

TITULO:

Relación entre Nutrición, Polución del aire y Enfermedad Cardiovascular en el Personal Policial de Tránsito del Distrito Metropolitano de Quito. Septiembre 2009 a Septiembre 2010.

AUTORES:

Maestranes: Ramos Patricio, Narváez Jorge, Abarca Susana, Collaguazo Andrés, Nieto Bertha, Razo Freddy, Morales Roberto, Cordero Fernando, Solís Alba, Chafla Elba, Zurita Rosa, Cáceres Fabiola, Rodríguez Sandra, León Ximena, Luzuriaga Mónica, Cisneros Norma, Maldonado María, Figueroa Graciela, Galarza William, Baños Silvia.

AUSPICIOS:

Proyecto FA-2009, cofinanciado por la Secretaría de Ambiente del MDMQ y el Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causas de muerte en mayores de 40 año afectando anualmente a mas de 17 millones de personas en todo el mundo expertos coinciden que esta cifra ascendería a 20 millones de fallecimientos y dentro de este universo 13 millones corresponderán a países en desarrollo.

Estimaciones de la OMS distan el alto porcentaje de enfermedades cardiovasculares ligados con el trafico y los procesos industrializados causantes de la gran contaminación ambiental asociados estrechamente con la polución del aire vs morbi-mortalidad, así como también el bajo consumo de frutas, verduras, patrones alimentarios ricos en grasas, azucares y carbohidratos simples, sedentarismo, sobrepeso/obesidad.

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 datos que corroboran con las primeras causas de mortalidad en ecuador que son las enfermedades cardiovasculares.

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 y el riesgo de tener un evento cardiovascular, es decir, un ataque cardiaco, un accidente cerebro vascular, o morir por causas cardiovasculares, ha incrementado.

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 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, por consiguiente, al momento es importante y urgente estudiar esta asociación.

Este proyecto relaciona los efectos de la polución del aire, producto de emisiones motor-vehiculares, en la salud del Personal de la Policía de Tránsito del DMQ, debido a que esta población se encuentra expuesta de manera más directa a este factor de riesgo. El grupo de policías que ha estado expuestos un mayor tiempo a la polución tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular no solamente por su antecedente de exposición a polución sino mas bien porque son más obesos fuman mas y tienen mayor dislipidemia aterogénica al contrario del grupo de policías con menor exposición a la polución ambiental tienen mayores niveles de glucosa y por lo tanto un riesgo elevado de prediabetes y diabetes que como sabemos se relaciona con un proceso inflamatorio idea que se ratifica con los niveles de IL6 que este grupo posee, este estudio servirá para posteriores estudios y planificar proyectos de prevención de las causas de las enfermedades cardiovasculares.

I. INTRODUCCION

Las afecciones cardiovasculares son enfermedades poligenéticas y multifactoriales, (que involucran múltiples factores de riesgo). Los clásicos son obesidad, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes. Constituye uno de los problemas sanitarios más relevantes de la sociedad contemporánea; sus secuelas de muerte e invalidez con cifras de alto impacto epidemiológico, generan una permanente preocupación en la comunidad médica ⁽¹⁾. La incidencia de muchos de esos factores de riesgo cardiovascular se asocia a los hábitos y estilos de vida por lo que su distribución depende de las condiciones sociales y culturales específicas de cada población ^(2,3).

Se ha demostrado también que agentes ambientales como los metales pesados podrían actuar contribuyendo al desarrollo de estas afecciones. 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. Es decir constituyen por sí mismo un factor de riesgo cardiovascular ⁽²⁾.

Desde la década de 1990-99 varios estudios epidemiológicos y observacionales han comunicado una asociación entre la contaminación atmosférica y la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Esta asociación determina mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular ^(1,4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la polución 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^(2,3).

