



HOSPITAL ESPAÑOL

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**“RELACIÓN DE INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL  
SEGMENTO ST CON LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN MÉXICO”**

**TESIS DE POSGRADO**

Para obtener el grado de:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

**ERNESTO DANIEL LOZANO SABIDO**

Tutor de tesis: Dr. Cesar Ricardo Kiamco Castillo  
Cotutor: Dr. Enrique Alexander Berrios Bárcenas

Ciudad de México

2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. MANUEL ÁLVAREZ NAVARRO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO S.B.E

---

DR. JOSÉ BENITO ÁLVAREZ MOSQUERA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO S.B.E

---

DR. EDUARDO VIVEROS RENTERÍA  
TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO S.B.E

---

DR. CESAR RICARDO KIAMCO CASTILLO

---

DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRIOS BARCENAS

ASESORES DE TESIS  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO S.B.E.

A mi madre,  
por su apoyo incondicional en este trayecto.

A mis maestros,  
por ser modelos a seguir en el sentido profesional y personal.

## ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULOS	PÁGINA
<b>I. RESUMEN</b>	4
<b>II. INTRODUCCIÓN</b>	5
<b>III. MARCO TEÓRICO</b>	5
<b>A. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS PARA EVENTOS         ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A LA         CONTAMINACIÓN</b>	5
<b>B. MEDICIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN         AMBIENTAL EN MÉXICO</b>	8
<b>C. ANÁLISIS DE LAS PARTÍCULAS MEDIDAS EN EL         IMECA</b>	10
<b>D. CONCENTRACIONES DE LAS PARTÍCULAS DE         ACUERDO A LAS NORMAS</b>	22
<b>E. ESTUDIOS QUE RELACIONAN LA CONTAMINACIÓN         AMBIENTAL CON SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS</b>	25
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	27
<b>V. HIPÓTESIS</b>	27
<b>VI. OBJETIVOS</b>	27
<b>VII. DISEÑO DEL ESTUDIO Y METODOLOGÍA</b>	28
<b>A. POBLACIÓN</b>	
<b>B. CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>	
<b>C. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>	
<b>D. VARIABLES DEL ESTUDIO</b>	
<b>VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	30
<b>IX. RESULTADOS</b>	33
<b>X. DISCUSIÓN</b>	34
<b>XI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	38
<b>XII. CONCLUSIONES</b>	39
<b>XIII. REFERENCIAS</b>	40

## I. RESUMEN

**Título:** RELACIÓN DE INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST CON LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN MÉXICO

**Marco teórico:** La enfermedad cardiovascular coronaria es una patología con múltiples factores de riesgo identificados, dentro de los cuales se ha relacionado la exposición aguda y crónica a la contaminación ambiental. Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que relacionan los niveles de contaminación, ya sea en exposición aguda o crónica, con diferentes trastornos cardiovasculares, incluidos los síndromes coronarios agudos. Los contaminantes que se han identificado con mayor relación, han sido SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM<sub>2.5</sub>, CO y PM<sub>10</sub>. Estas partículas pueden causar a niveles elevados que inicie la cascada inflamatoria a diferentes niveles demostrado por incremento en marcadores de inflamación sistémica; incremento de la frecuencia cardíaca y disminución de la variabilidad; estado de hipercoagulabilidad, llevando a formación inapropiada de trombos y defectos en la eliminación de los mismos; incremento en niveles de endotelina; y aumento en el remodelado cardíaco. En México, las mediciones de los contaminantes mencionados se hacen a través de un sistema de puntaje llamado Índice Mexicano de Calidad del Aire (IMECA).

**Objetivo:** Corroborar el aumento en la incidencia de síndromes coronarios agudos tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST con el aumento de niveles de contaminación ambiental reportados en el IMECA. De forma secundaria se pretende determinar si las concentraciones de los contaminantes correlacionan con aumento de los eventos cardiovasculares.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional. Se incluyen a todos los pacientes que hayan presentado un síndrome coronario agudo tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST entre enero del 2012 y abril del 2019 en el Hospital Español. Se recolectaron las concentraciones y los niveles IMECA por separado de SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub> y CO reportados por la SEDEMA, tomando los valores de Miguel Hidalgo y la Ciudad de México. De la misma manera se recabaron las concentraciones de las concentraciones de PM<sub>2.5</sub>. Se realizó el análisis estadístico utilizando los valores del día del infarto, y dos días previos. Los días libres del infarto se consideraron como controles. Se hizo el análisis de diferencias de medias de grupos independientes a través de la T de Student.

**Resultados:** Se encontró significancia estadística para CO el día del infarto (lag0): grupo no IAM 0.6541±0.232, IAM 0.6811±0.227 (p=0.043). El día previo al infarto (lag1) muestra significancia para CO no IAM 0.653±0.23, IAM 0.688±0.234 (p=0.009); SO<sub>2</sub> no IAM 0.006±0.005, IAM 0.0068±0.006 (p=0.025); PM<sub>2.5</sub> no IAM 23.2±9.27, IAM 24.33±9.84 (p=0.034). Dos días previos encontramos asociación con CO no IAM 0.652±0.231, IAM 0.696±0.239 (p=0.001); PM<sub>10</sub> no IAM 53.99±20.68, IAM 56.41±20.98 (p=0.043); PM<sub>2.5</sub> no IAM 23.19±9.3, IAM 24.6±9.57 (p=0.008); y SO<sub>2</sub> no IAM 0.006±0.005, IAM 0.0069±0.006 (p=0.005).

**Conclusiones:** Los IMECA no muestran una asociación con la incidencia de infartos agudos al miocardio con elevación del ST. Las concentraciones de partículas de CO, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub> y SO<sub>2</sub> se encuentran asociadas principalmente con la exposición dos días previos al infarto (lag2).

**Palabras clave:** contaminación, STEMI, infarto

## **II. INTRODUCCIÓN**

La enfermedad cardiovascular coronaria es una patología con múltiples factores de riesgo identificados. La contaminación ambiental ha sido reconocida en las últimas décadas como uno de ellos, ya sea por exposición a largo plazo (15), o a corto plazo (18,19,21,22,23). Los contaminantes que más se han relacionado con enfermedad cardiovascular son el material particulado (PM), ozono (O<sub>3</sub>), monóxido de carbono (CO), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>). Diversos estudios han relacionado estas partículas, relacionándolos con aumento en marcados de inflamación, alteraciones del sistema nervioso autónomo y un estado de hipercoagulabilidad.

En México existe el sistema de puntaje IMECA, que toma en cuenta las partículas mencionadas, para emitir un solo valor representativo de los niveles de contaminación ambiental en la Ciudad (1). La Secretaria del Medio Ambiente (SEDEMA) presenta en sus informes los niveles de IMECA que podrían poner en riesgo la salud de las personas expuestas. Sin embargo, no hay estudios hasta el momento que lo relacionen con los eventos cardiovasculares, en específico el síndrome coronario agudo tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, por lo que este tipo de eventos podrían presentarse a niveles más bajos de lo esperado.

## **III. MARCO TEÓRICO**

### **MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS PARA EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A LA CONTAMINACIÓN**

Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que relacionan los niveles de contaminación, ya sea en exposición aguda o crónica, con diferentes trastornos cardiovasculares, incluidos los síndromes coronarios agudos.

La activación de la cascada inflamatoria inducida por partículas ha sido postulada como uno los mecanismos más importantes. Diferentes estudios in-vitro e in-vivo sugieren que un aumento en los niveles circulantes de citocinas como IL-1B, IL-6 y FNT-a son las principales involucradas (3). Esta respuesta inflamatoria se ha podido cuantificar a través de mediciones de dichas citocinas y de la proteína C-reactiva (PCR). En el 2001, Peters y colaboradores demostraron un incremento en relación lineal de los valores de PCR en asociación con el total de partículas suspendidas.

Durante un episodio de contaminación ambiental, una proporción mayor de hombres presentaban niveles de PCR elevados en comparación con el resto de los días. Además, también se observó un efecto acumulativo en 5 días (4).

El efecto pro-inflamatorio descrito es acompañado por un estado de hipercoagulabilidad. Seaton et al habían propuesto que las partículas ultra-finas de la contaminación ambiental provocan inflamación alveolar que causa cambios agudos en la coagulabilidad de la sangre y liberan mediadores que pueden provocar eventos agudos respiratorios en los individuos susceptibles. Niveles bajos de inflamación pueden ser de particular importancia en alterar la coagulación como resultado de la activación de células mononucleares en el pulmón (5). De forma más reciente, un estudio publicado en el 2008 con individuos sanos que fueron expuestos de forma aleatorizada a un escape de diésel diluido y aire filtrado, demostró que la exposición aguda causa activación plaquetaria y aumenta la formación de trombos en hombres, de acuerdo a mediciones realizadas a las 2 y 6 horas posteriores (6). En pacientes con enfermedad arterial coronaria, la exposición transitoria a los gases del escape de diésel a concentraciones similares a las encontradas en el tráfico urbano, demostró exacerbar la isquemia miocárdica inducida por ejercicio y perjudica la capacidad endógena de fibrinólisis (7).

También se ha visto relacionado la exposición a contaminantes con cambios del sistema nervioso autónomo, mediado a través de los receptores de potencial transitorio (TRP), causando una alteración en el balance entre sistema simpático y parasimpático que ocasiona alteraciones en vasoconstricción, disfunción endotelial, hipertensión, agregación plaquetaria, taquicardia, disminución en la variabilidad de la frecuencia cardiaca y un incremento en el potencial de arritmias (8). Estudios observacionales durante episodios de contaminación elevada del aire, como ocurrió en 1985 en Europa Central, fueron los primeros que describieron esta relación, encontrando un incremento en las frecuencias cardiacas en reposo en 2681 personas sanas entre 25-64 años de edad. Las partículas relacionadas fueron dióxido de azufre, partículas totales suspendidas y monóxido de carbono (9). Posteriormente esta relación se pudo confirmar a través de mediciones ambulatorias electrocardiográficas previo, durante o posterior a episodios de elevada contaminación ambiental, encontrando disminución en la desviación estándar de los intervalos RR (SDNN), disminución en la desviación estándar de los promedios de RR (SDANN) e incremento en la frecuencia cardiaca (10). El material particulado menor de 10  $\mu\text{m}$  (PM10) se encuentra

relacionado en casos de exposición aguda con liberación de interleucina-6 de los macrófagos alveolares; además la exposición resulta en liberación sistémica de catecolaminas, que activan los receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos e incrementa los niveles de IL-6, aumentando el estado protrombótico (11).



Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos que explican el aumento de eventos cardiovasculares en presencia de niveles incrementados de contaminantes ambientales.

Exposiciones más prolongadas a contaminantes, específicamente a PM<sub>2.5</sub> se han visto relacionadas con incrementos significativos en frecuencia cardiaca y presión arterial sistémica. En modelos murinos, la exposición prolongada produjo aumento en el remodelado cardiaco, caracterizado por aumento en los diámetros sistólico y diastólico de ambos ventrículos. Estos

cambios se asociaron a disminución en la fracción de eyección comparado con los controles. A nivel molecular, los corazones expuestos al contaminante se caracterizaban por un aumento anormal de cadenas pesadas B-miosina, regulación a la baja de SERCA2a y aumento de especies de oxígeno reactivo (15).

