se asocian con enfermedad aterosclerótica.

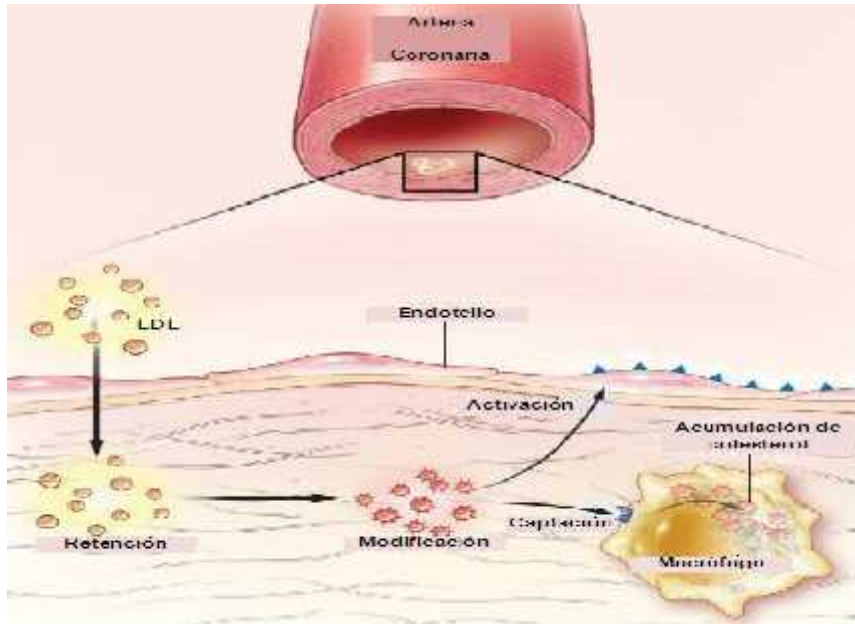
45,72

Durante los últimos años se vio que la inflamación tiene un papel en la aparición de aterosclerosis y sus manifestaciones clínicas. Hace tiempo se reconoció que las células inmunocompetentes están involucradas en el proceso aterosclerótico.^{46, 41} Los eventos isquémicos agudos de las arterias coronarias son una complicación no necesariamente de lesiones muy estenóticas, sino de la disrupción de placas que tienen cápsulas fibrosas muy infiltradas por macrófagos. Estos macrófagos se activan y son capaces de degradar la matriz extracelular, lo que debilita la cápsula fibrosa y predispone la placa a la rotura. En el proceso también se pueden detectar linfocitos T y mastocitos, que secretarán enzimas proteolíticas. La rotura de la placa predispone a la formación de trombos y a síndromes coronarios agudos.^{11, 41.}

Con un catéter termogénico se comprobó que las placas con tendencia a la ruptura tienen mayor heterogenicidad térmica, lo que apoya la noción de que hay actividad inflamatoria.⁵⁶

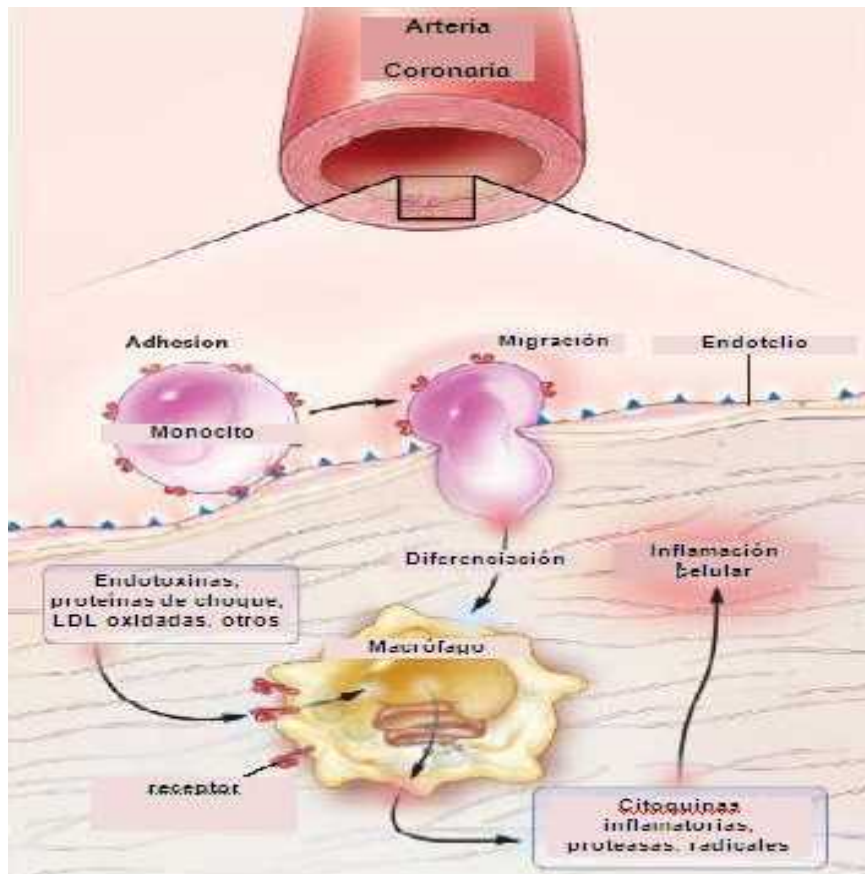
En el estudio de los marcadores de inflamación, habría que formularse dos preguntas: ¿estos marcadores pueden diferenciar personas con enfermedad aterosclerótica de las que no la poseen?, y ¿pueden diferenciar entre sujetos con enfermedad aterosclerótica estable de los propensos a enfermedad inestable?

Figura 10. Efecto activante de la infiltración de LDL en la inflamación de la arteria



En pacientes con hipercolesterolemia, el exceso de LDL se infiltra en la arteria (Fig.10) y es retenido en la íntima, particularmente en sitios de esfuerzo hemodinámico. Las modificaciones oxidativas y enzimáticas llevan a la liberación de lípidos inflamatorios que inducen a las células endoteliales a expresar moléculas de adhesión de leucocitos²³. Las partículas de LDL modificadas son tomadas por los receptores de digestión de los macrófagos, los que se envuelven en células de espuma. ³³

Figura 11. Rol inflamatorio de los macrófagos en la arteria



Los monocitos reclutados a través del endotelio activado, se transforman en macrófagos. (Fig.11) Varias moléculas microbiales y endógenas pueden ligarse con receptores en reconocimiento a patrones (receptores toll-like) ³³ en esas células, inducen a la activación y a la liberación de citoquinas inflamatorias, radicales de nitrógeno, oxígeno, otras moléculas inflamatorias y últimamente a la inflamación y daño del tejido.

1. Proteína C reactiva us

Es una proteína que activa el complemento. El principal estímulo para su secreción son las interleuquinas (IL) 1 y 6, e indirectamente el factor de necrosis tumoral ALFA (TNF-ALFA).

Los niveles circulantes de proteína C reactiva (PCR) se relacionan con varios factores de riesgo cardiovascular (obesidad, tabaquismo, fibrinógeno, HDLc, etc.). También se asocian con aumento de la temperatura en las placas inestables evaluadas por cateterismo termogénico.^{45, 53,72}

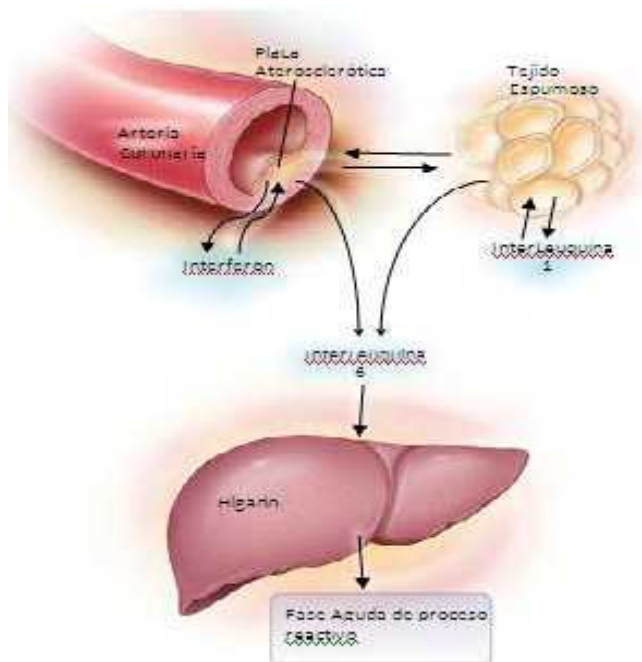
2. Fibrinógeno

Esta proteína es elaborada por el hígado. Interviene en la hemostasia, aumenta la viscosidad sanguínea y la adhesión leucocitaria y, al igual que la PCR, se relaciona con varios factores de riesgo cardiovascular. Sus valores están aumentados en sujetos sanos con predisposición genética a infarto miocárdico.

11, 17,32

Figura 12. Leucocitos

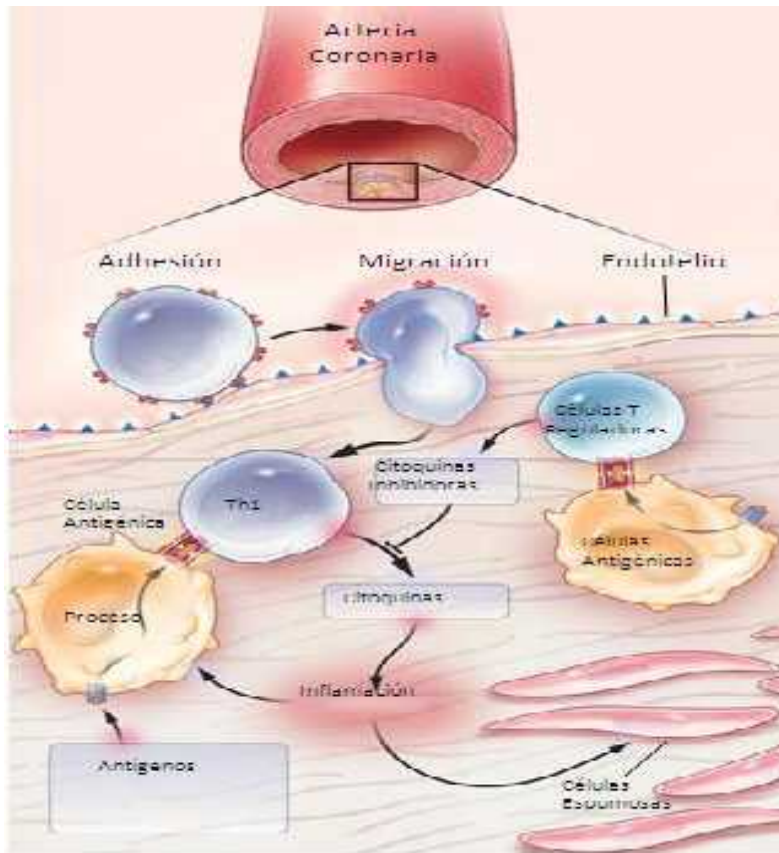
La cascada de citoquina



Las células inmunológicas activadas en la placa, produce citoquinas inflamatorias (Fig.12) (interferón, interleukinas 1 y factor de necrosis tumoral), que inducen a la producción de cantidades substanciales de interleukinas 6. Estas citoquinas también son producidas en varios tejidos en respuesta a la infección y en el tejido adiposo de pacientes con el síndrome metabólico. Las interleukinas 6, en cambio estimulan la producción de grandes cantidades de reactantes de la fase aguda, incluyendo la proteína C reactiva, amiloide seroso A y fibrinógeno, especialmente en el hígado. Aunque las citoquinas en todas las etapas tienen efectos biológicos importantes, su amplificación en cada etapa de la cascada hace que la medida de los mediadores de funcionamiento como las PCR, se utilicen particularmente en el diagnóstico clínico.

Los leucocitos sintetizan anticuerpos (Fig.13) y citoquinas, y actúan contra los microorganismos. Su recuento se asoció a diferentes factores de riesgo cardiovascular. 11, 17,32

Figura 13. Efectos de la activación de las células T en la inflamación de la placa.



3. Interleuquina-6 (IL-6)

La IL-6 es una glicoproteína cuya función primaria es la de ser un pirógeno endógeno que estimula la liberación de ACTH hipofisaria, la producción de inmunoglobulinas y la diferenciación de linfocitos T citotóxicos. Distintos tipos celulares la producen: monocitos, fibroblastos, linfocitos, células endoteliales, células musculares, siendo el tejido adiposo humano una fuente importante de la misma²³. Recientemente se demostró que en este tejido la producción mayoritaria se deriva más de los macrófagos incluidos en él y menos de los adipositos y además que el tejido adiposo visceral produce dos a tres veces

más IL-6 que el tejido subcutáneo. Se estima que en total el tejido adiposo, contribuye en un 10-30% a las concentraciones plasmáticas de la citoquina. Se han identificado diversos efectos de la IL-6 que se resumen a continuación.²³

a) IL-6 e Insulinoreistencia

1. Suprime la auto fosforilación del Receptor de Insulina (RI) ²⁰
2. Disminuye la sensibilidad a la citoquina principalmente a nivel hepático.
3. Induce resistencia a la insulina en el tejido muscular. ²⁰
4. Se ha demostrado que los valores de IL6 predicen el desarrollo de diabetes tipo2 y enfermedad cardiovascular.^{22,23}

b) IL-6 y Desarrollo de obesidad

1. En ratas con mutación del gen de IL-6 (IL-6^{-/-}) la administración de IL-6 se relacionó con la estimulación del gasto energético e inhibición de la ingesta a nivel de SNC. ^{22,23}
2. Alteraciones en la señalización de IL-6 se relacionan con aumento de peso, por lo que se podría sugerir un estado de resistencia a IL-6 en la obesidad.
3. Se ha demostrado una correlación positiva de IL-6 con obesidad e insulinoreistencia.^{22,23}

c) IL-6 y Ejercicio

1. La IL-6 se eleva en condiciones de ejercicio intenso y guarda relación con el control del gasto energético. ⁴⁸

d) IL-6 y Aterosclerosis

1. La adipokina incrementa los niveles de triglicéridos y tiene un efecto lipolítico. ^{17,23}
2. La IL-6 induce producción de angiotensinógeno y de catecolaminas.
3. Existe una relación de IL.6 con una disminución en la secreción de adiponectina. ^{17, 23}
4. Se ha demostrado el papel de la IL-6 como regulador principal de la producción hepática de PCR^{17,23}
5. Incremento de sintetasa de óxido nítrico con citoquinas (hepatocitos en IL-16) ²³.

5. Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-ALFA)

El principal sitio de producción de TNF ALFA en el tejido adiposo está relacionado con los macrófagos incluidos en dicho tejido. El TNF ALFA está implicado en los mecanismos moleculares de insulinoresistencia: se ha demostrado niveles significativamente elevados de RNAm de TNF y de la proteína C, en modelos animales de obesidad y en algunos sujetos con obesidad y con y sin diabetes. Las citoquinas actúan principalmente de una manera autócrina y parácrina por lo que, en algunos casos no se ha demostrado una correlación consistente entre los niveles circulantes de TNF e insulinoresistencia.²¹

El TNF produciría insulinoresistencia por diferentes vías, señaladas anteriormente, por lo tanto el TNF ALFA está relacionado con lipotoxicidad, producción de ceramida, inflamación y respuesta a las tiazolidinedionas. (TZD).

Se han identificado también algunos efectos del TNF ALFA en diversos procesos cardiovasculares, que se señalan a continuación: ²¹

1. Correlación positiva de TNF ALFA con triglicéridos – VLDL y negativa con colesterol HDL
2. Correlación de los valores de TNF ALFA con los de presión arterial sistólica y diastólica
3. Estímulo de la producción de angiotensinógeno
4. En presencia de TNF ALFA, la endotelina (Et-1) aumenta y se relaciona con resistencia a la insulina in vitro e in vivo
5. Correlación positiva con diferentes componentes del SM. Se ha reportado el desarrollo de aterosclerosis en modelos animales

6. Selectinas y moléculas de adhesión ICAM 1 y VCAM/1

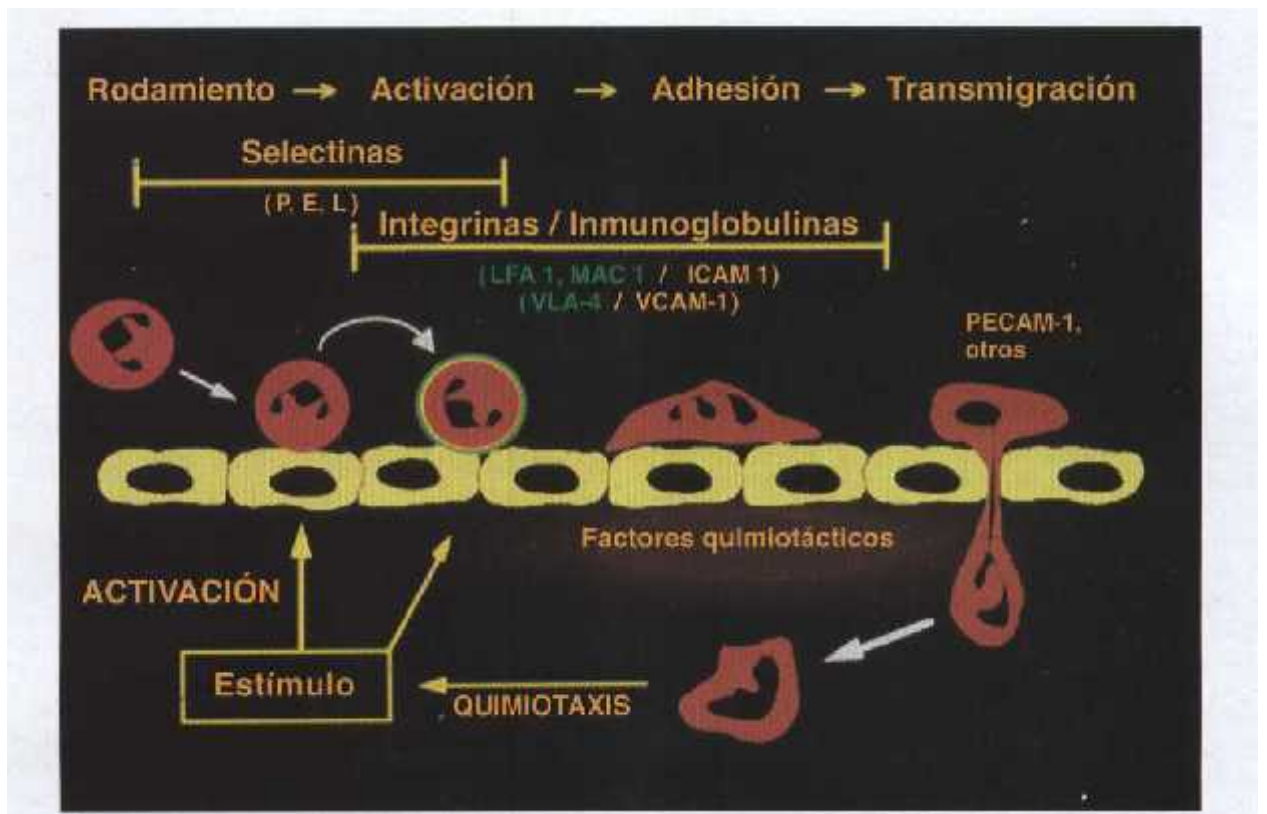
Una de las funciones más características e importantes de la inflamación es el aporte de leucocitos a la zona de lesión. Los leucocitos fagocitan los agentes patógenos destruyen las bacterias y otros microorganismos y degradan el tejido necrótico y los antígenos extraños. Los leucocitos también pueden prolongar la inflamación e inducir lesión tisular al liberar enzimas, mediadores químicos y radicales tóxicos del oxígeno. ⁴¹

Esta secuencia se puede dividir en los siguientes pasos: ^{41,17}

En la luz vascular: marginación, rodamiento y acontecimientos que se producen desde que los leucocitos salen de la luz vascular hasta que alcanzan el tejido intersticial adhesión. ⁴¹

Transmigración a través del endotelio (también denominado diapédesis).
Migración en los tejidos intersticiales hacia un tejido quimiotáctico.