Según datos del Ministerio del Ambiente (2003), nuestro país se 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 PM₁₀ de todas las muestras en un año no deberá exceder de cincuenta microgramos por metro cúbico (50 µg/m³). La concentración máxima en 24 horas, de todas las muestras colectadas, no deberá exceder ciento cincuenta microgramos por metro cúbico (150 µg/m³), valor que no podrá ser excedido en más de dos (2) 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 µg/m³). La concentración máxima en 24 horas, de todas las muestras colectadas, no deberá exceder de sesenta y cinco microgramos por metro cúbico (65 µg/m³), valor que no podrá ser excedido más de dos (2) veces en un año” (Ministerio del Ambiente, 2003).

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 PM_{2,5} y por gases, que incluyen el CO (monóxido de carbono), NO₂ (óxido nitroso), SO₂ (anhídrido sulfuroso) y O₃ (ozono)^(5,6).

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^(5,6). Además, esta relación no es influida por la existencia de otras variables ni por la duración de los períodos de exposición⁽⁷⁾.

Se ha observado además que por cada aumento en $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP_{10} se incrementa la frecuencia de muertes por todas las causas en 1% y las cardiovasculares y respiratorias en promedio en 0,4% en Europa y 7% en USA^(7,5).

Los mecanismos que determinan los efectos agudos o crónicos de la contaminación ambiental sobre el sistema arterial no han sido aún completamente aclarados. Sin embargo, los pulmones, como puerta de entrada, juegan un rol importante. Los elementos contaminantes pueden presentar varios mecanismos potenciales de daño pulmonar y cardiovascular, directo e indirecto ^(16,17,19). Habría dos mecanismos de acción fisiopatológica:

- a) Los contaminantes ambientales, como gases reactivos o partículas capaces de desintegrarse, especialmente las pequeñas o $\text{MP}_{(2,6)}$ determinan una inflamación pulmonar. Ello conduce a un proceso sistémico que involucra a la médula ósea, determinando allí la liberación de células progenitoras pluripotenciales que identifican el tejido lesionado y determinan la diferenciación en células efectoras como eosinófilos, basófilos, *mast-cells* y linfocitos⁽⁸⁾. Estas pueden provocar una reacción inflamatoria no sólo a nivel de las vías aéreas y el endotelio pulmonar sino también en el endotelio de los vasos de los diversos órganos blanco del sistema cardiovascular. A esas células inflamatorias se agregan, a nivel local, citoquinas y enzimas pro-trombóticas que inducen daño del endotelio vascular⁽¹⁹⁾. De esta forma puede iniciarse o incrementarse el compromiso aterosclerótico en los órganos blanco del sistema circulatorio, como corazón, encéfalo, riñones y grandes arterias^(9,10,11,12). Por ello, el individuo con factores de riesgo C-V o con lesiones arteriales ya establecidas puede tener mayor probabilidad de sufrir eventos coronarios⁽⁷⁾. Al estudiar comparativamente sujetos con y sin cardiopatía coronaria, se observa que en los primeros la contaminación ambiental por partículas favorece la proinflamación, la hemo-concentración y estimula mecanismos favorecedores de la trombosis, como el aumento de la viscosidad sanguínea y de las plaquetas, a

diferencia de los sujetos sin cardiopatía²¹. Otros autores han señalado que el estrés oxidativo inducido por la inhalación de contaminantes puede producir un proceso inflamatorio capaz de originar o activar la disfunción endotelial y acelerar la aterosclerosis^(14,15).

- b) Otro mecanismo propuesto como causante del daño C-V es una alteración del control del sistema autónomo, debido a la excitación de reflejos pulmonares que llevan a una disminución del tono vagal, con aumento de la frecuencia cardíaca y disminución de la variabilidad de ella medida por registro ambulatorio Holter^(5,13). Estos cambios pueden llevar a la producción de arritmias y también paro cardíaco y muerte^(5,18)

Estas modificaciones pueden mostrarse mediante la utilización de métodos complementarios de diagnóstico como la ecografía (el espesor de la íntima carotídea y de la aorta abdominal se considera un nuevo factor de riesgo que brinda información adicional a los tradicionales estudios de riesgo cardiovascular. Es un predictor de eventos vasculares coronarios y periféricos ^(15,16,17), junto a la determinación de parámetros bioquímicos específicos: marcadores de inflamación sistémica (PCR ultrasensible, IL 6, ICAM 1, VCAM 1, selectina), lípidos sanguíneos, glucosa plasmática y número de leucocitos.

