



Universidad de Ciencias Médicas  
Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo  
Granma  
Evento Científico AMBIMED 2021



## **AMBIMED 2021**

### **Efectos perjudiciales del material particulado atmosférico sobre el sistema cardiovascular**

Autores:

Rachel Roxana Domínguez Rivero\*

Elizabeth de la Caridad Milán Villegas\*

Leymer Carlos Aliaga Carrazana\*\*\*

\*\*\* Estudiante de 5º año de la carrera de Medicina. Alumno ayudante de Medicina Interna.

\*Estudiante de 4to año de la carrera de Medicina. Alumno ayudante de Cardiología. E-mail: princess990722@gmail.com

\*\* Estudiante de 4to año de la carrera de Medicina. Alumno ayudante de Neurología

Granma, 2021

“Año 63 de la Revolución”

## RESUMEN

Desde la década de los 90, estudios han reportado un incremento de enfermedades cardiovasculares y muertes relacionadas con el aumento en los niveles de material particulado. Objetivo: Describir los efectos perjudiciales del material particulado atmosférico sobre el sistema cardiovascular. Se consultaron 198 bibliografías seleccionándose 82, incluyendo artículos originales y revisiones sistemáticas en línea, entre otros, disponibles en PubMed, ScienceDirect, Redalyc, Scopus. Se utilizaron los métodos analítico-sintético e inductivo-deductivo. El material particulado es una mezcla de partículas sólidas y líquidas. En Cuba no existen redes de monitoreo de calidad del aire. Se han descrito varios mecanismos fisiopatológicos que provocan alteraciones en el funcionamiento del sistema circulatorio, que representan la base del desarrollo de la morbimortalidad cardiovascular. Se concluye que la exposición a material particulado atmosférico tiene efecto perjudicial sobre el sistema cardiovascular. Arritmias, accidentes cerebrovasculares e isquémicos coronarios, insuficiencia cardíaca y trombosis venosas son sus principales consecuencias.

**Palabra Clave:** Efectos; Perjudiciales; Material particulado atmosférico, Sistema cardiovascular; Incremento

## INTRODUCCIÓN

La contaminación del aire es una de las mayores amenazas medioambientales para la salud humana, junto con el cambio climático.<sup>1</sup> La contaminación atmosférica se define como la presencia en la atmósfera de elementos contaminantes que alteran su composición y que afectan a cualquier componente del ecosistema. Desde un punto de vista antropocéntrico se refiere a los contaminantes que afectan la salud o el bienestar humano. Según su estado físico, los contaminantes pueden ser gases o partículas.<sup>2</sup> Se ha observado que las sustancias que se encuentran en forma de aerosol son más tóxicas que los compuestos que se encuentran en forma de gas.<sup>3</sup>

Los contaminantes atmosféricos se clasifican según la United States Environmental Protection Agency (EPA) en contaminantes “peligrosos” o “criterio”. Los “criterio” son aquellos que producen daño a la salud y medio ambiente con una amplia distribución en el territorio (material particulado). Estos contaminantes cuentan con regulaciones que establecen "normas de calidad del aire", que son actualizadas periódicamente.<sup>1,4,5</sup>

Desde la década de los 90, estudios han reportado un incremento de enfermedades cardiovasculares relacionadas con el aumento en los niveles de material particulado.<sup>5,6</sup> La OMS considera que el 31% de las enfermedades cardiovasculares son atribuibles a factores ambientales. La Sociedad Americana del Corazón han reconocido formalmente el material particulado ambiental (PM), como un factor de riesgo importante que influye en la mortalidad y discapacidad cardiovascular global.<sup>7</sup>

La reducción de las emisiones contaminantes ambientales mediante mejoras del transporte y de las elecciones en materia de alimentos y uso de la energía pueden

traducirse en mejoras de la salud, en particular a través de la reducción de la contaminación atmosférica.<sup>8</sup>

El estudio del impacto del PM sobre la salud es fundamental para la comprensión y concientización de la necesidad de tomar medidas para disminuir, modificar o eliminar las fuentes emisoras de estos compuestos por lo cual se planteó la siguiente **interrogante científica**: ¿Cuáles son los efectos perjudiciales del material particulado atmosférico sobre el sistema cardiovascular?

Esta revisión tiene como **Objetivo**: Caracterizar los efectos perjudiciales del material particulado atmosférico sobre el sistema cardiovascular.

## MÉTODOS

La presente investigación es una revisión bibliográfica de la literatura científica disponible acerca de los efectos perjudiciales del material particulado atmosférico sobre el sistema cardiovascular, y que tiene como objetivo describir los mismos. Para su realización se llevó a cabo una búsqueda de la literatura científica que incluyó artículos desde 1993 hasta la actualidad. Se consultaron 198 bibliografías, seleccionándose 82, en idioma español e inglés, con un 60% de actualización de los últimos 5 años. Se seleccionaron varios materiales en línea: 4 publicaciones directas de sedes Web oficiales, 2 libros, 11 monografías que incluyeron algunas tesis, y 64 artículos de revistas, que recogen revisiones sistemáticas de la literatura, estudios observacionales analíticos (casos y controles, y de cohorte) y experimentales (en animales y humanos). Para esta búsqueda se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, MedLine, Elseiver, Redalyc, Scopus y Scielo. Se empleó el método analítico-sintético para resumir la compilación de documentos revisados. Para una mejor comprensión de la información, los datos analizados más significativos se recogieron en tablas.

## DESARROLLO

El material particulado es una mezcla compleja de partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire. Están formadas por un núcleo de carbono y por compuestos orgánicos e inorgánicos, adheridos a su superficie.<sup>9</sup> Entre estos componentes destacan: carbono elemental, metales y metaloides, moléculas orgánicas complejas e inorgánicas, compuestos aromáticos policíclicos, aniones y cationes, ácidos, material biológico.<sup>1,10,11,12,13,14,15</sup>

El material particulado posee propiedades morfológicas, químicas, físicas y termodinámicas.<sup>14</sup> Las partículas totales en suspensión son aquellas de diámetro aerodinámico igual o inferior a 50  $\mu\text{m}$ , se denominan "respirables" a las de un diámetro menor o igual a 10  $\mu\text{m}$ , por su capacidad de introducirse en las vías respiratorias.<sup>8,2</sup> Según su diámetro aerodinámico se clasifican en:

-Material particulado grueso( $\text{PM}_{10}$ ): diámetro inferior a 10  $\mu\text{m}$ . Consisten principalmente en minerales insolubles, materiales biológicos, entre otros.<sup>7</sup>

-Material particulado fino ( $\text{PM}_{2,5}$ ): diámetro inferior a 2,5  $\mu\text{m}$ .<sup>5,15</sup> Son consideradas las más perjudiciales ya que tienen un diámetro suficiente para poder llegar a las zonas más profundas del pulmón y producir una respuesta de inflamación.<sup>7,16</sup>

- Material particulado ultrafino (PM<sub>0,1</sub>): diámetro inferior a 0,1 µm. Tienen mayor área de superficie total por lo que pueden absorber gran cantidad de componentes orgánicos e inorgánicos tóxicos y transportarlos a las partes más profundas del pulmón. Son consideradas especialmente tóxicas.<sup>7,15</sup>

### **Fuentes de emisión de material particulado existentes en Cuba**

Varios estudios realizados en diferentes países<sup>17</sup> identifican el origen y proporción en que contribuyen las diferentes fuentes emisoras en las concentraciones de material particulado. Los autores de este estudio consideran que a pesar de ser escasas las evidencias de la presencia de material particulado en Cuba, sí existen las fuentes de emisión citadas en dichas investigaciones. En Cuba no existen redes de monitoreo de calidad del aire. Solo en algunos puntos están instaladas estaciones de calidad de aire que miden la concentración de material particulado.<sup>18</sup>

