



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

EXPOSICIÓN A MATERIAL PARTICULADO 2.5 (PM2.5) Y OZONO (O3) Y SU ASOCIACIÓN CON ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN ADULTOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
BIÓLOGA**

**PRESENTA
LUZ ERENDIRA VALENCIA ORTEGA**

DRA. CITLALLI OSORIO YAÑEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2023



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.

JURADO ASIGNADO:

PROPIETARIA: Profesor: Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte

PROPIETARIA: Profesor: Dra. Rosalinda Posadas Sánchez

PROPIETARIA TUTORA: Profesor: Dra. Citlalli Osorio Yáñez

SUPLENTE: Profesor: Dr. César Valdovinos Flores

SUPLENTE: Profesor: Dr. Marco Antonio Sánchez Guerra

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN BIOMÉDICAS (UNAM).

ASESOR DEL TEMA:

CITLALLI OSORIO YAÑEZ

SUSTENTANTE (S):

LUZ ERENDIRA VALENCIA ORTEGA

“Hay grandeza en esta concepción de la vida..., que mientras este planeta ha ido girando según la constante ley de la gravitación, se han desarrollado y se están desarrollando, a partir de un comienzo tan sencillo, infinidad de formas cada vez más bellas y maravillosas”.

—Charles R. Darwin

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Instituto de Investigaciones Biomédicas y al Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” por las facilidades prestadas para llevar a cabo este proyecto.

A los miembros del Estudio GEA, por permitirme trabajar con parte de los datos que han logrado recabar durante años de esfuerzo y dedicación.

A la Secretaria de Educación, Ciencia Tecnología e Innovación, por el apoyo económico brindado durante la elaboración del presente proyecto.

Al la Dra. Citlalli Osorio Yáñez por su dirección en la realización de esta tesis, su tiempo, su paciencia y sus consejos.

A la Dra. Rosalinda Posadas, por su orientación y dedicación a este trabajo.

A los miembros del jurado por su paciencia, el tiempo dedicado para la revisión de este escrito y por sus valiosas observaciones para mejorar mi proyecto de tesis.

Y de manera particular quiero agradecer a mis familiares y amigos,

A mi hermana *Minerva Valencia*, por siempre estar presente en todo momento, sus consejos y apoyo incondicional.

A mi madre, *Sara*, por enseñarme a ser una mujer fuerte y perseguir siempre mis sueños.

A mi padre, *Raúl*, por apoyarme incondicionalmente, alentarme en momento difíciles y siempre mostrarme la importancia del trabajo duro.

A mis amigos, *Mireya*, *Estefania*, *Elizabeth* y *Uriel* por haberme alentando a seguir adelante y no rendirme en el proceso.

Tabla de contenido

Resumen	7
Introducción	8
I. Material Particulado	9
II. Ozono	10
III. Contaminación atmosférica en la Ciudad de México	10
IV. Obesidad en México	12
V. Métodos para la determinación de sobrepeso, obesidad y grasa corporal.....	13
VI. Indicadores de riesgo vascular y metabólico.....	15
Modelos estadísticos	16
Modelos de regresión lineal	16
Modelos multinomiales	16
Antecedentes	16
Hipótesis.....	19
Objetivo general	19
Objetivos particulares	19
Métodos.....	19
Población de estudio	20
Criterios de inclusión y exclusión	21
Determinaciones de grasa abdominal y pericárdica	21
Geolocalización del domicilio	22
Evaluación de la exposición a $PM_{2.5}$ y O_3	22
Análisis estadísticos.....	23
Resultados	23
Discusión.....	31
Ventajas y limitaciones del estudio	34
Conclusiones	35
Referencias	35
Anexo 1	50

Listado de tablas y figuras

Tabla 1. Características de la cohorte GEA	24
Tabla 2. Correlación de Spearman entre variables de exposición a PM _{2.5}	26
Tabla 3. Correlación de Spearman entre variables de exposición a ozono en un periodo de 8 horas	26
Figura 1. Matriz de correlación entre grasa subcutánea (GAS), grasa total (GAT), grasa visceral (GAV), grasa pericárdica (GAP) e índice de masa corporal (IMC)	27
Tabla 4. Asociación entre la exposición a PM _{2.5} , grasa corporal e índice de masa corporal (IMC).....	28
Tabla 5. Asociación entre la exposición a O ₃ , grasa corporal e índice de masa corporal (IMC).....	29
Tabla 6. Modelo de regresión multinomial ajustados para evaluar las exposiciones anuales a PM _{2.5} y las categorías de sobrepeso y obesidad	30
Tabla 7. Modelo de regresión multinomial ajustados para evaluar las exposiciones anuales a ozono y las categorías de sobrepeso y obesidad.....	30

Resumen

Los contaminantes atmosféricos en la Ciudad de México han alcanzado niveles que rebasan los límites nacionales e internacionales, que se asocian con efectos adversos para la salud humana, siendo de los principales agentes causales la exposición a $PM_{2.5}$ y ozono.

Los estudios epidemiológicos sugieren que el sobrepeso y la obesidad pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares asociadas a la exposición a $PM_{2.5}$ y ozono. Este estudio evaluó por primera vez, la relación entre la exposición a $PM_{2.5}$ y ozono y grasa corporal, IMC y categorías de IMC en adultos residentes de la Ciudad de México.

Los principales hallazgos de este estudio son asociaciones negativas y estadísticamente significativas, entre $PM_{2.5}$ y ozono y grasa pericárdica. No encontramos asociaciones significativas de los contaminantes evaluados y grasa abdominal total, visceral y subcutánea (GAT, GAV, GAS) ni con el IMC, sobrepeso, ni obesidad. Nuestros resultados requieren ser replicados en otras poblaciones ambientalmente expuestas. Es necesario realizar más estudios para conocer las posibles consecuencias de una disminución de la grasa pericárdica en relación con contaminantes ambientales.

Introducción

I. Contaminación atmosférica

Un contaminante atmosférico se refiere a todo aquel gas o partícula que se encuentra en la atmósfera terrestre, el cual en concentraciones elevadas puede ser perjudicial para la salud humana y el ambiente (Seigneur, 2019). Debido al acelerado desarrollo urbano y a la modernización, actualmente 9 de cada 10 personas a nivel mundial respiran aire contaminado (WHO, 2018). La contaminación atmosférica sigue en aumento y su impacto en la salud del ser humano se ha convertido en un tema de índole global (Xing et al., 2016).

Es por ello que, a raíz de la promulgación de la Ley Aire Limpio en 1970, la contaminación atmosférica comenzó a regularse alrededor del mundo por medio del establecimiento de leyes ambientales (Daly y Zannetti, 2007). Se desarrollaron una serie de directrices acerca del control y monitoreo de la contaminación atmosférica por parte de instituciones federales como la Agencia de Protección Ambiental (EPA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medio Ambiente (EEA, por sus siglas en inglés) (Olives, 2011). Ambas instituciones dieron prioridad al monitoreo de los 6 contaminantes atmosféricos más comunes a nivel internacional, al ser catalogados como perjudiciales para la salud pública, a los cuales denominan contaminantes criterio (EPA, 2015; Daly y Zannetti, 2007). Dentro de estos contaminantes se encuentran: partículas con diámetros aerodinámicos inferiores a 10 y 2.5 μm , ozono, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, monóxido de carbono y plomo (Brusseau et al., 2019). Cabe mencionar que para cada uno de estos contaminantes Estados Unidos estableció límites para delimitar las concentraciones “seguras” en el medio, conocidos como Estándares Nacionales de Calidad del Aire Ambiental (NAAQS) bajo la Ley de Aire Limpio (Suh et al., 2000).

Por otro lado, debido a la heterogeneidad de la composición y origen de los contaminantes atmosféricos, se ha determinado que provienen de una gran variedad de fuentes y su origen puede ser tanto natural como antropogénico (Seigneur, 2019). Los contaminantes atmosféricos han sido clasificados en dos categorías principales: primarios y secundarios (EEA, 2018). Los primeros hacen referencia a aquellos que tienen un impacto directo en el ambiente, los cuales al interactuar con otras sustancias químicas que se encuentran en la atmósfera pueden favorecer la formación de los contaminantes atmosféricos secundarios (Brusseau et al., 2019). Los contaminantes también se pueden clasificar de acuerdo con, su disposición en el ambiente. Existen los contaminantes que se emiten en interiores porque son de uso doméstico, y aquellos que se emiten en el exterior, resultado de combustiones, emisiones de gases, entre otros (Kampa & Castañas, 2008).