## **MEDICIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN MÉXICO**

En México, se diseñó en 1982 el Índice Mexicano de Calidad del Aire (IMECA), cuya metodología transforma a una escala simplificada las concentraciones de los contaminantes criterio. Las variables seleccionadas para su inclusión fueron basadas en el índice estadounidense (Pollutant Standards Index – PSI) y en la información mexicana, seleccionando CO, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> y la fracción respirable (PM<sub>10</sub>) de las partículas suspendidas totales. (1)

Las partículas en suspensión se miden utilizando dos métodos diferentes: monitoreo de atenuación de radiación beta (medidores beta) y muestreadores de alto volumen. Los medidores beta son capaces de medir las partículas suspendidas únicamente en el rango de tamaños conocido como fracción respiratoria dando mediciones con intervalos de una hora. Los muestreadores de alto volumen se operan por 24 horas cada tercer día.

El cálculo del IMECA implica transformar e integrar los datos de concentraciones de los contaminantes mencionados, en valores independientes en base a una escala de puntos. Cuando el IMECA de cualquier contaminante criterio rebasa los 100 puntos, significa que se encuentra en niveles perjudiciales para la salud. Se anexan en la tabla 1, la correspondencia entre las concentraciones y la calificación que se puede hacer de la calidad del aire. (2)

<b>Correspondencia entre concentración de contaminante y valores IMECA</b>							
<i>IMECA</i>	<i>Calidad del Aire</i>	<i>PST</i>	<i>PM10</i>	<i>SO2</i>	<i>NO2</i>	<i>CO</i>	<i>O3</i>
		(24hr) µg/m <sup>3</sup>	(24hr) µg/m <sup>3</sup>	(24hr) ppm	(1hr) ppm	(8hr) ppm	(1hr) ppm
0-100	Satisfactoria	260	150	0.13	0.21	11	0.11
101-200	No satisfactoria	546	350	0.35	0.66	22	0.23
201-300	Mala	627	420	0.56	1.1	31	0.35
301-500	Muy mala	1000	600	1.00	2.0	50	0.60

Tabla 1. Correspondencia entre concentraciones de contaminante y valores IMECA. Fuente: SEMARNAP / INE / CENICA. Primer informe sobre la calidad del aire en ciudades mexicanas 1996, 1ª ed., México, INE, 1997

En una actualización de la norma ambiental que se publicó en noviembre del 2018, las categorías fueron modificadas. Los calificativos de la calidad del aire son: buena, regular, mala, muy mala, extremadamente mala y peligrosa, presentando cada uno de ellos un color acompañando a su respectivo calificativo, para facilitar la comunicación con la población general. (25)

- Buena: de 0 a 50 IMECA. Existe poco o ningún riesgo para la salud. Se asigna el color verde.
- Regular: de 51 a 100 IMECA. Los grupos susceptibles pueden presentar síntomas en la salud. Se asigna el color amarillo.
- Mala: de 101 a 150 IMECA. Los grupos susceptibles presentan efectos en la salud. Se asigna el color naranja.
- Muy mala: de 151 a 200 IMECA. Todos pueden presentar efectos en la salud; quienes pertenecen a los grupos susceptibles experimentan efectos graves. Se asigna el color rojo.
- Extremadamente mala: de 201 a 300 IMECA. Toda la población tiene probabilidades de experimentar efectos graves en la salud. Se asigna el color morado.
- Peligrosa: de 301-500 IMECA. Toda la población experimenta efectos graves en la salud. Se asigna el color granate.

## ANÁLISIS DE LAS PARTÍCULAS MEDIDAS EN EL IMECA

### MATERIA PARTICULADO

Las partículas suspendidas totales presentan tamaños que van de 0.05 hasta 100  $\mu\text{m}$ . Aquellas partículas con diámetro menor a 10  $\mu\text{m}$  conforman la fracción inhalable. (12) Esta la podemos dividir en:

- Fracción gruesa: diámetros de 2.5 a 10  $\mu\text{m}$ .
- Fracción fina: diámetros menores a 2.5  $\mu\text{m}$ .
- Fracción ultrafina: diámetros menores a 1  $\mu\text{m}$ .

Estas partículas se asocian generalmente a la combustión no controlada, algunas están relacionadas con la desintegración mecánica de la materia o la re-suspensión de partículas en el ambiente. Esto incluye procesos de combustión en vehículos, principalmente dependientes de diésel, industrias de fundición, pinturas, cerámica y plantas de energía. (13)

Las partículas de fracción fina tienen su origen antropogénico en la quema de biomasa, combustión incompleta de combustibles fósiles, polvos de caminos pavimentados y no pavimentados, actividades agrícolas, de construcción, procesos industriales y procesos metalúrgicos. (16)

En México las partículas suspendidas han variado en su concentración promedio a lo largo de los años, siendo más altos en 2013, con una disminución en los promedios al 2016, y un nuevo aumento en concentraciones en 2017. El mayor incremento en las concentraciones de PM10 se observó en la zona conurbada del Estado de México, debido a la mayor cantidad de fuentes de emisiones primarias.

Al igual que en otros años, se reporta una marcada estacionalidad en las concentraciones de las tres fracciones, con las menores concentraciones durante la temporada de lluvias y mayores en temporada seca. Esto se debe a un aumento en las condiciones de estabilidad atmosférica y la disminución de la altura de capa de mezclado durante los meses fríos. (17)

	NOM		OMS		US EPA
	Máximo 24 h	Promedio anual	Percentil 99 24 h	Promedio anual	Promedio trianual del 2° máximo 24 h
	75 µg/m <sup>3</sup>	40 µg/m <sup>3</sup>	50 µg/m <sup>3</sup>	20 µg/m <sup>3</sup>	150 µg/m <sup>3</sup>
ZMCM	164 µg/m <sup>3</sup>	70.3 µg/m <sup>3</sup>	164 µg/m <sup>3</sup>	70.3 µg/m <sup>3</sup>	124 µg/m <sup>3</sup>
Ciudad de México	101 µg/m <sup>3</sup>	50.6 µg/m <sup>3</sup>	101 µg/m <sup>3</sup>	50.6 µg/m <sup>3</sup>	85 µg/m <sup>3</sup>
Área conurbada (EdoMéx)	164 µg/m <sup>3</sup>	70.3 µg/m <sup>3</sup>	164 µg/m <sup>3</sup>	70.3 µg/m <sup>3</sup>	124 µg/m <sup>3</sup>

Tabla 2. Comparación de las concentraciones máximas de PM10 con respecto a los valores límite de la NOM-025-SAA1-2014, el estándar de la US EPA (United States Environmental Protection Agency) y la recomendación de la OMS. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017. \*\* ZMCM: Zona metropolitana de la Ciudad de México

	NOM		OMS		US EPA	
	Máximo 24 h	Promedio anual	Percentil 99 24 h	Promedio anual	Promedio trianual del 2° máximo	Promedio trianual
	45 µg/m <sup>3</sup>	12 µg/m <sup>3</sup>	25 µg/m <sup>3</sup>	10 µg/m <sup>3</sup>	35 µg/m <sup>3</sup>	12 µg/m <sup>3</sup>
ZMCM	87 µg/m <sup>3</sup>	29.5 µg/m <sup>3</sup>	87 µg/m <sup>3</sup>	29.5 µg/m <sup>3</sup>	57 µg/m <sup>3</sup>	27 µg/m <sup>3</sup>
Ciudad de México	55 µg/m <sup>3</sup>	23.1 µg/m <sup>3</sup>	55 µg/m <sup>3</sup>	23.1 µg/m <sup>3</sup>	43 µg/m <sup>3</sup>	22 µg/m <sup>3</sup>
Área conurbada (EdoMéx)	87 µg/m <sup>3</sup>	29.5 µg/m <sup>3</sup>	87 µg/m <sup>3</sup>	29.5 µg/m <sup>3</sup>	57 µg/m <sup>3</sup>	27 µg/m <sup>3</sup>

Tabla 3. Comparación de las concentraciones máximas de PM2.5 con respecto a los valores límite de la NOM-025-SAA1-2014, el estándar de la US EPA (United States Environmental Protection Agency) y la recomendación de la OMS. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017. \*\* ZMCM: Zona metropolitana de la Ciudad de México

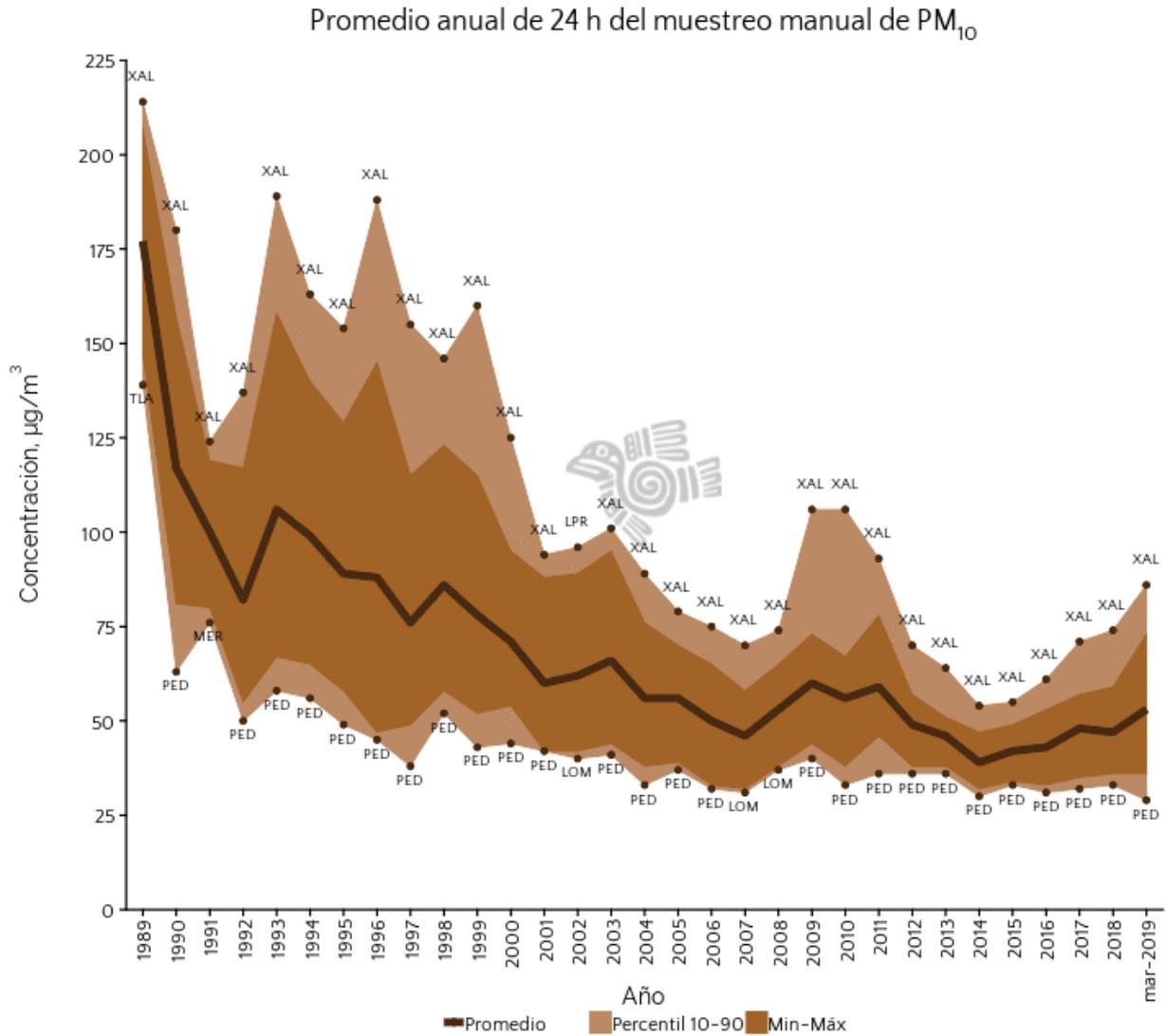


Figura 2. Promedio anual de 24 horas del muestreo manual de PM<sub>10</sub>. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