Figura 14. Secuencia de acontecimientos leucocitarios en la inflamación.



La inflamación produce alteraciones en el flujo sanguíneo determinando una marginación de los leucocitos (Fig.14) hacia el endotelio, este proceso de acumulación de leucocitos se denomina marginación. Mas tarde los leucocitos, de forma individual y en filas, se colocan sobre el endotelio y se adhieren al mismo de forma transitoria (rodamiento) para, generalmente descansar en algún punto en el que se adhieren firmemente al endotelio, con el tiempo el endotelio puede quedar revestido por leucocitos (pavimentación). 17,41

Los receptores de adhesión implicados pertenecen a cuatro familias de moléculas: las selectinas, las inmunoglobulinas, las integrinas y las glucoproteínas de tipo mucina.

Las selectinas cuya denominación se debe a que se caracterizan por presentar una región N-terminal extracelular relacionada con las lecitinas de mamífero fijadoras de azúcares, son: la e-Selectina (previamente confinada al endotelio); la P-selectina presente en endotelio y plaquetas y la L-selectina presente en la mayoría de leucocitos⁴⁶. Las selectinas se unen, a través de la región relacionada con lecitina, que a su vez están unidas de forma covalente a diferentes glicoproteínas de tipo mucina.

La familia molecular de las inmunoglobulinas incluye dos moléculas de adhesión endotelial: ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular tipo 1) y la VCAM 1 (molécula de adhesión vascular tipo 1) ambas moléculas interactúan con las integrinas de los leucocitos.

Las integrinas son glucoproteínas heterodiméricas de adhesión transmembrana, constituida por cadenas alfa y beta que también actúan como receptores de la matriz extracelular. Los principales receptores de integrina para la ICAM-1 son la beta integrinas LFA-1 y MAC-1, mientras que para la VCAM-1 son las integrinas alfa4beta1.⁴⁶

Todas estas moléculas están moduladas para inducir la adhesión de los leucocitos en la inflamación de la siguiente manera: ¹⁷

Redistribución de las moléculas de adhesión hacia la superficie celular. La P-selectina, por ejemplo existe normalmente en la membrana de gránulos intracitoplasmáticos endoteliales específicos, denominados cuerpos de Weibel-Palade. Al ser estimulada por mediadores como la histamina, la trombina y el factor activador de plaquetas, la P-selectina se distribuye hacia la superficie celular en donde puede fijar a los leucocitos.

Inducción de las moléculas de adhesión sobre el endotelio. Algunos mediadores de la inflamación especialmente las IL-1 y el TNF inducen la síntesis y expresión en superficie de las moléculas de adhesión endotelial. La E-selectina, que no existe normalmente en el endotelio, es inducida por la IL-1 y el TNF, y actúa como mediador de la adhesión de neutrófilos, monocitos y ciertos linfocitos al unirse a sus receptores. Estas mismas citocinas también incrementan la expresión de ICAM-1 y VCAM-1 que en condiciones normales están presentes en niveles bajos en el endotelio. ⁴⁶

El aumento de la intensidad de fijación Este es el mecanismo más importante para la fijación de las integrinas. Por ejemplo, la LFA-1 existe normalmente en los leucocitos pero no se adhiere a su ligador ICAM-1 sobre el endotelio. Para conseguir una adhesión firme, los neutrófilos deben ser activados, de manera que la LFA-1 pasa desde un estado de baja afinidad a un estado de alta afinidad de fijación por la ICAM-1. Los agentes principales que causan esta activación leucocitaria son los agentes quimiotácticos elaborados por el endotelio o por otras células que proceden de la zona de lesión. ^{17,46}

En resumen la inflamación incluye los siguientes pasos 1) activación endotelial de manera que los mediadores presentes en la zona de inflamación incrementen la expresión de selectinas E y P; 2) rodamiento con una adhesión inicial rápida y relativamente laxa que se debe a las interacciones entre selectinas y sus ligandos, 3) adhesión firme cuando los leucocitos son activados por quimosinas o por otros agentes para incrementar la capacidad de fijación de sus integrinas, **transmigración** mediada por las interacciones entre ICAM-1/integrina y PECAM-1 sobre los leucocitos y células endoteliales. ^{17,46}

Tabla 1. Moléculas de adhesión leucoto endotelio

| Molécula endotelial | Receptor leucocitario | Función principal |
|---------------------|--|---|
| P-selectina | Lewis X sialidada PSGL-1 | Reclutamiento (neutrófilos, monocitos, linfocitos) |
| E-selectina | Lewis X sialicada ESL-1, PSGL-1 | Reclutamiento, adhesión a endotelio activado (neutrófilos, monocitos, células T) |
| ICAM-1 | CD11/CD18 (integrinas) (LFA-1, Mac-1) | Adhesión, detención, trans migración (todos los leucocitos) |
| VCAM-1 | $\alpha_4\beta_1$ (VLA4) (integrinas) $\alpha_5\beta_1$ (LFA-1) | Adhesión (eosinófilos, monocitos, linfocitos) |
| GlyCAM-1 CD34 | L-selectina | Alojamiento de los linfocitos en el endotelio venular Reclutamiento de neutrófilos y monocitos |

ICAM-1 y VCAM-1 pertenecen a la familia inmunoglobulínica de las proteínas; ESL-1, ligador de la E-selectina; PSGL, ligador glicoproteínico de la P-selectina.

H. INDICE DE MASA CORPORAL

El Índice de masa corporal (IMC, siglas en Inglés BMI – Body Mass Index), también conocido como Índice de Quetelet, es un número que pretende determinar a partir de la estatura y la masa, el rango más saludable que puede tener una persona.^{52, 55,65.}

El IMC es uno de los métodos más empleados y cada vez más extendidos para diagnosticar la obesidad por ser rápido, económico y muy accesible. Sin embargo, no es el método más eficaz, ya que no atiende otros aspectos de vital importancia. Por ejemplo, no contempla la complexión de la persona (delgada, media o fuerte), sus perímetros corporales (cintura o cadera) o el porcentaje de grasa ni su distribución en el organismo.^{52, 55,65}

Se utiliza como indicador nutricional desde principios de 1980. El IMC resalta de la división de la masa en kilogramos entre el cuadrado de la estatura expresada en metros. El índice de masa corporal es un índice del peso de una persona en relación con su altura.^{52, 55,65}

A pesar de que no hace distinción entre los componentes grasos y no grasos de la masa corporal total, éste es el método más práctico para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad.^{52, 55,65}

El IMC es un indicador de la masa total corporal, la cual se relaciona con el riesgo de enfermedad cardiovascular. Es válido tanto en mujeres y hombres ^{52, 55,65}

Clasificación de la OMS del IMC:

| | |
|-----------------|---|
| < 16: | Criterio de ingreso |
| 16 a 17: | Infrapeso |
| 17 a 18: | Bajo peso |
| 18 a 25: | Peso normal (Saludable) |
| 25 a 30: | Sobrepeso (Obesidad grado I) |
| 30 a 35: | Sobrepeso crónico (Obesidad grado II) |
| 35 a 40: | Obesidad pre mórbida (Obesidad grado III) |
| >40: | Obesidad mórbida (Obesidad grado IV) |

El sobrepeso y la obesidad no se refieren a un exceso de peso, sino a un exceso de grasa y esta fórmula no atiende a la cantidad de la misma. Es por este motivo que para realizar una valoración adecuada de la situación nutricional de la persona es preciso acompañar el resultado de al menos un análisis de la composición corporal y una medición de los perímetros corporales. La composición corporal se puede valorar con aparatos especiales

con los que se consigue estimar la cantidad de grasa corporal, la masa muscular y el agua total del organismo.^{52, 55,65}

I. PERIMETRO ABDOMINAL

La medición del perímetro abdominal es una de las mediciones más utilizadas en la prevención, estudio y tratamiento de la obesidad. Se realiza a nivel de la circunferencia abdominal, en el punto medio del abdomen, en posición de pie, no acostado.^{52, 65,68}

La grasa se acumula en distintos segmentos del cuerpo. La grasa de la zona abdominal se acumula alrededor de los órganos digestivos; se dispone en la zona visible (el llamado "rollito") pero también en la cavidad interna del abdomen, alrededor de órganos importantes, como el hígado, estómago y páncreas.^{52, 65,68}

Esta grasa se considera un "órgano endocrino"; porque no solo almacena grasa, sino que también produce una serie de sustancias que favorecen la aparición de obesidad y efectos secundarios de esta; participando en el desarrollo de diabetes, enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, aterosclerosis) y resistencia a la insulina.^{52, 65,68}

Si bien existen diversas opiniones respecto del límite de centímetros para considerarlo normal, esto depende de la raza, contextura, país en que se realiza el estudio; es un tema muy importante en la actualidad.^{52, 65}

De acuerdo a las indicaciones del Instituto de Salud de EEUU, se considera que el límite de riesgo parte de los valores de 102 cm en los varones y 88 cm en las mujeres; es decir, sobre esos valores se considera oportuno tratar medicamente a los pacientes. La Federación Internacional de Diabetes es aún más estricta y considera los valores de 94 cm en varones y 80 cm en mujeres como límite para considerar a los pacientes en riesgo cardiovascular y de diabetes. 64, 65,68

La acumulación de la grasa en la parte media del cuerpo es asociada a un mayor riesgo de cardiopatías coronarias, hipertensión, diabetes, accidente vascular cerebral y ciertos tipos de cáncer (mamario, útero, colon, vesícula biliar). 52, 65,68

J. MASA GRASA CORPORAL.

Las limitaciones del índice de masa corporal, sobre todo en los individuos atléticos y de constitución robusta han obligado al desarrollo de índices más exactos para determinar la adiposidad. En efecto, el IMC no tiene en cuenta que los músculos tienen un peso mayor que la grasa y por tanto, que un sujeto con una elevada muscularidad puede exhibir un IMC alto pese no tener "un átomo" de grasa. Para estos sujetos, se han desarrollado métodos para determinar el índice o porcentaje de grasa corporal. 52, 65,68

Se define como porcentaje de grasa corporal la parte del cuerpo no magra (es decir la no formada por músculos, huesos, órganos, sangre, etc.) constituida por tejido adiposo. Es un parámetro mucho más exacto que el índice de masa corporal para definir el estado de adiposidad, si bien se utiliza menos debido a que su determinación no es sencilla. Se aceptan, por regla general, los siguientes valores para la población en general: 52, 65,68

| Edad | < 30 años | 30 y 50 años | > 50 años |
|-------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Mujeres | 14 - 21% | 15 - 23% | 16 - 25% |
| Hombres | 9 - 15% | 11 - 17% | 12 - 19% |

Se aceptan valores del índice de grasa corporal entre 25 y 31% para las mujeres y entre el 18 y 25% para los hombres. Se consideran obesas las mujeres con un índice de grasa corporal > 32%, y obesos los hombres con un índice de grasa corporal > 25% lo que implica riesgo cardiovascular. Existen varios procedimientos para determinar el índice de grasa corporal, algunos de ellos es el análisis de impedancia. ^{52, 65,68}

K. TABAQUISMO

El consumo de cigarrillo es un potente factor de riesgo cardiovascular y de salud pública modificable, tanto para la prevención de enfermedad cardiovascular como para prevención de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer de pulmón y diferentes tipos de cáncer, disfunción endotelial, impotencia, etc. El riesgo de accidente vascular cerebral se incrementa de 2 a 4 veces en los fumadores por desencadenar vasoconstricción y agregación plaquetaria, favorece además la trombosis y aterogénesis, modifica el perfil lipídico, incrementa la actividad simpática, la frecuencia cardíaca y las resistencias periféricas. ^{9, 10,19}

El consumo de cigarrillo tiene efecto acumulativo y está relacionado con el género, el estrato educacional, años de estudio. El mismo es responsable de un 30% de muertes por enfermedad cardiovascular en Estados Unidos. ¹⁰

Existe la evidencia creciente de que la exposición al humo de cigarrillo de los fumadores en el medio ambiente (fumador pasivo) es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular y accidente cerebro vascular⁴⁰. En la población alemana este problema afectó principalmente a las mujeres. En Roma se hizo la observación de la disminución de eventos cardiovasculares de fumadores pasivos después de la prohibición de fumar en espacios cerrados; esta reducción alcanzó al 11.2%. La cesación de fumar está indicada como medida de prevención primaria y secundaria. En relación con el riesgo de accidente vascular cerebral se encontró una disminución significativa después de suspensión de su consumo, sin embargo solamente el 30% continuaban sin fumar después de 3 años de seguimiento. Debe insistirse en la necesidad de medidas de apoyo a través de la publicidad y los fármacos que puedan ayudar al abandono de la adicción.^{9, 64}

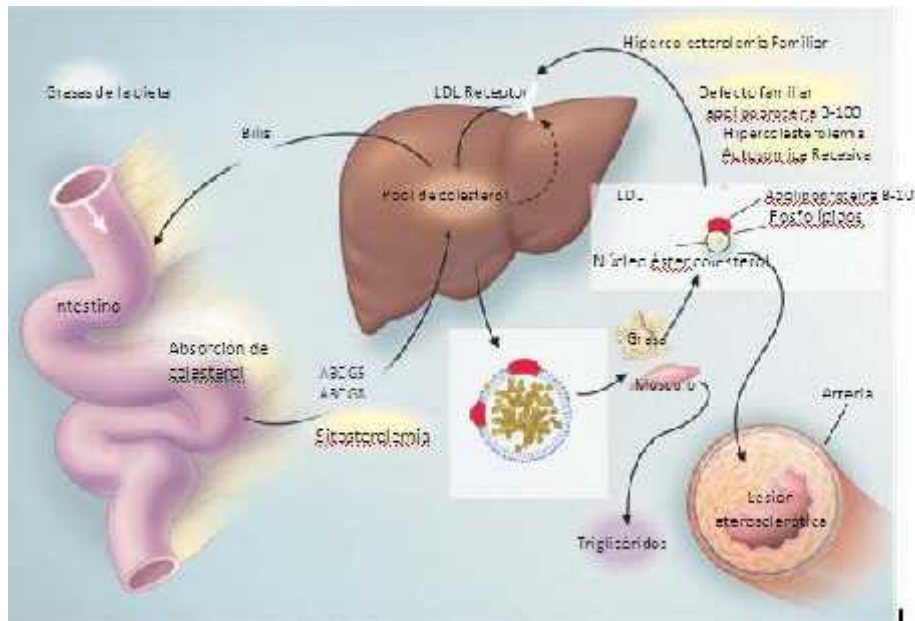
L. ORIENTACION CLÍNICA

La aterosclerosis sigue una evolución silente hasta que sobreviene una estenosis crítica, una trombosis, un aneurisma o una embolia. Los síntomas suelen evidenciarse cuando la sección transversal de la arteria se reduce en el 75%. Inicialmente, los síntomas y signos reflejan la incapacidad del flujo sanguíneo a los tejidos afectados para aumentar con los incrementos de la demanda (p. ej., angina de esfuerzo, claudicación intermitente). Estos síntomas suelen manifestarse de forma gradual a medida que el ateroma invade lentamente la luz vascular. No obstante, en el caso de oclusión aguda de una arteria importante a causa de trombosis, embolia, aneurisma disecante o traumatismo, los síntomas y signos pueden ser espectaculares. ¹⁶

La dislipidemia familiar (Fig.15) es un síndrome clínico relativamente frecuente, de carácter hereditario, que empiezan a manifestarse a temprana edad. Es

característico que los eventos cardiovasculares (muchas veces mortales) acompañen a este tipo de pacientes. 16,51

Figura 15. Elementos participantes en este proceso fisiopatológico



1. Datos de laboratorio

La evaluación clínica detenida debe incluir: las pruebas fundamentales del gabinete de laboratorio clínico, sin dejar de mencionar a los parámetros inflamatorios, homocisteína incluida, valoración cardiológica precisa. Perfiles: metabólico glicémico, de función renal, tiroidea, lipídica.

2. Imagenología

Imagen 1. Arteriografía Carotidea



Angiograma de la arteria carótida derecha que muestra un estrechamiento severo (estenosis) de la arteria carótida interna justo más allá de la bifurcación carotídea. Así mismo se ve un agrandamiento de la arteria tras la estenosis. Obsérvese el segmento estrecho cerca del extremo inferior de la imagen.