El material particulado se origina a partir de emisiones primarias: combustión en fuentes fijas o móviles, aerosoles marinos, partículas de suelo resuspendidas por el viento, incendios, sitios de construcción, caminos sin pavimentar, campos, chimeneas. También se origina por formación de partículas secundarias en la atmósfera.<sup>19,4</sup> Unos 3.000 millones de personas cocinan y calientan sus hogares con fuegos abiertos y cocinas en los que queman biomasa y carbón, prácticas que liberan partículas de hollín que penetran profundamente en los pulmones.<sup>1</sup>

Las PM son generadas principalmente por el uso de combustibles en diferentes sectores, como el transporte, la energía, los hogares, la industria y la agricultura.<sup>1</sup> Destacan las centrales eléctricas, con el uso de la calefacción industrial y residencial, en donde esté implicada la combustión del petróleo, carbón o madera.<sup>10,15</sup> El motor diésel es uno de los elementos clave en la generación de partículas contaminantes y nocivas para la salud.<sup>16</sup> Más del 40 % de la capacidad de generación eléctrica en Cuba está basada en plantas generadoras distribuidas de pequeña escala que generan en base a Diesel y Fuel Oil,<sup>14</sup> en Bayamo encontramos varios ejemplos.<sup>20</sup> La implementación de los paneles solares es una

medida amigable con el medioambiente que reduciría la demanda de electricidad.<sup>21</sup>

Una investigación desarrollada en La Habana en el 2012,<sup>18</sup> realizó una campaña de monitoreo sistemático de PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> por el Centro de Gestión de Información y Desarrollo de la Energía, el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología y la Universidad Tecnológica de la Habana José Antonio Echeverría, como parte de un proyecto internacional financiado por el Organismo Internacional de Energía Atómica. Se encontraron altas concentraciones de partículas en zonas con predominio de transporte automotor e impacto indirecto de fuentes industriales como la refinería Níco López. Sin embargo, las emisiones principales de la UB textil “Desembarco del Granma” ubicada en la provincia de Villa Clara, provienen de la quema de fuel oil en los calentadores de aceite y en las calderas generadoras de vapor, donde el PM<sub>10</sub> alcanza valores de 90 µg/m<sup>3</sup> hasta una distancia de 1500m a sotavento de la fuente para una categoría de calidad del aire deficiente.<sup>22</sup>

### **Mecanismos fisiopatológicos involucrados**

*Respuesta inflamatoria local y sistémica:* La inhalación de contaminantes provoca una respuesta inflamatoria local con la consecuente liberación a la circulación de citosinas protrombóticas e inflamatorias,<sup>23</sup> lo que 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, mastocitos y linfocitos.<sup>5,24</sup> Estas provocan una reacción inflamatoria en el endotelio de los vasos de los diversos órganos blanco del sistema cardiovascular, a las que se agregan, citoquinas y enzimas protrombóticas locales. De esta forma puede iniciarse o incrementarse el compromiso aterosclerótico en los órganos blanco del sistema circulatorio.<sup>24,25,26</sup>

Estudios han señalado que el PM provoca desregulación de endotelina-1 (péptido vasoconstrictor potente) relacionado con el desarrollo de hipertensión arterial y aterosclerosis.<sup>27</sup> El PM está relacionado también con la aparición significativa de molécula 1 de adhesión intracelular soluble, que juega un importante rol en el reclutamiento de monocitos en las lesiones ateroscleróticas.<sup>6</sup> Un estudio mexicano<sup>28</sup> evaluó los efectos de PM<sub>10</sub> sobre la expresión de E-Selectina y la adhesión de células monocíticas en células endoteliales de vena umbilical humana. Se observó un aumento de la expresión de E-Selectina e inducción de la activación de células endoteliales, manifestándose funcionalmente como un aumento de la adhesión de las células monocíticas. Estos fenómenos tienen un papel importante en la inflamación.

El aumento de material particulado se ha asociado a un estado proinflamatorio y procoagulante.<sup>5</sup> En un estudio chileno<sup>29</sup> se expusieron 7 ratas Sprague-Dawley, de manera intermitente durante 90 días, al aire de una avenida con intenso tráfico vehicular, y se compararon con otras 7 ratas no expuestas. En comparación con sus controles, las ratas expuestas presentaron aumento significativo en la viscosidad plasmática, microhematocrito y proteína C reactiva.

Gilmour y colaboradores,<sup>30</sup> analizaron los macrófagos primarios derivados de monocitos humanos y las células endoteliales de la vena del cordón umbilical humano, epitelial alveolar humano tipo II y epitelial bronquial humano para determinar su respuesta inflamatoria y procoagulante a la exposición a PM<sub>10</sub>. Se obtuvo que dichas células expuestas a PM<sub>10</sub> poseían capacidad mejorada para causar coagulación, con aumento de apoptosis por macrófagos, aumentos en la expresión génica de factor tisular e inhibición de la de activador tisular del plasminógeno. Estos datos indican que PM<sub>10</sub> favorecen los fenómenos tromboticos por medio de la activación de la vía extrínseca y de la inhibición de la fibrinólisis.

Una investigación<sup>31</sup> comprobó, en un modelo de ratón apoE, que la exposición prolongada a una concentración baja de PM<sub>2.5</sub> altera el tono vasomotor, induce inflamación vascular y potencia la aterosclerosis. Otros estudios experimentales

en animales evidencian la relación de la exposición a MP y el aumento de marcadores de aterosclerosis.<sup>32,33,34</sup>

*Estrés oxidativo:* El PM reduce el nivel de antioxidantes. El contacto del PM con las células conduce a la lesión de los tejidos y la afluencia de células inflamatorias a los sitios de lesión, donde al activarse generan y liberan especies reactivas del oxígeno (ROS). Estos compuestos reaccionan con los fosfolípidos de la membrana celular y con los ácidos grasos saturados, produciendo peroxidación con formación de radicales «epoxi», que inducen aumento de la permeabilidad de las membranas celulares.<sup>6</sup> En ausencia de antioxidantes estos atacan el tejido, biomoléculas y componentes locales causando lesión celular con el desarrollo de focos inflamatorios.<sup>11</sup> Se puede producir así un daño del endotelio vascular, que desencadena la cascada de cambios que llevan a la formación de la placa aterosclerótica.<sup>6</sup>

*Efectos directos sobre sistema autónomo:* Se afirma que existe una combinación de efectos tóxicos directos sobre el sistema nervioso autónomo que produce un desequilibrio con activación del eje hipotalámico-hipofisario–adrenal, descontrolando la actividad cardíaca. Esto se basa en parte en el reflejo del arco pulmonar, así como en el potencial cruce de la barrera hematoencefálica por compuestos del PM solubles adheridos a la superficie. La arritmias y precipitación de trombosis coronaria son algunas de sus manifestaciones.<sup>2,23</sup> Una revisión sistemática concluyó que el PM produce un efecto de estimulación de los nervios sensitivos en el pulmón, que lleva a una disfunción del sistema autonómico caracterizada por disminución del tono vagal, con disminución de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca y de su variabilidad.<sup>35,36</sup>

*Fenómenos epigenéticos:* El MP puede dañar el endotelio, mediante fenómenos epigenéticos. Los microARN, transferidos entre las células por vesículas extracelulares, activan cascadas de señalización que conducen a un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la desintoxicación, jugando un papel importante en el riesgo cardiovascular inducido por PM.<sup>37</sup>

Otros estudios también investigaron el papel de la metilación del ADN.<sup>37</sup> En un estudio realizado en Boston,<sup>38</sup> se identificó una disminución de la metilación del ADN en sangre después de la exposición a PM<sub>2.5</sub>. Dicho hallazgo, se encuentra en procesos relacionados con los resultados cardiovasculares, como el estrés oxidativo, el envejecimiento y la aterosclerosis.