Promedio anual de los muestreos de 24 h del monitoreo manual de PM<sub>2.5</sub>

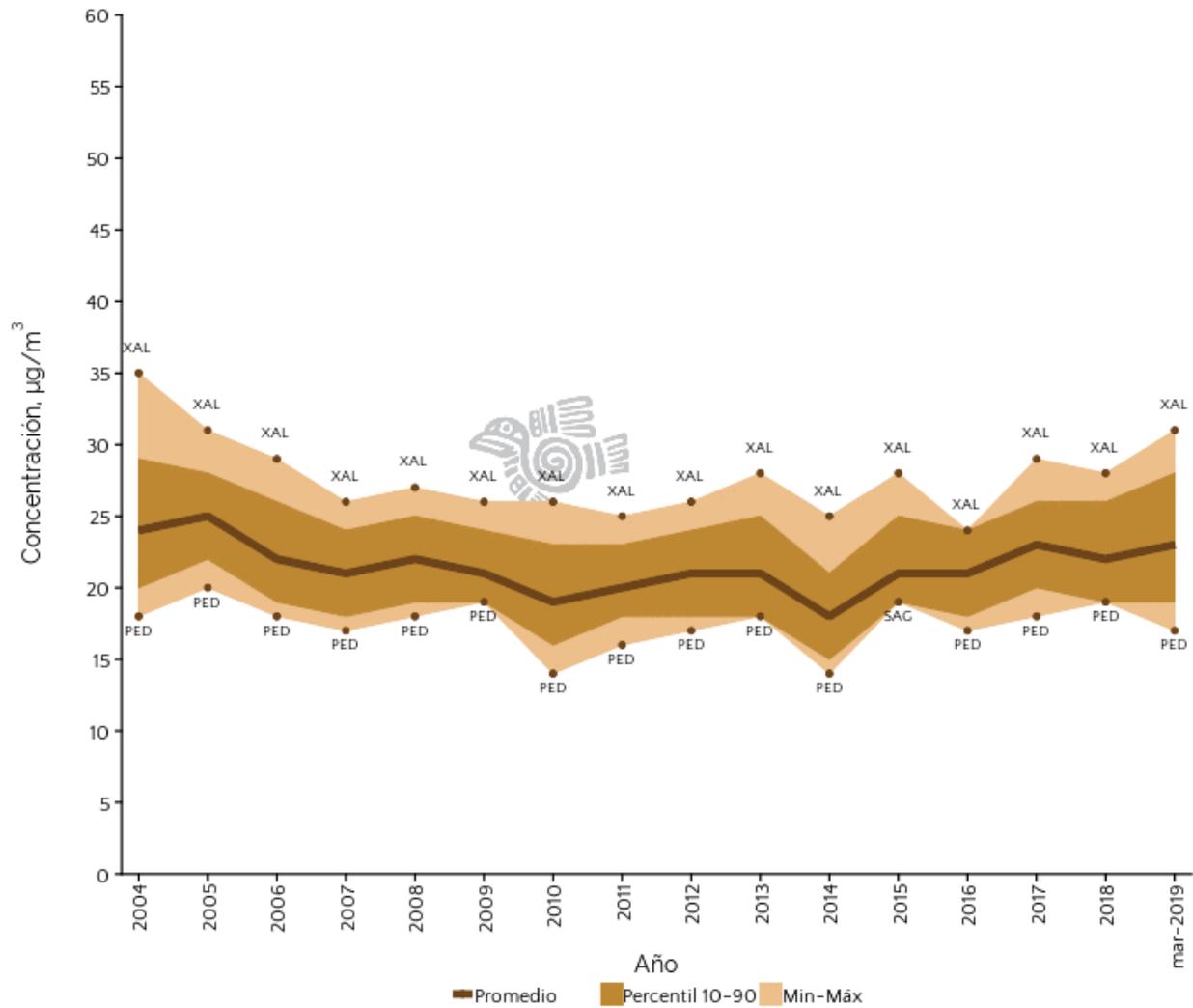


Figura 3. Promedio anual de 24 horas del muestreo manual de PM<sub>2.5</sub>. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

## ÓXIDOS DE AZUFRE

El más importante, y monitoreado en México a través del IMECA, es el dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>). Es un contaminante gaseoso que se origina de la combustión de cualquier combustible de origen fósil que contenga azufre, en especial el petróleo, así como el diésel y sus derivados. También se produce en la industria minero-metalúrgica, durante la refinación de minerales que contienen sulfuros, como los del níquel, cobre, plomo y mercurio. (14)

Los niveles de dióxido de azufre han disminuido desde la década de los 90's. Sus concentraciones máximas y promedio se han mantenido por debajo de los límites de la NOM (tabla \*\*\*). (17)

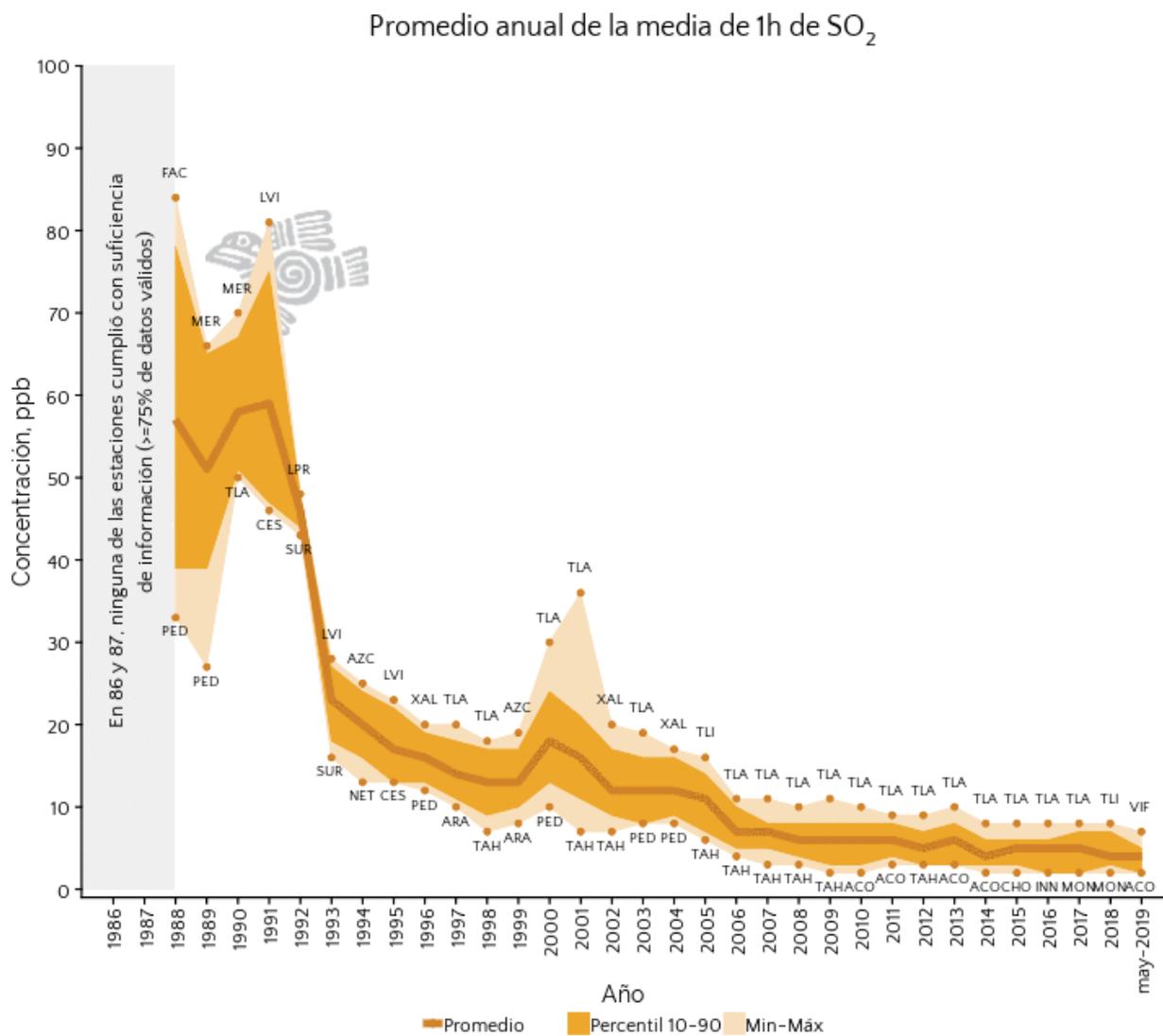


Figura 4. Promedio anual de la media de 1 hora de SO<sub>2</sub>. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

	NOM			OMS	US EPA
	Máximo 24 h	2° máximo 8 h	Promedio anual máximo	Máximo 24 h	Promedio trianual percentil 99
	0.110 ppm	0.200 ppm	0.025 ppm	20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ *	0.075 ppm
<b>Zona metropolitana</b>	0.072 ppm	0.158 ppm	0.008 ppm	149 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.170 ppm
<b>Ciudad de México</b>	0.052 ppm	0.097 ppm	0.006 ppm	116 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.104 ppm
<b>Área conurbada (EdoMex)</b>	0.072 ppm	0.158 ppm	0.008 ppm	149 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.170 ppm

\* Equivalencia a 17 °C y 585 mmHg.