II. MATERIALES Y METODOS

Se realizó un diseño observacional del tipo cohorte retrospectivo en población policial del Distrito Metropolitano de Quito (DMQ) y tuvo una duración de un año desde Septiembre del 2009 hasta Septiembre del 2010 El objetivo principal del estudio es el determinar la relación entre nutrición, polución del aire y enfermedad cardiovascular el Personal de Policía del Distrito Metropolitano de Quito. 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 considero encontrar como mínimo una diferencia entre grupos de expuestos y no expuestos en 2,8 pg/ml, y una desviación estándar de 8 pg/dl lo cual arroja un resultado de diferencia estandarizada de 0,35. Se consideró un nivel alfa de 0.05 y un nivel Beta de 0.2 (5% nivel de confianza y 80% de poder).

La muestra por grupo calculada fue de 130 por grupo, 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.

Los 300 individuos que ingresaron al estudio debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Personal de policía que firmo un consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Personal de policía de tránsito y de oficina entre 20 y 60 años de edad

Criterios de exclusión:

Personal con tratamiento farmacológico para enfermedades cardiovasculares/diabetes; hipotensores, estatinas, fibratos, Hipolipemiantes

Personal con diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades crónico degenerativas diferentes de las cardiovasculares/diabetes

Se dividió a los participantes elegidos en dos grupos de 150 cada uno: el primero expuesto intensivamente por cuatro años a polución ambiental (personal de la policía de tránsito) y un grupo no expuesto por cuatro años a polución ambiental (personal de policía en labores de oficina).

Se analizo como variables resultado de enfermedad cardiovascular el grosor de la intima de la arteria carótida y abdominal utilizando ecosonografía de alta resolución (MicroMax con 13.6 MHz y un transductor de 5.2 MHz). El médico ecosonografista realizó los estudios de ultrasonido de cGIM y de aGIM; y marcadores de inflamación sistémica como: IL6 SICAM y VCAM, PCR ultrasensible, además también del numero de total de leucocitos. Para la toma de los datos de laboratorio los sujetos donaron una muestra de 10 ml de sangre en ayunas.

Se analizo como variable predictora el estado nutricional mediante balanza TANITA con tecnología de *tanita health equipment h.k. ltd* donde se obtuvo peso y porcentaje de masa grasa, la talla se midió en un tallímetro portátil tipo SEKA y la circunferencia abdominal con una cinta métrica inextensible aparatos que sirvieron para aportar datos como: BMI y perímetro de cintura; el consumo de grasas, consumo de frutas, vegetales y fibra de la alimentación se obtuvo a través de la aplicación de un cuestionario de Tamizaje por Block

para ingesta de los mismos; además también se evaluó estilos de vida saludable al preguntar sobre el hábito de fumar.

Como variables de control el estado de salud se evaluó el número total de leucocitos, hemoglobina, glicemia y perfil lipídico, para la toma de los datos de laboratorio los sujetos donaron una muestra de 10 ml de sangre en ayunas.

Para realizar el análisis estadístico se construyó una base de datos en excel, en esta base se procedió a depurar los datos ordenando a las variables secuencialmente de mínimo a máximo y eliminando luego de su verificación en las hojas de registro individuales los datos extremos e incongruentes. La base de datos depurada se trasladó al programa de análisis 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 análisis 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 calcularon 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 en el que se asignan a los sujetos en estudio al azar a los grupos experimental y control con el fin de controlar a todas las variables confundidoras 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 existen, 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 y diferentes centros de las variables matriz y agrupa a las observaciones según tengan la menor distancia con respecto al centro de cada grupo, al final se consigue un número de grupos 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 incluida 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.