*Otros estudios:* proponen que las PM actúan mediante las alteraciones en los canales de calcio de los miocardiocitos y la isquemia miocárdica, ya que el incremento en los aerosoles ácidos irrita las vías respiratorias y provoca broncoespasmo agudo, edema pulmonar, hipoxemia e incremento en la demanda de oxígeno.<sup>39</sup>

*El PM<sub>0,1</sub>:* demuestra una toxicidad cardiovascular mejorada debido a la presión, como un alto recuento de partículas, una alta relación de masa superficial, potencial de estrés oxidativo, alta solubilidad y carga, lo que resulta en una fácil penetración de las vías respiratorias distales y probablemente una penetración sistémica.<sup>40,41</sup>

Todos estos mecanismos provocan alteraciones en el funcionamiento del sistema circulatorio, que representan la base del desarrollo de la morbilidad cardiovascular. Varios estudios han estudiado estas alteraciones. (Tabla 1)

### **Efectos del Material particulado sobre la morbilidad cardiovascular**

En los últimos años se ha acumulado un número creciente de evidencias epidemiológicas, experimentales y clínicas respecto a la relación entre la concentración de material particulado atmosférico y diversos daños en el sistema cardiovascular.<sup>5</sup> La exposición a la contaminación del aire se ha asociado con un aumento de los ingresos hospitalarios cardiovasculares en estudios de series de tiempo.<sup>42,43,44,45,46</sup> Los estudios ecológicos de series temporales son los más frecuentemente utilizados para evaluar los efectos a corto plazo de la polución del aire y eventos adversos en salud, analizando mediciones diarias de las concentraciones de contaminantes atmosféricos.<sup>5,11</sup>

En el periodo 2010-2014, en la comarca de la Safor, Valencia, se estudió<sup>60</sup> el efecto del PM<sub>10</sub> sobre los ingresos hospitalarios urgentes por enfermedades circulatorias. Se utilizó un diseño ecológico en el que se analizan de forma retrospectiva series temporales de datos ambientales y de salud. Se obtuvo que el aumento de 1 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> se asoció a un incremento de aproximadamente un 0,5% de los ingresos. Otros estudios también han mostrado valores estadísticamente significativos de esta relación.<sup>44,45,46,47</sup>

Otros estudios han analizado dicha asociación durante períodos de tiempo más largos, como el realizado en 10 ciudades de Estados Unidos<sup>42</sup> durante un período de nueve años, en personas mayores de 65 años, donde el aumento de PM<sub>10</sub> se asoció con un aumento de los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares (ECV).

Se han llevado a cabo varios estudios e investigaciones sistemáticas sobre el riesgo que representa el PM para el desarrollo de ECV específicas.<sup>37,11,48</sup> (Tabla 2)

Un estudio australiano<sup>49</sup> examinó las asociaciones de paros cardíacos extrahospitalarios, cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio y angina, con concentraciones de PM<sub>2.5</sub> durante los incendios forestales de 2006-2007, utilizando un diseño de estudio de casos cruzados estratificado en el tiempo. Entre los resultados obtenidos destacó el aumento en el rango intercuartílico de 9.04 µg/m<sup>3</sup> de MP<sub>2,5</sub> asociado con un 6.98% de aumento en el riesgo de paros cardíacos y 3,21 % en el de cardiopatía isquémica. Los estudios de Pope y colaboradores, sobre la exposición aguda<sup>25</sup> y crónica<sup>26</sup>, utilizando el mismo diseño, coincide con estos resultados tanto para PM<sub>10</sub> como para PM<sub>2.5</sub>. Además concluyen que el riesgo relativo es mayor en los casos con coronariografías positivas y que el riesgo es menor si las coronarias no están obstruidas.

Otros estudios han mostrado resultados similares en cuanto a la relación entre eventos coronarios agudos, y material particulado.<sup>5,35,48,50,51,52,53</sup> Sin embargo, Mann y otros<sup>54</sup> no encontraron asociación entre estas variables. En una revisión sistemática<sup>55</sup> se concluyó 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.

También se han realizado estudios descriptivos de casos y controles. Entre enero 2002 y mayo 2009 se aplicó este diseño a una investigación chilena<sup>56</sup> para evaluar la asociación entre el PM<sub>2,5</sub> y las hospitalizaciones por IC descompensada. La investigación arrojó que el PM<sub>10</sub> y PM<sub>2,5</sub> tienen un efecto deletéreo en pacientes con IC, asociándose a un incremento en el riesgo de hospitalización por descompensación de la IC. Otras investigaciones también han encontrado asociación estadísticamente significativa entre el PM y el desarrollo de insuficiencia cardíaca.<sup>40</sup>

En exposición crónica a MP<sub>2,5</sub>, el estudio de Pope y colaboradores<sup>26</sup> mostró que el riesgo de arritmia aumentó 13% por cada incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> de la concentración de partículas. Con el objetivo de evaluar la relación entre las variaciones diarias de PM<sub>10</sub> y las visitas a urgencias por arritmia cardíaca, Santos y colaboradores<sup>57</sup> aplicaron el diseño de serie temporal durante un año. Los casos de arritmia se modelaron utilizando modelos de regresión de Poisson lineales generalizados, controlando la estacionalidad y el clima. Obtuvieron que los aumentos del rango intercuartílico en PM<sub>10</sub> (22,2 µg/m<sup>3</sup>) en el día concurrente se asociaron con aumentos de 6,7% de las visitas a urgencias por arritmias.

Los contaminantes atmosféricos particulados tienen una marcada y estrecha asociación temporal con los ingresos hospitalarios por accidente cerebrovascular (ACV).<sup>5,40</sup> Las elevaciones a corto plazo en la contaminación del aire por PM<sub>2,5</sub> están asociadas con un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares agudos.<sup>69</sup> Leyva y colaboradores<sup>58</sup> analizaron dicha relación en un período de 4 años, encontrando una asociación significativa por cada aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>2,5</sub>. Otro estudio ecológico de serie temporal<sup>59</sup> mediante ecografía Doppler transcraneal, midió la velocidad del flujo sanguíneo latido a latido en la arteria cerebral media en reposo en correspondencia con el aumento de 3 µg/m<sup>3</sup> de MP<sub>2,5</sub>. Los resultados muestran una mayor resistencia

cerebrovascular en reposo y una menor velocidad del flujo sanguíneo cerebral. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones en la hemodinámica cerebrovascular pueden ser la base del mayor riesgo de eventos cerebrovasculares agudos relacionados con partículas. En un estudio cruzado, caso a caso,<sup>35</sup> se observó que las hospitalizaciones por infarto y hemorragia cerebrales eran mayores por cada 25% de aumento de la concentración de MP<sub>10</sub>.

Una revisión sistemática<sup>60</sup> de 2748 artículos, mostró conclusiones similares. Se señaló además el mayor riesgo de presentar ACV de tipo isquémico que hemorrágico. Es más consistente la evidencia que relaciona las enfermedades cerebrovasculares, específicamente ataques isquémicos, con un contacto crónico a PM<sub>2,5</sub>, por encima del contacto agudo. Donnell y otros<sup>37</sup> obtuvieron resultados opuestos. Sin embargo, plantearon que subgrupos de pacientes específicos pueden tener un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares isquémicos relacionados con partículas.

En relación a hipertensión arterial y contaminación atmosférica, tanto la exposición aguda como crónica se ha asociado al aumento de presión arterial, especialmente por exposición a MP<sub>2,5</sub>.<sup>61,62</sup> Chen y colaboradores<sup>61</sup> reunieron una cohorte de 35303 adultos no hipertensos de Ontario, Canadá, para determinar si la exposición a PM<sub>2,5</sub> ambiental estaba asociada con el incremento de casos de hipertensión arterial. Usaron modelos de riesgos proporcionales de Cox, ajustados por varios factores de riesgo individuales y contextuales. Se obtuvo que por cada aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub>, el cociente de riesgo ajustado de la hipertensión incidente es de 1,13. Otros estudios de cohorte mostraron resultados similares.<sup>13,62,63</sup>

Se realizó un estudio de cohorte<sup>41</sup> para determinar la asociación entre la composición del material particulado y la presión arterial a la edad de 12 años. Se evidenciaron asociaciones positivas estadísticamente significativas de presión arterial diastólica con PM<sub>10</sub> y PM<sub>2,5</sub> en niños.