Tabla 4. Comparación de las concentraciones máximas de dióxido de azufre con respecto a los valores límite de la NOM-022-SSA1-2010, el estándar de la US EPA (United States Environmental Protection Agency) y la recomendación de la OMS. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

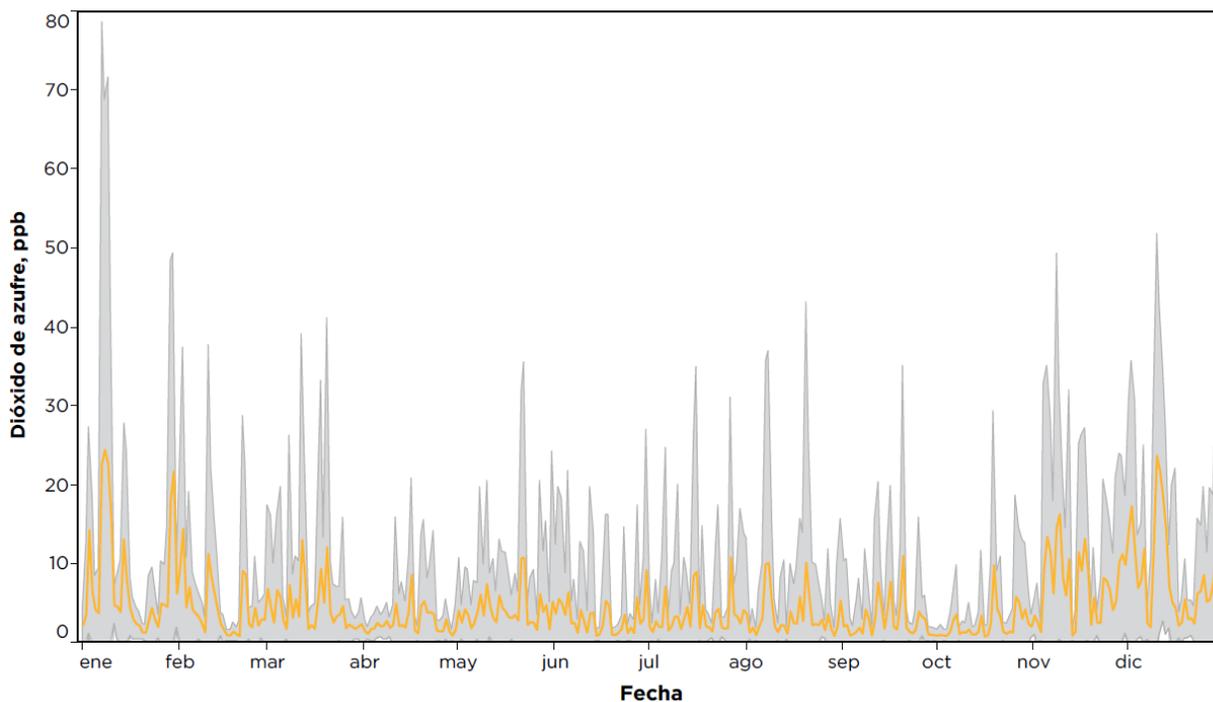


Figura 6. Variaciones mensuales de los niveles de dióxido de azufre en el 2017. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

## MONÓXIDO DE CARBONO

Su presencia en el ambiente resulta de la combustión incompleta de cualquier compuesto que contenga carbono, debido a la deficiencia de oxígeno. Es un producto de la combustión de fósiles, por lo que su principal origen es a través de los medios de transporte. También puede ser resultado de uso inadecuado de estufas, fogones y calderas. (14)

En la Ciudad de México su principal fuente proviene de los automóviles, por lo que se considera como indicador de emisiones vehiculares. Las estaciones ubicadas en las zonas de mayor tránsito vehicular son las que reportan mayores concentraciones generalmente. (17)

	NOM	OMS		US EPA	
	Máximo 8 h	Máximo 1 h	Máximo 8 h	Máximo 1 h	Máximo 8 h
	11 ppm	30 000 µg/m <sup>3</sup> *	10 000 µg/m <sup>3</sup> *	35 ppm	9 ppm
<b>Zona metropolitana</b>	3.8 ppm	5424 µg/m <sup>3</sup>	3435 µg/m <sup>3</sup>	6.0 ppm	3.8 ppm
<b>Ciudad de México</b>	2.8 ppm	4972 µg/m <sup>3</sup>	2531 µg/m <sup>3</sup>	5.5 ppm	2.8 ppm
<b>Área conurbada (EdoMéx)</b>	3.8 ppm	5424 µg/m <sup>3</sup>	3435 µg/m <sup>3</sup>	6.0 ppm	3.8 ppm

\* Equivalencia a 17 °C y 585 mmHg.

Tabla 5. Comparación de las concentraciones máximas de monóxido de carbono con respecto a los valores límites de la NOM-021-SSA1-1993, el estándar de la US EPA (United States Environmental Protection Agency) y la recomendación de la OMS. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

### Promedio anual de los máximos diarios de 8 h de CO

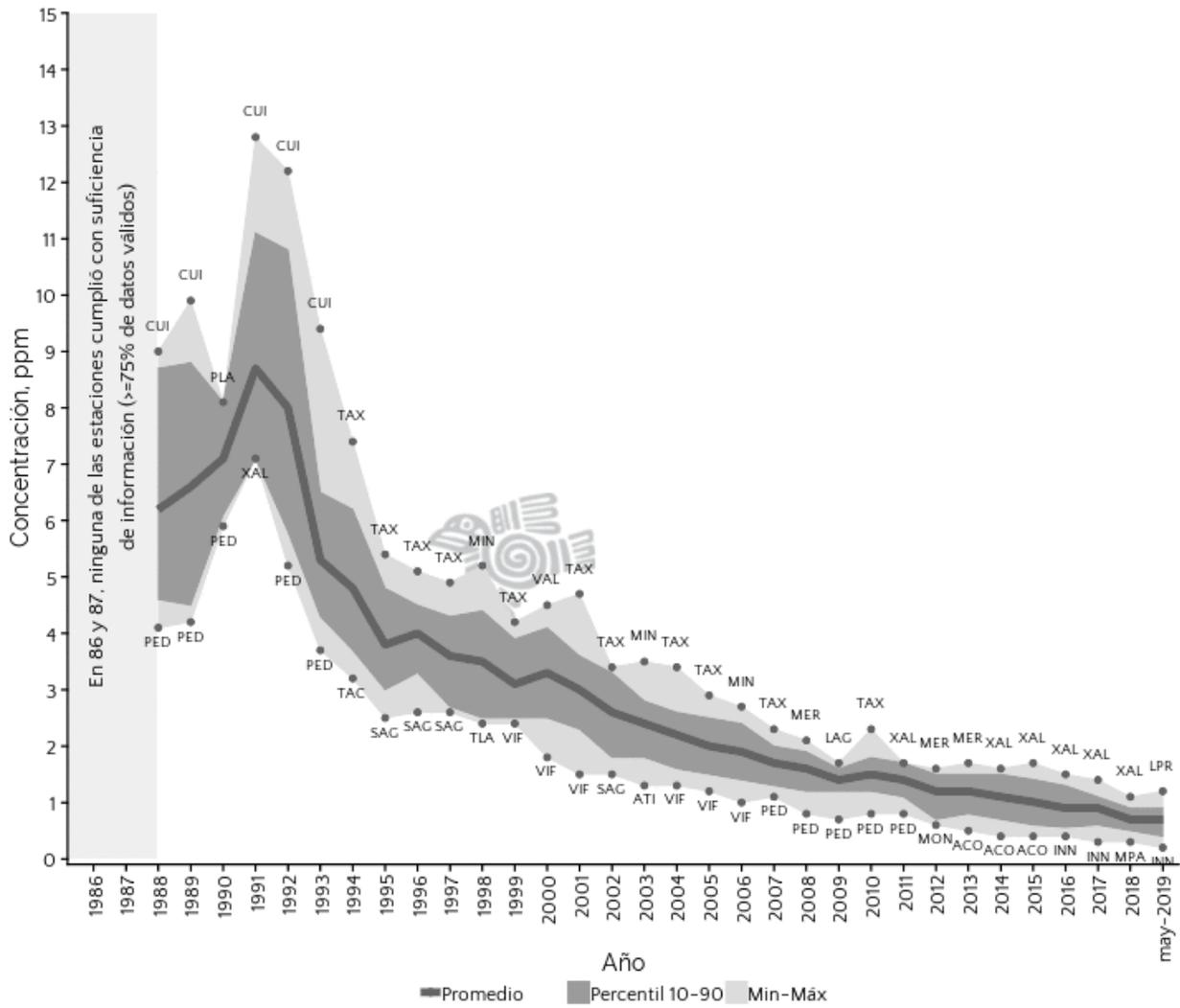


Figura 7. Promedio anual de los máximos diarios de 8 horas de monóxido de carbono. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

## ÓXIDOS DE NITRÓGENO

Son sus principales partículas el monóxido de nitrógeno (NO) y el dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), este último medido a través de IMECA. Puede ser el resultado del metabolismo de bacterias. Sin embargo, la gran parte de los óxidos en el medio ambiente proviene de procesos térmicos para producir energía (en un 50% de las emisiones totales) y de los vehículos de motor (40% de las emisiones totales). (14)

En la Ciudad de México es mayor el porcentaje proveniente de motores de combustión interna, por lo que las mayores concentraciones del contaminante se registran en zonas de mayor densidad vehicular. (17)

	NOM	OMS		US EPA	
	No exceder el máximo de 1 h	Máximo 1 h	Promedio anual	Percentil 99 del promedio de 1 h, evaluado en 3 años	Promedio anual
	210 ppb	200 µg/m <sup>3</sup> *	40 µg/m <sup>3</sup> *	100 ppb	53 ppb
<b>Zona metropolitana</b>	0 h	192 µg/m <sup>3</sup>	52 µg/m <sup>3</sup>	108 ppb	35 ppb
<b>Ciudad de México</b>	0 h	181 µg/m <sup>3</sup>	52 µg/m <sup>3</sup>	108 ppb	35 ppb
<b>Área conurbada (EdoMéx)</b>	0 h	192 µg/m <sup>3</sup>	49 µg/m <sup>3</sup>	106 ppb	33 ppb

\* Equivalencia a 17 °C y 585 mmHg.

Tabla 6. Comparación de las concentraciones máximas de dióxido de nitrógeno con respecto a los valores límites de la NOM-023-SSA1-1994, el estándar de la US EPA y los valores guía de la OMS. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

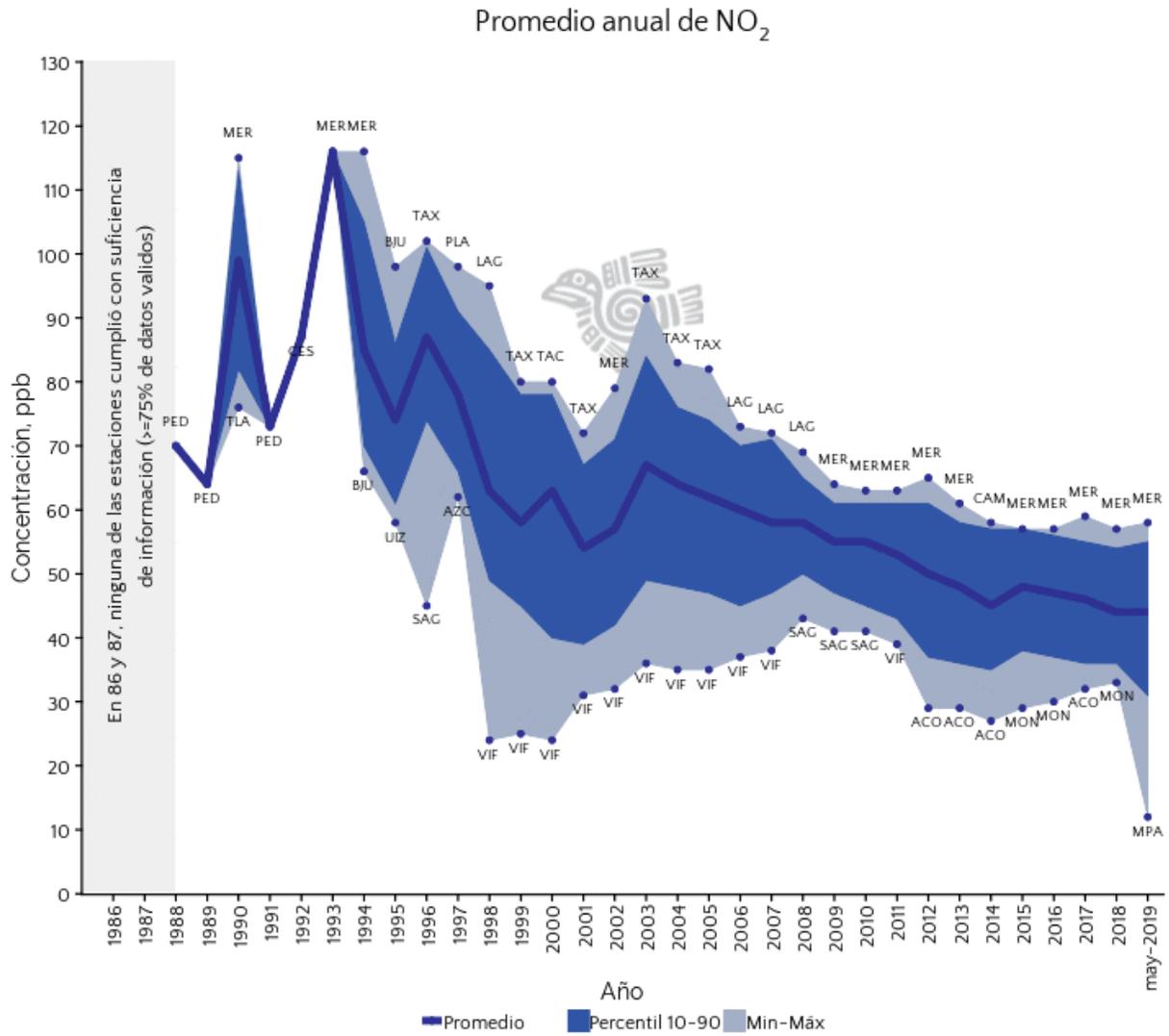


Figura 8. Promedio anual dióxido de nitrógeno. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