Los principales contaminantes atmosféricos primarios pueden englobar el material particulado (PM), monóxido de carbono (CO), óxidos de azufre (SO_x), nitrógeno (NO_x) y plomo (Pb) (Brusseau et al., 2019). Mientras los contaminantes secundarios

engloban el ozono (O_3), smog y Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs) (Bhargava, 2020). Dentro de los principales padecimientos asociados a contaminantes atmosféricos primarios y secundarios, ya sea por inhalación a corto y/o largo plazo, se encuentran: el asma, la bronquitis, el cáncer de pulmón, y los padecimientos cardiovasculares (Saxena et al., 2019). La EPA y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se han encargado de establecer parámetros para definir los niveles adecuados de los contaminantes, desarrollando criterios e indicadores basados en los daños a nivel poblacional y en el medio ambiente (Brusseau et al., 2019).

II. Material Particulado

El material particulado (PM, por sus siglas en inglés) es una mezcla compleja de partículas y gotas de líquidos, lo suficientemente pequeñas como para permanecer suspendidas en la atmósfera durante semanas (Brusseau et al., 2019). La composición del PM y su grado de toxicidad varían según el lugar y tiempo de emisión debido a que se trata de una mezcla muy compleja de sustancias (Li et al., 2019). Las fuentes naturales de PM tienden a generar partículas más grandes, como el polvo arrastrado por el viento, sal marina, material de la corteza, emisiones volcánicas y partículas biológicas, mientras que las partículas más pequeñas tienden a ser producidas por procesos secundarios, derivadas de emisiones antropogénicas y biogénicas de gases precursores (Zeb et al., 2018). El PM se clasifica de acuerdo con el diámetro aerodinámico: en partículas gruesas de $10\ \mu\text{m}$ (PM_{10}), en finas de $2.5\ \mu\text{m}$ ($PM_{2.5}$) y ultrafinas de $0.1\ \mu\text{m}$ (UFP o $PM_{0.1}$) (Mühlfeld et al., 2008). El tamaño, la forma y la composición del material particulado son factores que afectan su capacidad de interactuar con el medio, lo que a su vez produce efectos variables sobre el clima, ambiente y la salud humana (Zeb et al., 2018). El material particulado fino y ultrafino tienen efectos adversos en el organismo, debido a su capacidad de penetrar en el tracto respiratorio. Se ha descrito que aproximadamente un 50% del material particulado se retiene en el parénquima pulmonar (Machaczka et al., 2021). El estudio de Churg y Brauer (1997) empleó análisis de microscopía electrónica y mostró un total de 910 partículas en el parénquima pulmonar del cual el 96% correspondieron a $PM_{2.5}$ y solo el 4% a partículas ultrafinas. Se ha demostrado que las partículas de menor diámetro suelen tener un efecto tóxico mayor debido a los mecanismos de estrés oxidativo e inflamación, provocados por la translocación de estas partículas de los pulmones hasta el torrente sanguíneo (Valavanidis et al., 2008).

Los componentes principales del PM incluyen a los compuestos orgánicos adsorbidos en partículas, que pueden ser especies orgánicas volátiles o semivolátiles (Valavanidis et al., 2008). También suele estar compuesto por metales de transición, iones, gases reactivos, partículas de material carbonoso, materiales de origen biológico y minerales (Osornio-Vargas et al., 2003). La contaminación por partículas abarca a las emisiones de fuentes tanto naturales como antropogénicas (Kelly & Fussell, 2012). Las partículas primarias se liberan principalmente por combustión a la atmósfera y posteriormente se forman partículas secundarias como resultado de

reacciones químicas, produciendo sustancias de baja volatilidad, que consecuentemente se condensan en fase sólida o líquida, convirtiéndose así en PM (Valavanidis et al., 2008).

Los efectos adversos para la salud humana asociados a la exposición a PM dependerán de las características físicas y químicas, así como del tiempo de exposición (aguda o crónica) (Suh et al., 2000; Ma et al., 2014). Dentro de los efectos a la salud asociados a la exposición a PM se encuentran la muerte prematura y daño en los sistemas cardiovascular y respiratorio. Como consecuencia, se han incrementado el número de pacientes con asma, ataques de corazón, derrames cerebrales e incluso cáncer (EEA, 2018). Esto debido a la capacidad de las partículas de penetrar en el alveolo pulmonar y torrente sanguíneo (Amaral et al., 2015; Gunasekar y Stanek, 2011; Ma et al., 2014). Estudios realizados en México sobre la composición de partículas, reportan la presencia de vanadio, cobre y níquel, y lo relacionan con posibles daños a nivel cerebral en respuesta a procesos inflamatorios en jóvenes, así como alteraciones en la estructura cerebral y alteraciones en el sistema inmune, en niños (Bremauntz, 2005).

Se ha estimado que ocurren alrededor de 7 millones de muertes prematuras cada año como resultado de los padecimientos asociados a la contaminación atmosférica. Entre los principales agentes causales se encuentra la exposición a PM_{2.5} (Fuller et al., 2022; WHO, 2021). Al respecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que el nivel máximo de seguridad para el PM_{2.5} es una concentración media anual de 10 µg/m³. y en promedio de 24 hrs de 25 µg/m³ (OMS, 2021).

III. Ozono

El ozono (O₃) se encuentra de forma natural en la atmósfera. Una parte se encuentra en la estratosfera y juega un papel vital absorbiendo la radiación ultravioleta (UV-B) que resulta ser perjudicial para el ser humano (Zhang et al., 2019). Mientras que el que se encuentra en la troposfera forma parte de los contaminantes secundarios puesto que no es directamente emitido a la atmósfera, es producto de reacciones químicas de precursores de compuestos orgánicos volátiles (VOC's, por sus siglas en inglés) y NO_x en presencia de la luz solar (Nuvolone y Voller, 2018). Las concentraciones de O₃ se ven afectadas por la reducción de las emisiones y también por los cambios en las condiciones meteorológicas tales como las variaciones en la temperatura, la humedad relativa, la radiación solar y el origen de la masa de aire asociadas con los cambios en la circulación atmosférica (Wang et al., 2020).

Debido a que el O₃ tiene una solubilidad limitada en agua, el tracto respiratorio superior no es tan eficaz para eliminarlo del aire inhalado como lo es para los contaminantes solubles en agua, como el dióxido de azufre (SO₂) o el cloro gaseoso (Cl₂). En consecuencia, la mayor parte del O₃ inhalado llega al tracto respiratorio inferior y se disuelve en la capa delgada de líquido de revestimiento epitelial, a lo largo de las vías respiratorias conductoras del pulmón (EPA, 2016). Otros factores que influyen en la absorción de O₃ son la edad y el sexo. Por ejemplo, se observan niveles

más altos de absorción en niños y mujeres, debido a variaciones en el tamaño de las vías respiratorias (Bush et al. 1996).

IV. Contaminación atmosférica en la Ciudad de México

A partir de la década de 1940, que corresponde al inicio de un crecimiento explosivo de la industria y la población en México, los incrementos de la contaminación del aire se estimaron en una tasa anual de 3%. Lo anterior tuvo como resultado la identificación sobre los riesgos para la salud asociados con la exposición a contaminantes atmosféricos (Lezama, 2010). La Ciudad de México, Guadalajara y Monterrey suelen ser frecuentemente estudiadas en cuanto a niveles de exposición a contaminantes atmosféricos y efectos en la salud debido a los altos niveles de emisiones de los diferentes contaminantes y por el número de población expuesta (Becerra y Ramos, 2020).