Menos conocida y más controvertida es la relación entre el nivel de contaminación y la aparición de cualquiera de las manifestaciones de la enfermedad

tromboembólica venosa (ETV), ya sea una trombosis venosa profunda de los miembros inferiores, como de una embolia de pulmón.<sup>64</sup> Dichos padecimientos están asociados a exposiciones a largo plazo a PM.<sup>11</sup> En un estudio<sup>65</sup> de 870 casos y 1210 controles, en la región de Lombardía en Italia, se determinó que cada aumento de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{MP}_{10}$  se asoció con una elevación del 70% en el riesgo de trombosis venosa profunda. Dales y colaboradores<sup>50</sup> obtuvieron resultados similares.

La asociación de  $\text{PM}_{10}$  y  $\text{PM}_{0,1}$ , se ha relacionado con el riesgo de falla cardíaca, muerte súbita y muerte prematura en personas con enfermedades cardíacas o pulmonares.<sup>4,46,47</sup>

### **Mortalidad cardiovascular asociada a la exposición a PM (Tabla 3)**

Los estudios epidemiológicos, desarrollados desde la década de 1950, han demostrado que la ECV es la principal responsable de la mortalidad asociada con el aumento de la exposición a PM, incluso cuando las concentraciones estén por debajo de los límites marcados por los estándares de calidad del aire.<sup>30,39,48</sup>, especialmente por arterioesclerosis, arritmias, insuficiencia coronaria en adultos y accidente cerebrovascular.<sup>32,33,34,40,68</sup> Cada vez hay más evidencia científica que la mayor parte de muertes atribuidas a los efectos de las partículas, es consecuencia de la exposición a bajas dosis mantenidas durante mucho tiempo, y a las partículas de pequeño tamaño ( $\text{PM}_{2,5}$  y  $\text{PM}_{0,1}$ ).<sup>10,11,15,59</sup> Sin embargo, la evidencia<sup>11,67</sup> de los efectos a corto plazo de  $\text{MP}_{2,5}$  y  $\text{MP}_{10}$  sobre la mortalidad, también es significativa. La Asociación Estadounidense del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) ha concluido que un aumento de  $\text{PM}_{2,5}$  de 10  $\text{mg}/\text{m}^3$ , durante un período de 24 horas, se asocia a corto plazo con un aumento de 0,31 % en la mortalidad cardiopulmonar y de un 6 % a largo plazo.<sup>53</sup>

Con el objetivo de evaluar los efectos del  $\text{PM}_{10}$  en las tasas de mortalidad diaria en 20 ciudades de Estados Unidos, entre 1987 y 1994, se empleó el diseño de series temporales<sup>66</sup>, con un modelo de regresión logarítmica lineal de dos etapas. En la primera, se ajustó una regresión logarítmica lineal separada de la tasa de

mortalidad diaria en las medidas de contaminación del aire y otros factores de confusión, para cada una de las 20 ciudades. En la segunda, las estimaciones de las tasas relativas se combinaron para todas las ciudades. Se obtuvo que el aumento estimado en la tasa relativa de muerte por enfermedades cardiovasculares fue de 0.68 por ciento por cada aumento de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de MP10. En una investigación realizada en Lima Perú,<sup>48</sup> en el 2012, se puede estimar que, de las 9550 muertes por enfermedades cardiovasculares, aproximadamente 1910 se atribuyen a un nivel aumentado de PM 2,5. Otros estudios reafirman dichos resultados, entre los que destacan los de series temporales en varios países como China,<sup>12</sup> Colombia,<sup>67</sup> México,<sup>69</sup> Chile,<sup>70</sup> y Roma.<sup>71</sup>

Los estudios a largo plazo se refieren a cohortes seguidas por varios años, como el realizado por Pope y colaboradores,<sup>72</sup> que abarcó temporalmente más de 25 años, mostrando resultados similares a los citados anteriormente. En el estudio de Harvard<sup>73</sup> en 6 ciudades de Estados Unidos, donde se incluyeron 8.000 adultos seguidos por 16 años, las enfermedades cardiovasculares constituyeron la categoría con mayor frecuencia de muertes y las partículas MP2,5 fueron las más fuertemente asociadas con la mortalidad.

Algunos estudios epidemiológicos<sup>35</sup> han registrado el efecto inmediato de la polución sobre la mortalidad cardiovascular. Han utilizado el método cruzado en el que el sujeto expuesto se compara contra sí mismo.

Otros estudios<sup>74</sup> han evidenciado relación del PM con la mortalidad cardiovascular en menor medida, hallazgos atribuidos a una escasa disponibilidad de datos para el análisis estadístico.

La evidencia de estudios observacionales y experimentales sugieren que el sinergismo entre el PM y el O<sub>3</sub> ejerce un potente efecto en las muertes por causa cardiovascular.<sup>5,9</sup> (Tabla 4)

### **Mortalidad infantil**

La mayoría de los estudios sobre la mortalidad infantil asociada a la exposición a PM, son de corte transversal, como el realizado por Bobak y colaboradores en la república Checa,<sup>75</sup> en 1992, donde se concluye que existen asociaciones positivas entre la mortalidad neonatal y postneonatal y el quintil de material particulado total.

### **Material particulado y gestación**

La exposición materna a PM durante el embarazo es particularmente dañina tanto para la salud de la gestante como para la del bebé. Dicha exposición ha sido asociada en varias investigaciones<sup>76,77,78</sup> a un mayor riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo.

Tanwar y colaboradores<sup>79</sup> observaron, que los ratones expuestos a PM<sub>2,5</sub> durante el desarrollo “in utero” y temprano en la vida tienen una susceptibilidad significativamente mayor a la hipertrofia cardíaca, insuficiencia sistólica, fibrosis miocárdica y congestión pulmonar después de la cirugía TAC. Concluyeron además que dicha exposición, aumenta la susceptibilidad de los adultos a la insuficiencia cardíaca. Yea y otros<sup>80</sup> observaron que ratas expuestas a PM<sub>2,5</sub> durante el embarazo, tuvieron descendencia con alteraciones renales y aumento de la presión arterial.

Diversos estudios plantean que la exposición prenatal y natal temprana a PM causa disfunción cardíaca en la descendencia y riesgo de enfermedad cardíaca en el futuro. <sup>15,79,80,81,82</sup>

## **CONCLUSIONES**

La exposición a material particulado atmosférico tiene un efecto perjudicial sobre el sistema cardiovascular, debido fundamentalmente a mecanismos inflamatorios sistémicos, estrés oxidativo y cambios en el sistema nervioso autónomo. Esto provoca alteraciones en el funcionamiento del sistema circulatorio que condicionan un aumento de la morbimortalidad cardiovascular. La arritmia, accidentes cerebrovasculares e isquémicos coronarios, insuficiencia cardíaca y trombosis venosas son sus principales consecuencias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud(OMS)[Internet]. Copenhague y Ginebra: OMS [actualizado 22 Sep 2021; citado 28 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/22-09-2021-new-who-global-air-quality-guidelines-aim-to-save-millions-of-lives-from-air-pollution>
2. González G. Los problemas ambientales y su relación con las enfermedades cardiovasculares. CorSalud [Internet]. 2013[citado 15 Sep 2021]; 5(4):396-400. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-73482010000100004&script=sci\\_arttext&lng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-73482010000100004&script=sci_arttext&lng=en)
3. Rosales JA, Torres VM, Olaiz G, Borja VH. Los efectos agudos de la contaminación del aire en la salud de la población: evidencias de estudios epidemiológicos. Salud Publica Mex [Internet]. 2001[citado 15 Sep 2021]; 43:544-555. Disponible en: [https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/spm/v43n6/7530.pdf](https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v43n6/7530.pdf)