## OZONO

Molécula compuesta por tres átomos de oxígeno que se genera como resultado de reacciones fotoquímicas entre el nitrógeno, oxígeno y la luz ultravioleta.

En México desde hace varios años, las concentraciones máximas superan los valores límite recomendados por la norma, como es ejemplificado en la tabla 7 con reportes del 2017. (17)

	NOM		OMS	US EPA
	No exceder el máximo de 1 h	Máximo 8 h	Máximo 8 h	4° máximo anual del promedio de 8 h, evaluado en 3 años
	95 ppb	70 ppb	100 µg/m <sup>3</sup> *	0.075 ppb
Zona metropolitana	869 h	140 ppb	217 µg/m <sup>3</sup>	0.119 ppb
Ciudad de México	817 h	140 ppb	217 µg/m <sup>3</sup>	0.119 ppb
Área conurbada (EdoMéx)	443 h	119 ppb	184 µg/m <sup>3</sup>	0.105 ppb

\* Equivalencia a 17 °C y 585 mmHg.

Tabla 7. Comparación de las concentraciones máximas de ozono con respecto a los valores límite de la NOM-020-SSA1-2014, el estándar de la US EPA y los valores guía de la OMS. En el caso de la NOM se indica el número de horas en las que superó el valor límite. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

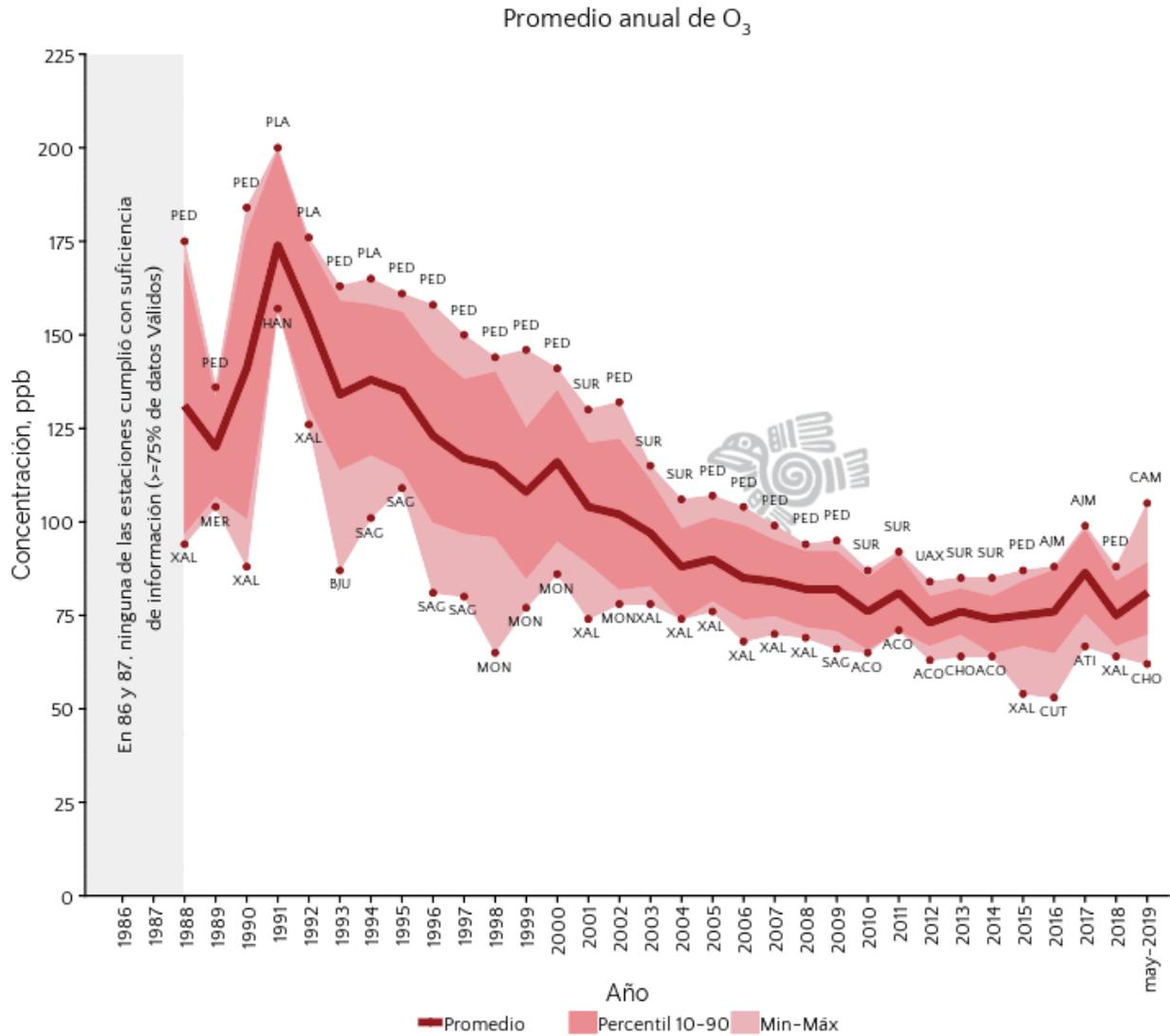


Figura 8. Promedio anual ozono. Fuente: Calidad del aire en la Ciudad de México. Informe 2017.

## CONCENTRACIONES DE LAS PARTÍCULAS DE ACUERDO A LAS NORMAS

Las concentraciones de los contaminantes criterio O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> y CO se expresan en partes por millón (ppm), mientras que las concentraciones de PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> se expresan en microgramos por metro cúbico ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). El Índice de Calidad del Aire se adapta a los límites de protección de las normas oficiales mexicanas, utilizando los diferentes criterios para cada contaminante (25):

- a) Para el O<sub>3</sub> y el NO<sub>2</sub>, el índice se obtendrá a partir de las concentraciones promedio de una hora
- b) El SO<sub>2</sub> derivará de una concentración obtenida como promedio móvil de 24 horas
- c) El CO derivará de una concentración obtenida como promedio móvil de 8 horas
- d) Las PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> derivarán de concentraciones obtenidas como promedio móvil de 24 horas.

De acuerdo a las normas, promedio móvil se define como el promedio aritmético de las concentraciones registradas en “n” horas continuas de un contaminante, a partir de la hora de interés y considerando las n-1 horas consecutivas previas.

Contaminante	Norma oficial mexicana	Concentración y tipo de promedio		Forma	Última actualización
Ozono (O3)	NOM-020-SSA1-2014	0.095 ppm	1 hora	No deben rebasarse durante el año	19 de agosto de 2014
		0.070 ppm	Móvil de 8 horas		
Monóxido de carbono (CO)	NOM-021-SSA1-1993	11 ppm	Móvil de 8 horas	No deben rebasarse durante el año	23 de diciembre de 1994
Dióxido de azufre (SO2)	NOM-022-SAA1-2010	0.110 ppm	24 horas	No deben rebasarse durante el año	8 de septiembre de 2010
		0.200 ppm	Móvil de 8 horas	No deben rebasarse más de una vez al año	
			1 año	Promedio anual	
0.025 ppm					
Dióxido de nitrógeno (NO2)	NOM-023-SAA1-1994	0.210	1 hora	No debe rebasarse durante el año	23 de diciembre de 1994
Partículas menores a 10 µm (PM10)	NOM-025-SSA1-2014	75 µm/m <sup>3</sup>	24 horas	Valor promedio	20 de agosto de 2014
		40 µm/m <sup>3</sup>	1 año	Valor promedio	
Partículas menores a 2.5 µm (PM2.5)	NOM-025-SSA1-2014	45 µm/m <sup>3</sup>	24 horas	Valor promedio	20 de agosto de 2014
		12 µm/m <sup>3</sup>	1 año	Valor promedio	

Tabla 3. Valores normados para los contaminantes del aire en México. Fuente: Instituto Nacional de Ecología, Semarnap / Centro Nacional de Investigación y Capacitación Ambiental / Agencia de Cooperación Internacional del Japón, Segundo Informe Sobre la Calidad del Aire en Ciudades Mexicanas 1997, 1ª ed., México, INE- Cenica-

<b>IMECA</b>	<b>Efectos sobre la salud</b>	<b>Medidas preventivas</b>
0-100	No se presentan efectos negativos en la salud.	No es necesaria ninguna medida preventiva.
101-250	Irritación de la conjuntiva o dolor de cabeza  Se reactivan los síntomas de los enfermos del corazón o de los pulmones  Niños, ancianos y fumadores presentan trastornos del aparato respiratorio y cardiovascular	Se debe evitar caminar en la calle por tiempos prolongados  No es recomendable realizar ejercicio físico al aire libre.
251-350	Lactantes, ancianos y fumadores pueden presentar alteraciones inflamatorias del sistema respiratorio  El resto de la población pueden presentar trastornos funcionales en el aparato respiratorio y cardiovascular.	No realizar ejercicio al aire libre  No fumar  Evitar cambios bruscos de temperatura  Disminuir el contacto con enfermos de las vías respiratorias
Más de 350	Los enfermos crónicos de los pulmonares o del corazón reactivan sus padecimientos de base  La población en general puede presentar alteraciones inflamatorias del aparato respiratorio	Ingestión de jugos de frutas  Atención médica oportuna si detecta alguna alteración  Mantenerse atento a las recomendaciones que emita el sistema de salud.

Tabla 4. Efectos sobre la salud reportados a diferentes niveles de IMECA. Fuente: Instituto Nacional de Ecología, Semarnap / Centro Nacional de Investigación y Capacitación Ambiental / Agencia de Cooperación Internacional del Japón, Segundo Informe Sobre la Calidad del Aire en Ciudades Mexicanas 1997, 1ª ed., México, INE- Cenic-

## **ESTUDIOS QUE RELACIONAN LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL CON SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS**

Los estudios que relacionan la incidencia de STEMI con las fluctuaciones en los niveles de contaminación ambiental son escasos, y algunos muestran resultados controversiales. Sin embargo, investigaciones en diversos puntos del mundo han aportado evidencia a favor de esta asociación.