El estudio ecográfico carotídeo, también es fundamental en el seguimiento clínico periódico del proceso aterosclerótico. La tomografía axial computarizada (TC) con medio de contraste no sólo sirve para medir con precisión el aneurisma, si no también para medir su relación con las arterias renales. La IRM es tan sensible y específica como la TC y resulta útil si la Insuficiencia renal impide el medio de contraste.

La aortografía está indicada antes de la reparación electiva de un aneurisma cuando se sospecha enfermedad arterial oclusiva de las arterias viscerales o de la extremidad inferior, o cuando se está considerando hacer la reparación con un injerto endovenoso. ^{34, 56,57}

La ultrasonografía abdominal es el estudio de elección y es muy útil para seguir el crecimiento del aneurisma en sujetos con aneurismas pequeños (< 5 cm.). Lo típico es que los aneurismas crezcan el 10% de su diámetro por año. Por consiguiente se recomienda hacer estudios de ultrasonidos anuales para los aneurismas > de 5 cm. En tres cuartas partes de los pacientes, el tamaño se calcula midiendo las calcificaciones curvilíneas en la pared del aneurisma en una radiografía abdominal, pero este procedimiento es mucho menos preciso que la ultrasonografía ^{34, 56,57}

La medición del espesor de la pared arterial, como un sustituto marcador para la aterosclerosis es un método no invasivo de calificada seguridad para el seguimiento clínico de esta patología degenerativa. Las arterias carótida y femoral pueden, por éste método ser estudiadas con precisión. ^{34, 56,57}

3. Medición del espesor de la intima/media

Los progresos recientes en las técnicas de exploración no invasivas de las arterias permiten detectar diferentes cambios anormales en la estructura y la función de la pared arterial, representativas de la aterosclerosis precoz. Realidades como: engrosamiento arterial, calcificación arterial, rigidez arterial, disfunción endotelial están a nuestro alcance a través de ultrasonografía de alta resolución.^{34, 56,57}

Para la evaluación de la placa carotídea se podría evaluar de acuerdo a un nivel de lectura de escaneo y protocolo utilizando alta resolución ultrasonido modo B GE LOGIQ 700 con un sistema de multifrecuencia 9-13 MHZ linear-array transductor. El grosor de la intima media corresponde a la distancia entre dos interfaces ecográficas entre la luz vascular y la íntima de la arteria por una parte y entre la media y la adventicia de la arteria por otra parte. ^{57.}

Esta medida ha sido automatizada gracias a un análisis informatizado de la imagen con software apropiado que permite definir estas interfaces a partir de las curvas de variación de niveles grises que permiten una lectura independiente del examinador optimizando su precisión.⁵⁷

El rango de valores normales del espesor la íntima media (EIM) en adultos, tanto del EIM de la carótida común como del EIM combinados de todos los segmentos carotideos oscilan entre 0.4 y 1.0 mm, con una progresión anual de 0.01 a 0.02 mm, el EIM combinada de todos los segmentos carotideos aumentan con la edad, desde 0.53 ± 0.3 mm a los 14 años hasta 0.77 ± 0.12 mm a los 70 años.^{56, 57}

En relación al sexo, el EIM combinado tiene menor valor en las mujeres que en los hombres. En el Muscatine Study el EIM combinado promedio máximo fue de 0.79 ± 0.12 mm para hombres y 0.72 ± 0.10 mm para mujeres ⁵⁷.

El aumento del EIM de las arterias carótidas se encuentra asociado a sobrepeso (androide), elevación de presión arterial, del colesterol, disminución HDL colesterol, intolerancia a la glucosa, diabetes, consumo de tabaco.^{34, 56}

M. PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES

A pesar de que la enfermedad aterosclerótica macrovascular es la causa principal de muerte en pacientes con diabetes tipo 2, las complicaciones microvasculares es, como la enfermedad renal crónica y la retinopatía, también dan importante morbilidad y deterioro en la calidad de vida¹⁵.

La evidencia sugiere que la dislipidemia puede jugar un rol muy importante en el desarrollo de complicaciones microvasculares relacionadas con la diabetes. Estudios clínicos muestran un incremento en la incidencia de anomalías retinales en pacientes con dislipidemia combinada. Estudios epidemiológicos muestran que la elevación de los lípidos séricos, con notable elevación de triglicéridos, fueron relacionados con el desarrollo de grandes exudados maculares. Aún más, dislipidemia en unión con hipertensión arterial e inadecuado control glucémico, es importante factor de riesgo para nefropatía diabética.¹⁵

Por otro lado, más allá del efecto en el perfil lipídico, los fibratos también tienen un impacto sobre el perfil trombotico y la inflamación endotelial, bajo este contexto, el ciprofibrato ha demostrado reducir niveles de fibrinógeno, factor VII y marcadores de inflamación endotelial tales como PCR, IL 1 e IL 6, lo que podría explicar un efecto adicional en disminuir el riesgo cardiovascular de un paciente con síndrome metabólico.

N. TRATAMIENTO

Pautas Básicas. El conocimiento nos brinda la capacidad para detectar los problemas y la posibilidad de cambiar el curso de los eventos metabólicos y cardiovasculares que tienen las más altas tasas de morbilidad y mortalidad a nivel global, al igual que en nuestro país por tanto se debe incentivar a la población la responsabilidad de cambios en su estilo de vida .²

Está definido por varios estudios la importancia y el aporte del tratamiento no farmacológico en el abordaje del paciente con síndrome metabólico. Los beneficios son mayores si logramos que el paciente establezca cambios en su

estilo de vida (fumar) lo más pronto posible. Estas medidas terapéuticas incluyen: dieta adecuada, bajar de peso, dejar de fumar, controles médicos y laboratorio en forma periódica.²

1. Tratamiento no farmacológico

a) Cambio de estilo de vida

En la prevención primaria como secundaria se recomienda cambios en los “estilos de vida”, pero la mayoría desconoce su real significado y lo que involucra esto.¹⁸

Los estilos de vida son definidos como los procesos sociales, tradicionales, hábitos, y conductas y comportamientos que asumen y mantienen los individuos y grupos poblacionales, pudiendo ser saludables o no; los primeros serán aquellos que buscan alcanzar bienestar y salud, y los segundos serán aquellos que ponen en riesgo la salud y la vida. El estilo de vida saludable incluye: ¹⁸

Dieta saludable, abandono de sedentarismo, abandono de tabaco, evitar el consumo excesivo de alcohol, manejo del estrés, autoestima elevada.

Cada uno de estos cambios involucra la educación y motivación del paciente, y requiere que los profesionales de la salud estén también convencidos de los beneficios del estilo de vida saludable. Como incluye varias estrategias, se necesita tener un equipo multidisciplinario en el que se incluirían: nutricionistas,

dietistas, deportólogos o fisiólogos del ejercicio, psicólogos, educadores en salud a más del médico tratante.⁴⁸

b) Dieta saludable

Se denomina dieta saludable a aquella que cumple las cinco leyes de la alimentación: Completa, Suficiente, Adecuada, Equilibrada, Libre de contaminantes.³⁵

Para prescribir una dieta es importante que conozcamos las recomendaciones nutricionales para la edad, género y estado fisiológico de cada individuo.³⁵

Al prescribir una terapia nutricional debe considerarse al igual que un fármaco las características individuales y sus necesidades fisiológicas y/ o patológicas.³⁵

La FAO y la OMS han establecido algunas estrategias a usar, tanto en educación a la comunidad como individual, para mejorar los hábitos alimentarios, entre las que se mencionan: guías alimentarias y metas nutricionales, etiquetado de alimentos y publicidad alimentaria, alimentación industrial, participación de la industria alimentaria, protección de dietas tradicionales, educación y capacitación en nutrición ³⁵.

La dieta debería ser planificada para que contenga menos de 200 mg. diarios de colesterol con menos del 7% de grasas saturadas, con un total de grasa de

un 25 al 30% de las calorías totales, muy pocos azúcares simples, un incremento de la ingesta de frutas, vegetales y granos tiernos ³⁵.

Cuando planificamos una dieta debemos respetar las proporciones de cada uno de los nutrientes, sean hidratos de carbono, grasas y proteínas. Suele ser útil basarnos en la pirámide nutricional ³⁵.

Cada comida tiene su propia importancia y debe ser planificada independientemente; es común que al medio día, se ingieran lácteos con harinas y peor aún agua con harina en reemplazo de su cena. Es importante el consejo de respetar la proporción de nutrientes de cada uno de los grupos de alimentos en cada comida y de disminuir la ingesta de carbohidratos en la noche.³⁵

Se debe poner especial importancia en el control de la ingesta de azúcares simples, alimentos que tienen un alto índice glicémico y que contribuyen en el metabolismo hepático a la formación de triglicéridos. Es importante el control de alimentos ricos en fructosa como son jugos de frutas preparados, caramelos, postres, preparados de granos procesados y otros, casi todos los líquidos ingeridos van acompañados de azúcares simples incluso los preparados para el uso en atletas y personas que hacen ejercicio físico y que son promocionados como hidratantes.²⁵

En nuestro medio son muy comunes los alimentos “especiales” preparados con fructosa, los sobres de fructosa, con la propaganda de ser naturales, tienen mucha difusión comercial y que en la actualidad copan el mercado. Sin embargo estudios recientes involucran a la fructosa con mayor riesgo, incluso que el resto de los azúcares simples. La fructosa parece poseer más

problemas con resistencia a la insulina, dislipidemia y adiposidad visceral en pacientes con obesidad, que con el consumo de azúcar simple o glucosa. ²⁵

Parte importante de las recomendaciones es el uso de grasas no saturadas. Se debe estimular el consumo de aceites crudos y otras grasas no saturadas, aceites como el de oliva, canola y ajonjolí, el consumo moderado de frutos secos que en su mayoría contienen grasas monoinsaturadas, especialmente las nueces cuyos beneficios han sido demostrados y que además dan sensación de plenitud. El consumo de grasas que contienen omega 3 y omega 6 debe ser estimulado.³⁵

Los comités de expertos internacionales de nutrición y alimentación convocados por la FAO/OMS, concuerdan la necesidad de controlar la ingesta de grasa en la dieta y recomiendan que su consumo aporte entre un 15 y no más de un 30% de las calorías totales que consume un adulto. Además, sugieren que al menos 2/3 de estas provengan de grasa monoinsaturada (AGMI) y polinsaturada (AGPI), ya que se ha descubierto que un alto consumo de ácidos graso saturados (AGS) aumentan los niveles de colesterol en la sangre y, como resultado, puede incrementar el riesgo de una enfermedad coronaria.³⁵

Los granos integrales pueden ser utilizados para disminuir el consumo de harina blanca, componente de pan y fideos de alto consumo en nuestro medio, el beneficio está en que contiene tres o más gramos de fibra por ración, el consumo de alimentos ricos en fibra hace que la persona se sienta llena por tiempo prolongado.³⁵

“El doctor William Castillo, jefe del estudio Framingham de la clínica cardiológica de Massachussets; declaró que la fruta es el mejor alimento que

podemos comer para protegernos contra las enfermedades del corazón por la presencia de los bioflavonoides.³⁵

Las frutas y vegetales frescos deben ser parte de toda dieta, como fuentes importantes de fibra, deben formar parte también de las comidas suplementarias, junto con granos integrales, nueces y aguacate (4 a 5 porciones diarias) .³⁵

Los alimentos que se deben disminuir son: carne roja, y eliminar los lácteos enteros y sus derivados (nata, mantequilla); postres horneados y mayonesa
^{35,36}

La dieta mediterránea y la dieta Dash merecen especial mención, se asocia con una baja incidencia de enfermedad coronaria cardíaca que se atribuye en parte al alto consumo de ácidos grasos monoinsaturados y bajo consumo de grasa saturada.^{35,36}

La dieta mediterránea ha demostrado ser efectiva en reducir triglicéridos e incrementar colesterol HDL en estudios clínicos randomizados, además existe evidencia de que reduce los marcadores inflamatorios, el peso corporal y mejora la función endotelial. ^{18, 35,36}

La Conferencia Internacional de la Dieta Mediterránea determinó los siguientes componentes claves ^{18, 35,36}.

1. Abundancia de comidas vegetales (frutas, vegetales, panes y granos integrales, fréjol, nueces y semillas)
2. Alimentos mínimamente procesados y siempre que sea posible frescos y de estación.
3. Frutas frescas como postre típico diario.
4. Aceite de oliva como principal fuente de grasa en la dieta.
5. Lácteos descremados, aves y pescados en bajas y moderadas cantidades.
6. Menos de 5 huevos por semana.
7. Carne roja en baja frecuencia y cantidad.
8. Vino tinto (1 a 2 onzas/día para hombres y 1 onza/día mujeres).

2. Tratamiento farmacológico

Se debe tener en cuenta que las estatinas actuales han demostrado que llegan a las metas terapéuticas incluso antes de los dos meses, ventaja que podemos utilizar en aquellos pacientes que tienen un elevado riesgo cardiovascular, en los que su control requiere ser en menos tiempo. Si el paciente tiene hipertrigliceridemia pura o dislipidemia con predominio de triglicéridos, la opción terapéutica más efectiva serán los fibratos, entonces la decisión del uso del tipo de hipolipemiante dependerá del resultado de laboratorio de cada paciente. ^{4,}

^{6,26}

Periódicamente se debe estar vigilante de la funcionalidad hepática en pacientes con tratamiento de estatinas.

a) Estatinas

Las estatinas, representan un significativo avance en protección cardíaca y reducción del riesgo de eventos coronarios mayores en pacientes de alto riesgo con síndrome metabólico. ^{26,60.}

En el tratamiento de la dislipidemia con estatinas, las que actúan primariamente en reducir el colesterol LDL, ha demostrado una marcada reducción en los índices de eventos en enfermedad arterial coronaria entre pacientes diabéticos que es similar a la observada entre los pacientes no diabéticos. En el Secondary Scandinavian Survival Study (4S) de los pacientes con colesterol LDL elevado, que recibieron terapia con sinvastatina; se asoció con una significativa reducción del 55% de eventos mayores de enfermedad coronaria arterial, comparado con placebo, entre 202 pacientes diabéticos ($p=0,002$). 26,60

Las guías del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III identifican al colesterol no-HDL como blanco secundario para la terapia en pacientes con triglicéridos elevados (200 mg/dl) luego de que se han conseguido los objetivos en control de colesterol LDL. En pacientes con enfermedad coronaria y riesgo equivalente de enfermedad coronaria, el objetivo opcional es de colesterol no-HDL < 100 mg/dl (el cálculo se hace: colesterol total menos colesterol HDL o colesterol VLDL más colesterol LDL).

26,60.

Aunque las lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) están bien establecidas como factor aterogénico para enfermedad coronaria, esto no representa completamente el riesgo asociado con las lipoproteínas aterogénicas en presencia de niveles altos de triglicéridos. Las lipoproteínas que forman parte constituyente del colesterol no-HDL incluyen las lipoproteínas aterogénicas ricas en triglicéridos 26,60.

b) Fibratos

Los fibratos son importantes en el control de la dislipidemia, al reducir los niveles de triglicéridos, reducen significativamente el riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico y dislipidemia aterogénica ^{4,27}.

En un estudio prospectivo, pacientes pre-diabéticos con síndrome metabólico presentaron un 76% de reducción en la prevalencia del síndrome con la combinación de atorvastatina y fenofibrato y el riesgo cardiovascular en 10 años fue reducido de 14.6% al inicio a 5.5% al final del estudio. ²⁷

Los fibratos son más efectivos en reducir triglicéridos y pueden incrementar los niveles de colesterol HDL, así como cambiar la composición de las partículas de colesterol LDL de tamaño pequeño a tamaño grande. ²⁷

La adición de fibratos o niacina a la terapia con estatinas da un mayor control lipídico que la mono terapia con estatinas.²⁷

Es importante mencionar que la combinación de fibrato con estatina podría incrementar el riesgo de miopatía, el riesgo incrementado de miopatía, incluyendo la rabdomiolisis, con la combinación de estatina y fibrato ha sido bien documentado y es de importancia para los médicos clínicos, hay evidencia que indica que el riesgo puede ser distinto, dependiendo del fibrato que se use. Una reciente revisión de seguridad aclara, el substancial incremento de riesgo de miopatía con gemfibrozilo, en combinación con estatina comparado con fenofibrato mas estatina, se basa en la evidencia proveniente de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) Sistema de Reporte de Eventos Adversos (AERS). Es de notar que cerca de 900 pacientes, que recibieron

tratamiento con fenofibrato y una estatina fuera del estudio FIELD, no reportaron casos de rabdomiolisis sobre los 5 años. 4, 6,27

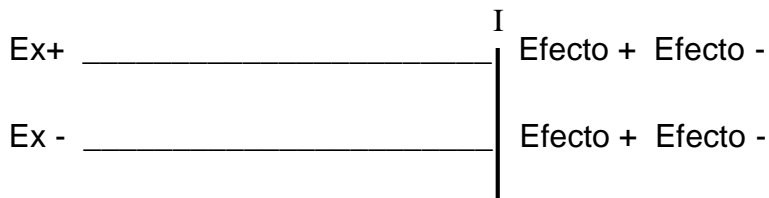
IV. MATERIALES Y MÉTODOS

A. LOCALIZACIÓN Y DURACIÓN

El estudio se desarrolló en el Distrito Metropolitano de Quito (DMQ) y tuvo una duración de un año, desde diciembre 2008 hasta diciembre 2009.

B. DISEÑO

Estudio observacional de tipo cohorte retrospectivo



Donde:

Ex+; Grupo expuesto intensivamente por cuatro años a polución ambiental, personal de policía en labores de tránsito.

Ex -; Grupo no expuesto por cuatro años a polución ambiental, personal de policía en labores de oficina.