Para proteger a la población en materia de salud, en México se establecieron criterios de calidad del aire, se emitieron en el año de 1982 y permanecieron vigentes hasta el año 1994; cuando se emitieron Normas Oficiales Mexicanas (NOM) para calidad del aire de contaminantes. En ellas se fijan los valores máximos permisibles de emisión, las cuales se encuentran condicionadas a tener una revisión periódica y se adoptan como parte de la gestión de la calidad del aire (Subsecretaría Gestión Ambiental, 2017).

Es hasta 2014 que las normas para PM (NOM-025-SSA1-2014) y O₃ (NOM-020-SSA1-2014) tienen un cambio significativo en atención a las recomendaciones científicas y a lo sugerido por la OMS (Figueroa et al., 2016). Por un lado, la NOM-025-SSA1-2014, estableciendo los valores límites permisibles para la concentración de partículas suspendidas PM₁₀ y PM_{2.5} en el aire, ambiente y criterios para su evaluación. Para efectos de protección de la salud de la población más vulnerable se establecen dos valores límite, tanto para las concentraciones ambientales de PM₁₀ como de PM_{2.5}. En el caso de PM₁₀, la norma establece un valor límite promedio de 24 horas de 75 µg/m³ y un límite anual de 40 µg/m³. Mientras que para PM_{2.5} un límite de 45 µg/m³ para 24 horas y un límite anual de 12 µg/m³ (DOF, 2014). Recientemente en el año 2021 hubo una modificación en los valores de concentración de ambos contaminantes (NOM-025-SSA1-2021). Siendo así, los nuevos límites para el promedio de 24 hrs de 70 µg/m³ y anual de 36 µg/m³, para PM₁₀ y de 41 µg/m³ y 10 µg/m³ para PM_{2.5}, respectivamente (DOF, 2021).

Por otro lado, la NOM-020-SSA1-2014 establece los valores límites permisibles para la concentración de O₃. Se establecen 2 valores límite para efecto de la protección a la salud de la población más susceptible: la concentración de O₃ debe ser menor o igual a 0.090 ppm como promedio horario, el cual nunca deberá ser rebasado (DOF, 2014). Sin embargo, las directrices para el año 2021 se modificaron, por lo tanto en la NOM-020-SSA1-2021 se realizó un cambio gradual hacia el valor sugerido en Guías de Calidad del Aire de la OMS correspondiente a ozono (0.051 ppm) con la finalidad de proteger la salud de la población general y de la más vulnerable; para el

primer año el valor límite para el promedio de 8 horas será de: 0.065 ppm, para el tercer año de: 0.060 ppm y para el quinto año una concentración de 0.051 ppm, a partir de que entre en vigor la presente norma (DOF, 2021).

En la Ciudad de México se han tomado algunas medidas de gestión ambiental para atender los problemas de contaminación e incluyen el cambio de combustibles, ajustes en vialidades, ampliación del sistema de monitoreo y conservación de algunos espacios verdes (Figueroa et al., 2016).

A finales de la década de 1980 se fundó el sistema de monitoreo atmosférico ambiental de la Ciudad de México conocido como Sistema de Monitoreo Atmosférico (SIMAT), el cual se encuentra formado por la Red Manual de Monitoreo Atmosférico (REDMA), la Red de Depósito Atmosférico (REDDA), la Red de Meteorología y Radiación Solar (REDMET) y la Red Automática de Monitoreo Atmosférico (RAMA) que mide continuamente los niveles de O₃, SO₂, NO_x, CO, PM₁₀ y PM_{2.5} (Molina et al., 2009; Rodríguez et al., 2016). La RAMA está integrada por 32 estaciones remotas que cuentan con equipo automático que registra cada hora las concentraciones de estos contaminantes, a su vez, la REDMA cuenta con 19 estaciones remotas equipadas con equipo manual que reportan un registro de 24 horas cada 6 días (PAOT, 2001; Garza, 1996).

La Ciudad de México se encuentra ubicada en el extremo sur de una cuenca semicerrada (19°25'N, 99°10'W), a una altitud media de unos 2200 m (Bravo-Álvarez y Torres-Jardón, 2002). Debido a su topografía irregular y a los vientos relativamente leves, la ventilación de la cuenca es deficiente, por lo tanto, la difusión de los contaminantes en la atmósfera es mínima (Brusseu et al., 2019; SEDEMA, 2010). La Ciudad de México se puede dividir en amplias zonas caracterizadas por la densidad de población y la cantidad de industria, siendo el sector industrial del norte el que genera una mayor cantidad de emisiones ricas en metales y altos niveles de PM. Por otro lado, en el área residencial del sur se encontró que los niveles de PM, así como el contenido de metales, eran comparativamente inferiores (Alfaro-Moreno et al., 2002). En el estudio de García-Suástegui y cols. (2011) se compararon las concentraciones de PM₁₀ y PM_{2.5} en dos temporadas, seca y lluvias, en donde las concentraciones diarias de PM₁₀ y PM_{2.5} registradas fueron mayores en la temporada de seca. Para PM_{2.5}, las estaciones de monitoreo del noroeste y centro de la ciudad reportaron los niveles más altos de emisiones.

El O₃ es un gas altamente reactivo que está presente en concentraciones elevadas en el aire de la Ciudad de México, específicamente la zona sur de la ciudad es donde se generan mayores concentraciones de O₃ (Legorreta, 1991). Durante los periodos de alta radiación y en periodos de secas, el O₃ suele incrementar significativamente (Mugica et al., 2010).

El PM y O₃ son los mayores contaminantes de la Ciudad de México (Maciel-Ruiz et al., 2019). Debido a las características de la cuenca y por efecto de la circulación del viento, los contaminantes se desplazan de norte a sur a lo largo del día, dispersando

los contaminantes hacia el centro, el sureste y el suroeste de la ciudad (Legorreta, 1991; AIRE CDMX, 2022).

Obesidad en México

En México, el sobrepeso y la obesidad representan un grave problema de salud pública, que afecta a 7 de cada 10 adultos de las distintas regiones, localidades y estados del país (Barrera-Cruz et al., 2013). Nuestro país ocupa el segundo lugar en la lista de países de adultos con el índice de masa corporal (IMC) más alto $\geq 30 \text{ kg/m}^3$ (Flores-Huerta et al., 2009). Datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) indican que más del 70 % de la población adulta tiene exceso de peso (Dávila-Torres et al., 2015). Se estima que para el año 2039, al menos el 39% de la población mexicana será obesa (OCED, 2017).

La Ciudad de México representa una economía emergente con una población actual de alrededor de 20 millones de habitantes (Turnbull et al., 2019). El aumento de las tasas de obesidad en la Ciudad de México se ha relacionado con un mayor consumo de alimentos con alto contenido calórico, así como con un estilo de vida más sedentario (Arredondo, 2007). Los resultados de ENSANUT 2021 muestran la magnitud de este problema al identificar en la Ciudad de México una prevalencia de sobrepeso-obesidad, en adultos mayores de 20 años, de 75% y 69.6 % en mujeres y hombres, respectivamente (Shamah-Levy et al., 2022).

V. Métodos para la determinación de sobrepeso, obesidad y grasa corporal

La antropometría ha sido de los métodos más empleados. Ha sido utilizado ampliamente en estudios epidemiológicos a gran escala y en entornos clínicos debido a su bajo costo, perfil de seguridad favorable, facilidad de uso y aplicabilidad a todos los tamaños corporales (Fang et al., 2018). Entre los métodos más empleados se encuentra la circunferencia de cintura (CC), Índice de cintura/cadera (ICC) e Índice de Masa Corporal (IMC).

Sin embargo, el IMC y la CC suelen ser los métodos más eficientes para estimar la grasa total del cuerpo y la abdominal, puesto que proporcionan una evaluación adecuada de la grasa corporal. Con esta información, el médico puede clasificar el grado de obesidad y el riesgo asociado de enfermedad cardiovascular, hipertensión y dislipidemia (Ard, 2006).

El IMC es una medida de grasa corporal que usa una relación de altura y peso para clasificar a los adultos en peso bajo, peso normal, sobrepeso y obesidad (WHO, 2021; Wellens, 1996; Gutin, 2018). El IMC es un indicador de una serie de riesgos para la salud, como presión arterial alta, diabetes, enfermedades cardíacas, así como un indicador de deficiencia nutricional (Fauziana et al, 2016).