En el 2004 Ruidavets et al realizaron un estudio en Francia, con pacientes registrados en el proyecto MONICA Toulouse. Recabaron 635 pacientes que cumplían con los criterios de infarto agudo al miocardio de acuerdo a clínica, electrocardiograma y confirmación por biomarcadores. La relación entre la exposición a la contaminación e infarto agudo al miocardio se realizó utilizando las concentraciones del día del evento y tres días previos, y de forma secundaria se relacionó también con los tres días posteriores. Las variables que se utilizaron fueron NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, temperatura máxima y mínima; y humedad. El riesgo relativo de infarto agudo fue significativo el día del evento para las concentraciones de ozono del día previo (lag 1) y del día del evento. No se encontró asociación para el resto de los días evaluados. De la misma manera, tampoco se encontró asociación para NO<sub>2</sub> y SO<sub>2</sub>. Esto sugiere que la exposición a corto plazo a ozono está relacionada con los eventos cardiovasculares durante las primeras 24 horas, no así después de transcurrido este tiempo. (18)

Dos años posteriores, Pope III y colaboradores publicaron un estudio en Utah involucrando 12,865 pacientes. En esta ocasión los pacientes fueron obtenidos de un registro de cateterismos cardiacos durante un evento de síndrome coronario agudo, y fueron seguidos de forma prospectiva hasta su fallecimiento o hasta haber transcurrido 10 años desde el evento. El principal contaminante estudiado fueron las partículas suspendidas de 2.5  $\mu\text{m}$  (PM<sub>2.5</sub>), pero también se consideraron las PM<sub>10</sub>. Se evaluaron las concentraciones del día del evento y 4 días previos a él. Los resultados resultaron positivos, reportando un incremento de 4.5% en el riesgo de síndrome coronario agudo por cada incremento de PM<sub>2.5</sub> de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . La asociación principal fue con las concentraciones del día del evento. (19)

Otro estudio importante de mencionar, con un gran volumen de pacientes, fue el estudio RISCAT (Short-term association between ambient air pollution and risk of hospitalization for acute myocardial infarction) realizado en Toscana, Italia. Enroló 11,450 pacientes hospitalizados por

infarto agudo al miocardio. Se tomaron en cuenta los niveles de PM10, dióxido de nitrógeno y monóxido de carbono del día del evento y 5 días previos. Los resultados fueron muy similares para los 3 contaminantes, mostrando una asociación adversa a corto plazo con infarto agudo. La asociación se encontró para las concentraciones del día del evento y se mantuvo positiva hasta 2 días previos. Para NO<sub>2</sub> y CO la asociación fue positiva hasta tres días previos (lag 3). Las concentraciones de dióxido de azufre que se analizaron en este estudio estaban por debajo de los valores recomendados por la Organización Mundial de la Salud. (21)

Muchos otros estudios pequeños se realizaron en estos años, y Mustafic se dio a la tarea de analizarlos en forma conjunta en un meta-análisis publicado en el 2012. Se revisaron 34 estudios para encontrar la asociación entre exposición inmediata o retardada a contaminantes e infarto agudo al miocardio, evaluando concentraciones de las partículas desde el día 0 hasta 7 días previos al evento cardiaco. Los contaminantes fueron ozono, monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre, PM10 y PM2.5. Con excepción del ozono, todos los contaminantes resultaron asociados significativamente con un aumento en riesgo de infarto agudo al miocardio. (22)

Estudios más recientes han indagado en una población más específica: aquellos pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

Un estudio belga analizó 11,428 pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, y buscaron su asociación con las concentraciones de PM10, PM2.5, ozono y dióxido de nitrógeno durante el día del evento agudo. Se encontró que por cada aumento de 10 ug/m<sup>3</sup> en PM10, PM2.5 y NO<sub>2</sub>, aumentaba la probabilidad de presentar un infarto en 2.6%, 2.8% y 5.1% respectivamente. No se encontró relación positiva con el ozono. (23)

Como se comentó previamente, no todos los estudios han resultado a favor de esta asociación. En el 2015 se publicaron los hallazgos del registro CARDIO-ARSIF, en donde se analizan 11,978 pacientes que hubieran presentado un infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST confirmado por angiografía. Los contaminantes incluidos fueron monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre, ozono, PM10 y PM2.5. Los investigadores se enfocaron en las concentraciones del día previo al infarto (lag 1). No se encontró relación entre ninguno de los contaminantes analizados e infarto agudo. (24)

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La contaminación ambiental es un factor de riesgo identificado en múltiples patologías cardiovasculares, incluyendo síndromes coronarios agudos.

Existen estudios en los cuales describen la posible relación entre la exposición aguda a contaminantes ambientales y el aumento de riesgo de padecer síndromes coronarios agudos. Sin embargo, no existe hasta el momento ningún estudio en México que hable de dicha relación.

La utilización del IMECA en nuestro país, puede representar una manera simplificada de analizar los diferentes contaminantes ambientales; la forma de clasificar la calidad del aire le puede proporcionar a los pacientes una mejor idea del riesgo de exposición en el día a día. Al no existir estudios mexicanos, no podemos basarnos en dicho puntaje para emitir recomendaciones de prevención en paciente de alto riesgo cardiovascular; motivo por el cual se inicia este estudio.

#### **V. HIPÓTESIS**

¿Será válido utilizar el IMECA para relacionar el aumento de los niveles de contaminación ambiental con una mayor incidencia de síndromes coronarios agudos tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST?

#### **VI. OBJETIVOS**

El objetivo primario del presente trabajo será corroborar el aumento en la incidencia de síndromes coronarios agudos tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST con el aumento de niveles de contaminación ambiental reportados en el IMECA.

En tanto que los objetivos secundarios, derivados del anterior, serán:

- Determinar si existe una relación las concentraciones del día del evento (lag0) de los contaminantes propuestos por el índice de calidad del aire (CO, NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>) con una mayor incidencia de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

- Analizar si el aumento en las concentraciones de las partículas inhaladas de fracción fina (PM2.5) correlacionan con un aumento en la incidencia de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.
- Analizar si existe una relación entre la concentración de las diferentes partículas propuestas por el índice de calidad del aire (CO, NO2, PM10, SO2, O3) en 24 o 48 horas previas (lag1, lag2) al infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

## **VII. DISEÑO DEL ESTUDIO Y METODOLOGÍA**

En el presente trabajo se presentan las características de un universo de pacientes con síndrome coronario agudo tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, que hayan tenido angiografía coronaria para corroborar el diagnóstico, a fin de correlacionar el día del evento cardiovascular con los niveles de contaminación ambiental, para determinar si existe una relación directa entre ambos.

Se trata de un estudio retrospectivo y observacional.

### **Población**

Se tomó un universo de pacientes que ingresaron al Hospital Español de la Ciudad de México con diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, y que fueron sometidos a coronariografía diagnóstica y/o terapéutica, entre los años 2012 y 2019.

### **Criterios de inclusión:**

- a) Pacientes mayores de 18 años de edad
- b) Pacientes con electrocardiograma inicial con elevación del segmento ST que coincida con un territorio vascular
- c) Pacientes en los que se haya realizado angiografía coronaria, corroborando el diagnóstico electrocardiográfico y clínico

- d) Pacientes evento isquémico cardiovascular haya sido presentado en el Hospital español de México entre enero del 2012 y abril del 2019

**Criterios de exclusión:**

- a) Pacientes que hayan presentado un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, ya sea infarto agudo al miocardio o angina inestable.
- b) Pacientes cuya angiografía coronaria haya descartado enfermedad arterial obstructiva.
- c) Pacientes cuyo evento cardiovascular se presentará previo de enero del 2012 o posterior a abril del 2019.

**Variables del estudio**

Se recolectaron las siguientes variables:

- Demográficas: Edad, número de expediente, sexo, fecha del evento cardiovascular

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Sexo	De acuerdo al consignado en parte de filiación del paciente en la historia clínica	Masculino (1), Femenino (0)	Categórica
Edad	Años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento del paciente	Años	Numérica
Fecha del evento cardiovascular	Referido a la fecha en la que se produjo el síndrome coronario agudo. Se consignará aquella	Día-Mes-Año	Numérica

	que figure en el reporte de ingreso del paciente.		
Número de expediente	Se consignará el número de registro que corresponda al paciente y que ha sido asignado por el hospital.	Numérico	Numérica

- Clínicas: infarto agudo al miocardio, elevación del segmento ST, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial coronaria obstructiva.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Infarto agudo al miocardio	Presencia de lesión miocárdica aguda detectada por biomarcadores elevados en contexto de isquemia miocárdica.	Si (1), No (0)	Dicotómica
Elevación del segmento ST	Elevación de 0.1 mV o más del segmento ST en el punto J, en dos derivadas contiguas.	Si (1), No (0)	Dicotómica
Cardiopatía isquémica	Antecedente de infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria con colocación de stent o coronariografía con evidencia de lesiones ateroscleróticas.	Si (1), No (0)	Dicotómica
Enfermedad arterial coronaria obstructiva	Presencia de estenosis $\geq 50\%$ en tronco de coronaria izquierda o $\geq 70\%$ en arteria descendente anterior, circunfleja o coronaria	Si (1), No (0)	Dicotómica

	derecha; por angiografía coronaria.		
--	-------------------------------------	--	--

- Ambientales: contaminante, monóxido de carbono, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, ozono, PM10, PM2.5, IMECA, día 0 (lag 0), lag 1, lag 2.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Monóxido de carbono	Valor reportado de CO en datos derivados del monitoreo atmosférico de la SEDEMA.	Partículas por millón	Numérica
Dióxido de azufre	Valor reportado de SO2 en datos derivados del monitoreo atmosférico de la SEDEMA.	Partículas por millón	Numérica
Dióxido de nitrógeno	Valor reportado de NO2 en datos derivados del monitoreo atmosférico de la SEDEMA.	Partículas por millón	Numérica
Ozono	Valor reportado de O3 en datos derivados del monitoreo atmosférico de la SEDEMA.	Partículas por millón	Numérica
PM10	Valor reportado de PM10 en datos derivados del monitoreo atmosférico de la SEDEMA.	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	Numérica
PM2.5	Valor reportado de PM2.5 en datos derivados del monitoreo atmosférico de la SEDEMA.	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	Numérica
IMECA	Índice mexicano de calidad del aire, documentado por la secretaria del medio ambiente.	Puntos	Numérica

	Se consignarán los valores reportados.		
Día 0 (Lag 0)	Referido a la fecha en la que se produjo el síndrome coronario agudo. Se consignará aquella que figure en el reporte de ingreso del paciente.	Día-Mes-Año	Numérica
Día 1 (Lag 1)	Referido al día previo en la que se produjo el síndrome coronario agudo. Se tomará a partir de la fecha que figure en el reporte de ingreso del paciente.	Día-Mes-Año	Numérica
Día 2 (Lag 2)	Referido a dos días previos a la fecha en la que se produjo el síndrome coronario agudo. Se tomará a partir de la fecha que figure en el reporte de ingreso del paciente.	Día-Mes-Año	Numérica
Día 3 (Lag 3)	Referido a tres días previos a la fecha en la que se produjo el síndrome coronario agudo. Se tomará a partir de la fecha que figure en el reporte de ingreso del paciente.	Día-Mes-Año	Numérica

## **VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de las variables se llevó a cabo con el programa SPSS versión 25. Se dividen los datos para analizar en dos grupos: días con infarto agudo al miocardio (grupo IAM), y días sin infarto al miocardio (grupo no IAM), tomando como casos aquellos días en los que hubo uno o más eventos cardiovasculares que cumplieran con los criterios descritos. Los días sin eventos cardiovasculares fueron tomados como controles. En ambos grupos se analizan las concentraciones de las partículas de monóxido de carbono (CO), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), ozono (O<sub>3</sub>), partículas menores de 10 micras (PM<sub>10</sub>) y partículas menores de 2.5 micras (PM<sub>2.5</sub>) para la Ciudad de México y la delegación Miguel Hidalgo. Los días con infarto fueron comparados también con los niveles de contaminación de los días previos al evento, tomando las concentraciones de 24 horas previas (lag1) y 48 horas previas (lag2).