I = Inicio de la investigación y medición de variables efecto

Efecto + Variables relacionadas con enfermedad cardiovascular: marcadores de inflamación sistémica: PCRus

C. IDENTIFICACION DE VARIABLES

Tabla 2. Variables Predictoras-Control / Resultado

| | | |
|---|---------------------------------|---|
| <p>Predictoras:</p> <p>Exposición a Polución ambiental intensa Nutrición</p> | <p>¿Relación? -----></p> | <p>Efecto/resultado:</p> <p>Enfermedad cardiovascular medida por, marcadores de inflamación sistémica: PCRus</p> |
| <p>Control:</p> <p>Estilo de vida Salud Edad Sexo</p> | | |

RESULTADO: Enfermedad Cardiovascular:

- Inflamación sistémica; PCRus

PREDICTORAS:

- Nutrición: IMC, perímetro abdominal, porcentaje de masa grasa, consumo de grasas, consumo de frutas, vegetales y fibra.

CONTROL:

- Estado de salud: Leucocitos, Hemoglobina, glicemia, perfil lipídico
- Edad
- Sexo
- Estilo de vida: Tabaquismo

D. UNIVERSO Y MUESTRA

1. Población fuente

Personal de Policía del Distrito Metropolitano de Quito

2. Población elegible

a) Criterios de inclusión

- Personal de policía que se su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.
- Personal de policía de tránsito y de oficina entre 20 y 60 años de edad

b) Criterios de exclusión

- Personal con tratamiento farmacológico para enfermedades cardiovasculares/diabetes; hipotensores, estatinas, fibratos, Hipolipemiantes
- Personal con diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades crónicas degenerativas diferentes de las cardiovasculares/diabetes

3. Población participante

Tamaño Muestral: el tamaño muestral se calculó para una diferencia de promedios entre grupos tomando como base una de las variables medidas en escala continua; IL6. Se consideró encontrar como mínimo una diferencia entre grupos de expuestos y no expuestos de mínimo de 2,8 pg/ml, se consideró que el desvío estándar en la población estudiada puede ser de 8 pg/dl, dando como resultado una diferencia estandarizada de 0,35. Se consideró un nivel alfa de 0.05 y un nivel Beta de 0.2 (95% nivel de confianza y

80% de poder). La muestra por grupo calculada fue de 130, a este resultado se le añade el 20% por efecto de muestreo y pérdida dando un total de 300 (expuestos y no expuestos) con 150 por grupo.

La fórmula utilizada para el cálculo cuando se utiliza una prueba t de dos colas con nivel de confianza α 5% (100-confianza (95%)) y β 20% (100-poder (80%)).

$$n = 16 / (\text{diferencia estandarizada})^2$$

Asignación: Aleatoria simple para cada grupo de estudio utilizando el registro del personal de policía del Distrito Metropolitano de Quito.

E. ANALISIS

Para realizar el análisis estadístico se construyó una base de datos en Excel, en esta base se procedió a depurar los datos ordenando las variables secuencialmente de mínimo a máximo y eliminando luego de su verificación en las hojas de registros individuales los datos extremos e incongruentes. La base de datos depurada se traslado al programa de analisis estadístico **SPSS PC v. 18 y al programa JMP v 7**. Los valores de las variables medidas en escala nominal y ordinal fueron recodificadas a valores numéricos para poder realizar análisis multivariado.

En un primer paso se realizó un analisis univariado de todas las variables en estudio para realizar estadísticas descriptivas y verificar la distribución de las mismas y la necesidad de normalizar las variables medidas en escala continua. Para las variables medidas en escala nominal se calculo número y frecuencia,

para las variables medidas en escala continua se calcularon medidas de tendencia central, dispersión y forma de la distribución.

En el segundo paso del análisis para establecer la relación entre la variable predictora (factor de riesgo) y la variable resultado se realizó un análisis multivariable por cuanto se trata de un estudio observacional en el que a diferencia de un diseño experimental, se asignan a los sujetos en estudio al azar a los grupos experimental y control con el fin de controlar a todas las variables que den lugar a confusión y tener grupos homogéneos antes de la intervención. El análisis multivariado utilizando todas las variables predictoras y de control en conjunto se utiliza para controlar el efecto de las variables confusoras en la variable efecto o resultado. Este tipo de análisis permite evaluar el impacto aislado de cada variable mientras se controla el impacto del resto de variables, en este tipo de diseño un análisis bivariable con la variable resultado y cada una de las predictoras no tiene sentido porque las diferencias observadas si existieren, pueden ser debidas a confusión y en realidad tratarse del efecto de otra variable relacionada con esta.

Para este estudio se utilizó el análisis multivariable de análisis **cluster** con el método **k.means** que realiza el análisis con las variables en estudio estandarizadas y las agrupa utilizando un centro inicial/principal y diferentes centros secundarios para agrupar a las observaciones según tengan la menor distancia con respecto al centro secundario, al final se consigue un número de grupos predeterminados que comparten algunas características similares con respecto a cada una de las variables predictoras y de control en estudio. Luego con cada grupo que presenta características homogéneas incluidas la probabilidad de pertenecer al grupo expuesto y no expuesto se relaciona con las variables efecto o resultado individualmente en un análisis bivariable pero en esta vez utilizando el grupo homogéneo con cada variable efecto y no cada variable predictora con cada variable efecto.

F. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tabla 3. Variables

| VARIABLE | ESCALA | VALOR |
|--|----------|--|
| <u>Polución ambiental</u> | Nominal | Expuesto No expuesto |
| <u>Inflamación sistémica:</u> | Continua | Pg/ml |
| <ul style="list-style-type: none"> • PCR us | | |
| <u>Nutrición:</u> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • IMC | Continua | Kg/m ² |
| <ul style="list-style-type: none"> • Masa grasa | Continua | Porcentaje |
| <ul style="list-style-type: none"> • Perímetro abdominal | Continua | cm |
| <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de frutas, vegetales y fibra | Ordinal | Normal Moderado Bajo |
| <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de grasas | Ordinal | Muy alta Alta Moderada Normal Baja |
| <u>Estilo de vida</u> - Tabaquismo | | Fuma No fuma |
| <u>Salud</u> | nominal | |
| <ul style="list-style-type: none"> • <i>Perfil Lipídico</i> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Colesterol total | Continua | mg/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Colesterol cHDL | Continua | mg/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Colesterol cLDL | Continua | mg/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Colesterol cVLDL | Continua | mg/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Triglicéridos | Continua | mg/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Glucosa en ayunas | Continua | mg/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Hg | Continua | g/dl |
| <ul style="list-style-type: none"> • -Leucocitos | Continua | Número |
| -Sexo | Nominal | Masculino Femenino |
| -Edad | Continua | Años |

G. PROCEDIMIENTO

Se realizó el estudio al personal Policial del Distrito metropolitano de Quito, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se solicitó que lean y acepten el consentimiento informado.

1. Antropométricos

Se obtuvieron datos antropométricos como edad, sexo, peso, talla, IMC, porcentaje de grasa corporal total y perímetro abdominal

- En la valoración del estado nutricional, se utilizó la balanza de bioimpedancia TANITA, (analizador de composición corporal tricompartmental), con sofisticada tecnología de *tanita health equipment h.k.* que es una técnica patentada que analiza la impedancia bioeléctrica (BIA), a través del contacto de los pies con unos electrodos, para lo cual el individuo debía estar con el mínimo de ropa posible. Los resultados que arroja la balanza TANITA son peso, IMC, % grasa corporal, % de masa muscular y cantidad de agua corporal.
- Para la clasificación de del IMC se utilizaron los parámetros de OMS cuyos puntos de corte son 18,5 a 24,9 normal, 25 a 29,9 sobrepeso, y más de 30 Obesidad.
- Las reserva de tejido adiposo se valoraron porcentualmente, se utilizaron los siguiente puntos de corte por sexo: **HOMBRE** entre excelente y bueno de 10,8 a 21,5% y Malo >21,5%; **MUJER** excelente y bueno 18 a 25,6%, Malo >25,6%.
- La talla se midió en un tallímetro portátil sujetado a la pared, en el cual el individuo debía estar descalzo, sin gorra, sombrero o arreglos en el cabello.

- Se midió el perímetro abdominal para determinar el contenido de grasa abdominal y con ello el riesgo de complicaciones metabólicas relacionadas con la obesidad, (normal < 80 cm en mujeres y <94 cm en hombres; incrementado 80 – 87 cm en mujeres y 94 – 101 cm. en hombres; muy incrementado >88 cm en mujeres y >102 en hombres) con una cinta métrica sobre el ombligo con el dorso desnudo.

La toma de datos estuvo a cargo del equipo de maestrantes (ANEXO1)

2. Bioquímicos

Para la toma de los datos de laboratorio los sujetos donaron dos muestras de sangre, las mismas que fueron valoradas mediante técnicas especiales en el laboratorio del Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador.

Para la determinación de perfil lipídico, glucosa, hemoglobina, leucocitos, se extrajo una muestra de 10 ml. para lo cual los sujetos debían encontrarse en ayunas de por lo menos 8 horas.

El perfil lipídico fue categorizado según los puntos de referencia de la ATP III.

Tabla 4. Perfil lipídico

| | | |
|------------------|-------|--|
| COLESTEROL TOTAL | mg/dl | < 200 Normal 200 a 239 Límite alto > 240 Alto |
| Cldl | mg/dl | < 100 Optimo 100 a 129 Casi Optimo 130 a 159 Límite Alto 160 a 189 Alto > 190 Muy Alto |
| Chdl | mg/dl | < 40 Bajo > 60 Alto |
| TRIGLICERIDOS | mg/dl | < 150 mg/dL Normal 150 – 199 Límite Alto 200 – 499 Alto >500 Muy alto |

a) Marcadores Inflamatorios

Se tomó una muestra de 8 ml de sangre, de donde se obtuvo el suero para la medición de los marcadores de inflamación: proteína C reactiva ultra sensible, Las muestras fueron tomadas desde las 08h00 hasta las 10h00 mediante punción venosa con una aguja calibre 21 en tubo Vacutainer, las que fueron analizadas en los EE. UU. en la Universidad de Texas, en una submuestra. Estos marcadores son de altísima complejidad y solamente se realizan en centros de Investigación especializados.

La proteína C reactiva ultrasensible se determina por su capacidad de precipitar la sustancia C o por métodos inmunológicos que incluyen nefelometría, precipitación, RIA y enzimoimmunoanálisis. El PCR es una proteína con migración gamma en la electroforesis y puede formar una banda

distinta de aspecto monoclonal en pacientes que presentan una respuesta inflamatoria intensa. Se considera como bajo riesgo valores de < 1 mg/dl, riesgo medio 1,0 a 3,0 mg/dl y riesgo alto > 3,0 mg/dl datos según la “American Heart Association” juntamente con el “Centers for Disease Control and Prevention (AHA/CDC)”

3. Consumo

Se determinó la frecuencia y tipo de alimentación a través de la aplicación de una Encuesta de Tamizaje por Block para consumo, de riesgo Cardiovascular del ATPIII, para ingesta de grasa, fruta/vegetales/fibra. (Ver anexo 2).

Puntos para grasa

- 27. Dieta muy alta en grasa.
- 25-27. Dieta alta en grasa.
- 22-24. Moderada en grasa.
- 18-21. Normal en grasa.
- < 18. Baja en grasa

Para punteos de fruta, vegetales y fibra

- 30. Normal
- 20 - 29. Moderada en fruta, vegetales y fibra.
- < 20. Baja en frutas y vegetales y otros productos ricos en fibra.

4. Engrosamiento de la aorta

El grado de exposición a la polución fue correlacionado con el engrosamiento de la capa íntima/media de las arterias carótidas y aorta

abdominal en los puntos a y b, utilizando ecosonografía de alta resolución (MicroMax con 13.6 MHz y un transductor de 5.2 MHz), ecosonógrafo que fue proporcionado exclusivamente para el estudio, como parte del convenio con *College of Health Sciences of the University of Texas at El Paso*. Los estudios de ultrasonido de cGIM y de aGIM, fueron realizados por un médico ecosonografista entrenado en EEUU, específicamente para este estudio.

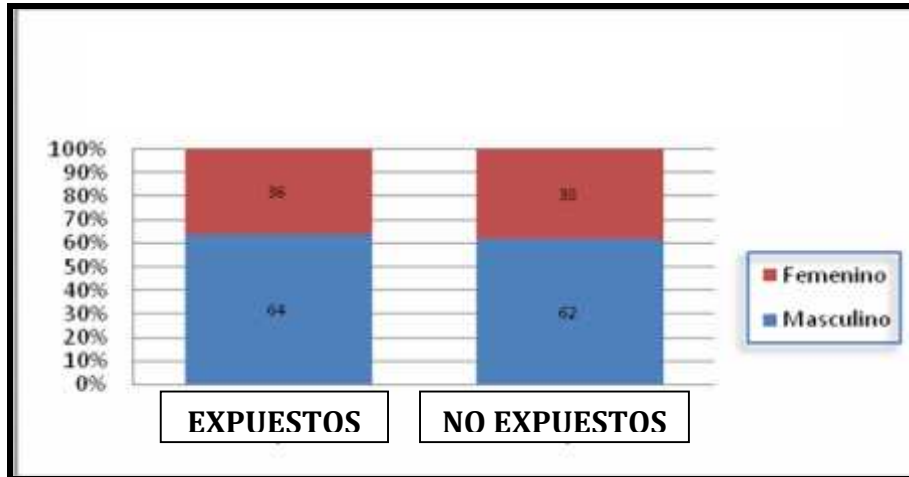
5. Estilos de vida

El cuerpo médico midió los signos vitales y consulto acerca del consumo de tabaco (ver anexo 3)

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A. PRIMERA PARTE (ANÁLISIS UNIVARIADO).

Grafico 1. Distribución de sexo por grupo de estudio



Se estudiaron a un total de 300 sujetos, los cuales pertenecían al grupo expuestos (Ex+) y no expuestos (Ex-), correspondiendo el 63% (n=189) al sexo masculino y el porcentaje restante a la mujeres.(Graf.1)

La edad promedio para la muestra general fue de 30.9 ± 7.1 años (Rango: 20-56 años), siendo para el grupo expuesto de 30.1 ± 7.9 años y para el no expuesto de 31.7 ± 6.3 años ($p > 0.05$).

Los indicadores antropométricos promedio para la muestra general y por grupo de estudio, se muestran en la siguiente tabla.

INDICADORES ANTROPOMETRICOS Y ESTADO NUTRICIONAL

Tabla 5. Índice de masa corporal (IMC) promedio por grupo de estudio

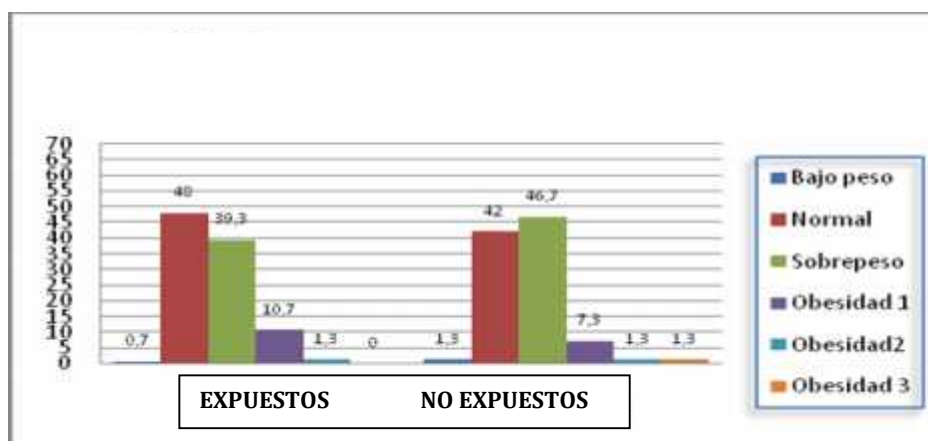
| GRUPO | INDICADORES (X - DE) | | |
|---------------------|----------------------|-------------|--------------|
| | Peso (Kg)* | Talla (m) * | IMC (Kg/m2)* |
| Expuestos | 69.4 ± 10.7 | 1,66 ± 0,05 | 25.3 ± 3.5 |
| No Expuestos | 69.1 ± 12.1 | 1,64 ± 0,08 | 25.5 ± 4 |
| TOTAL | 69.2 ± 11.8 | 1,65 ± 0,06 | 25.4 ± 3.7 |

El estado nutricional clasificado por IMC, mostró una prevalencia de sobrepeso y obesidad tanto en grupo (Ex+) como en el grupo (Ex-).

El peso promedio de ambos grupos fue de 69.2 ± 11.8 (Kg), la estatura 1,65 ± 0,06 metros y el IMC promedio de 25.4 ± 3.7.

El estado nutricional reflejó una inadecuada utilización de nutrientes provenientes de malos hábitos alimentarios generando acumulación de grasa a nivel corporal expresado a través de una elevación en el índice de masa corporal. La evaluación del estado nutricional formó parte del examen rutinario de los grupos, y es importante en la exploración en este estudio.⁴⁰

Grafico 2. Estado nutricional según IMC por grupo de estudio



Al evaluar el estado nutricional prevalece el sobrepeso en ambos grupos, aunque por grupo de estudio se observa una mayor incidencia de sobrepeso en el grupo no Expuestos (46,7%), mientras que la obesidad esta en mayor rango (12%) en el grupo de los Expuestos. La prevalencia de sobrepeso - obesidad; así como de obesidad exclusiva desagregada por grupo de estudio, se muestra en la tabla 2.