4. United States Environmental Protection Agency [Internet]. New York: EPA; 2021 [actualizado 14 Jul 2021; citado 13 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.epa.gov/pm-pollution>
5. Dünner A. El ozono troposférico como modificador del efecto de material particulado 2,5 sobre muertes cardiovasculares en adultos mayores. Santiago, 2009-2013. [Internet] Santiago: Universidad de Chile; Jul 2016[citado 13 Sep 2021] (En español: [tesis]). Disponible en: [http://campusep.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/485/Tesis\\_Al\\_ejandra%20D%C3%BCner.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://campusep.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/485/Tesis_Al_ejandra%20D%C3%BCner.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
6. Román O, Prieto MJ, Mancilla P. Contaminación atmosférica y daño cardiovascular. Rev Méd Chile [Internet]. 2004 [citado 15 Sep 2021]; 132(6):761-767. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872004000600014&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872004000600014&script=sci_arttext)
7. Newby D, Mannucci P, Tell G, Baccarelli A, Brook R, Donaldson K, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. Eur Heart J [Internet]. 2016 [citado 13 Sep 2021]; 36(2): 83–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25492627/>
8. Organización Mundial de la Salud(OMS)[Internet]. Ginebra: OMS [actualizado 1 Feb 2018; citado 13 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>
9. Figueroa P, Davydova A, Garibay G, Parada T, Orozco M. PM10 y O3 como factores de riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y neumonía en la Zona Metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. Ingeniería [Internet]. 2016 [citado 13 Sep 2021]; 20(1): 14–23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/467/46750927002.pdf>
10. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, et al. The Lancet Commission on pollution and health. The Lancet [Internet]. 2017 [citado 13 Sep 2021]; 391(10119): 14–23. Disponible en: <https://www.thelancet.com/commissions/pollution-and-health>
11. Porta A. Calidad del aire. Monitoreo y modelado de contaminantes atmosféricos. Efectos en la salud pública. La Plata: Facultad de Ciencias Exactas; 2017. Disponible en: [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/137593/CONICET\\_Digital\\_Nro.a32d5a22-f1e5-4d11-88b5-2fb018062534\\_V.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/137593/CONICET_Digital_Nro.a32d5a22-f1e5-4d11-88b5-2fb018062534_V.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
12. Gu Y, Lin H, Liu T, Xiao J, Zeng W, Li Z, et al. The Interaction between ambient PM10 and NO2 on mortality in Guangzhou, China. Int J Environ Res

Public Health [Internet]. 2017 [citado 13 Sep 2021]; 14(11):13-81. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5708020/>

13. Tomeia F, Riccibc S, Giammichelec G, Carmina Saccoc C, Loretic B, Fidanzac L, et al. Blood pressure in indoor and outdoor workers. Environmental Toxicology and Pharmacology [Internet]. 2017 [citado 13 Sep 2021]; 55:127-136. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668917301692>

14. López C. Factores Emergentes de Riesgo Cardiovascular. Med Interna (Caracas) [Internet]. 2020[citado 15 Sep 2021]; 36(4):155-161. Disponible en: [https://svmi.web.ve/wh/revista/V36\\_N4.pdf#page=10](https://svmi.web.ve/wh/revista/V36_N4.pdf#page=10)

15. Ferrís J. Efectos adversos en la salud humana de los contaminantes emitidos por la planta de cogeneración con biomasa de la Garriga. [Internet] Valencia: Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica; 2008. [citado 15 Sep 2021]. Disponible en: <https://guenesbizia.org/JOSEP-FERRIS-Informe-Planta-Biomasa-La-Garriga.pdf>

16. Sánchez A. Impacto del cambio climático en la salud. [Internet] Madrid: Facultad de Farmacia, Universidad Complutense; Feb 2017[citado 13 Sep 2021] (En español: [tesis]). Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/55395/1/ALEJANDRO%20SANCHEZ%20SILVESTRE.pdf>

17. Arbeláez A. Manual de buenas prácticas aplicables a las actividades generadoras de emisiones de gases de efecto invernadero en las instalaciones de la empresa ALICO S.A - un apoyo para la gestión de la huella de carbono corporativa. [Internet] Medellín: Universidad de Antioquia; 2021. [citado 13 Sep 2021]. (En español: [tesis]). Disponible en: [http://tesis.udea.edu.co/bitstream/10495/20399/5/ArbelaezAna\\_2021\\_BuenasPracticasAmbientales.pdf](http://tesis.udea.edu.co/bitstream/10495/20399/5/ArbelaezAna_2021_BuenasPracticasAmbientales.pdf)

18. Gutiérrez V, Meneses E, Roig A, Andrés Guevara MA, Belalcazar LC. Empleo de datos satelitales para estimación de contaminación atmosférica por material particulado en La Habana. Revista Cubana de Meteorología[Internet]. 2021[citado 8 Sep 2021]; 27(1). Disponible en: <http://rcm.insmet.cu/index.php/rcm/article/view/550/1045>

19. Verzeñassi D, Enriquez L, Céspedes A, Zamorano A, Izaguirre C, Ruella A. La vida hecha humo. [Internet]. 1ª ed. Buenos Aires: Fundación Rosa Luxemburgo; 2020 [citado 8 Sep 2021]. Disponible en:

<http://rephip.unr.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/2133/21752/La%20vida%20hecha%20humo.pdf?sequence=3>

20. Villacrés MS. Evaluación de emisiones de gases de efecto invernadero en la Central Eléctrica Fuel Oil Bayamo - Cuba de 110 kV. [Internet] Bayamo: Universidad de Granma; Jul 2012[citado 13 Sep 2021] (En español: [tesis]). Disponible en: <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/1272/1/T-UTC-0887.pdf>

21. Gómez JR. Instalación de sistema fotovoltaico en un almacén de cítrico en el puerto de Cienfuegos, Cuba. LADEE [Internet]. 2021[citado 15 Sep 2021]; 2(1):33-43. Disponible en: <https://revistascientificas.cuc.edu.co/IDEE/article/view/3453>

22. Arbona M. Disminución del impacto negativo que ejerce la quema de combustible fuel oil en el sistema de generación de vapor de la UB “Desembarco del Granma”. [Internet] Tercera Convención Internacional de la industria cubana, Palacio de las Convenciones. La Habana, 2018; pp 1-5. [http://centroazucar.uclv.edu.cu/index.php/centro\\_azucar/article/view/590/719](http://centroazucar.uclv.edu.cu/index.php/centro_azucar/article/view/590/719)

23. Künzli N, Jerrett M, Mack WJ, Beckerman B, LaBree L, Gilliland F, et al. Ambient Air Pollution and Atherosclerosis in Los Angeles. Environmental Health Perspectives [Internet]. 2005[citado 15 Sep 2021]; 113(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15687058/>

24. Denburg JA, Eeden SF. Bone marrow progenitors in inflammation and repair: new vistas in respiratory biology and pathophysiology. European Respiratory Journal [Internet]. 2017[citado 15 Sep 2021]; 27(3): 441-445. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/27/3/441>

25. Pope CA, Muhlestein J, May HT, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic Heart Disease Events Triggered by Short-Term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. Circulation [Internet]. 2006[citado 15 Sep 2021]; 114(23): 2443-2448. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17101851/>

26. Pope CA, Burnett RT, Thun MJ. Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality, and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. JAMA[Internet]. 2002[citado 15 Sep 2021]; 287(9):1132-1141. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194704>

27. Finch J, Conklin DJ. Air Pollution-Induced Vascular Dysfunction: Potential Role of Endothelin-1 (ET-1) System. Cardiovasc Toxicol [Internet]. Jul 2016[citado 15 Sep 2021]; 16(3): 260–275. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4704997/>