Estudios como el realizado por Coles y cols. (2020) demostraron que el IMC mostraba resultados consistentes cuando se correlacionan con ciertos marcadores de riesgo metabólico, como leptina e insulina. Además, dichas asociaciones aumentaban a lo largo del tiempo. Otro estudio realizado por Huxley y cols. (2010) señala que tener un

IMC $>25 \text{ kg/m}^2$, es un factor de riesgo importante para una amplia gama de enfermedades y lesiones crónicas, como cerebrovasculares (ECV), diabetes tipo II y ciertos tipos de cánceres. Sin embargo, el IMC no permite distinguir entre masa corporal y grasa, por lo que se podría prestar a clasificaciones erróneas de los individuos. Tampoco permite identificar la distribución de grasa, un factor significativo en el riesgo metabólico (Buss, 2015). Debido a las limitaciones del IMC, se han considerado otras medidas antropométricas como la circunferencia de la cintura (CC) y el ICC (Flegal et al, 2009).

El ICC, es la relación entre la circunferencia de la cintura y la circunferencia de la cadera (Hara, 2013), y estudios han demostrado una correlación positiva entre el ICC con un aumento de la mortalidad y con el riesgo de enfermedad arterial coronaria, tanto en hombres como en mujeres (Lapidus et al., 1984; Larsson et al., 1984).

La CC es un método simple para evaluar la adiposidad abdominal que es fácil de estandarizar y aplicar clínicamente (Canoy, 2008; Ross et al., 2020). La CC está fuertemente asociada con mortalidad cardiovascular (Zhang et al., 2008). Sin embargo, la CC permite un mayor refinamiento del riesgo adverso para la salud caracterizado por el IMC y esta medida debe incluirse al estratificar el riesgo para la salud relacionado con la obesidad (Snijder et al., 2003; Jacobs et al., 2010).

Dado que la grasa en la región abdominal se asocia con mayor riesgo para la salud, el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE, por sus siglas en inglés) y el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) recomiendan a la CC e ICC como herramientas prácticas para medir los factores de riesgo de enfermedades como diabetes e hipertensión (Fauziana et al, 2016).

El IMC e ICC suelen ser métodos frecuentemente empleados para calcular la grasa corporal, sin embargo, los resultados de estos métodos no representan adecuadamente la cantidad real de grasa corporal y se ven afectados por factores como la variabilidad entre observadores e intra-observador (Kim et al., 2013). Además, en el caso del ICC los puntos de corte de la circunferencia de la cintura varían según el sexo y los grupos étnicos, por lo que no existe consenso sobre la mejor ubicación anatómica para medir la circunferencia de la cintura (Fang et al., 2018).

Existen diferentes modalidades para evaluar la grasa total y regional incluyendo la tomografía computarizada (TC), resonancia magnética y absorciometría de rayos x de energía dual (DEXA). Los cuales en conjunto con los antropométricos contribuyen a la determinación de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Kim et al., 2013).

Una acumulación predominante de tejido adiposo en la región abdominal confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, hasta ahora una de las mejores tecnologías disponibles para medir la distribución de grasa regional es la tomografía computarizada (TC) (Shin et al., 2001). Esta técnica puede calcular directamente la cantidad de grasa corporal y diferenciar la grasa visceral de la grasa subcutánea (Kim

et al., 2013). Sin embargo, suele tener un uso limitado para fines clínicos debido a su alto costo (Shin y et al., 2001) y a que utiliza una dosis más alta de rayos X en comparación con otros métodos como DEXA (Kim et al., 2013), lo cual limita su uso en niños y en estudios longitudinales (Fang et al., 2018).

Aunque no está indicada ninguna prueba de laboratorio en particular para pacientes con obesidad; se evalúan factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares, lo que proporciona una evaluación más completa del riesgo global del paciente. Los factores de riesgo a destacar incluyen lipoproteínas de baja densidad (LDL) y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos y glucosa en ayunas (Ard, 2006).

VI. Indicadores de riesgo vascular y metabólico

La evidencia actual indica que los depósitos de grasa funcionan y responden a los desafíos metabólicos, con implicaciones clínicas significativas (Rank et al., 2019). Las variaciones en la distribución de la grasa pueden mediar riesgos cardiometabólicos, que incluyen resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión y dislipidemia (Porter et al, 2009).

El tejido adiposo debajo de la piel se denomina tejido adiposo subcutáneo (SAT, por sus siglas en inglés) y no tiene ningún tipo de comunicación con órganos internos; mientras que el que recubre los órganos internos se denomina tejido adiposo visceral (VAT, por sus siglas en inglés) (Mittal, 2019). El cual se encuentra principalmente localizado en la cavidad intraabdominal, próximo a órganos como el hígado e intestinos (Rank et al., 2019).

La grasa abdominal visceral se ha asociado mayormente con riesgos cardiovascular (Mittal, 2019). La obesidad mórbida, el envejecimiento, el estado hormonal, la nutrición, la baja actividad física y otros factores ambientales perjudican la resistencia relativa del SAT a los cambios disfuncionales y promueven el desarrollo de trastornos metabólicos (Jakšić y Grizelj, 2016). La acumulación de VAT se asocia con un mayor riesgo metabólico y mortalidad general (Mittal, 2019).

El tejido adiposo pericárdico cubre la superficie del corazón y rodea la capa adventicia de las arterias coronarias. Ha sido de interés debido a su asociación con enfermedades cardiovasculares (Yamada y Sata, 2015). La grasa pericárdica se encuentra en la parte anterior a la grasa epicárdica y, por lo tanto, se ubica entre el pericardio visceral y parietal (Iacobellis, 2009).

Los factores ambientales, que mejor se conocen, que afectan la distribución de la grasa corporal incluye la ingesta de alcohol, fumar, y el momento de aparición de la obesidad infantil (si fuese el caso) (Jensen, 2008).

Modelos estadísticos

Modelos de regresión lineal

En los estudios epidemiológicos es frecuente trabajar con variables que representan atributos, actitudes o conductas que se miden de forma no métrica (discreta, nominal u ordinal), no ajustándose, en consecuencia, al Modelo Lineal clásico e incumpliendo los supuestos de linealidad y normalidad; situaciones que requieren de modelos que trabajen con datos dicotómicos, ordinales, categóricos o de elecciones discretas, es decir, modelos de probabilidad de un evento (López-González & Ruiz-Soler, 2019).

Los modelos lineales generalizados (GLM, por sus siglas en inglés de Generalized Linear Models) son una extensión de los modelos lineales que se pueden aplicar cuando las variables de respuesta no cumplen con los supuestos de los modelos gaussianos y los GLM ofrecen una alternativa para ello. Específicamente, podemos considerar utilizar GLM cuando la variable de respuesta es, por ejemplo, un conteo de casos, una respuesta binaria o una mezcla de predictores continuos y categóricos como el peso, la altura y el sexo de las personas (Duarte, 2016).

Modelos multinomiales

La regresión multinomial son técnicas analíticas que permiten relacionar una variable categórica con un conjunto de variables independientes que pueden ser categóricas o continuas para predecir sucesos (Brage, 2020). Es considerado una extensión multivariante de la regresión logística binaria clásica (Pando-Fernández y Martín-Fernández, 2004). A partir de los coeficientes del modelo se puede interpretar los efectos que tienen estas variables sobre la respuesta. Esto puede ser muy útil en áreas como la medicina, en donde permiten diagnosticar a un paciente considerando los factores que influyen en la aparición de alguna enfermedad (Brage, 2020).