Tabla 6. Prevalencia de sobrepeso y obesidad por grupo de estudio.

| GRUPO | PREVALENCIA (IC ₉₅) | |
|---------------------|---------------------------------|----------------|
| | SOBREPESO-OBESIDAD | OBESIDAD |
| EXPUESTOS | 51.3% (43.3 – 59.3) | 12% (6.8-17.2) |
| NO EXPUESTOS | 56.6% (48.7-54.5) | 9.9%(5.1-14.7) |

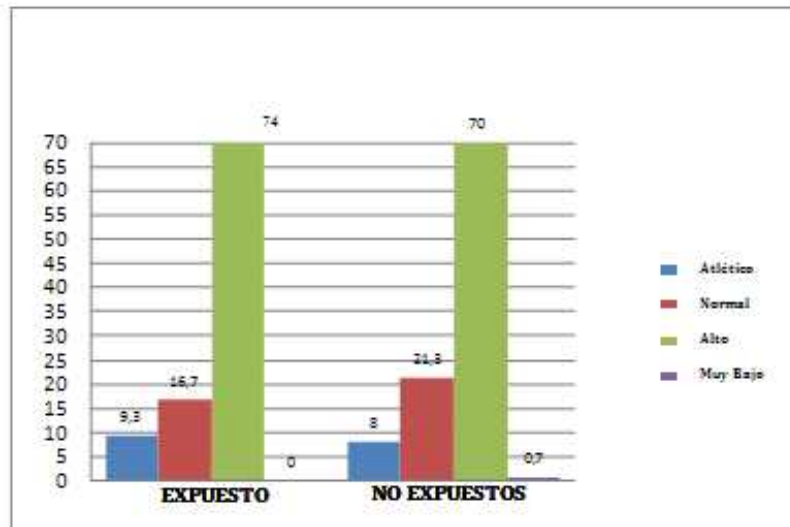
CHI 0.39, P=< 0.53

En este estudio, el estado nutricional clasificado por IMC, mostró una prevalencia promedio de sobrepeso y obesidad del 54% (IC_{95%} 48.4-59.6) y de obesidad exclusiva del 11% (IC_{95%} 7.5-14.5).

La obesidad aumenta el riesgo de muerte prematura y de sufrir complicaciones cardiovasculares y endocrinas.

Los últimos cálculos de la OMS indican que en el 2005 había en todo el mundo aproximadamente 1600 millones de adultos (mayores de 15 años) con sobrepeso y al menos 400 millones de adultos obesos. Además, la OMS calcula que en el 2015 habrá aproximadamente 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad. Aunque antes se consideraba un problema exclusivo de los países de altos ingresos, el sobrepeso y la obesidad están aumentando espectacularmente en los países de ingresos bajos y medios, sobre todo en el medio urbano.

Grafico 3. Porcentaje de masa grasa por grupo de estudio.

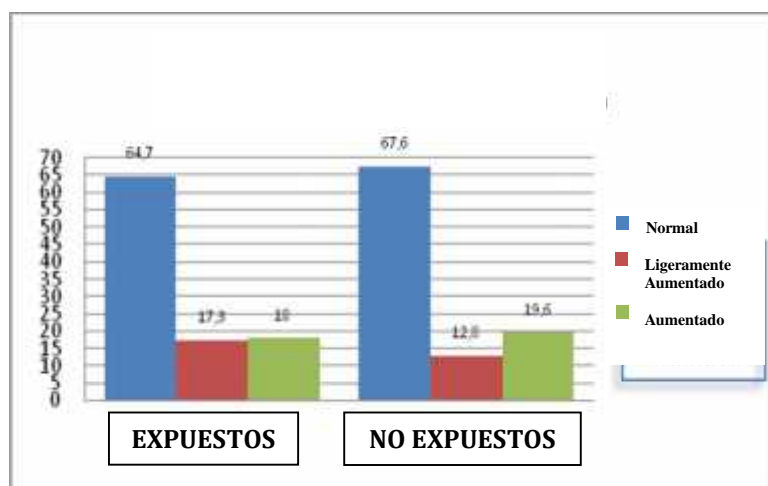


Al analizar el porcentaje de grasa promedio, se observa que en los grupos de estudio el 72% de participantes presenta un exceso de grasa corporal (Alto), mientras que el 19% están dentro de la normalidad.

El organismo humano requiere cierta cantidad de grasa corporal para mantenerse saludable, pues esta sustancia es importante para regular la temperatura corporal, aportar energía, proteger y aislar a los órganos, así como para producir hormonas (particularmente en la mujer).

Por otro lado, el exceso de grasa corporal, está ligado a los principales riesgos físicos como las enfermedades del corazón, el cáncer y la diabetes. Tres de cada cuatro personas en el mundo mueren de enfermedades del corazón cada año.

Grafico 4 .Perímetro abdominal por grupo de estudio.



En el grupo estudio el 66,15% tiene un valor de perímetro abdominal menor o igual a 94 cm en hombres y menor o igual a 80 cm en mujeres, referencia que corresponde a la normalidad, datos que se relacionan con un riesgo menor de complicaciones metabólicas.

Mientras que la tercera parte del grupo estudio que corresponden al 15,05%(ligeramente aumentado) y el 18.8% (aumentado), tienen riesgo de presentar co-morbilidades asociadas con obesidad.

Tabla 7. Asociación entre perímetro abdominal y condición de sobrepeso y obesidad.

| SOBREPESO- OBESIDAD * | PERIMETRO ABDOMINAL n(%) | |
|--------------------------|--------------------------|--------------|
| | AUMENTADO | NO AUMENTADO |
| SI | 90 (56.2) | 70 (43.8) |
| NO | 11 (8.0) | 127 (92) |

CHI 0.77, P=< 0.001

El sobrepeso y la obesidad así como la obesidad abdominal están asociados con resistencia a la insulina, síndrome metabólico y riesgo de enfermedad cardiovascular. Por lo tanto la simple medida del perímetro de la cintura se

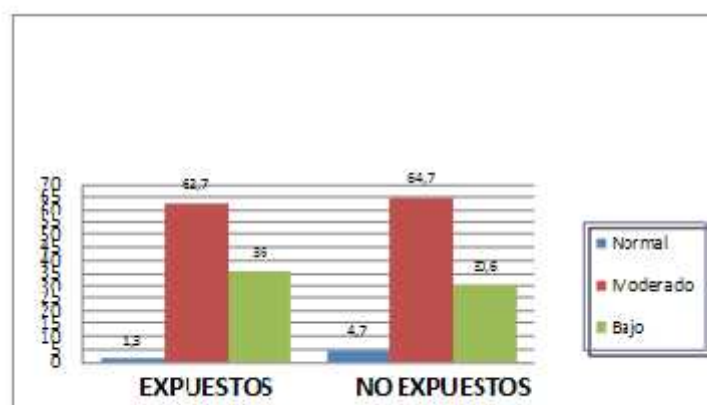
convertiría en una herramienta para la identificación del síndrome metabólico.⁴¹ En esta tabla se observa que los individuos que presentan sobrepeso y obesidad (56,2%) tienen el perímetro abdominal aumentada, incrementando el riesgo de presentar los desórdenes mencionados anteriormente.

Considerado que el sobrepeso y la obesidad no es solo la acumulación excesiva de tejido adiposo producido por un desbalance entre el ingreso calórico con el gasto o ambos, así como también que a mayor aumento de peso mayor mortalidad cardiovascular entre edades de 30 a 49 años.

Si tenemos presente que un factor de riesgo aterogénico son aquellas condiciones que preceden a la enfermedad, mantienen con ella una significativa correlación estadística y poseen gran poder predictivo , entonces podemos afirmar que el aumento de peso corporal a expensas de la masa grasa observado fácilmente por la inspección al individuo y corroborando entre otros parámetros antropométricos por el índice de masa corporal (IMC) que nos lleva al diagnóstico el cual va a constituir un factor de riesgo aterosclerótico.

INGESTA ALIMENTARIA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ATP III

Grafico 5 .Consumo de frutas, vegetales y fibra por grupo de estudio.

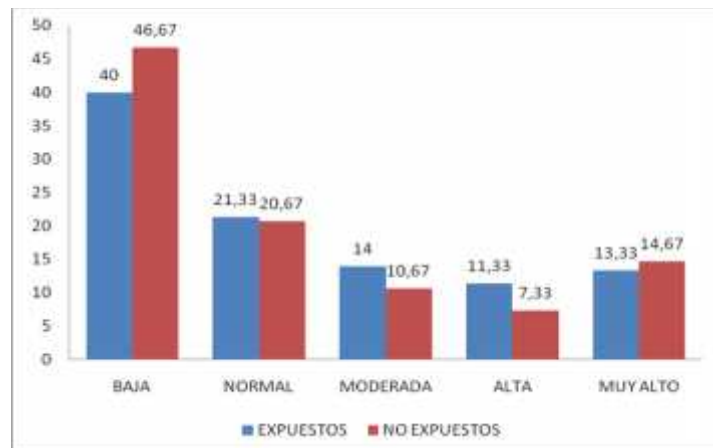


El comportamiento que se observa en el cuadro es la causa de las transformaciones en el estado de salud debido a cambios demográficos, sociales y económicos que traen como consecuencia modificaciones en el perfil epidemiológico y en los patrones alimentarios.

Estos cambios presentan disminución de las patologías de origen infeccioso e incremento progresivo de las Enfermedades No Transmisibles. Tal es así que en el grupo de los Expuestos se observa que solo el 1.3% de la población tiene un consumo normal de frutas y legumbres, mientras que el 4,7 corresponde al grupo de los no Expuestos. Un consumo moderado de estos alimentos es aceptable en ambos grupos, pero es importante también el porcentaje de personas que no prefieren estos productos, y por tanto el consumo es bajo, llegando al 36 y 30,6% en los grupos motivo de estudio respectivamente.

Sin embargo de aquella aseveración, en este estudio se encuentra que el consumo de frutas y legumbres indistintamente de la cantidad ingerida, es decir que sea bajo o normal/ moderado, no interfiere sobre el riesgo cardiovascular, pues no hay modificación en su incidencia, se necesitará realizar otros estudios para demostrar la influencia del consumo de estos alimentos sobre la enfermedad cardiovascular, las frutas y legumbres contienen cantidades importantes de fibra, agua, antioxidantes.

Grafico 6. Consumo de grasas por grupo de estudio.



El 43, 34% (promedio) de la muestra estudiada tiene un consumo bajo de grasa, aunque en los no expuestos el porcentaje es mayor (46,67%), el consumo alto se ubica en el grupo de los expuestos comportamiento que quizás se deba a la ingesta de alimentos en la calle especialmente frituras.

El 21% en promedio mantiene un consumo normal de grasas, es decir esta dentro de las recomendaciones dadas por los grupos de expertos mencionados anteriormente.

PERFIL LIPIDICO

Tabla 8 .Valores promedio del perfil lipídico por grupo de estudio.

| GRUPOS | INDICADORES X – DE | | | |
|--------------|--------------------|---------------|----------------|----------------|
| | COL. TOTAL** | HDL* | LDL* | TRIGLICERIDOS* |
| EXPUESTOS | 198,95 ± 38,68 | 51,17 ± 14,70 | 116,71 ± 29,62 | 154,71 ± 92,70 |
| NO EXPUESTOS | 209,62 ± 38,53 | 51,57 ± 14,13 | 120,09 ± 28,66 | 151,29 ± 88,44 |
| TOTAL | 204,29 ± 38,91 | 51,37 ± 14,39 | 118,40 ± 29,14 | 153,00 ± 90,46 |

** $p < 0.05$ – diferencia estadísticamente significativa (Student T test)

* $p > 0.05$ –N o diferencia estadísticamente significativa (Student T test)

En los grupos de estudio se observa que el colesterol total de los no expuestos está afectado (209,62 mg/dl), ubicándose en el límite alto según los ATP III, y los expuestos están dentro de la normalidad.

Los niveles de triglicéridos en ambos grupos se encuentran en el límite alto, siendo el grupo expuesto quien presenta los valores más altos (154,71 mg/dl).

Los niveles de cHDL corresponden a valores normales para los dos grupos, lo que se convierte en un factor benéfico como protector de enfermedades cardiovasculares.

GLUCOSA

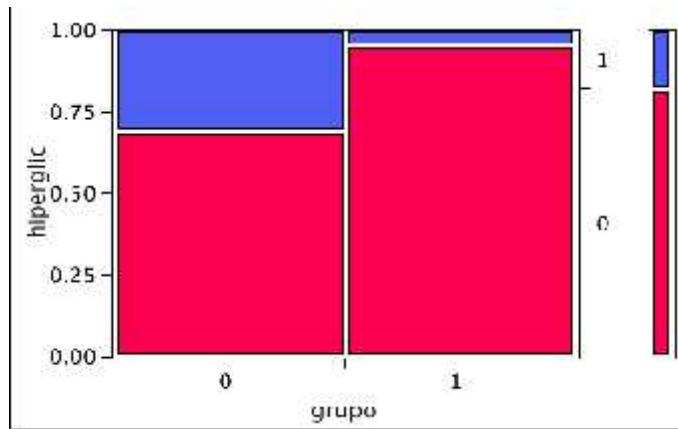
Tabla 9. Valores promedio de glicemia muestra general y por grupo de estudio.

| GRUPOS | INDICADORES X – DE | | | |
|--------------|--------------------|-----------------|-----------|-----------------|
| | GLUCOSA | Desvío Estándar | 95% LC | Prueba |
| No Expuestos | 94,9 | 11,7 | 93-96 | t Student |
| Expuestos | 90,5 | 5,45 | 89-91 | Valor de p |
| Total | 92,7 | 9,41 | 91,6-93,8 | >0,0001 |
| | | | | 153,00 ± 90,463 |

Tabla 10. Prevalencia de hiperglicemia, prediabetes/ diabetes por grupo de estudio.

| GRUPO | GLICEMIA NORMAL | PREDIABETES/ DIABETES |
|--------------|-----------------------|-----------------------|
| No expuestos | 105 69.08% | 47 30.92% |
| Expuestos | 143 95.33% | 7 4.67% |
| Total | 248 | 54 |
| Prueba | Chi ² = 39 | Valor de p <0,05 |

Grafico 7. Relación entre hiperglicemia, prediabetes/ diabetes y exposición a la contaminación ambiental



La glicemia alterada en ayunas y la diabetes son estados del metabolismo de la glucosa que se asocian con una elevación de los marcadores de inflamación sistémica, especialmente con PCR altamente sensible y las Interleuquinas, en el presente estudio se encontró que los niveles de glucosa en general eran altos, el valor mínimo fue de 63,82 y el máximo de 135mg/dl con un valor promedio de 92,7 y mediana de 91,28 es decir la distribución de los valores fue asimétrica con un desvío positivo ya que el promedio fue mayor que la mediana.

Al comparar los niveles de glicemia entre grupos de estudio se encontró que el grupo no expuesto tenía un valor promedio más alto que el de los expuestos 95y 91 mg/dl respectivamente, esta diferencia fue estadísticamente significativa porque el valor de p de la prueba t de student fue menor de 0,05, por lo que se concluye que los niveles de glucosa son diferentes entre los dos grupos, esta situación es importante tenerla en cuenta porque si los valores de laboratorio de inflamación sistémica se relacionan con estados de prediabetes y diabetes o niveles altos de glicemia entonces también los marcadores de inflamación serán más altos en el grupo no expuesto especialmente los inespecíficos como el PCR us. Por lo que se debe tomar en cuenta este aspecto al analizar la relación de estos marcadores y exposición a contaminación.

Si analizamos la hiperglicemia como variable dicotómica; prediabetes diabetes y su relación con grupo expuesto y no expuesto a polución se encontró que la probabilidad de hiperglicemia en el grupo expuesto es de 4,67% y la probabilidad en el grupo no expuesto es de 30,92% relación estadísticamente significativa con un valor de 39 de la prueba χ^2 y con un p de $<0,001$ es decir, hay una mayor probabilidad de encontrar prediabéticos/ diabéticos en el grupo de no expuestos.

La pregunta que surge es cuál es la característica de cada grupo que prevalece y se asocia con estos marcadores. Es posible responder a esta pregunta solo si se hace una evaluación o análisis multivariable para explorar la influencia de cada factor aisladamente mientras se controlan las otras variables que también podría estar influyendo en el resultado, pues la variación del valor de la variable efecto no solo se debe a un factor sino a un conjunto de factores actuando en conjunto.

A. SEGUNDA PARTE (ANALISIS MULTI VARIADO)

Tabla 11. Características de los grupos cluster en relación a las variables de control.

| Cluster | Exposición | Edad años | G. blancos x- m3 | Hb xmg% | Glucosa mg/dl |
|---------|------------|-----------|------------------|---------|---------------|
| 1 | 46% | 28 | 6960 | 14.63 | 92.35 |
| 2 | 14% | 35 | 6311 | 17.05 | 95.79 |
| 3 | 86% | 36 | 7273 | 17.37 | 92.78 |
| 4 | 53% | 27 | 6648 | 15.57 | 90.72 |
| 5 | 52% | 32 | 7024 | 17.10 | 93.69 |

Con respecto a la posibilidad de estar expuesto a la polución ambiental de cada grupo existen diferencias significativas estadísticamente y se observa que el grupo que más probabilidad tiene de estar expuesto a la polución ambiental intensa es el grupo 3 con un 86% mientras que el grupo con menor probabilidad de exposición es el grupo 2 con un 14%, estos grupos servirán de base para el análisis posterior al establecer la relación con las variables resultado.