28. Alfaro E, López R, Marureb R, Montiel MA, Dávalos P, Symonds, et al. E-Selectin expression in human endothelial cells exposed to PM10: The role of endotoxin and insoluble fraction. *Environmental Research* [Internet]. Feb 2017[citado 15 Sep 2021]; 103(2): 221-228. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935106001083>
29. Oyarzún M, Dussaubat N, Miller E, Labra S, González S. Efectos proinflamatorios de la contaminación atmosférica. *Rev Chil Enf Respir* [Internet]. 2016[citado 15 Sep 2021]; 27(3): 183-190. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482011000300002](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482011000300002)
30. Gilmour PS, Morrison ER, Vickers MA, Ford I, Ludlam CA, Greaves M, et al. The procoagulant potential of environmental particles (PM10). *Occup Environ Med* [Internet]. 2017[citado 15 Sep 2021]; 62(3): 164-71. Disponible en: <https://oem.bmj.com/content/62/3/164>
31. Araujo J, Barajas B , Kleinman M , Wang X , Bennett BJ , Gong KW , et al. Ambient Particulate Pollutants in the Ultrafine Range Promote Early Atherosclerosis and Systemic Oxidative Stress. *Circ Res*[Internet]. 2008[citado 15 Sep 2021]; 102(5):589–596. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circresaha.107.164970>
32. Sun Q , Wang A , Jin X, Natanzon A, Duquaine D, Brook RD, et al. Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA* [Internet]. 2017[citado 15 Sep 2021]; 294(23):3003-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16414948/>
33. Tonne C, Salmon M, Sanchez M, Srekanth V, Bhogadi S, Sankar S, et al. Integrated assessment of exposure to PM 2.5 in South India and its relation with cardiovascular risk: Design of the CHAI observational cohort study. *Int J Hyg Environ Health* [Internet]. Ago 2017[citado 15 Sep 2021]; 220(6):1081-1088. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28606699> doi 10.1016/j.ijheh.2017.05.005
34. Nemmar A, Hoet PH, Dinsdale D, Vermeylen J, Hoylaerts MF, Nemery B. Diesel exhaust particles in lung acutely enhance experimental peripheral thrombosis. *Circulation* [Internet]. Ago 2016[citado 15 Sep 2021]; 107(8):1202-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12615802/>
35. Nawrot TS, Nemmar A, Nemery B. Air pollution: to the heart of the matter. *Eur Heart J* 2017; 27: 2269-227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16952919/>

36. 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. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872009000900013](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000900013)
37. Martin J, Donnell O, Fang J, Mittleman M, Kapral M, Wellenius G. Fine Particulate Air Pollution (PM2.5) and the Risk of Acute Ischemic Stroke. *Epidemiology*[Internet]. Ago 2016[citado 15 Sep 2021]; 22(3): 422–431. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3102528/>
38. Baccarelli A, Wright RO, Bollati V, Tarantini L, Litonjua AA, Suh H, et al. Rapid DNA Methylation Changes after Exposure to Traffic Particles. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009[citado 15 Sep 2021]; 179(7): 572–578. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720123/>
39. Riojas H, Holguin F, González A, Romieu I. Uso de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como marcador de los efectos cardiovasculares asociados con la contaminación del aire. *Salud Publica Mex* [Internet]. Ago 2006[citado 15 Sep 2021]; 48:348-357. Disponible en: [https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/spm/v48n4/a10v48n4.pdf](https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v48n4/a10v48n4.pdf)
40. Münzel T, Gori T, Kindi S, Deanfield J, Lelieveld L, Daiber A, et al. Effects of gaseous and solid constituents of air pollution on endothelial function. *European Heart Journal* [Internet]. 2018[citado 15 Sep 2021]; 39:3543–3550. Disponible en: <https://watermark.silverchair.com>
41. Bilenko N, Brunekreef B, Beelen R, Eeftens M, Hoogh K, Hoek G, et al. Associations between particulate matter composition and childhood blood pressure--The PIAMA study. *Environ Int*[Internet]. 2016[citado 15 Sep 2021]; 84:1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26186643/>
42. Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. Airborne Particles Are a Risk Factor for Hospital Admissions for Heart and Lung Disease. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2000[citado 15 Sep 2021]; 108:1071–1077. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1240165/pdf/ehp0108-001071.pdf>
43. Fernández I. “Estudio de los efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud en la comarca de la Safor (2010-2014): ingresos hospitalarios respiratorios y cardiacos. [Internet] Gandia: Universidad Politécnica de Valencia; 2016[citado 13 Sep 2021] (En español: [tesis]). Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/57910/FERN%C1NDEZ%20->

%20EFECTOS%20DE%20LA%20CONTAMINACI%20N%20ATMOSF%20C%20RICA  
%20SOBRE%20LA%20SALUD%20EN%20LA%20COMARCA%20DE%20LA%20  
SAFOR:%20ING....pdf?sequence=3

44. Zanobetti A, Schwartz J, Gold D. Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles?. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2000[citado 15 Sep 2021]; 108(9):841-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11017888/>

45. J Schwartz. Air pollution and hospital admissions for heart disease in eight U.S. counties. *Epidemiology* [Internet]. 1999[citado 15 Sep 2021]; 10(1):17-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9888275/>

46. Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA* 2006; 295(10): 1127-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16522832/>

47. Wang C, Tu Y, Yu Z, Lu R. PM2.5 and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *Int J Environ. Res Public Health* 2016; 12(7):8187-8197 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26193289/>

48. Ormachea KC. Contaminación del aire y vulnerabilidad de individuos expuestos en el distrito de Tiabaya, Arequipa, Perú – 2019. [Internet] Arequipa: Instituto de Investigaciones; 2019. [citado 15 Sep 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uasf.edu.pe/bitstream/UASF/274/1/Articulo%20Inv.pdf>

49. Haikerwal A, Akram M, Monaco AD, Smith K, Sim MR, Meyer M, et al. Impact of Fine Particulate Matter (PM2.5) Exposure During Wildfires on Cardiovascular Health Outcomes. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016[citado 15 Sep 2021]; 4(7). Disponible en: <http://repositorio.uasf.edu.pe/bitstream/UASF/274/1/Articulo%20Inv.pdf>

50. Dales RE, Cakmak S, Vidal CB. Air pollution and hospitalization for venous thromboembolic disease in Chile. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2010[citado 15 Sep 2021]; 8(4):669-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20088925/>

51. Pope A, Muhlestein J, May H, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic Heart Disease Events Triggered by Short-Term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. *Circulation* [Internet]. 2006[citado 15 Sep 2021]; 114(23): 2443-2448. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17101851/>

52. Brauer M. Air pollution, stroke, and anxiety. *Bmj* [Internet]. 2016[Citado 13 Sep 2021];350(mar23 11):h1510–h1510. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1510>
53. Gold DR, Samet JM. Air pollution, climate, and heart disease. *Circulation*. [Internet] 2017 [citado 13 Sep 2021];128(21):411–5. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.113.003988>
54. Mann JK, Tager IB, Lurmann F, Segal M, Quesenberry CP Jr, Lugg MM, et al. Air pollution and hospital admissions for ischemic heart disease in persons with congestive heart failure or arrhythmia. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2002[citado 8 Sep 2021];110(12):1247-1252. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1241113/>
55. Maitre A, Bonterre V, Huillard L, Sabater P, Gauder-maris R. Impact of urban atmospheric pollution on coronary disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2006[citado 8 Sep 2021]; 27: 2275-84. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/27/19/2275/2887131>
56. Castro P, Vera J, Cifuentes L, Wellenius G, Verdejo H, Sepúlveda L, et al. Polución por material particulado fino (PM 2,5) incrementa las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. *Rev Chil Cardiol* [Internet]. 2010[citado 15 Sep 2021]; 29:306 - 314. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-85602010000300004](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602010000300004)
57. Santos UP, Terra M, Lin CA, Pereira LA, Vieira T, Saldiva P, et al. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2008 [citado 15 Sep 2021]; 62(3):267-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18272743/>
58. Leiva MA, Santibañez DA, Ibarra SE, Matus PC, Seguel R. A five-year study of particulate matter (PM2.5) and cerebrovascular diseases. *Environ Pollut* [Internet]. 2013[citado 15 Sep 2021]; 181:1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23796845/>
59. Wellenius GA, Boyle LD, Wilker EH, Sorond FA, Coull BA, Koutrakis P, et al. Ambient fine particulate matter alters cerebral hemodynamics in the elderly. *Stroke* [Internet]. 2013[citado 15 Sep 2021]; 44(6):1532-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23709640/>
60. Shah A, McAllister DA, Nair H. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2016 [citado 15 Sep 2021]; 350:h1295. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1295>