Antecedentes

Los contaminantes atmosféricos en la Ciudad de México han alcanzado niveles que rebasan los límites nacionales e internacionales y estos contaminantes se asocian con efectos adversos a la salud como el cáncer de pulmón (Molina et al., 2009; Silva Rodríguez de San Miguel, 2019). La OMS argumenta que 14,700 muertes mexicanas en 2010 fueron causadas por la contaminación del aire (Waty, 2015). La mayoría de estas muertes se debieron a cáncer de pulmón, enfermedades cardiopulmonares e infecciones respiratorias relacionadas con la exposición a la contaminación atmosférica (Silva Rodríguez de San Miguel, 2019). El principal agente causal fue la exposición a PM_{2.5} (Li et al., 2019). Considerando los problemas graves de salud que puede implicar la inhalación de PM, se recomienda a los grupos de riesgo (personas con problemas cardiovasculares, diabéticos, mujeres embarazadas, adultos mayores, niños y personas con enfermedades pulmonares y exceso de peso) limitar el tiempo

que pasan en lugares al aire libre en aquellos días en los que los niveles de contaminantes atmosféricos son elevados (Amaral et al., 2015). Esto debido a que el PM_{2.5} una vez inhalado, viaja hacia la tráquea y se deposita en el pulmón e incluso en el torrente sanguíneo, provocando inflamación la cual se infiere también podría desencadenar el daño permanente de varios órganos (Jeong et al., 2019).

Los estudios epidemiológicos sugieren que el sobrepeso y la obesidad pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares asociadas a la exposición a PM_{2.5} (Baja et al., 2010). El estudio realizado por Qin y cols. (2015) en adultos de entre 18 y 74 años en China mostró que los desenlaces cardiovasculares asociados con la exposición a O₃ y PM, fueron más pronunciados en sujetos obesos comparados con sujetos con peso normal. Reportaron una razón de momios (OR, por sus siglas en inglés) para accidente cerebrovascular (ACV) en sujetos de peso normal 0.98 (95% CI, 0.85–1.14) y obesos 1.25 (95% CI, 0.77–2.03) para PM₁₀ (p= 0.026); para O₃ 0.98 (95% CI, 0.82–1.18) y 1.47 (95% CI, 0.83–2.59) (p=0.002), respectivamente. Las interacciones entre sujetos obesos y con sobrepeso con PM₁₀ (P = 0.026) u O₃ (P = 0.002) fueron estadísticamente significativas.

El estudio realizado por Mazidi y Speakman (2018), empleó información de encuestas a nivel nacional, en más de 3100 condados de EE. UU, alrededor de 170 millones de personas, encontraron que los condados con niveles más altos de contaminación del aire (particularmente PM_{2.5}) tenían un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) y ACV. También, utilizando una muestra más pequeña de 106 condados de EE. UU., se observó una asociación positiva y significativa entre la exposición crónica a PM_{2.5} y hospitalizaciones por ECV.

En 2017, Pun y cols. reportaron aumento del 13% en el riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón asociado con PM_{2.5}, así como, asociaciones positivas con la mortalidad por todas las causas y relacionada a ECV. La magnitud de las asociaciones aumentó a medida que las ventanas de exposición aumentaron de 12 meses a 60 meses. Hallazgos recientes del Estudio Longitudinal de Roma, también mostraron evidencia sobre la asociación entre la exposición a PM_{2.5} y ACV, con un riesgo del 8% por cada 10 µg / m³ de PM_{2.5} (IC del 95%: 1.04- 1.13), siendo la cardiovascular y por cardiopatía isquémica las que presentaron una asociación más fuerte que con otras causas de muerte (Cesaroni et al., 2013).

Los estudios sugieren que la contaminación del aire aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares a través de varios mecanismos entre los que destacan el estrés oxidativo (Berrington de González et al., 2010). Tanto en los estudios en animales como en humanos, se ha demostrado que las partículas inhaladas pueden causar inflamación del tracto respiratorio. La inhalación puede provocar la aparición de inflamación sistémica, aumentando el riesgo de estrés cardiovascular (Wang et al, 2015).

Se ha descrito que la exposición a PM_{2.5} puede alterar la expresión de enzimas antioxidantes, incluida la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión

peroxidasa (GSH-Px), y disminuir su actividad (Feng et al., 2016). Las especies reactivas de oxígeno, o por sus siglas en inglés ROS, inducidas por PM_{2.5} pueden funcionar como moléculas de señalización para desencadenar la translocación de NRF2 (factor de transcripción) al núcleo e inducir la transcripción del sistema de enzimas antioxidantes. El NRF2 es el principal mecanismo de defensa intracelular contra el estrés oxidativo (Deng et al., 2013).

El O₃ es otro de los contaminantes criterio ampliamente estudiado, se sabe que tiene implicaciones importantes en la salud humana. El O₃ un oxidante fotoquímico potente que ha causado síntomas respiratorios transitorios en estudios de exposición humana controlada, deterioro reversible de la función pulmonar y una respuesta inflamatoria que puede persistir durante, al menos, un periodo de 18 a 24 horas (Brown, 2009).

Un estudio llevado a cabo por Yin y cols. (2017) en varias ciudades en China mostró que la exposición a corto plazo al O₃ se asoció con una mayor mortalidad cardiovascular. Un incremento de 10µg/m³ en la concentración de O₃ en un periodo de 8 horas se asoció con un 0.24% más de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Lim y cols (2018) confirmaron la asociación entre la exposición a largo plazo a ozono y el incremento de mortalidad cardiovascular. En los modelos de un contaminante, la exposición media a O₃ fue significativamente asociada con la mortalidad cardiovascular (OR=1.03, 95% CI: 1.01-1.06). Una investigación realizada en la Ciudad de México en menores de 15 años concluyó que por cada incremento de 0.050 ppm en la concentración diaria de ozono, las consultas de urgencias aumentan hasta un 9.9% al día siguiente de la exposición durante el periodo invernal (Romieu et al. 1995).

Un análisis de un estudio de cohorte de 96 áreas metropolitanas con sede en EE. UU. mostró que los niveles troposféricos de O₃ y PM también estaban relacionados con el riesgo de muerte por enfermedad cardiopulmonar (Cole y Freeman, 2009).

Recientemente, el estudio de Posadas-Sánchez, R., et al (2022) evaluó la exposición a largo plazo de PM_{2.5} y O₃ y su asociación con el riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria prematura (pCAD). Entre los principales hallazgos encontraron significancias en las asociaciones entre O₃ y pCAD en el primer (OR = 1.10; 95% CI: 1.03–1.18), segundo (OR = 1.17; 95% CI: 1.05–1.30), tercer (OR = 1.18; 95% CI: 1.05–1.33) y quinto (OR = 1.13; 95% CI: 1.04–1.23) año de exposición. Mientras que los análisis multivariados mostraron una asociación significativa entre la exposición a PM_{2.5} y pCAD en el quinto año (OR = 2.75; 95% CI: 1.47–5.16), mientras que, para el segundo, tercer y cuarto año no mostraron significancia asociada.

Devlin y cols. (2012) reportaron que la exposición a O₃ genera un aumento significativo en los niveles sanguíneos de IL-8 y NRF, de 85,3 % (95 % CI: 44,1–138,5) y 10,1 % (95 % CI: -0,75 a 22,1), respectivamente. El incremento es sustancial e inicia tan solo una hora después de una ventana de exposición de 2 horas (Devlin et al., 2012).

La respuesta inflamatoria pulmonar provocada por el O₃ aumenta en animales obesos, por lo que podría sugerir que personas con obesidad pueden tener un mayor riesgo de sufrir efectos adversos por la contaminación del aire (Koman & Mancuso, 2017). La obesidad *per se* puede inducir estrés oxidativo, a través de mecanismos bioquímicos como la generación de superóxido por medio de la oxidación de NADPH, la activación de la proteína quinasa C y fosforilación oxidativa (Savini et al., 2013).