Grafico 8. Probabilidad de estar expuesto para cada grupo de análisis

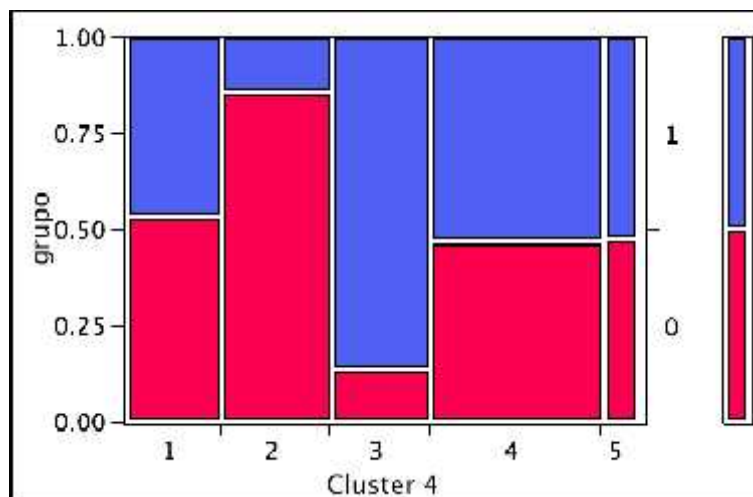


Tabla 12. Probabilidad de estar expuesto para cada grupo

| Número fila % | No expuesto | Expuesto | |
|------------------|----------------|-------------|-----|
| 1 | 30 53.57 | 26 46.43 | 56 |
| 2 | 55 85.94 | 9 14.06 | 64 |
| 3 | 8 13.79 | 50 86.21 | 58 |
| 4 | 47 47.00 | 53 53.00 | 100 |
| 5 | 10 47.62 | 11 52.38 | 21 |
| | 150 | 149 | 299 |

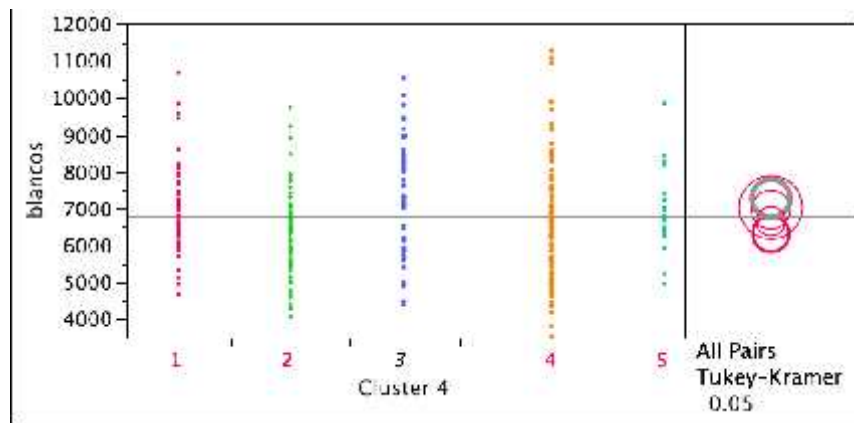
| Prueba | Chi² | .p |
|------------------|------------------------|-----------|
| Likelihood Ratio | 71.300 | <.0001 |
| Pearson | 64.167 | <.0001 |

La caracterización de cada grupo en lo posterior se hará solamente en las variables que para los grupos dos y tres sean estadísticamente significativas pues estas lograrían explicar de alguna manera las diferencias, si existen, en los variables efecto o resultado que son marcadores de inflamación sistémica (PCRus).

Entre las variables estadísticamente diferentes entre estos dos grupos están el número de glóbulos blancos, indicadores no específicos de inflamación y/o infección así el grupo 3 que tiene mayores probabilidades de exposición se

diferencia significativamente del grupo dos en el número de glóbulos blancos, tienen un promedio mayor de glóbulos blancos por lo que podríamos decir que se trata de un grupo con mayores probabilidades de tener presentes procesos inflamatorios o infecciones.

Grafico 9. Promedio de Número de Glóbulos blancos por grupo cluster



Cluster* Promedio

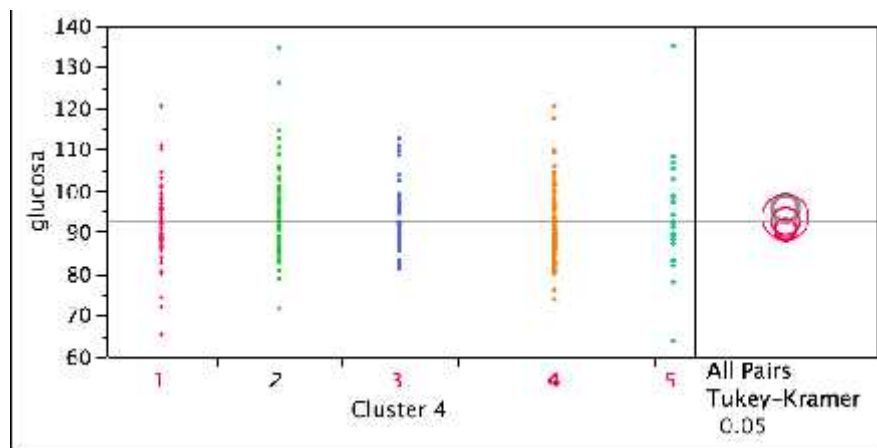
| | | |
|---|-----|-------|
| 3 | A | 7273. |
| 5 | A B | 7024. |
| 1 | A B | 6960. |
| 4 | A B | 6648. |
| 2 | B | 6311. |

* Clusters no conectados por la misma letra son estadísticamente significantes

Otra variable estadísticamente diferente entre estos dos grupos es la glucosa aquí se observa que en promedio los niveles séricos de glucosa son más altos en el grupo con menor probabilidad de exposición con un promedio de 96

mg/dl esto indica que es también el grupo con mayor número de personas con hiperglicemia (prediabetes, diabetes) esto podría afectar los promedios de marcadores como el PCR-us que se asocia con estados de hiperglicemia y no necesariamente con exposición a contaminación ambiental.

Grafico 10. Relación entre los niveles promedio de glicemia y grupos cluster de análisis



| Cluster | Promedio de glucosa mg/dl |
|---------|---------------------------|
| 2 | A 95.7 |
| 5 | A B 93.6 |
| 3 | A B 92.8 |
| 1 | A B 92.3 |
| 4 | B 90.7 |

- Clusters no conectados por la misma letra son estadísticamente significantes

La significancia estadística en esta prueba es para todos los grupos analizados simultáneamente y en este último análisis se puede observar que el grupo 2 y 3 se unen simultáneamente con la letra A pero no con la B por lo que la

interpretación de una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos examinados resulta difícil. Por esta razón se realizó otro análisis tomando la variable glicemia no como variable continua sino como dicotómica si o no y se evidenció claramente que existe una diferencia estadísticamente significativa con un p para la prueba de chi cuadrado menor de 0,05. Aquí se observó que el grupo 2 o con menos probabilidad de exposición tenía un 30% de probabilidad de tener hiperglicemia y el grupo 3 o con mayor exposición tenía solo un 10% de probabilidad de tener hiperglicemia.

Tabla 13 .Relación entre hiperglucemia y grupo cluster de análisis

| Número | 0 | 1 | |
|----------------|-------------|-------------|-----|
| Probabilidad % | | | |
| 1 | 47 83.93 | 9 16.07 | 56 |
| 2 | 45 70.31 | 19 29.69 | 64 |
| 3 | 52 89.66 | 6 10.34 | 58 |
| 4 | 86 86.00 | 14 14.00 | 100 |
| 5 | 16 76.19 | 5 23.81 | 21 |
| | 246 | 53 | 299 |

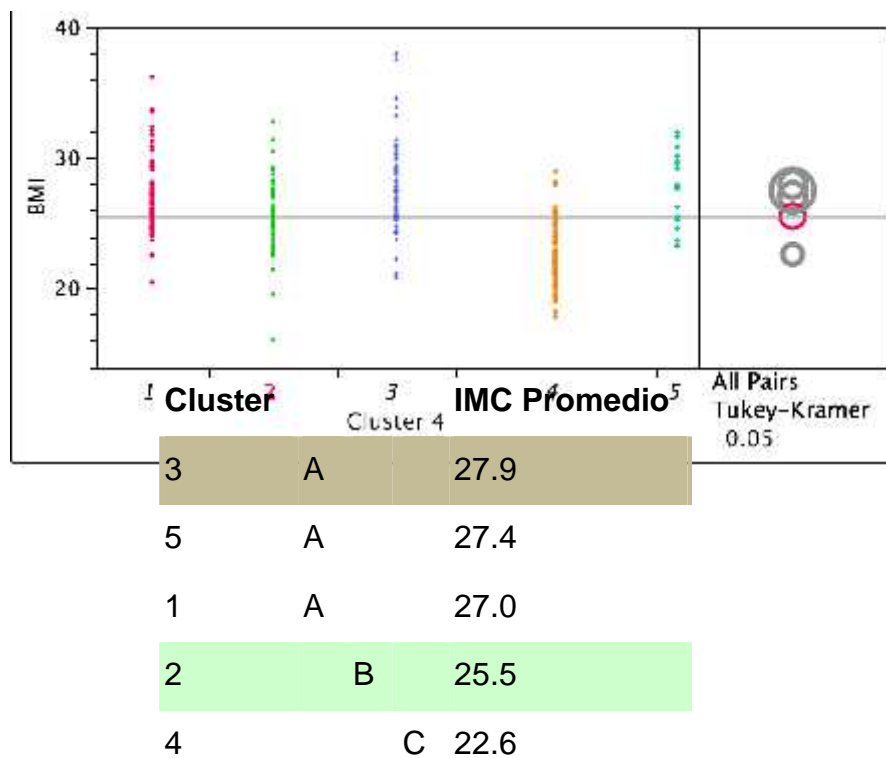
| Test | ChiSquare | Prob>ChiSq |
|---------|-----------|------------|
| Pearson | 10.036 | 0.0398 |

Entre los aspectos nutricionales evaluados están el Índice de masa corporal, el porcentaje de grasa y el perímetro abdominal, se encontraron diferencias significativas entre grupos en todos estos parámetros. El grupo 3 que tienen mayores probabilidades de exposición a polución es también el que tiene un mayor BMI, grasa corporal y perímetro abdominal en promedio, muchos de los marcadores de inflamación sistémica se podrían alterar no por la exposición a la polución sino por el hecho de que el grupo más expuesto también lo es el de mayor peso y porcentaje de grasa corporal.

Tabla 14. Características de los grupos cluster en relación a las variables predictoras.

| Cluster | Perímetro | | IMC |
|---------|--------------------|---------------|-------|
| | Grasa corporal X-% | abdominal %cm | |
| 1 | 1.98 | 1.41 | 27.10 |
| 2 | 1.64 | 0.31 | 25.53 |
| 3 | 1.84 | 0.74 | 27.94 |
| 4 | 1.28 | 0.01 | 22.61 |
| 5 | 1.86 | 0.71 | 27.49 |

Grafico 11. Promedio de Índice de masa corporal IMC según grupos cluster de análisis



* Clusters no conectados por la misma letra son estadísticamente significantes

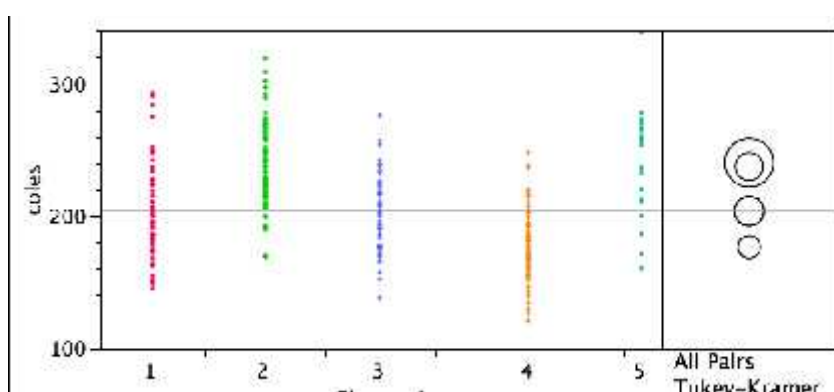
Dentro de los aspectos nutricionales también se consideró el perfil Lipídico, se tomaron para considerar la tipología por grupos en cuenta las variables que tenían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos dos y tres es decir los de menor y mayor exposición respectivamente.

Tabla 15. Características de los grupos cluster en relación a las variables perfil lipídico

| Cluster | Colesterol total mg/dl | Triglicéridos X-mg/dl | Colesterol hdl X-mg/dl | Colesterol ldl X-mg/dl | Colesterol vldl X-mg/dl |
|---------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 1 | 203.57 | 128.48 | 57.07 | 116.68 | 25.70 |
| 2 | 237.25 | 170.11 | 50.23 | 144.50 | 34.02 |
| 3 | 203.47 | 180.93 | 42.16 | 123.05 | 36.19 |
| 4 | 176.44 | 89.45 | 56.94 | 97.67 | 17.89 |
| 5 | 240.29 | 386.29 | 39.81 | 129.14 | 77.26 |

Con respecto a los niveles de colesterol total, se encontró que el grupo con menor exposición era también el grupo con mayores niveles promedio de colesterol sérico, colesterol ldl lo que a su vez podría interferir con los marcadores relacionados con inflamación sistémica como PCRus. Pero el grupo expuesto es el que tiene en mayor porcentaje las características de dislipidemia aterogénica, es decir mayor nivel de triglicéridos, menor nivel de colesterol hdl y mayor nivel de colesterol de partículas pequeñas de colesterol.

Grafico 12. Niveles de colesterol sérico total en relación al grupo cluster utilizado para el análisis



Promedio de Colesterol

| Cluster | | |
|---------|---|-----|
| 5 | A | 240 |
| 2 | A | 237 |
| 1 | B | 204 |
| 3 | B | 203 |
| 4 | C | 176 |

* Clusters no conectados por la misma letra son estadísticamente significantes

Para el estudio de la relación con estilo de vida se consideraron variables como hábitos alimentarios de riesgo cardiovascular según encuesta diseñada por ATP III en esta se otorga un puntaje especial al consumo de grasas y de frutas vegetales y fibra, se la misma manera aquí se consideró también el hábito de consumo de tabaco.

Tabla 16. Características de los grupos cluster en relación a la variable consumo.

| Cluster | Consumo de grasa | Consumo de frutas | Consumo de tabaco |
|---------|------------------|-------------------|-------------------|
| 1 | 2.61 | 1.23 | 0.05 |
| 2 | 2.73 | 1.17 | 0.05 |
| 3 | 2.84 | 1.29 | 0.40 |
| 4 | 2.72 | 1.38 | 0.15 |
| 5 | 2.62 | 1.62 | 0.10 |

En estas variables los grupos que se diferencian significativamente en la exposición a polución ambiental no tuvieron diferencias significativas en cuanto a hábitos nutricionales de consumo tanto de grasas como de consumo de frutas, vegetales y fibra, pero si tuvieron una diferencia significativa e importante con respecto al consumo de tabaco siendo el grupo 3 el que tenía un consumo elevado 40% en comparación con solamente un 5% del grupo 2. Esto puede ser importante porque el tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo para disfunción endotelial.

Grafico 13. Relación entre consumo de tabaco y grupos (cluster) de análisis

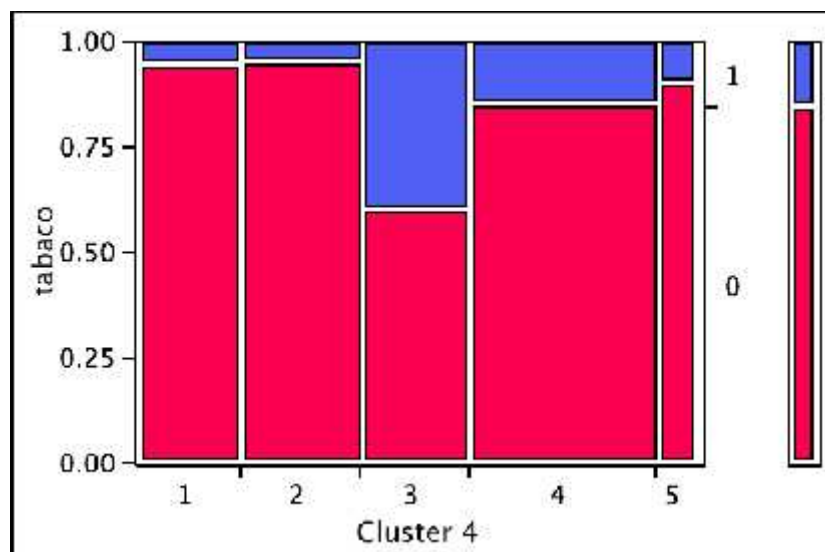


Tabla 17. Consumo de tabaco por grupos de análisis

| Número | No tabaquismo | Tabaquismo | |
|--------|---------------|------------|----|
| Fila % | | | |
| 1 | 53 | 3 | 56 |
| | 94.64 | 5.36 | |
| 2 | 61 | 3 | 64 |

| | | | |
|---|-------------|-------------|-----|
| | 95.31 | 4.69 | |
| 3 | 35 60.34 | 23 39.66 | 58 |
| 4 | 85 85.00 | 15 15.00 | 100 |
| 5 | 19 90.48 | 2 9.52 | 21 |
| | 253 | 46 | 299 |

| Prueba | Chi² | Probabilidad |
|------------------|------------------------|---------------------|
| Likelihood Ratio | 33.465 | <.0001 |
| Pearson | 36.762 | <.0001 |

Luego de este análisis podemos concluir que la tipología de las variables predoctoras y de control en los dos grupos que se diferencian significativamente con respecto de la variable exposición sería: El grupo 3 o grupo con mayor exposición a la polución ambiental que lo constituyen personal de la policía del Distrito Metropolitano de Quito que labora en el control de tránsito en comparación con el grupo de menor exposición a la contaminación ambiental, es decir el personal de oficina. Se caracteriza por tener un número promedio mayor de leucocitos, un mayor índice de masa corporal en promedio, dislipidemia aterogénica y tabaquismo. La característica sobresaliente del grupo con menor exposición con respecto a estas variables en estudio es que se trata de un grupo con el valor promedio de glucosa más alto es decir con un mayor porcentaje de personas con prediabetes y diabetes y valor promedio más elevado de colesterol total.

Tabla 18 .Marcadores de inflamación sistémica por grupos cluster

| Cluster | PCRus |
|---------|-------|
| 1 | 4,43 |
| 2 | 2,18 |
| 3 | 2,04 |
| 4 | 2,87 |
| 5 | 3,53 |

Los valores promedio de PCRus fueron significativamente mayores con un promedio de 2,18pg/dl en el grupo 2 o con menor exposición a contaminación ambiental, sin embargo este grupo se caracteriza por diferencias significativamente mayores, de niveles de glucosa y por tanto en el número de prediabéticos y diabéticos, así como promedios mayores de colesterol total, se reconoce que el PCRus se asocia significativamente con los promedios de glucosa y es mayor en los diabéticos y en quienes tienen placas ateroscleróticas establecidas.

Grafico 14.Relación entre niveles de PCRus sérica y grupos de estudio.