61. Chen H, Burnett RT, Kwong JC, Villeneuve PJ, Goldberg M, Brook R, et al. Spatial association between ambient fine particulate matter and incident hypertension. *Circulation* [Internet]. 2016 [citado 15 Sep 2021]; 129(5):562-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24190962/>
62. Dvonch T, Kannan S, Schulz A, Keeler G, Mentz G, House J, et al. Acute Effects of Ambient Particulate Matter on Blood Pressure: Differential Effects across Urban Communities. *Hypertension* [Internet]. 2009 [citado 15 Sep 2021]; 53(5): 853–859. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3593813/>
63. Auchincloss AH, Roux AV, Dvonch JT, Brown PL, Barr RG, Daviglius ML et al. Air pollution and impairment of blood pressure regulation. *Environ Health Perspect*[Internet]. 2008 [citado 15 Sep 2021]; 116: 486-91. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06237>
64. Nauffal D, Ballester M, López R. Contaminación atmosférica y enfermedad tromboembólica venosa: ¿existe relación?. *Med Resp* [Internet]. 2011[citado 15 Sep 2021]; 4(2):39-46. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/volumen4/vol4-n2-5.pdf>
65. Baccarelli A, Martinelli I, Zanobetti A, Grillo P, Hou L, Pier A, et al. Exposure to particulate air pollution and risk of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med*[Internet]. 2008[citado 15 Sep 2021]; 168(9):920-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18474755/>
66. Samet J, Dominici F, Curriero F, Coursac I, Zeger S. Fine Particulate Air Pollution and Mortality in 20 U.S. Cities, 1987–1994. *N Engl J Med* [Internet]. 2000[citado 15 Sep 2021]; 343:1742-1749. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200012143432401>
67. Altamar VA. Efecto a corto plazo de contaminantes atmosféricos sobre la mortalidad en la localidad de Usaquén, Bogotá, Colombia entre los años 2009 a 2014. [Internet] Bogotá: USTA y Protección Social; 2019. [citado 15 Sep 2021]. Disponible en: <https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/19999/2019victoraltamar.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
68. Chen K, Wolfa K, Breitner S, Gasparrin A, Massimo S, Samolid E, et al. Two-way effect modifications of air pollution and air temperature on total natural and cardiovascular mortality in eight European urban areas. *Environment International* [Internet]. 2018[citado 15 Sep 2021]; 116: 186-196. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412017321864>

69. Borja A, Castillejos M, Gold DR, Bierzwinski S, Loomis D. Mortality and ambient fine particles in southwest Mexico City, 1993-1995. *Environ Health Perspect*[Internet] 1998 [citado 5 Sep 2021];106(12):849-855. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9831546/>
70. Cakmak S, Robert D, Blanco C. Components of Particulate Air Pollution and Mortality in Chile. *Int J Occup Env Heal*[Internet] 2017[citado 5 Sep 2021];15: 152–158. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19338240903240228>
71. Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, Stafoggia M, Sozzi R, Davoli M, et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect*[Internet] 2013[citado 5 Sep 2021]; 121(3):324-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23308401/>
72. Pope CA, Coleman N, Pond ZA, Burnett RT. Fine particulate air pollution and human mortality: 25+ years of cohort studies. *Environ Res* [Internet] 2020[citado 5 Sep 2021]; 183:108924. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831155/>
73. Douglas W, Dockery R, Pope A, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME. An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities. *N Engl J Med* [Internet] 1993[citado 5 Sep 2021]; 329:1753-1759. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199312093292401>
74. Pérez O. Influencia de los factores ambientales en el número de ingresos cardiovasculares en Galicia. [Internet] Galicia: Física Aplicada de la Universidad de Vigo; Jul 2018[citado 13 Sep 2021] (En español: [tesis]). Disponible en: [https://ephyslab.uvigo.es/wp-content/uploads/2019/06/TFG\\_OlallaFinal.pdf](https://ephyslab.uvigo.es/wp-content/uploads/2019/06/TFG_OlallaFinal.pdf)
75. Bobak M, León D. Air pollution and infant mortality in the Czech Republic, 1986-88. *Lancet*[Internet] 1992[citado 5 Sep 2021];340:1010-1014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1357409/>
76. Choe S, Jun Y, Young S. Exposure to air pollution during preconceptional and prenatal periods and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study in Seoul, Korea. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet] 2018[citado 5 Sep 2021]; 340: 214-224. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-1982-z>
77. National Toxicology Program. NTP Monograph on the Systematic Review of Traffic-related Air Pollution and Hypertensive Disorders of Pregnancy .[Internet]

USA: Public Health Service; 2019. [citado 15 Sep 2021]. Disponible en: [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/trap/mgraph/trap\\_final\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/trap/mgraph/trap_final_508.pdf)

78. National Institutes of Health(NIH)[Internet]. Maryland: Department of Health and Human Services. [actualizado 18 Dic 2019; citado 28 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/pregnancy-hypertension-risk-increased-traffic-related-air-pollution>

79. Tanwar V, Gorr M, Velten M, Eichenseer C, Long VP, Bonilla I, et al. In Utero Particulate Matter Exposure Produces Heart Failure, Electrical Remodeling, and Epigenetic Changes at Adulthood. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018 [citado 15 Sep 2021]; 6(4):e005796. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005796>.

80. Yea Z, Lua X, Denga Y, Wanga X, Zhenga S, Rena H, et al. In Utero Exposure to Fine Particulate Matter Causes Hypertension Due to Impaired Renal Dopamine D1 Receptor in Offspring. *Cell Physiol Biochem* [Internet]. 2018 [citado 15 Sep 2021]; 46:148-159. Disponible en <https://www.karger.com/Article/Pdf/488418>

81. Yang H, Yang Y, Yu CH, Shiao P. Meta-Prediction of MTHFR Gene Polymorphism and Air Pollution on the Risks of Congenital Heart Defects Worldwide: A Transgenerational Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018[citado 15 Sep 2021]; 15(8):1660. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30081597/>

82. Johnson N, Rodrigues A, Behlen J, Lau C, Pendleton D, Harvey N, et al. Air pollution and children's health—a review of adverse effects associated with prenatal exposure from fine to ultrafine particulate matter. *Environmental Health and Preventive Medicine* [Internet]. 2021 [citado 15 Sep 2021]; 26(72):148-159. Disponible en: <https://environhealthprevmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12199-021-00995-5>

Tabla 1. Estudios acerca de la exposición a material particulado e influencia sobre el sistema cardiovascular según variables estudiadas y resultados.