Se ha reportado que las personas con sobrepeso u obesidad tienen una defensa antioxidante deteriorada (Weichenthal et al., 2014). Se sabe que los efectos de la contaminación del aire inhalado sobre la inflamación del tejido adiposo pueden verse facilitados por la obesidad (Sun et al., 2009). Los sujetos con obesidad/sobrepeso inhalan más aire por día que los individuos de peso normal (Broch et al., 2014), lo que potencialmente aumenta su dosis general de exposición a contaminantes (Weichenthal et al., 2014). Los pacientes con obesidad mórbida (IMC ≥ 40 kg/m²) tienen frecuencias respiratorias aumentadas en comparación con los sujetos normales. En algunos estudios, la frecuencia respiratoria media de sujetos obesos osciló entre 15,3 y 21 respiraciones por minuto, mientras que la de sujetos normales osciló entre 10 y 12 respiraciones por minuto (Sampson et al., 1983; Pankow et al., 1998; Chlif et al., 2009). Zhang y cols. (2019) demostraron que la exposición crónica a PM se asocia de manera significativa con un mayor riesgo de obesidad entre las personas mayores de edad. No encontraron impactos significativos de otros contaminantes como CO, nitratos (NO₂), SO₂ y O₃ en los resultados de la obesidad en edades más avanzadas, por lo que sugieren que esto puede deberse al hecho de que las duraciones de exposición a estos contaminantes son más cortas que al PM en China. Entre los seis contaminantes que evaluaron, la exposición crónica a PM_{2.5} parece jugar un papel crucial en las asociaciones que se reportaron. La evidencia epidemiológica sugiere que la obesidad puede aumentar la susceptibilidad a los impactos de PM_{2.5} en las condiciones cardiovasculares (Weichenthal et al., 2014). Además, se han observado asociaciones entre la contaminación del aire, ECV y los ACV entre los adultos chinos entre 18 y 74 años (Yang et al., 2019).

En este estudio se emplearon dos medidas: la obesidad general y la obesidad abdominal, así como la actividad física para validar la relación entre la contaminación del aire y la obesidad entre los adultos mayores en China. Los resultados mostraron que el Índice de Calidad del Aire promedio se asoció positivamente con un mayor riesgo de obesidad en los modelos no ajustados, para la obesidad general, y para obesidad abdominal (Zhang, 2019).

Con base en lo anterior, las personas con obesidad pueden ser más sensibles a los efectos de los contaminantes del aire en comparación con las personas con peso normal, lo que podría provocar la exacerbación de las enfermedades cardiovasculares presentes. Pocos estudios se han enfocado en estudiar la relación directa entre la exposición a PM_{2.5} y/u O₃ con la obesidad.

Los estudios que evalúan las asociaciones entre exposición a $PM_{2.5}$ y O_3 y riesgo de obesidad se limitan en gran medida a estudios en poblaciones caucásicas y asiáticas. Si bien se pueden encontrar diversos estudios epidemiológicos que examinen el impacto de la obesidad con relación al material particulado $PM_{2.5}$ y/u ozono y la salud cardiovascular, pocos son diseñados específicamente para evaluar la relación de manera directa con la obesidad. Así mismo, no se tiene registro de estudios epidemiológicos en poblaciones latinoamericanas acerca de la asociación entre $PM_{2.5}$ y la prevalencia de obesidad en adultos y que además incluyan datos de grasa abdominal, grasa visceral y pericárdica determinados por tomografía computarizada.

Hipótesis

Existe una asociación positiva y estadísticamente significativa entre la exposición crónica a $PM_{2.5}$ y O_3 e indicadores de obesidad como el índice de masa corporal (IMC) y grasas corporales (GAS, GAT, GAP, GAV) en adultos de la Ciudad de México pertenecientes a la cohorte Genética de la Enfermedad Aterosclerosa (GEA, por sus siglas).

Objetivo general

Determinar si los niveles de $PM_{2.5}$ y O_3 se asocian con, el índice de masa corporal y distribución de la grasa corporal en adultos sanos residentes de la Ciudad de México.

Objetivos particulares

1. Determinar los niveles de exposición crónica a $PM_{2.5}$ y O_3 en adultos residentes de la Ciudad de México pertenecientes a la cohorte GEA.
2. Analizar si la exposición crónica a $PM_{2.5}$ y O_3 , se asocian con el IMC y la obesidad en adultos de la cohorte GEA.
3. Evaluar si la exposición crónica a $PM_{2.5}$ y O_3 , se asocia con la distribución de la grasa abdominal, visceral y pericárdica en adultos de la cohorte GEA.

Métodos

❖ Población de estudio

El estudio de cohorte de Genética de la Enfermedad Aterosclerosa (GEA) fue diseñado en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH), con el fin de investigar las bases genéticas y metabólicas que se asocian al desarrollo de la enfermedad arteriosclerosa coronaria prematura en población mexicana. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y cumple con la declaración de Helsinki. Se encuentra constituido por adultos de 35 a 74 años mestizos mexicanos no relacionados consanguíneamente, solo uno por familia; seleccionados de la población que acudió al banco de sangre del INCICH entre los años 2008-2013.

Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito para su posterior inclusión en el estudio (Anexo 1). A todos los participantes se les aplicaron cuestionarios estandarizados para obtener información demográfica, antecedentes familiares y personales de factores de riesgo cardiovascular, hábitos de alimentación, actividad física, consumo de alcohol y uso de medicamentos. El peso se midió en kilogramos (kg) y la talla en centímetros (cm), utilizando una báscula calibrada y un estadímetro de pared. El IMC se calculó con la fórmula peso (kg) / talla (m²). La circunferencia de cintura se midió con una cinta métrica de fibra de vidrio, en el punto medio de la distancia entre la parte inferior de la última costilla y la cresta iliaca. La tensión arterial se midió en posición sedente después de por lo menos 10 minutos de reposo empleando un esfigmomanómetro digital Welch Allyn, series 5200 (Shaneateles Falls, N.Y., E.U.A.), y el promedio de las dos últimas de tres mediciones consecutivas se utilizó para el análisis. Se consideró sobrepeso con un IMC de 25 a 29.9 Kg/m² y obesidad con un IMC \geq 30 kg/m². Después de 10-12 horas de ayuno, en posición sedente se colectaron muestras de sangre venosa. En el plasma se determinaron las concentraciones de glucosa, colesterol total, triglicéridos y colesterol de HDL (C-HDL), en un autoanalizador Hitachi 902 (Hitachi LTD, Tokio Japón). Se estimaron las concentraciones de C-LDL. La reproducibilidad y precisión de las determinaciones de lípidos en el laboratorio del Departamento de Endocrinología del INCICH fueron evaluadas periódicamente por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC, por sus siglas en inglés, Atlanta, GA, E.U.A). Los coeficientes de variación intra e interensayo fueron menores al 3%. Para el presente trabajo, de los 1500 sujetos del grupo control se seleccionaron 1478 participantes, que contaban con todos los datos de las variables analizadas.

❖ **Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de Inclusión:

1. Ser mestizo-mexicano, con al menos tres generaciones de ancestros nacidos en México, residente de la Ciudad de México por al menos de 5 años.
2. Sin historia personal ni familiar de enfermedad arterial coronaria prematura.
3. Firmar consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Padecer de enfermedades renales, tiroideas, hepáticas u oncológicas.

❖ **Determinaciones de grasa abdominal y pericárdica**

La tomografía computarizada de tórax y abdomen se realizó utilizando un sistema de tomografía computarizada helicoidal multidetector de 64 canales (Somatom Sensation, Siemens®) e interpretada por radiólogos experimentados. El área de grasa abdominal total, subcutánea y visceral se cuantificaron según lo descrito por

Kvist (1988). Se calculó la relación tejido adiposo visceral / tejido adiposo subcutáneo (VAT / SAT) (Ortega-Montiel et al, 2015). El volumen de grasa pericárdica se obtuvo en una sección que incluía 15 mm por encima y 30 mm por debajo del origen de la arteria coronaria principal izquierda. Se seleccionó esta región del corazón porque incluye grasa pericárdica ubicada alrededor de las arterias coronarias proximales (coronaria principal izquierda, descendente anterior izquierda, coronaria derecha y circunfleja). Se empleó una estación de trabajo Siemens Leonardo dedicada (Siemens, Forcheim, Alemania) para el análisis. La grasa pericárdica se delineó manualmente en cada corte consecutivo y luego se obtuvo el volumen cuantificando los vóxeles de grasa utilizando el umbral de atenuación entre -190 y -30 Unidades Hounsfield (HU). El volumen de grasa pericárdica se reporta en cm³ (Dey et al., 2008).