VARIABLES

VARIABLE	ESCALA	VALOR
<u>Polución ambiental</u>		
Riesgo Cardiovascular:	Nominal	Expuesto
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Grosor capa media/ intima de la:</i> 		No expuesto
<ul style="list-style-type: none"> • -Carótida derecha 	Continua	.mm
<ul style="list-style-type: none"> • -Carótida izquierda 	Continua	.mm
<ul style="list-style-type: none"> • -Aorta abdominal punto a y b 	Continua	.mm
<u>Inflamación sistémica:</u>		
<ul style="list-style-type: none"> • PCR us 	Continua	Pg/ml
<ul style="list-style-type: none"> • IL-6 	Continua	Ng/ml
<ul style="list-style-type: none"> • sICAM-1 	Continua	Ng/ml
<ul style="list-style-type: none"> • sVCAM-1 	Continua	Ng/ml
<ul style="list-style-type: none"> • e-Selectina 	Continua	Ng/dl
<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> 	Continua	mg/dl
<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	
<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

III. RESULTADOS Y DISCUSION

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.

Para realizar el análisis multivariable y establecer la relación entre la variable predictiva con cada una de las variables efecto (enfermedad cardiovascular e inflamación sistémica) luego de un análisis exploratorio inicial se estableció que un análisis cluster con 5 grupos (grafico 1)era ideal para establecer grupos de similar tamaño y homogéneos con respecto a todas las variables predictoras y potenciales confundidoras, solo con diferencias marcadas con respecto a la variable exposición a contaminación ambiental. Luego de establecer la tipología de cada grupo se analizó su relación con las variables efecto o resultado.

Los grupos se establecieron usando el método de análisis cluster por k means para tener diferentes grupos pero homogéneos entre si, tal como si fuera un experimento, con la única diferencia de que existen distintos grados de exposición, para así poder establecer la relación con la variable efecto o resultado, en los que respecta a las variable exposición el segundo y tercer grupo se diferencian significativamente en cuanto a probabilidad de exposición a polución ambiental intensa.

Tabla 1. 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

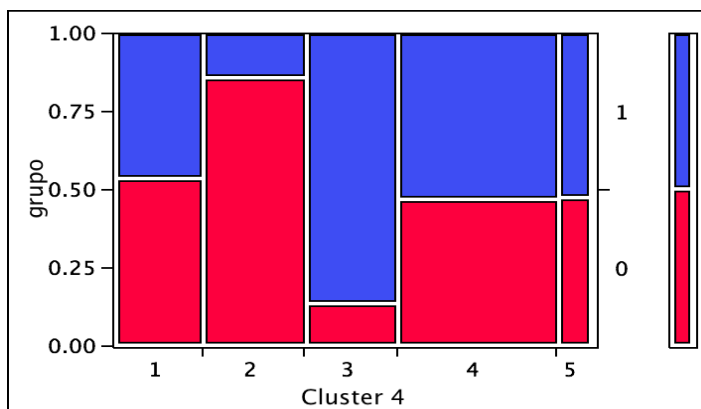


Figura 1. Probabilidad de estar expuesto para cada grupo de análisis

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 como podemos observar en el grafico 1 y tabla 1.

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 las variables efecto o resultado que son el grosor de la capa media de la íntima y marcadores de inflamación sistémica.

Tabla 2. 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.

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.

Tabla 3. 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

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 la interleucina IL 6 que se asocia con estados de hiperglicemia y no necesariamente con exposición a polución ambiental.

Tabla 4. Promedio de Índice de masa corporal BMI según grupos cluster de análisis

Cluster	Grasa corporal	Perímetro	
		abdominal	BMI
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

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 al polución sino por el hecho de que el grupo más expuesto también lo es el de mayor peso y porcentaje de grasa corporal.