Autor y año	Variables de respuesta o dependientes.	Variable de exposición y nivel de concentración	Resultados relevantes
D Gold, A Litonjua, J Schwartz, E Lovett. 2000	Variabilidad de la frecuencia cardíaca	Aumento de 14,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$ .	La exposición a $\text{MP}_{2,5}$ disminuye el tono vagal, lo que resulta en una reducción de la VFC.
Brook R, Brook J, Urch B, Vincent R. 2002	Alteraciones en la arteria braquial y valores de la tensión arterial.	Aumento de 150 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ en $\text{MP}_{2,5}$ y 120 ppb en $\text{O}_3$	La exposición a $\text{MP}_{10}$ más ozono causó una vasoconstricción significativa de la arteria braquial.
Künzli N, Jerrett M, Mack W. 2005	Grosor de la íntima-media carotídea	Aumento de 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ en $\text{MP}_{2,5}$ .	Con el aumento del $\text{MP}_{2,5}$ el grosor de la íntima-media carotídea aumentó en un 5.9%.
S Park, M O'Neill, P Vokonas, D Sparrow. 2005	Variabilidad de la frecuencia cardíaca	Aumento de 8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$ .	Las exposiciones a $\text{PM}_{2.5}$ se asocian con una disminución de la VFC
Auchincloss A, Diez A, Dvonch T, Brown P, Barr R, Daviglius M. 2008	Valores de la presión del pulso y presión arterial.	Aumento de 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ en $\text{PM}_{2.5}$	Un aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2.5}$ se asoció con una presión del pulso y una presión arterial sistólica de 1,12 y 0,99 mmHg más altas respectivamente.
Wellenius G, Boyle L, Wilker E, Sorond F, Coull B, Koutrakis P. 2013	Resistencia cerebrovascular en reposo y velocidad del flujo sanguíneo cerebral.	Aumento de 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$ .	La exposición a $\text{PM}_{2.5}$ se asoció con una mayor resistencia cerebrovascular en reposo y una menor velocidad del flujo sanguíneo cerebral.
Dvonch J, Kannan S, Schulz A, Keeler G. 2013	Medidas diarias de presión arterial	Aumento de 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ en $\text{MP}_{2,5}$ .	El aumento de diario de $\text{MP}_{2,5}$ se asoció con un aumento de 3.2 mmHg en presión arterial sistólica.
Brook R, Sun Z, Brook J,	Variabilidad de la frecuencia	Aumento de 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$	La presión arterial sistólica varió de 2,0 a

Zhao X, Ruan Y, Yan J. 2016	cardíaca, aumento aórtico, velocidad de onda de pulso, presión arterial en reposo.	en MP <sub>2,5</sub> .	2,7 mm Hg por aumento de MP <sub>2,5</sub> . La presión arterial diastólica varió de 1,3 a 1,7 mmHg.
Bilenko N, Brunekreef B, Beelen R, Eeftens M. 2016	Medidas de presión arterial	PM <sub>10</sub>	Existen asociaciones positivas estadísticamente significativas de presión arterial con el aumento de PM <sub>10</sub>

Tabla 2. Estudios sobre la exposición a material particulado y enfermedades cardiovasculares según variables estudiadas y resultados.

Autor y año	Variables de respuesta o dependientes.	Variable de exposición y nivel de concentración	Resultados relevantes
J Mann, I Tager, F Lurmann, M Segal. 2002	Ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica	Aumento de 10 µg/m <sup>3</sup> de MP <sub>10</sub> .	Los ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica no se asociaron significativamente con la exposición a PM <sub>10</sub> .
Baccarelli A, Martinelli I, Zanobetti A. 2008	Pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda.	Aumento de 10 µg/m <sup>3</sup> de MP <sub>10</sub>	Cada aumento de 10 µg/m <sup>3</sup> de MP <sub>10</sub> se asoció con un aumento del 70% en el riesgo de trombosis venosa profunda
U Santos, M Terra-Filho, C Lin, L Pereira. 2008	Visitas a urgencias por arritmia cardíaca.	Aumento de 22,2 µg/m <sup>3</sup> de MP <sub>10</sub>	Los aumentos del rango intercuartílico en PM <sub>10</sub> (22,2 µg/m <sup>3</sup> ) el día concurrente se asociaron con aumentos de 6,7% de las visitas a urgencias por arritmias.
Castro P, Vera J, Wellenius G, Verdejo H, Sepúlveda L. 2010	Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca descompensada.	Aumento de 10 µg/m <sup>3</sup> de MP <sub>2,5</sub> y MP <sub>10</sub> .	La contaminación por MP <sub>2,5</sub> y PM <sub>10</sub> se asocia a un incremento en el riesgo de hospitalización por descompensación de la Insuficiencia Cardíaca en pacientes previamente diagnosticados.

Dales R, Cakmak S, Vidal C. 2010	Hospitalizaciones por enfermedad tromboembólica venosa	Aumento de 20,02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en $\text{MP}_{2,5}$	El riesgo relativo de hospitalización por enfermedad tromboembólica venosa fue de 1,05 para un aumento de 20,02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en $\text{MP}_{2,5}$
<a href="#">O'Donnell M</a> , <a href="#">Fang J</a> , <a href="#">Mittleman M</a> . 2011	Pacientes hospitalizados con accidente cerebrovascular isquémico agudo	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$	Entre los pacientes con diabetes mellitus, $\text{PM}_{2,5}$ se asoció con un aumento del 11% en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico
Leiva M, Santibañez D, Ibarra S, Matus P. 2013	Ingresos hospitalarios por accidentes cerebrovasculares	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$	Por cada aumento de $\text{PM}_{2,5}$ el riesgo de ingresos hospitalarios de emergencia por causas cerebrovasculares aumentó en un 1,29%
Chen H, Burnett R, Kwong J, Villeneuve P. 2014	Casos nuevos de hipertensión arterial.	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$	Por cada aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ , el cociente de riesgo ajustado de la hipertensión incidente fue de 1,13.
Haikerwal A, Akram M, Monaco A. 2016	Paros cardíacos extrahospitalarios e ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica.	Aumento de 9,04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en $\text{MP}_{2,5}$	Un aumento de $\text{MP}_{2,5}$ se asoció con un 6.98% de aumento en el riesgo de paros cardíacos y 3,21 % de cardiopatía isquémica.

Tabla 3. Estudios acerca del efecto de la exposición a material particulado y ozono sobre la mortalidad cardiovascular según variables estudiadas y resultados.

Autor y año	Variables de respuesta	Variable de exposición y nivel de concentración	Resultados relevantes
Samet J, Dominici F, Curriero F, Coursac I, Zeger L. 2000	Tasas de mortalidad diaria.	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{10}$ y de 10 ppb de $\text{O}_3$ .	El aumento estimado en la tasa relativa de muerte por enfermedades cardiovasculares fue de 0.68 por ciento por cada aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{10}$ . Los efectos del nivel de ozono, antes y después del ajuste de los niveles de $\text{PM}_{10}$ sobre las muertes de causa cardiovascular fueron significativos.
González de la Cerda. 2013	Total de fallecidos por enfermedades cardiovasculares.	$\text{O}_3$	Cuando las concentraciones anuales son superiores a los 0.053 ppm, el ozono destaca como una de las fracciones de riesgo atribuibles a los incrementos en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares.
Dünner Planella. 2016	Número de muertes diarias por causas cardiovasculares.	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$	El efecto sinérgico del $\text{MP}_{2,5}$ y el $\text{O}_3$ , aumenta la razón del riesgo de muerte por causas cardiovasculares en un 7,6%.
Gu Y, Lin H, Liu T, Xiao J. 2017	Mortalidad diaria cardiovascular	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{10}$ .	El aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{10}$ mostró un 0,61% de exceso en el riesgo relativo para la mortalidad por enfermedades cardiovasculares.
Altamar López. 2018	Total de defunciones por patologías cardiopulmonares.	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$ y $\text{MP}_{10}$ . Aumento de 5 ppb de $\text{O}_3$ .	El contaminante con mayor significancia es el ozono, que al interactuar con el $\text{PM}_{2,5}$ genera un cambio en el porcentaje del riesgo de 4,13%, y al hacerlo con el $\text{PM}_{10}$ aumenta la probabilidad de riesgo en 3,74%.
Chena K Wolfa K Breitnera S. 2018	Mortalidad diaria cardiovascular	Aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{0,1}$ , $\text{MP}_{2,5}$ y $\text{MP}_{10}$	Un aumento de $\text{MP}_{0,1}$ correspondió a un aumento de 2.51% en la mortalidad cardiovascular