❖ **Geolocalización del domicilio**

Se emplearon procesos de análisis espacial e interpolación. Primero se generó un buffer “área de influencia” de 5 y 10 km, que corresponde a la distancia en kilómetros de las estaciones de monitoreo atmosférico, alrededor de las estaciones de monitoreo de PM_{2.5} y O₃, tomando en cuenta la ubicación geográfica exacta del domicilio de cada uno de los participantes. Se seleccionaron aquellos individuos que se encontraban dentro del área de intersección de los buffers de 5 km para calcular el valor de exposición de cada uno de ellos, de igual manera para los buffers de 10 km; excluyendo aquellos que se hayan encontrado inmersos en el primer buffer mencionado. Por otro lado, para los individuos ubicados fuera de las intersecciones de los buffers, pero dentro de alguno de los buffers se les asignó el valor de exposición del buffer en el que se encontraran inmersos. Para los cálculos de concentración de exposición al material particulado y ozono de cada participante, se utilizó el método de Distancia Inversa Ponderada (IDW).

❖ **Evaluación de la exposición a PM_{2.5} y ozono**

La exposición individual a PM_{2.5} y O₃ de los participantes de la cohorte GEA se estimó tomando en cuenta los valores promedios anuales y el promedio de 8 horas diarias, respectivamente a partir del 3 de octubre de 2003 al 16 de diciembre de 2012. Se aplicaron procesos de interpolación para estimar la exposición de los participantes utilizando capas de información geográfica y la exposición residencial anual a la contaminación del aire (PM_{2.5} y O₃) se asignó con base en la dirección de la casa de cada participante del estudio.

Los datos fueron obtenidos a partir de los datos reportados por el Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México (SIMAT), de los cuales únicamente se tomaron en cuenta los registros según lo establecido en la NOM-025-SSA1-2014 y NOM-020-SSA1-2014.

❖ Análisis estadísticos

Se calculó y comparó la frecuencia y distribución de las variables de interés, considerando aquellas que permitan dar una descripción detallada de la población de estudio. Se llevaron a cabo pruebas paramétricas o no paramétricas, de acuerdo con la normalidad de cada una de las variables. Para las categóricas, se seleccionó la prueba de chi cuadrada (χ^2), mientras que para las variables continuas se empleó ANOVA o Kruskal Wallis para comparar el efecto de cada variable en las distintas categorías de IMC. Posteriormente, debido a que en su mayoría las variables de interés y de exposición se distribuyeron de forma no paramétrica se realizaron correlaciones de Spearman para evaluar las correlaciones entre cada una de las variables continuas. La selección de las covariables se realizó considerando la literatura científica, con la construcción de diagramas acíclicos (DAGs, por sus siglas en inglés) y de acuerdo con nuestra base de datos (es decir si afectan los estimados de los modelos en más del 10% o la R cuadrada del modelo). Posteriormente, se analizó la asociación entre la exposición a $PM_{2.5}$ y las categorías de IMC (peso normal, sobrepeso y obesidad) empleando modelos de regresión multinomial. Se evaluó la asociación entre las variables continuas como IMC, grasa corporal total, visceral y pericárdica empleando modelos de regresión lineal y finalmente se ajustó por potenciales confusores. Para los análisis estadísticos y elaboración de gráficos se empleó el programa Rstudio 1.3.1 y se consideró un valor de significancia $P < 0.05$.

Resultados

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas y de exposición a $PM_{2.5}$ y O_3 ; de la población estudiada estratificada por categorías de IMC. La N total de la población estudiada 1478 individuos, de los cuales el 48.8% son hombres. Presentando un mayor número de individuos con *sobrepeso* (47%), tanto en hombres (51.3%) como en mujeres (43.1%). Mientras que los individuos de *peso normal* representan un menor número (21%; 19.2% hombres y 22.3% mujeres).

El 13.2% (N=195) padecían diabetes. Un 74.8% había consumido alcohol en los últimos 6 meses y de ellos un gran porcentaje (49.6%) tiene sobrepeso. Con respecto a la circunferencia de cintura se observó que existe tendencia a incrementar conforme incrementa el IMC. Este mismo comportamiento se observó en otras variables como las lipoproteínas de baja densidad, glucosa, triglicéridos, así como los cuatro tipos de grasas: visceral, total, subcutánea y pericárdica, fueron los individuos con obesidad quienes presentan valores mayores ($p < 0.001$). Por otro lado, las exposiciones anuales ($PM_{2.5}$ y O_3) no mostraron diferencias significativas de acuerdo con las categorías de IMC, y se observó que la variación entre cada una de las categorías de índice de masa corporal es menor en comparación con las otras variables cuantitativas anteriormente mencionadas.

Tabla 1. Características de la cohorte GEA, de acuerdo con el Índice de Masa Corporal

VARIABLE	Cohorte	Peso normal (12.0- 24.9 $\frac{kg}{m^2}$)	Sobrepeso (25.0- 29.9 $\frac{kg}{m^2}$)	Obesidad (≥ 30.0 $\frac{kg}{m^2}$)	Valor de P
N	1478	307 (21%)	696 (47%)	474 (32%)	
Género					0.007
Mujer	757 (51.2%)	22.3 %	43.1 %	34.6 %	
Hombre	721 (48.8%)	19.2 %	51.3%	29.5%	
Estado civil					0.316
Soltero	152 (10.4%)	21.1 %	42.8 %	36.2 %	
Casado	1061 (72.4%)	20.6%	47.8 %	31.6 %	
Divorciado	111 (7.6%)	23.4 %	52,3 %	24.3 %	
Unión libre	70 (4.8%)	15.7 %	40 %	44.3 %	
Viudo	72 (4.9%)	25 %	43.1 %	31.9 %	
Escolaridad máxima					0.0001
Educación básica	288 (19.5%)	16,7%	43.8 %	39.6 %	
Educación media superior	664 (44.9%)	18.2%	48.9%	32.8%	
Educación superior	526 (35.6%)	26.3%	46.7%	27%	
Diabetes					0.002
No	1283 (86.8%)	21.9%	47.3%	30.7%	
Sí	195 (13.2%)	13.3%	45.6%	41%	
Alcohol en los últimos 6 meses					0.0006
No	371 (25.1%)	20.8 %	39.6 %	39.6%	
Sí	1106 (74.8%)	20.8%	49.6%	29.6%	
Tabaquismo					0.167
Ocasionalmente	606 (41%)	23.3%	43.9 %	32.8 %	
Frecuentemente	542 (36.7%)	18.1%	50.3%	31.6%	
Nunca	329 (22.3%)	20.7%	47.7%	31.6%	
Edad (años)	53 (47- 60)	54(46- 60)	54(47- 60)	52(47- 59)	0.360
Tensión arterial diastólica (mmHg)	71.5 (65.5- 77.5)	68(62- 73.5)	71(66- 77)	73.5(68.12- 80)	<0.001
Tensión arterial sistólica (mmHg)	114.5 (105- 126)	109.5 (100- 119.2)	114 (105- 125)	118.5(108.5- 129.5)	<0.001
Circunferencia de cintura (cm)	95 (87-102.25)	82(77.05- 87)	93.60(88.20- 98)	105.2(100- 111.1)	<0.001
Colesterol LDL* (mg/dL)	117.54 (96.5- 137.11)	114.36(93.22- 132.19)	118.25(96.98- 137.97)	118.40(97.82- 137.73)	0.269
Colesterol HDL† (mg/dL)	44 (36.12- 53.9)	51(42- 61.81)	43(35.9- 53.25)	41.6(35.3- 49.6)	<0.001
Triglicéridos (mg/dL)	149 (112-203.9)	116(86.7- 159.9)	158.1(118.7- 212.3)	160.9(121.6- 215.1)	<0.001
Colesterol Total (mmol/L)	191.2 (167- 214)	189.2(165.4- 211.2)	192.7(167.7- 215)	190.2(167.4- 214.8)	0.462
Glucosa (mg/dL)	91 (84- 99)	87(81- 92)	90(84- 99)	94(87.25- 104)	<0.001
Grasa abdominal total (N= 1449)	439 (351- 546)	301(240- 343.5)	422(368- 482.8)	581(505.5- 663)	<0.001
Grasa abdominal visceral (N= 1449)	151 (110- 193)	97(75- 127)	149.5(115- 189)	184(150-227.5)	<0.001
Grasa pericárdica (N= 1026)	43.2 (30.6- 58.96)	27.61 (20.91- 40.13)	42.86(30.86- 56.58)	53.66 (41.74- 112.9)	<0.001
Grasa subcutánea (N= 1449)	285 (212- 366)	189 (141.4- 237)	267.5 (217.2- 320)	400.4 (321- 469)	<0.001