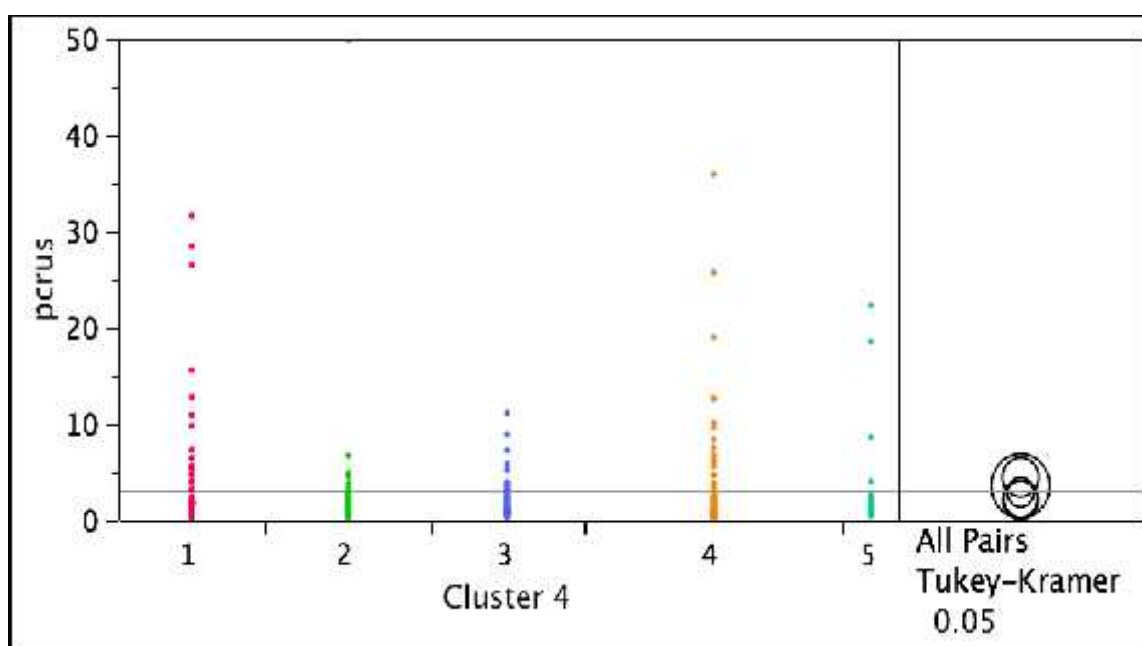


Tabla 19. Promedio de PCRus por grupos cluster

| Grupo cluster | | PCR us promedio |
|---------------|---|-----------------|
| 1 | A | 4.4316071 |
| 5 | A | 3.5342857 |
| 4 | A | 2.8780808 |
| 2 | A | 2.1887302 |
| 3 | A | 2.0422414 |

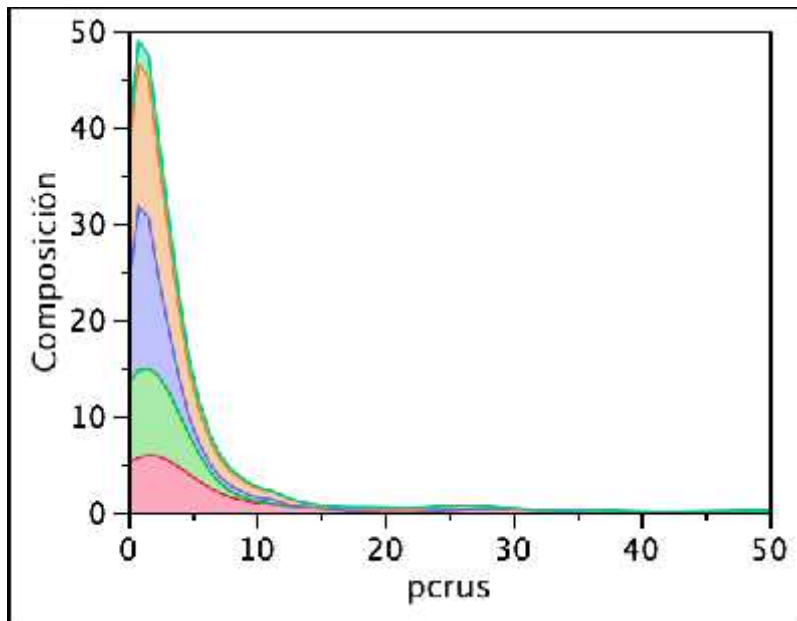
* Clusters no conectados por la misma letra son estadísticamente significativas.

En el gráfico anterior se observa que las diferencias por grupos cluster de análisis en cuanto al valor promedio del PCRus no es estadísticamente significativa sin embargo es mas alta en el grupo de los no expuestos por las razones ya expuestas sobre su aumento en lesiones ya establecidas y asociación con procesos inflamatorios crónicos como el caso de prediabetes diabetes que es mas prevalente en este grupo

En cuanto a la composición de la probabilidad en cada punto de medición para los grupos en estudio también se observa que estos tienen un comportamiento similar siendo siempre los valores promedio de PCRus mayores en el grupo 2 de los no expuestos

Tabla 20. Composición de probabilidades para promedio de PCRus





B. DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la contaminación del aire, es responsable aproximadamente del 2% de enfermedad cardiovascular a nivel mundial, debido principalmente al tráfico y a procesos industriales. De igual manera, se estima que la cuarta parte de la población mundial está expuesta a concentraciones nocivas de contaminantes del aire tales como partículas, dióxido de azufre y otras sustancias químicas

Estudios epidemiológicos y clínicos conducidos en distintas poblaciones encuentran una estrecha asociación entre exposición a la contaminación del aire y morbi-mortalidad causada por infarto miocárdico, cerebral y otras patologías cardiovasculares, y viceversa. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Ecuador, varios factores están asociados en mayor o menor grado con este incremento, como son la urbanización de la población, patrones alimentarios ricos en grasa y carbohidratos, sedentarismo, sobrepeso/obesidad y probablemente factores genéticos. Existen evidencias, que la contaminación del aire puede ser un factor iniciador o acelerador del proceso arteriosclerótico, por sus efectos inflamatorios a nivel sistémico en el organismo humano.

Estimados recientes de la OMS indican que más de 100 millones de personas

en América Latina y el Caribe están expuestas a niveles de contaminantes del aire en exteriores que exceden los valores guía recomendados por la OMS⁴. Esto no incluye a millones de personas expuestas a la contaminación del aire en interiores debido a la quema de biomasa o de otras fuentes.

La contaminación del aire es una amenaza aguda, acumulativa y crónica para la salud humana y el ambiente. La exposición al aire contaminado puede generar o agravar afecciones respiratorias, cardíacas y ser especialmente dañina para personas con enfermedades pulmonares o cardíacas crónicas, embarazadas, adultos mayores y niños. Los problemas de salud causados por la contaminación pueden verse influidos por factores tales como: magnitud, alcance y duración de la exposición, edad y susceptibilidad de cada persona, entre otros. ⁷⁰

Según datos del Ministerio del Ambiente, nuestro país define como límites máximos permitidos y como niveles críticos de concentración de los contaminantes comunes del aire a los siguientes valores: el promedio aritmético de la concentración de PM 10 de todas las muestras en un año no deberá exceder de cincuenta microgramos por metro cúbico ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$). La concentración máxima en 24 horas, de todas las muestras colectadas, no deberá exceder ciento cincuenta microgramos por metro cúbico ($150 \mu\text{g}/\text{m}^3$), valor que no podrá ser excedido en más de dos veces en un año. Para El material particulado menor a 2,5 micrones (PM 2,5), el promedio aritmético de la concentración de PM 2,5 de todas las muestras en un año no deberá exceder de quince microgramos por metro cúbico ($15 \mu\text{g}/\text{m}^3$). La concentración máxima en 24 horas, de todas las muestras colectadas, no deberá exceder de sesenta y cinco microgramos por metro cúbico ($65 \mu\text{g}/\text{m}^3$), valor que no podrá ser excedido más de dos veces en un año”. ⁷¹

En el estudio realizado por Brooks y colaboradores en el año 2004 se demuestra que el CO, los NO_x, el SO₂, el O₃ y la materia particulada están asociados con el incremento en la hospitalización y la mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares especialmente en personas con daño

cardíaco, frecuentes arritmias o ambos. Estudios realizados en conejos hiperlipidémicos expuestos a PM 10 muestran lesiones coronarias más avanzadas, aterosclerosis extensiva en la aorta y un incremento en la composición de lípidos. Este estudio hace referencia a que las posibles relaciones entre exposición aguda y/o crónica a PM y eventos cardiovasculares pueden estar relacionados al incremento en el ritmo cardíaco y la presión sanguínea, fibrinógeno y los factores de coagulación sanguínea; mediadores de la inflamación y daño o disfunción endotelial. Consecuencias de estos efectos pueden incluir isquemia miocárdica, arritmias ventriculares y aumento en el potencial de trombosis aguda para el desencadenamiento de síndromes coronarios agudos. Estudios epidemiológicos han demostrado un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares en relación con la exposición a corto y largo plazo de la materia particulada ambiental. Varios mecanismos han sido descritos, incluyendo aumento en la coagulación/trombosis, una propensión a arritmias, vasoconstricción arterial aguda, respuesta sistémica inflamatoria y aterosclerosis crónica. ¹⁰

Frampton publica en el 2001 un estudio que menciona el posible efecto nocivo del material particulado y hace mención a la acidez de la partícula, su contenido de metales pesados, bioaerosoles y las partículas ultrafinas (UFPs). Las partículas ultrafinas son importantes con relación a los efectos sobre la salud respiratoria por varias razones: 1) las UFPs son biológicamente más reactivas que aquellas de mayor tamaño y producen efectos a bajas concentraciones; 2) las UFPs a la misma concentración en el aire tienen mayor número y área superficial que las partículas grandes; 3) inhalar UFPs tienen una alta deposición en la región pulmonar y 4) las UFPs tienen una alta propensión a penetrar el epitelio y alcanzar los espacios intersticiales. Frampton propone en este estudio una patofisiología que relaciona los contaminantes y los eventos cardiovasculares, en la siguiente secuencia:

1. Daño a las células epiteliales por las especies reactivas de oxígeno, acompañado con la activación de los factores de regulación nuclear

para la elaboración de citoquinas proinflamatorias que incluyen IL-8 e IL-6.

2. Activación del endotelio vascular y los leucocitos polimorfonucleares circulantes, eosinófilos, linfocitos y monocitos.
3. Incremento en la liberación de IL-6 y factor de tejido por las células mononucleares activadas de la sangre. IL-6 inicia la síntesis hepática de las proteínas de la fase aguda. El factor de tejido monocítico y la activación de las células endoteliales inician la cascada de coagulación.

11

La investigación realizada por Lanki y colaboradores en el año 2006 muestra la relación de la materia particulada con afecciones cardiovasculares y concluye señalando que el 6% de las muertes anuales en tres ciudades europeas se debe a la contaminación por materia particulada en el aire. Indica que la exposición a la contaminación ambiental, especialmente a la materia particulada, está relacionada con enfermedades cardíacas como arritmias y fallas del corazón, desencadenando así eventos de infarto de miocardio y que la propensión a la aterosclerosis está también envuelta en los efectos crónicos de la contaminación ambiental. Además este estudio indica que existe una gran diferencia entre las fuentes generadoras de la materia particulada y que dependiendo de las mismas los efectos van a ser también diferentes para cada uno de ellos, pero sin dejar de lado todo el evento de problemas cardíacos que produce este tipo de contaminante ambiental. Es importante mencionar que esta investigación, así como las anteriormente citadas, hace énfasis en las partículas ultrafinas e indica que algunos estudios toxicológicos sugieren que los efectos de las UFPs en salud humana pueden ser debidos a los compuestos orgánicos presentes y que por otro lado la composición de las mismas no es necesariamente decisiva, a pesar de que hasta la materia particulada inerte de las partículas ultrafinas han demostrado ser capaces de inducir estrés oxidativo debido a su gran número, su gran área superficial y su alta penetración celular. ²⁹

Delfino y colaboradores publican en el 2005 un artículo en el que mencionan las asociaciones entre las admisiones hospitalarias y la mortalidad con la contaminación ambiental del aire, la concentración de la materia particulada, especialmente PM 2.5 y PM 10. Se muestra asociaciones entre la materia particulada, los riesgos de isquemia cardiaca y arritmias, incremento en la presión sanguínea, decremento del ritmo cardiaco e incremento de los marcadores circulantes de inflamación y trombosis. Los componentes redox activos en las UFPs provenientes de la combustión de gasolinas fósiles alcanzan los sitios cardiovasculares objetivo. Alta exposición a UFPs puede llevar a una inflamación sistémica debido al estrés oxidativo que se da como respuesta ante las especies reactivas de oxígeno, promoviendo así, un avance en la aterosclerosis y las respuestas cardiovasculares agudas, desde un aumento en la presión sanguínea hasta un infarto de miocardio. ³⁰

La respuesta inflamatoria constituye una de las consecuencias de este problema y el estudio que realiza Riediker y colaboradores en el año 2004, es de valiosa importancia, puesto que el mismo muestra algunos marcadores de la inflamación como la proteína reactiva C (CRP), plasminógeno, el factor von Willebrand, entre otras y además hace referencia a que algunos gases presentes en el ambiente como el NO₂ y el CO no presentan una respuesta significativa. ⁷²

De acuerdo a Pope y colaboradores la disminución en la concentración de material particulado (PM_{2,5}) podría beneficiar a más del 18% de la población con un incremento de su esperanza de vida superior en 2,47 años USA, 1980-1999). ⁴²

Tomando en cuenta que el 2% de enfermedades cardiovasculares, se deben a exposición a la polución y que los marcadores sistémicos estudiados son inespecíficos para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, se hace necesaria una muestra de estudio extremadamente grande, para tratar de establecer una relación fuerte entre la exposición a polución y el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Además al ser un estudio de cohorte, los

resultados obtenidos deberán ser de asociación, limitante esta que impide establecer conclusiones sobre causalidad entre las variables.

En cuanto a las variables en las que hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos cluster de análisis multivariado tenemos:

El número de glóbulos blancos, indicador no específicos de inflamación y/o infección así el grupo 3 que tiene mayores probabilidades de exposición se diferencia significativamente del grupo 2, al tener un promedio mayor de linfocitos, por lo que podríamos decir que se trata de un grupo con mayores probabilidades de tener presentes procesos inflamatorios y/ o infecciosos.

Otra variable con diferencia estadística entre estos dos grupos es la glucosa, observamos que en promedio los niveles séricos son más altos en el grupo con menor probabilidad de exposición con un promedio de 96 mg/dl, esto podría indicar que es también el grupo con mayor número de personas con hiperglicemia (prediabetes, diabetes) valor que puede relacionarse con los valores de PCRus, la cual se asocia con estados de hiperglicemia y no necesariamente con exposición a polución ambiental.

Entre los aspectos nutricionales evaluados están: el Índice de masa corporal, el porcentaje de grasa y el perímetro abdominal, se encontraron diferencias significativas entre grupos en todos estos parámetros. El grupo 3 que tienen mayores probabilidades de exposición a contaminación es también el que posee un mayor IMC, grasa corporal y perímetro abdominal en promedio. Los marcadores de inflamación sistémica podrían verse afectados, a más de la exposición a la polución, por el hecho de que el grupo más expuesto también poseen los indicadores antes mencionados más elevados.

Con respecto a los niveles de colesterol total, se encontró que el grupo con menor exposición poseen mayores niveles promedio de colesterol sérico,

colesterol LDL, lo que a su vez podría interferir con los marcadores relacionados con inflamación sistémica como el PCRus. Pero el grupo expuesto es el que tiene en mayor porcentaje las características de dislipidemia aterogénica, es decir mayor nivel de triglicéridos, menor nivel de colesterol HDL y mayor nivel de colesterol VLDL.

En cuanto a parámetros evaluados mediante estilos de vida, se encontró una diferencia significativa e importante con respecto al consumo de tabaco, siendo el grupo 3 el que tenía un consumo elevado (40%), en comparación con el grupo 2 que posee un bajo consumo (2%). Factor de riesgo determinante para disfunción endotelial.

Los valores promedio de PCRus fueron mayores con un promedio de en el grupo 2 o con menor exposición a contaminación ambiental, se reconoce que la PCRus se asocia significativamente con pre-diabetes y diabetes al actuar sobre el receptor de insulina y en quienes tienen placas ateroscleróticas establecidas, una fuerte relación se encuentra en el grupo menos expuesto, donde se acompaña de cifras de colesterol, y glucosa más elevados, lo que explicaría su incremento

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A. CONCLUSIONES

- Utilizando el análisis multivariable Cluster, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a exposición en dos grupos (2 y 3) con (86%) y (14%), respectivamente.
- En el puntaje en la encuesta de consumo alimentario de riesgo cardiovascular para el de consumo de grasas, frutas, vegetales y fibra no tuvo diferencias significativas en los grupos con diferente probabilidad de exposición.
- La PCRus, tiene un valor promedio más elevado en el grupo con menor probabilidad de exposición, versus el grupo con mayor probabilidad de exposición.
- El grupo con niveles elevados de PCRus pero menor exposición a polución ambiental también se diferencio significativamente por tener niveles elevados de glucosa y colesterol y un número mayor de prediabéticos y diabéticos. Esto concuerda con la literatura que refiere que la PCRus por lo general tiende a ser mayor o asociarse con diabetes y aterosclerosis, como se encontró en este estudio

B. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que en programas de salud relacionados con enfermedades cardiovasculares sobre todo en grandes metrópolis, se tome en cuenta la polución ambiental, ya que según resultados del presente estudio y en base a investigaciones internacionales que asocian los niveles de contaminación con esta patología.
- Los esfuerzos del Ilustre Municipio del Distrito Metropolitano de Quito deben multiplicarse para controlar el nivel de contaminación ambiental, el cual se traduce en disminución de las tasas morbi-mortalidad respectiva.
- Realizar estudios que profundicen el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos en la asociación contaminación – riesgo cadio vascular, así como la identificación de los componentes tóxicos responsables en el DMQ.
- Difundir los resultados del presente estudio al personal de Policía del DMQ, con el fin de planificar y trabajar sobre los factores de riesgo modificables y disminuir los posibles eventos cardiovasculares.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lusis E J et al.: Atherosclerosis. Nature 2000; 407: 233. (PMID: 11001066).
2. Kurama R et al.: Gene therapy for cardiovascular disease: a case for cautious optimism. Hypertension 2001; 38:1210.
3. Fonseca B. The metabolic syndrome, Hyperlipidemia, and Insulin Resistance Clinical Cornerstone-Volume 7, Issue 2-3 (December 2005)- Copyright c 2005 Elsevier
4. Frangos S G et al.: Vascular drugs in the new millennium. J Am Coll. Surg 2000; 191:76. (PMID:10898187)
5. Lloyd-Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G., et al. Prediction of Lifetime Risk for Cardiovascular Disease by Risk Factor Burden at 50 Years of Age. Circulation 2006; 113:791-8
6. Pyorala K., Ballantyne C.M., Gumbiener B., et al Reduction of Cardiovascular Events by Simvastatin in Nondiabetic Coronary Heart Disease Patient With and Without the Metabolic Síndrome: Subgroup Analyses of the Scandinavia Simvastatin Survival Study (4 S). Diabetes Care. 2004; 27:1735-1740.
7. Delfino R, Staimer N, Tjoa T, Gillen D, Polidori A, Arhami M, et al. Air pollution exposures and circulating biomarkers of effect in a susceptible population: clues to potential causal component mixtures and mechanisms. Environ Health Perspect, 2009, 117(8):1232-8. Epub 2009 Apr 29.