Tabla 5. Niveles de colesterol sérico total en relación al grupo cluster utilizado para el análisis

Cluster	Colesterol		Colesterol	Colesterol	Colesterol
	total	Trigliceridos	HDL	LDL	VLDL
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

Niveles de colesterol sérico total en relación al grupo cluster utilizado para el análisis 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 el IL-6 . 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.

Tabla 6. Estudio de hábitos de vida saludable en relación al grupo cluster utilizado para el análisis

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 contaminación 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.

Tabla 7. Relación entre niveles de IL-6 sérica y grupo de estudio

Cluster		IL-6 promedio
2	A	21.3
5	A B	16.2
1	A B	15.9
4	B	14.9
3	B	11.9

Los valores promedio de IL-6 fueron significativamente mayores con un promedio de 21pg/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 numero de pre diabéticos y diabéticos , así como promedios mayores de colesterol total se reconoce que la IL-6 se asocia significativamente con los promedios de glucosa y es mayor en los diabéticos y en quienes tienen placas arteroescleroticas establecidas.

Tabla 8. Relación entre los niveles séricos de e- Selectina y grupos de estudio

Cluster		Promedio de e-Selectina
3	A	75.043050
5	A	71.978270
1	A B	66.450185
4	A B	63.387146
2	B	52.897832

Relacionado con lesión del endotelio e inflamación de la íntima tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos cluster evaluados, encontrándose que estos fueron más altos en el grupo 3 o con mayores probabilidades exposición a contaminación ambiental tuvo un valor de 75pg/dl comparado con 52pg/dl del grupo con menor exposición.

Al analizar la relación entre los grupos cluster así organizados por análisis multivariado cluster y las variables respuesta o efecto; enfermedad cardiovascular medida como promedio de la capa media de la íntima de las carótidas izquierda y derecha y de la aorta abdominal medida en los puntos a y b, y los marcadores de inflamación sistémica IL-6, sICAM-1, sVCAM-1 y e-Selectina, se encontró que existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 2 y 3 en los valores promedio de Interleucina IL-6 y e-selectina.

Discusión

En nuestra cohorte, el número de glóbulos blancos, indicador no específicos de inflamación y/o infección definió en el grupo 3 que tiene mayores probabilidades de exposición una diferencia estadísticamente significativa con relación al grupo 2. Este promedio mayor de linfocitos, lo define como un grupo con mayor probabilidad de tener 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 interleuquina IL 6 , 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 IL-6 . 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 IL-6 fueron significativamente mayores con un promedio de 21pg/dl en el grupo 2 o con menor exposición a contaminación ambiental, se reconoce que la IL-6 se asocia significativamente con pre-diabetes, 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.

Las variables relacionadas con enfermedad cardiovascular y que se midieron como grosor de la capa íntima media de las arterias carótidas y aorta abdominal no tuvieron diferencias significativas en los grupos analizados, situación que puede explicarse debido a que la formación de placas ateroscleróticas no es uniforme en las arterias ni en todo su recorrido, tienen un periodo variable de formación y obedece a la presencia de acción de múltiples factores como edad, perfil lipídico, presión arterial, diabetes, tabaquismo, sedentarismo, además de que los estudios recomiendan su realización en tres compartimientos: carótida común, bifurcación y carótida interna tanto en sus paredes anterior y posterior lo que no fue realizado en este estudio. Las enfermedades cardiovasculares, son el resultado de desordenes multifactoriales, por lo tanto no se pueden analizar determinantes con un solo factor.

En cuanto a la e-Selectina, marcador de inflamación sistémica más relacionado con inflamación temprana del endotelio de la íntima y media arterial, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos cluster evaluados, encontrándose que estos fueron más altos en el grupo 3 o con mayores probabilidades exposición a contaminación

ambiental tuvo un valor de 75pg/dl comparado con 52pg/dl del grupo con menor exposición, sin embargo una de las características de este grupo es también un promedio más alto de leucocitos indicador no específico de la existencia de inflamación y/o infección, así como también de la existencia de dislipidemia aterogénica, un IMC más alto y un número significativamente mayor de personas fumadoras.