Se calculan las medias con su desviación estándar para ambos grupos. Se realiza análisis de diferencias de medias de grupos independientes a través de la T de student, con una distribución a dos colas. Se considera una p significativa como menor a 0.05 (intervalo de confianza del 95%).

## **IX. RESULTADOS**

Se analizaron un total de 2667 días, entre enero del 2012 y el 30 de abril del 2019, en los cuales ocurrieron 348 casos de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST en el Hospital Español de la Ciudad de México. La población tiene como promedio de edad 64 años, con un mínimo de 30 años y máximo de 6 años de edad. El 79% de los pacientes eran sexo masculino (275 pacientes) y 21% sexo femenino (73 pacientes). El número de pacientes infartados con elevación del segmento ST se distribuyen de la siguiente manera: 2012 – 51 pacientes; 2013 – 62 pacientes; 2014 – 46 pacientes; 2015 – 52 pacientes; 2016 – 43 pacientes; 2017 – 33 pacientes; 2018 – 50 pacientes; 2019 – 11 pacientes.

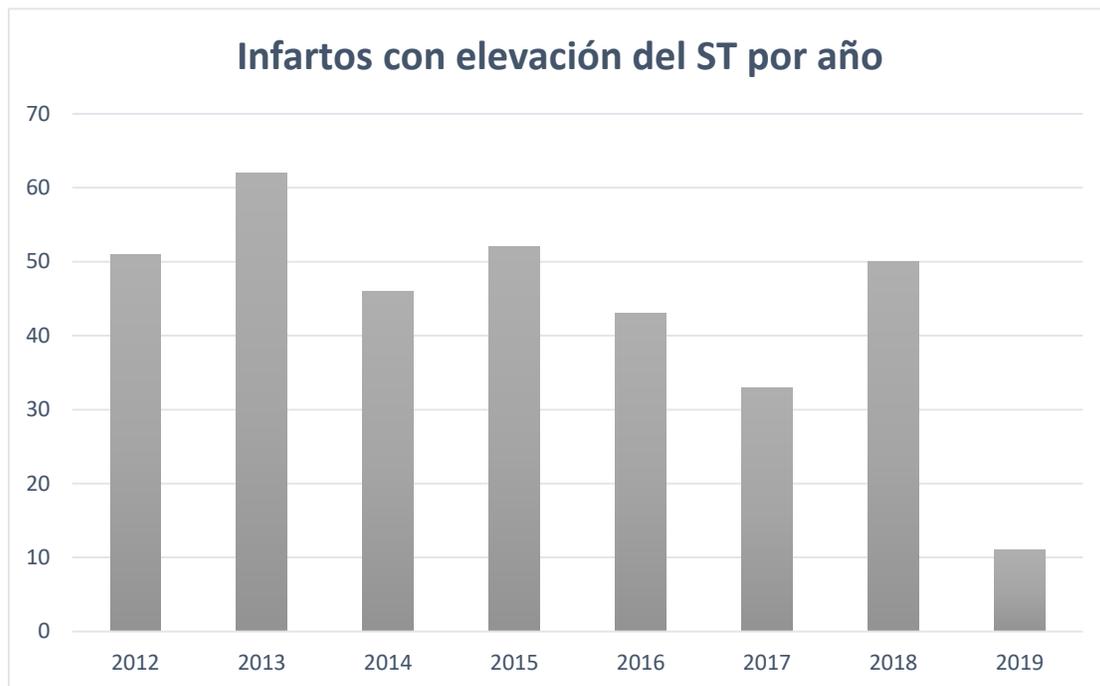


Figura 9. Número de infartos agudo al miocardio con elevación del segmento ST distribuidos por año.

En un análisis inicial, se compararon las concentraciones de contaminantes de la Ciudad de México con la delegación Miguel Hidalgo, sin encontrar diferencias estadísticas. Por lo tanto, el resto del análisis se continúa utilizando únicamente valores de la Ciudad de México.

La comparación de los infartos con las concentraciones del día del evento cardiovascular se muestra en la tabla 8. Las medias de concentración de las partículas para cada grupo se describen a continuación: CO no IAM  $0.6541 \pm 0.232$ , IAM  $0.6811 \pm 0.227$  ( $p=0.043$ ); NO<sub>2</sub> no IAM  $0.0292 \pm 0.009$ , IAM  $0.0296 \pm 0.008$  ( $p=0.39$ ); O<sub>3</sub> no IAM  $0.059 \pm 0.196$ , IAM  $0.057 \pm 0.0195$  ( $p=0.09$ ); PM<sub>10</sub> no IAM  $54.04 \pm 20.66$ , IAM  $55.716 \pm 21.15$  ( $p=0.16$ ); SO<sub>2</sub> no IAM  $0.0061 \pm 0.005$ , IAM  $0.0065 \pm 0.006$  ( $p=0.152$ ); PM<sub>2.5</sub> no IAM  $23.21 \pm 9.3$ , IAM  $24.10 \pm 9.6$  ( $p=0.10$ ); IMECA no IAM  $45.80 \pm 16.4$ , IAM  $46.94 \pm 17.08$  ( $p=0.23$ ). Únicamente se encontró asociación con monóxido de carbono.

<b>PARTÍCULA</b>	<b>No IAM (n=2351)</b>	<b>IAM (n=348)</b>	<b>P</b>
<b>CO</b>	0.6541±0.232	0.6811±0.227	0.043
<b>NO<sub>2</sub></b>	0.0292±0.009	0.0296±0.008	0.39
<b>O<sub>3</sub></b>	0.058±0.019	0.057±0.0195	0.09
<b>PM<sub>10</sub></b>	54.04±20.66	55.716±21.15	0.16
<b>SO<sub>2</sub></b>	0.0061±0.005	0.0065±0.006	0.152
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	23.21±9.3	24.10±9.6	0.10
<b>IMECA</b>	45.80±16.4	46.94±17.08	0.23

Tabla 8. Relación de concentraciones de partículas contaminantes entre el día del infarto (lag0) y días sin infartos.

La comparación de los infartos con las concentraciones del día previo al evento cardiovascular se muestra en la tabla 9. Las medias de concentración de las partículas para cada grupo se describen a continuación: CO no IAM 0.653±0.23, IAM 0.688±0.0.234 (p=0.009); NO<sub>2</sub> no IAM 0.0292±0.008, IAM 0.0298±0.008 (p= 0.20); O<sub>3</sub> no IAM 0.059±0.019, IAM 0.057±0.018 (p=0.08); PM<sub>10</sub> no IAM 53.97±20.6, IAM 56.238±21.32 (p=0.57); SO<sub>2</sub> no IAM 0.006±0.005, IAM 0.0068±0.006 (p=0.025); PM<sub>2.5</sub> no IAM 23.2±9.27, IAM 24.33±9.84 (p=0.034); IMECA no IAM 45.76±16.43, IAM 47.27±17.31 (p=0.111). Analizando el lag1, se encontró una relación estadísticamente significativa con las partículas de monóxido de carbono, dióxido de azufre y PM<sub>2.5</sub>.

<b>PARTÍCULA</b>	<b>No IAM (n=2351)</b>	<b>IAM (n=348)</b>	<b>P</b>
<b>CO</b>	0.653±0.23	0.688±0.0.234	0.009
<b>NO<sub>2</sub></b>	0.0292±0.008	0.0298±0.008	0.20
<b>O<sub>3</sub></b>	0.059±0.019	0.057±0.018	0.085
<b>PM<sub>10</sub></b>	53.97±20.6	56.238±21.32	0.057
<b>SO<sub>2</sub></b>	0.006±0.005	0.0068±0.006	0.025
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	23.2±9.27	24.33±9.84	0.034
<b>IMECA</b>	45.76±16.43	47.27±17.31	0.111

Tabla 9. Relación de concentraciones de partículas contaminantes entre el día previo al infarto (lag1) y días sin infartos.

Por último, se analizó la concentración de 48 horas previas al infarto agudo al miocardio (lag2). Los resultados se resumen en la tabla 10. Las medias de concentración de las partículas para cada grupo se describen a continuación: CO no IAM  $0.652\pm 0.231$ , IAM  $0.696\pm 0.239$  ( $p=0.001$ ); NO<sub>2</sub> no IAM  $0.029\pm 0.008$ , IAM  $0.030\pm 0.008$  ( $p=0.093$ ); O<sub>3</sub> no IAM  $0.0596\pm 0.019$ , IAM  $0.057\pm 0.0190$  ( $p=0.086$ ); PM<sub>10</sub> no IAM  $53.99\pm 20.68$ , IAM  $56.41\pm 20.98$  ( $p=0.043$ ); SO<sub>2</sub> no IAM  $0.006\pm 0.005$ , IAM  $0.0069\pm 0.006$  ( $p=0.005$ ); PM<sub>2.5</sub> no IAM  $23.19\pm 9.3$ , IAM  $24.6\pm 9.57$  ( $p=0.008$ ); IMECA no IAM  $45.78\pm 16.49$ , IAM  $47.37\pm 17.09$  ( $p=0.095$ ). En este grupo es donde se encontró la asociación más fuerte con las concentraciones de CO, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2.5</sub>.

<b>PARTÍCULA</b>	<b>No IAM (n=2351)</b>	<b>IAM (n=348)</b>	<b>P</b>
<b>CO</b>	0.652±0.231	0.696±0.239	0.001
<b>NO<sub>2</sub></b>	0.029±0.008	0.030±0.008	0.093
<b>O<sub>3</sub></b>	0.0596±0.019	0.057±0.0190	0.086
<b>PM<sub>10</sub></b>	53.99±20.68	56.41±20.98	0.043
<b>SO<sub>2</sub></b>	0.006±0.005	0.0069±0.006	0.005
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	23.19±9.3	24.6±9.57	0.008
<b>IMECA</b>	45.78±16.49	47.37±17.09	0.095

Tabla 10. Relación de concentraciones de partículas contaminantes entre 2 días previos al infarto (lag2) y días sin infartos.