8. García., A. y Estévez, E. Temas de Bioética y Genoética. Imprenta Terán. Quito, 2005.
9. Barnoya J, Glantz SA. 2004. Secondhand Smoke: The Evidence of Danger Keeps Growing. American Journal of Medicine. 116(3):201–202.
10. Brook D, MD; Franklin B., PhD, Cascio W., MD; Hong Y, MD, PhD; Howard G., PhD; Lipsett M., MD; et.al. Air Pollution and Cardiovascular Disease A Statement for Healthcare Professionals From the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. Circulation 2004, June 1;(109):2655-2671
11. Frampton M. Systemic and Cardiovascular Effects of Airway Injury and Inflammation: Ultrafine Particle Exposure in Humans. Environmental Health Perspective. 2001 August; Volume 109 (Suplement 4):529-531
12. Garber HM, Sox HC, Littenberg B. Screening asymptomatic adults of Cardiac risk factors: The serum cholesterol level. Am Inter med 1989;10(8):622-32
13. Kronenberg: Williams Text-book of endocrinology, 11th edition. charpenter 36 –Disorders of Lipid Metabolism.
14. Davidson M. A review of the Current of Status the Management of Mixed Dyslipidemia Associated with Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome the American Journal of Cardiology – Volume 102, Issue12 Suppl (December 2008) - Copyright 2008 The American College of Cardiology
15. Lyons T.J., Jenkins A.J., Zheng D, Lackland D.T., McGee D., Garvey W.T.et al. Diabetic Retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. Invest.Ophthalmol Vis.Sci.2004; 45:910-918.

16. Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Enfermedad Coronaria: Reducción del riesgo. Fundamento Científico para la Prevención Primaria y Secundaria, una Perspectiva mundial. *Circulation* 2007;6 (7); 269-4(Ed. Esp)
17. Jacotot B, Mathé D, Fruchart JC. (eds) atherosclerosis. Study Natural History of Atherosclerosis: The Sequence of Change Lesion Composition In. Singapore: Elsevier Science, 2008; 29:393-38.
18. McGill Jr. HC. Nutrition in Early Life and Cardiovascular Disease. *Curr Opin Lipidol* 2007 :9(1); 23 -27
19. Howard G, Waegn K, Burve GL, Dies Roux A, Evans GW, Mc G- Kern P, Nieto J. Cigarettes Smoking Inflammation and Progression of Atherosclerosis Risk in Communities Aric Study.
20. Fukuhara A, et al. Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat that Mimics the Effects of Insulin. *Science* 2005, 307: 426-430 3b. Retraction. *Science* 2007: 318:565
21. Miyazahi Y, Pipek R, Mandarino L., De Fronzo R. Tumor Necrosis Factor Alfa and Insulin Resistance in Obese Type 2 Diabetic Patients *International Journal of Obesity* 2003,27: 88-94
22. Mohamed-Ali V, et al. Subcutaneous Adipose Tissue Releases Interleukin-6, But Not Tumor Necrosis Factor-Alfa, in Vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997,82: 4196-4200
23. Van Hall G, et al. Interleukin-6 Stimulates Lipolysis and Fat Oxidation in Humans. *J Clin. Endo Metab* 88: 3005-3010,2003

24. Kannel WB, Mc Gee DL. Diabetes and Cardiovascular Risk Factors: the Framingham Study. *Circulation* 1999;59:8-13
25. Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G., Hamalainen H., Llanne-Parikka P., Keinanen-Kiukaanniemi S., et al. Prevention of type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle Among Subjects With Impaired Glucose Tolerance. *New England Journal of Medicine*. 2001; 344:1343-50
26. Pyorala K., Ballantyne C.M., Gumbiner B., et al. Reduction of Cardiovascular Events by Simvastatin in Nondiabetic Coronary Heart Disease Patients with and Without the Metabolic Syndrome: Subgroup Analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care*. 2004; 27: 1735-1740.
27. Keech A., Simes R.J., Barter P., Best J., Scott R., Taskinen M.R., Forder P., et al: Effects of Long-term Fenofibrate Therapy on Cardiovascular Events in 9795 People with Type 2 Diabetes Mellitus (the FIELD trial): Randomized trial. *Lancet* 2005; 366. 1849-1861.
28. Arden Pope III, PhD; Burnett R, PhD; D. Thurston, ScD; Thun M, MD; E. Calle E., PhD; Krewski, PhD. Cardiovascular Mortality and Long-Term Exposure to Particulate Air Pollution Epidemiological Evidence of General Pathophysiological Pathways of Disease. *Circulation*. 2004; 109:71-77.
29. Lankay T, de Hartog J., Heinrich J., Hoek G., Janssen N., Peters A., et. al. Can We Identify Sources of Fine Particles Responsible for Exercise-Induced Ischemia on Days with Elevated Air Pollution? The ULTRA Study. *Environmental Health Perspective*. 2006 May; Volume 114(Number 5):655-659.
30. Delfino R, Sioutas Constantinos, Malik Shaista. Potential Role of Ultrafine Particles in Associations between Airborne Particle Mass and

31. Assmann G.MD, Gotto A.M.Jr.MD. Phil. HDL Cholesterol and Protective Factors in Atherosclerosis. Circulation 2004; 109(suppl) III: 8-14.
32. Davignon J.MD, Ganz P.MD. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. Circulation 2004;109(suppl. LII):27-32
33. Carmena.R, M.D., Duriez P., PhD., Fruchart J., PhD. Atherogenic Lipoprotein Particles in Atherosclerosis. Circulation 2004;109(supplement III):2-7
34. Groot E.MD. PhD, Kees H MD, Albert W. MD, Duriez P.PhD, Smith A MD PhD, Fruchart J.C. PhD et.al. Measurement of Arterial Wall Thickness as a Surrogate Marker for Atherosclerosis. Circulation 2004; 109;III-33-III-38.
35. Casanueva E., et.al. nutriología Médica. Tercera edición.2008
36. Escott-Stump S. Nutrición, Diagnóstico y Tratamiento, 5ta. Edición, México, 2005. Pgs.: 220, 222, 245.
37. Corporación para el Mejoramiento del Aire de Quito, Índice Quiteño de la Calidad del Aire, febrero del 2004.
38. Corporación para el Mejoramiento del Aire de Quito, Norma Ecuatoriana de Calidad del Aire, 2003.
39. Corporación para el Mejoramiento del Aire de Quito, Los Contaminantes Comunes del Aire y sus Efectos sobre la Salud Humana, 2004

40. Wolf P A, D'Agostino RB, Kannel W B, et. Al.: Cigarettes smoking as a risk factor for stroke. *Jama* 1988; 259:1025-1029
41. Hansson G., M.D., Ph.D. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*; 2005; April 21; 16 (352):1685-1692.
42. Pope III C., Ph.D., Ezzati M., Ph.D., and Dockery D., Sc.D. Fine Particle Air Pollution and Life Expectancy in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2009; January 22; 4;(360):376-386.
43. Suwa T, Hong JC, Quinlan KB, et al. Particulate air pollution induces progression of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:935-942
44. Nabel E., M.D. Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2003 July 3; 1(349):60-70.
45. Capelini F., Durazo F. Proteína C reactiva ultrasensible, un marcador de riesgo cardiovascular. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 2008 Abril-Junio; volumen 55 (2):55-58
46. Blankenberg S., Barbaux S., Tiret L. Adhesion Molecules an Atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2003;(170):191-203.
47. Alegría E., Castellano J.M., Alegría A. Obesidad, Síndrome Metabólico y Diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Revista Española de Cardiología*. 2008; 61 (7):752-764
48. Boraita Pérez A. Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. 2008; 61(5):514-528.

49. Pérez J. Dr. Fisiología del Endotelio Vascular y Lesiones Endoteliales en la Hipertensión. Postgrado de Fisiología Universidad Aude California, los Ángeles. Pag.4-18
50. Peters A, Liu E, Verrier RL, et al. Air pollution and Incidence of Cardiac Arrhythmia. *Epidemiology*. 2000; 11:11–17.
51. Corella D., Ordovás J., Genes, Dieta y Enfermedades Cardiovasculares. *Investigación y Ciencia*. 2007 Noviembre.74-83
52. Gómez A., Evaluación del Estado Nutricional del Adulto Mediante la Antropometría. *Revista Cubana Aliment. Nutr.*22;16 (2):146-152.
53. Roman G., Prieton., Mancilla P., Astudillo P., Dussaubad A., Miguel M. Association between air pollution and cardiovascular risk. *Revista médica de Chile*; 2009,Septiembre; volumen 137 (9)
54. Paoletti R.MD.PhD, Gotto A., Jr MD, DPhil, Hajjar P PhD. Inflammation in Atherosclerosis and Implications for Therapy.2004June 15,109 (suppl III) 20-26
55. Yépez R. La obesidad: Nuevo Problema de Salud Pública. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador*.2005.Volumen 30 (1)34-36.
56. Christen AI, Baglio HP,Graf S y Col. Medición de espesor íntima- media arterial y detección precoz de aterosclerosis relación con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. *Revista Uruguaya de Cardiología* 2003;18:4-19

57. El Barghouti N., Elkeles R, Nicolaidis A y col. The ultrasonic evaluation of the carotid-intima media thickness and its relation to risk factors of atherosclerosis in normal and diabetic population. *Int. Angiology*. 1997. 16:50-54
58. Fruchart J.Ch.PhD, Melchior N-MD., Erik S.MD. PhD, Kastelein J. MD.PhD, Duriez P. PhD. New Risk Factors for Atherosclerosis and Patient Risk Assessment. *Circulation*.2004;109 (supp III):15-19
59. Lanki T, Hartog J, Heinrich J, Hoek G, Janssen N, Peters A, et.al. Can We Identify Sources of Fine Particles Responsible for Exercise- Induced Ischemia on Days with Elevated Air Pollution? The Ultra Study. *Environmental Health Perspectives*. 2006 May;Volumen 114, Number5:655-659.
60. Davignon Jean MD. Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins.*Circulation*.2004;109 (suppl III):39-43
61. Nemmar A, Hoet PH, Vanquickenborne B.,et.al. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation*. 2002;105:411-414.
62. Lipsett MJ. Oxides of nitrogen and sulfur. In Sullivan JB, Krieger GR,eds. *Clinical Environmental and Toxic Exposures*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Williams; 2001:818-832
63. Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N. et.al Effect of the italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation* 2008;1183-1188
64. Aguar P, Anton J, Asenjo M, Barrientos I, Bartolomé G, Basantes T, y col. *Amir Medicina Marban Libros S.L.. España* 2007:237

65. Mahan k.MS., Escott-Stump S. Nutrición y Dietoterapia de Krause. Décima edición. México. 2002. 614-616.
66. Páez J., Vicuña R., De la Torre W., Gusman E., Lasso R., López J. y col. Interrelaciones Clínicas y Metabólicas del Estudio de Factores de Riesgo en Pacientes sometidos a Coronariografía (ESTECUI). Premio Nacional de Investigación, Sociedad Ecuatoriana de Aterosclerosis 1999. Rev. Soc. Argentina Cardiol. 1999 (supl. I II III): Abstract 370.
67. Corpaire 2006. Inventario de emisiones desagregado para el DMQ. [www.oaquito.org.ec/downloads/Contaminacion Aire Quito 2005.pdf](http://www.oaquito.org.ec/downloads/Contaminacion_Aire_Quito_2005.pdf)
68. Agudelo G. La Obesidad: Una Mirada desde la Perspectiva del Síndrome Metabólico. X Seminario Internacional de Salud y Nutrición. ESPOCH. Riobamba, Ecuador. Julio 11 al 15 del 2005. 1-13
69. Krewski, D., PhD. Evaluating the Effects of Ambient Air Pollution on Life Expectancy. N Eng J Med 2009 January; 360:413-415.
70. Kork, M. Situación de los Programas de Gestión de la Calidad del Aire Urbano en América Latina y el Caribe. OPS/CEPIS/99.15(Aire). 2000
71. Ministerio del Ambiente. Diagnóstico Preliminar- Gestión de la Calidad del Aire. Libro VI-Anexo 4. Ecuador: Ministerio del Ambiente 2003.
72. Riediker M, Cascio WE, Griggs TR, Herbst MC, Bromberg PA, Neas L, et al. 2004. Particulate matter exposure in cars is associated with cardiovascular effects in healthy young men.

ANEXO 2 ENCUESTA DE CONSUMO

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo en alianza con Centro de Biomedicina – Universidad Central del Ecuador y College of Health Sciences of the University of Texas at El Paso
Encuesta de Tamizaje por Block para consumo de riesgo Cardiovascular del ATPIII

Piense acerca de sus hábitos durante el año pasado o más, ¿Qué tan seguido a consumido los siguientes alimentos? Marque con una "x" en una casilla para cada alimento

| Alimentos | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | Puntos |
|----------------------------------|-------------|---------------|----------------|----------------|----------------|--------|
| | < 1 vez/mes | 2-3 veces/mes | 1-2 veces/sem. | 3-4 veces/sem. | > 5 veces/sem. | |
| Hamburguesas | | | | | | |
| Carnes rojas | | | | | | |
| Pollo frito | | | | | | |
| Hot dogs | | | | | | |
| Embutidos | | | | | | |
| Mayonesa | | | | | | |
| Margarina o Mantequilla | | | | | | |
| Huevos | | | | | | |
| Tocino o Chorizo | | | | | | |
| Quesos cremosos | | | | | | |
| Leche entera | | | | | | |
| Papas fritas | | | | | | |
| Snacks | | | | | | |
| Helados de crema | | | | | | |
| Donas, pasteles, galletas | | | | | | |
| Punteo de grasa | | | | | | |
| Alimentos | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | Puntos |
| | < 1 vez/mes | 2-3 veces/mes | 1-2 veces/sem. | 3-4 veces/sem. | > 5 veces/sem. | |
| Jugos de fruta | | | | | | |
| Frutas enteras | | | | | | |
| Ensalada verde | | | | | | |
| Otros vegetales | | | | | | |
| Papas (no fritas) | | | | | | |
| Leguminosas (granos) | | | | | | |
| Cereal integral o Salvado | | | | | | |
| Pan integral | | | | | | |
| Fideos, Pastas | | | | | | |
| Punteo de fruta/vegetales, fibra | | | | | | |

Para punteos de grasa

- 27. Dieta muy alta en grasa.
- 25-27. Dieta alta en grasa.
- 22-24. Moderada en grasa.
- 18-21. Normal en grasa.
- < 18. Baja en grasa

Para punteos de fruta, vegetales y fibra

- 30. Normal
- 20 - 29. Moderada en fruta, vegetales y fibra.
- < 20. Baja en frutas y vegetales y otros productos ricos en fibra.

ANEXO 3.
FICHA MÉDICA

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo en alianza con Centro de
Biomedicina – Universidad Central del Ecuador y College of Health Sciences of
the University of Texas at El Paso

DATOS GENERALES

Fecha de la entrevista: Día _____ Mes _____ Año _____

1º Nombre: _____ 2º Nombre: _____

1º Apellido: _____ 2º Apellido: _____

Cédula: _____

Fecha de nacimiento: Día _____ Mes _____ Año _____

Teléfono _____

Trabajo que realiza: _____ Departamento: _____

Estado civil: S _____ C _____ D _____ V _____ UL _____

EXAMEN FISICO:

PRESION ARTERIAL: SISTOLICA _____ DIASTOLICA _____

PULSO _____ RESPIRACION _____ TEMPERATURA _____

HÁBITOS:

Tabaco SI _____ (cantidad) _____ NO _____

Alcohol SI _____ (frecuencia) _____ NO _____

FIRMA _____

GLOSARIO DE TÉRMINOS ABREVIADOS

TERMINO DEFINICION

PCR: Proteína anormal encontrada en el suero sanguíneo de personas en fases agudas de enfermedades inflamatorias como la fiebre reumática

TNF ALFA: Polipéptido secretado por macrófagos activados (monocitos y linfocitos) que es capaz de causar in vivo la destrucción hemorrágica de ciertos tumores. Denominado también CAQUECTINA.

ACTH: Adrenocorticotropa Hormona elaborada por el lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis), que estimula la actividad funcional de la corteza suprarrenal. Denominada también adrenocorticotropina, adrenotropina

HMGCoA: Hidroximetilglutaril coenzima A ESTATINA, hipocolesterolemiante

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Hipotensor sistémico.

ASA: Acido acetil salicílico. Aspirina

TXA₂: Compuesto aislado de las plaquetas sanguíneas (trombocitos). Contiene un anillo oxánico y está relacionado con las prostaglandinas. El tromboxano existe en dos formas: A₂ y B₂. La forma A₂ parece que es mucho más potente que la prostaglandina en algunas actividades biológicas importantes , como la contracción del músculo liso y la

agregación plaquetaria

HbA_{1c}:

Hemoglobina Glicada. Fracción de la hemoglobina A a la que se enlaza la glucosa. Los pacientes con hiperglicemia presentan concentraciones elevadas de esta hemoglobina. Denominada también A_{1c}, Hemoglobina glucosilada

LT:

Linfocitos que derivan del timo. Desempeñan un papel esencial en el sistema inmunitario de las células, respondiendo a antígenos y produciendo reacciones en otras células, como en los macrófagos. Denominados también células T.

EIM:

Espesor de la íntima media