Luego de este análisis podemos concluir que la tipología de las variables predictoras 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 2 de menor exposición a la contaminación ambiental, es decir el personal de oficina se caracteriza por tener un 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.

V. AGRADECIMIENTOS

Al Fondo Ambiental y Secretaría de Ambiente, principal ente financiero del Proyecto FA-2009

A los directivos del Centro de Biomedicina de la Universidad Central y Universidad de Texas en El Paso UTEP-USA) y Escuela Superior Politécnica del 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 pudimos llegar a un feliz término con el presente estudio.

Al enorme despliegue logístico implementado para la selección de los participantes, las mediciones clínicas, laboratoriales, ambientales y de gabinete, en las personas del Sr. Coronel Dr. Mauricio Arroyo, Dr. Iván Zuleta, Marcia Racines Orbe y Gabriela Vilema Enríquez. 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.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. American Heart Association: Guide for Improving Cardiovascular Health at the Community Level. *Circulation* 2003; 107: 645.
2. Yussuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-52
3. American Heart Association: Bioestatistical Fact Sheet Population. Heart and Stroke Statistical Update 2002.
4. Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 1071-7.
5. Nawrot TS, Nemmar A, Nemery B. Air pollution: to the heart of the matter. *Eur Heart J* 2006; 27: 2269-227.
6. Aranda C, Astudillo P. Correlación entre contaminación por MP₁₀ y mortalidad por neumonía en niños de Santiago. *Rev Ch Enf Respir* 1991; 7 (S): 33
7. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities 1987-1994. *New Engl J Med* 2000; 343: 1742-9
8. Denburg JA, Van Eeden SF. Bone marrow progenitors in inflammation and repair. *Eur Respir J* 2006; 27: 441-5.
9. Maitre A, Bonnterre V, Huillard L, Sabater P, Gauder-maris R. Impact of urban atmospheric pollution on coronary disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 2275-84

- 10.** Pope III CA, Muhlestein JB, May HT, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic heart disease events triggered by short-term exposure to fine particulate air pollution. *Circulation* 2006; 114: 2443-8
- 11.** Pope III CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewsky D et al. Cardiovascular mortality and long term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation* 2004; 109: 71-7.
- 12.** Denburg JA, Van Eeden SF. Bone marrow progenitors in inflammation and repair. *Eur Respir J* 2006; 27: 441-5.
- 13.** Jalil J, Dumasa E, Cifuentes L, Ocaranza MP, Chamorro G, Padilla I et al. Desbalance autonómico y procoagulación debido a contaminación atmosférica en Santiago: un estudio prospectivo. *Rev Ch Cardiol* 2003; 22: 223-32.
- 14.** Kelly FG. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occup Environ Med* 2003; 60: 612-7
- 15.** Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howaqrd G, Lipsett M et al. Air pollution and cardiovascular disease, A statement for health care professionals from the expert panel on population and prevention science of the American Heart Association. *Circulation* 2004; 109: 2655-71
- 16.** Peters A, Liu E, Verrier RL, et al. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia epidemiology. 2000;11:11-17.
- 17.** Systemic and cardiovascular effects of airway injury and inflammation:ultrafine particle exposure in Humans Mark W. Frampton Departments of Medicine, Rochester ,Nueva york, USA. 2006.
- 18.** Arden C, Pope III, PHD,Richard T, Burnett PH,george D, Thurston ScD,Michael J, Thum MD, et al. Cardiovascular Mortality and long-term,

Exposure to Particulate air pollution epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*.2004;109:71-77

19. Davignon P MD; Ganz P MD. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109 (suppl III): III 15;201027-III-32.