## **X. DISCUSIÓN**

En México, la forma en la que se reporta la calidad del aire para la población en general es a través del índice de calidad del aire o IMECA. Esta forma de reportarlo a través de un calificativo, un puntaje y un color, simplifica la información que se comparte, haciendo más comprensible el riesgo en el que se encuentran los ciudadanos, y las medidas de prevención que deben de tomar para evitar problemas en su estado de salud. Hasta el momento no existen estudios que analicen la relación que tiene este índice en particular con los eventos cardiovasculares, motivo por lo que fija este puntaje como objetivo principal de este estudio.

El índice de calidad del aire realiza su reporte a través de una sola cifra, la cual se deriva de la partícula que tenga el puntaje más alto de las 5 reportadas (CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> y PM<sub>10</sub>). No considera las partículas menores de 2.5 micras como parte del índice.

No todas las partículas se han relacionado de forma exitosa con problemas cardiovasculares, como se explica en el marco teórico de este trabajo. Por lo que reportar una sola cifra para las 5 partículas descritas, podría resultar contraproducente para cuantificar el riesgo real que tiene la población ante una contingencia ambiental.

Creemos que el análisis de los IMECA no resulta estadísticamente significativo debido a esta simplificación exagerada.

Los objetivos secundarios consistían en analizar las concentraciones de las partículas en el día del infarto, y 2 días previos, para establecer una asociación entre los niveles elevados de contaminación e infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, que contribuya a la evidencia actual.

A pesar de que en la literatura se encuentra una asociación fuerte entre la contaminación y los niveles de contaminación del día del infarto (lag0), el análisis de las partículas en nuestro estudio resultó en una asociación leve únicamente con monóxido de carbono. Creemos que esto se puede deber a que los niveles de contaminación de ese día no reflejan la exposición real del paciente. Los infartos únicamente se analizaron por día, no por hora, y de haberse presentado durante las primeras horas del día no coincidirían los niveles de contaminación contra los que se comparan.

La relación que se hace con las concentraciones 24 horas y 48 horas previas al infarto agudo al miocardio resultó en una asociación más fuerte, especialmente en el segundo día previo al evento cardiovascular.

Nuestro estudio con 348 pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST muestra resultados similares a los expuestos en la literatura. Se toma esta población en específico por la fisiopatología particular de esta enfermedad, con el fundamento de que la contaminación ambiental inestabilice la placa ateromatosa, que lleve a la eventual ruptura de la misma, produciendo el infarto. En caso de seguir la misma línea de investigación en nuestro país, se deben de analizar los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, ya sea angina inestable o infarto agudo sin elevación, para corroborar si la asociación descrita aplica a todos los eventos agudos isquémicos, o si únicamente se debería de relacionar con infartos con elevación.

## **XI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Los estudios que intentan relacionar la contaminación ambiental con enfermedades cardiovasculares se enfrentan siempre a múltiples factores de confusión, ya que se trata de enfermedades poligénicas que conducen al mismo desenlace. Además, las diversas partículas de contaminación ambiental se han visto relacionadas de forma individual con diversos mecanismos fisiopatológicos in vitro e in vivo, que son difíciles de reproducir en estudios de investigación.

Una de las limitantes más importantes de este y otros estudios similares, es determinar el nivel real de exposición que tiene el paciente. En la Ciudad de México existen más de 40 áreas de monitoreo, que nos reportan las concentraciones de las diversas partículas del aire. Nuestro estudio analiza el promedio de estas zonas, así como de la Delegación Miguel Hidalgo en particular, ya que es donde se encuentra gran parte de la población del Hospital Español. Pero no podemos determinar si el paciente estuvo en otras zonas durante el periodo de riesgo, es decir, horas o días antes de que se presentara el infarto con elevación del segmento ST.

Los niveles medidos del aire puede que no reflejen de forma fidedigna la exposición que tuvo el paciente en caso de que este se encontrara gran parte del tiempo dentro de su hogar o lugar de trabajo, lo cual supone otra limitante en este estudio.

Nuestro análisis incluye a todos los pacientes que hayan acudido al Hospital Español con diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST. No estamos tomando en cuenta aquellos pacientes que presentaron un evento cardiovascular fatal, ni aquellos que hayan acudido a otra unidad hospitalaria, resultando en un sesgo de selección. De tal manera puede que hayan existido mayor número de pacientes infartados en los días con niveles de contaminación más elevada, que no podamos contabilizar en nuestro estudio.

## **XII. CONCLUSIONES**

El infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST muestra una asociación, estadísticamente significativa, con el aumento en las concentraciones de partículas de monóxido de carbono, partículas menores a 10 micras, dióxido de azufre y partículas menores a 2.5 micras. El periodo de exposición en el cual se encuentra mayor riesgo es 48 horas previos al evento cardiovascular.

El índice de calidad del aire, IMECA, no muestra una asociación significativa con los infartos agudos al miocardio con elevación del segmento ST. Se deben de utilizar las concentraciones de cada partícula para determinar el riesgo real que tenga un paciente que se expone a niveles aumentados de contaminantes.

### **XIII. REFERENCIAS**

- 1.- Martínez Manautou E, Romero Álvarez H, Ordóñez de la Mora BR, Tolivia Melendez E, et al. El índice mexicano de calidad del aire (IMEXCA). Memorandum técnico. SMA/DGS At/02-78.
- 2.- SEMARNAP / INE / CENICA. Primer informe sobre la calidad del aire en ciudades mexicanas 1996, 1ª ed., México, INE, 1997.
- 3.- Dai-Hua Tsai<sup>1</sup>, Amyai Nadia, Marques-Vidal Pedro, Wang Jia-Lin, Riediker Michael, Mooser Vincent, Paccaud Fred, Waeber Gerard, Vollenweider Peter, Murielle Bochud. Effects of particulate matter on inflammatory markers in the general adult population. Part Fibre Toxicol. 2012; 9: 24.
- 4.- Peters A, Fröhlich M, Döring A, Immervoll T, Wichmann HE, Hutchinson WL, Pepys MB, Koenig W. Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men Results from the MONICA–Augsburg Study. Eur Heart J. 2001 Jul;22(14):1198-204.
- 5.- Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. Lancet. 1995 Jan 21;345(8943):176-8. doi.org/10.5555/uri:pii:S0140673695901736
- 6.- Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J, Cassee FR, Donaldson K, Boon NA, Badimon JJ, Sandstrom T, Blomberg A, Newby DE. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. Eur Heart J. 2008 Dec;29(24):3043-51. doi: 10.1093/eurheartj/ehn464. Epub 2008 Oct 24.
- 7.- Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. N Engl J Med. 2007;357:1075–82.
- 8.- Chin Michael T. Basic mechanisms for adverse cardiovascular events associated with air pollution. Heart. 2015 Feb; 101(4): 253–256. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306379
- 9.- Peters Annette, Perz Siegfried, Dfiring Angela, Stieber Jutta, Koenig Wolfgang, Wichmann H.-Erich. Increases in Heart Rate during an Air Pollution Episode. Am J Epidemiol 1999; 150:1094-8.

- 10.- Pope C.I., Verrier R., Lovett E., Larson A., Raizenne M., Kanner R., Schwartz J., Villegas G., Gold D., Dockery D. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am Heart J.*, 138 (1999), pp. 890-899.
- 11.- Chiarella SE, Soberanes S, Urich D, Morales-Nebreda L, Nigdelioglu R, Green D, et al.  $\beta$ 2-Adrenergic agonists augment air pollution-induced IL-6 release and thrombosis. *J Clin Invest* 2014 124(7):2935–2946,
- 12.- Badillo Castañeda, C. T. 2012. Caracterización del Contenido de Metales en Partículas PM2.5 en dos zonas del Área Metropolitana de Monterrey. Tesis de Doctorado. Universidad Autónoma de Nuevo León. 114 pp.
- 13.- Canales-Rodríguez Miguel A, Quintero-Núñez Margarito, Castro-Romero Telmo, García-Cuento Rafael. Las Partículas Respirables PM10 y su Composición Química en la Zona Urbana y Rural de Mexicali, Baja California en México. *Inf. tecnol.* vol.25 no.6 La Serena 2014.
- 14.- Flores R Julio, López-Moreno S, Albert LA. La contaminación y sus efectos en la salud y el ambiente. Cap V. Centro de Ecología y desarrollo, A.C. México, DF.
- 15.- Wold LE, Ying Z, Hutchinson KR, Velten M, Gorr MW, Velten C, Youtz DJ, Wang A, Lucchesi PA, Sun Q, Rajagopalan S. Cardiovascular remodeling in response to long-term exposure to fine particulate matter air pollution. *Circ Heart Fail.* 2012 Jul 1;5(4):452-61. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.966580. Epub 2012 Jun 1.
- 16.- Blanco-Jiménez S., Mizohata A., Altúzar F., Jiménez B., Aguilar G., Pablo M. y Benítez M.A.(2015). Evaluación de Partículas Suspendidas PM2.5 en el Área Metropolitana de la Ciudad de México. Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC). México. 35 pp.
- 17.- SEDEMA. Calidad del aire en la Ciudad de México – Informe 2017
- 18.- Ruidavets JB, Cournot M, Cassadou S, Giroux M, Meybeck M, Ferrières J. Ozone air pollution is associated with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2005 Feb 8;111(5):563-9.
- 19.- Pope CA 3rd, 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 Dec 5;114(23):2443-8.

- 20.- Bañeras Jordi, Ferreira-González Ignacio, Marsal Josep Ramon, Barrabés José A., Ribera Aida, Lidón Rosa Maria, Domingo Enric, Mart Gerard, Garcia-Dorado David. Short-term exposure to air pollutants increases the risk of ST elevation myocardial infarction and of infarct-related ventricular arrhythmias and mortality. *Int J Cardiol.* 2018 Jan 1;250:35-42. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.004.
- 21.- Nuvolone D, Balzi D, Chini M, Scala D, Giovannini F, Barchielli A. Short-term association between ambient air pollution and risk of hospitalization for acute myocardial infarction: results of the cardiovascular risk and air pollution in Tuscany (RISCAT) study. *Am J Epidemiol.* 2011 Jul 1;174(1):63-71. doi: 10.1093/aje/kwr046.
- 22.- Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, Périer MC, Marijon E, Vernerey D, Empana JP, Jouven X. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012 Feb 15;307(7):713-21. doi: 10.1001/jama.2012.126.
- 23.- Argacha, Francois & Collart, Philippe & Wauters, Aurélien & Kayaert, Peter & Lochy, Stijn & Schoors, D & Sonck, Jeroen & de Vos, T & Forton, M & Brasseur, O & Beauloye, Christophe & Gevaert, Sofie & Evrard, Patrick & Coppieters, Yves & Sinnaeve, P & Claeys, M.J.. (2016). Air pollution and ST-elevation myocardial infarction: A case-crossover study of the Belgian STEMI registry 2009–2013. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 15;223:300-305. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.19
- 24.- Caussin C1, Escolano S2, Mustafic H2, Bataille S3, Tafflet M2, Chatignoux E4, Lambert Y5, Benamer H6, Garot P7, Jabre P2, Delorme L8, Varenne O9, Teiger E10, Livarek B11, Empana JP2, Spaulding C12, Jouven X13; CARDIO-ARSIF Registry Investigators. Short-term exposure to environmental parameters and onset of ST elevation myocardial infarction. The CARDIO-ARSIF registry. *Int J Cardiol.* 2015 Mar 15;183:17-23. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.078.
- 25.- SEDEMA. Norma ambiental por el Distrito Federal NADF-008-AMBT-2017. Noviembre 2018.