Exposición a PM _{2.5} (µg/m ³)					
1 año	24.7 (23.1-25.7)	24.8 (23.3- 25.8)	24.8(23.4- 25.9)	24.6 (22.9- 25.6)	0.241
Rango total	17.7- 29.9	(17.9- 28.9)	(17.7- 29.9)	(17.9- 29.6)	
2 años	24.2 (22.6-25.45)	23.9 (22.55-25.35)	24.3 (22.7- 25.5)	24.2 (22.62- 25.4)	0.457
Rango total	(21.05- 29.6)	(21.15- 29.4)	(21.05- 29.6)	(21.1- 29.15)	
3 años	23.6 (23.17-25.17)	23.5 (23.13-25.13)	23.6 (23.17- 25.03)	23.6 (23.17-25.27)	0.651
Rango total	(17.7-32.1)	(21.87-29.37)	(21.73- 29.30)	(21.63- 29.57)	
4 años	24.2 (23.52-25.92)	24 (23.4- 25.93)	24.23 (23.52- 25.8)	24.3 (23.55-25.98)	0.262
Rango total	(21.95- 29.95)	(21.95- 29.9)	(21.98- 29.8)	(22- 29.95)	
5 años	24.7 (23.9-26.42)	24.5 (23.72-26.44)	24.7 (23.94- 26.34)	24.78 (23.96-26.44)	0.147
Rango total	(22.34- 30.14)	(22.38- 30.14)	(22.38- 29.96)	(22.34- 29.68)	
Exposición a O ₃ (µg /m ³)					
1 año	76.30 (73.27-77.94)	76.53 (73.39-77.99)	76.26 (73.36-77.86)	76.02 (73.10-77.94)	0.526
Rango total	(68.73- 82.59)	(69.62-80.78)	(68.73- 82.59)	(69.46- 80.47)	
2 años	75.81 (74.61-78.58)	75.95 (74.80-78.77)	75.74 (74.53-78.56)	75.82 (74.65 -78.52)	0.395
Rango total	(71.44- 82.63)	(72.64- 81.84)	(71.44- 82.63)	(71.56- 81.09)	
3 años	76.85 (75.30-79.23)	76.95 (75.58-79.48)	76.79 (75.28-79.15)	76.74 (75.23-79.13)	0.134
Rango total	(71.85- 84.34)	(72.09- 84.34)	(72.09- 84.10)	(71.85- 82.97)	
4 años	77.76 (76.11-80.87)	77.91 (76.25-81.32)	77.75 (76.07-80.85)	77.75 (76.10-80.62)	0.126
Rango total	(72.98- 85.93)	(73.20- 85.93)	(73.08- 85.71)	(72.98- 84.95)	
5 años	79.02 (77.00-82.20)	79.07 (77.20-82.31)	78.90 (76.96-82.17)	79.05 (76.97-82.15)	0.188
Rango total	(73.39- 85.58)	(73.76- 85.58)	(73.74- 85.38)	(73.39- 85.10)	

Se muestra el número total de individuos por cada sección de las variables categóricas, además del porcentaje señalado en paréntesis. Para el caso de las variables continuas se indica la mediana y el rango intercuartil entre paréntesis, con excepción de los valores correspondientes a la exposición, en los cuales se incluyó el rango total. Se aplicaron las pruebas de normalidad, posteriormente para las variables continuas se realizó una prueba de Kruskal-Wallis mientras para las categóricas una prueba de chi cuadrada; en ambas considerando un 95% de confianza.

*Colesterol HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

†Colesterol LDL lipoproteínas de baja densidad.

La tabla 2 muestra las correlaciones de Spearman entre la exposición a PM_{2.5}, el IMC y los valores de grasa corporal. Se observa una correlación negativa entre la grasa total y la exposición a PM_{2.5} para todos los años; sin embargo, solo el primer año de exposición a PM_{2.5} fue estadísticamente significativo ($r=-0.089$; $P<0.001$). De igual forma, para la grasa visceral observamos correlación negativa y significativa con la exposición a PM_{2.5} en el primer año ($r=-0.073$; $P=0.007$). Es importante resaltar que la grasa visceral se correlaciona positivamente, aunque no significativamente con la exposición a PM_{2.5} del 2° al 5° año. La grasa pericárdica correlaciona negativa y significativamente con la exposición a PM_{2.5} del 2° al 5° año; mientras que la grasa subcutánea correlaciona negativa y significativamente con la exposición a PM_{2.5} del

1° al 4° año. En cuanto al IMC, observamos correlaciones positivas, aunque no significativas, con la exposición a PM_{2.5} del 2° al 5° año. Se observaron correlaciones positivas y significativas entre el IMC y los valores de grasa corporal ($p < 0.001$).

Tabla 2. Correlación de Spearman entre variables de exposición a PM_{2.5}.

Exposición a PM _{2.5} (µg /m ³)	Grasa total	Grasa visceral	Grasa pericárdica	Grasa subcutánea	IMC
1 año	-0.089 <0.001***	-0.073 0.007**	0.050 0.119	-0.076 0.005*	-0.019 0.483
2 años	-0.037 0.167	0.022 0.419	-0.198 <0.001***	-0.062 0.021*	0.020 0.448
3 años	-0.036 0.183	0.032 0.242	-0.144 <0.001***	-0.067 0.013*	0.020 0.449
4 años	-0.033 0.227	0.018 0.499	-0.125 <0.001***	-0.055 0.042*	0.035 0.185
5 años	-0.009 0.746	0.050 0.064	-0.168 <0.001**	-0.044 0.106	0.046 0.088
IMC (kg/m²)	0.824 <0.001***	0.558 <0.001***	0.481 <0.001***	0.743 <0.001***	- -

Se muestra un periodo de 1 a 5 años de exposición, el índice de masa corporal (IMC) y las distribuciones de grasa medidas en los participantes del estudio.

En cuanto a la correlación de la exposición a ozono y las distribuciones de grasa (Tabla 3) se puede observar que la grasa total durante el primer, tercer y cuarto año de exposición muestra valores negativos y significativos, lo que sería indicativo de una disminución de la grasa total conforme el tiempo de exposición aumenta. La grasa pericárdica y subcutánea se correlacionan negativa y significativamente con todos los años de exposición a O₃. Para el caso de la grasa visceral y el IMC no observamos correlaciones significativas para ningún año de exposición a O₃.

Tabla 3. Correlación de Spearman entre variables de exposición a ozono

Exposición a O ₃ (µg /m ³)	Grasa total	Grasa visceral	Grasa Pericárdica	Grasa subcutánea	IMC
1 año	-0.066 0.013*	-0.018 0.500	-0.169 < 0.001***	-0.067 0.012*	-0.007 0.800
2 años	-0.033 0.219	0.024 0.371	-0.341 < 0.001***	-0.052 0.049*	-0.010 0.690
3 años	-0.060 0.026*	-0.004 0.874	-0.371 < 0.001***	-0.070 0.008**	-0.035 0.184
4 años	-0.064 0.016*	-0.015 0.579	-0.380 < 0.001***	-0.071 0.007**	-0.034 0.198
5 años	-0.049 0.067	0.005 0.838	-0.391 < 0.001***	-0.064 0.015*	-0.025 0.344

Se muestra una ventana de exposición de 5 años, las distribuciones de grasa medidas en los participantes del estudio e índice de masa corporal (IMC).

La figura 1 muestra la correlación entre grasa pericárdica, visceral, subcutánea y total y el IMC. El matiz de color verde indica que se presentaron solo correlaciones positivas, además entre mayor es la intensidad de color la correlación es más fuerte. Por lo que se observa que el IMC y GAS se correlacionan positivamente con GAT;

0.82 y 0.89, respectivamente. Por otro lado, GAV y grasa pericárdica, presentan una correlación positiva baja con GAS; 0.29 y 0.3, respectivamente.

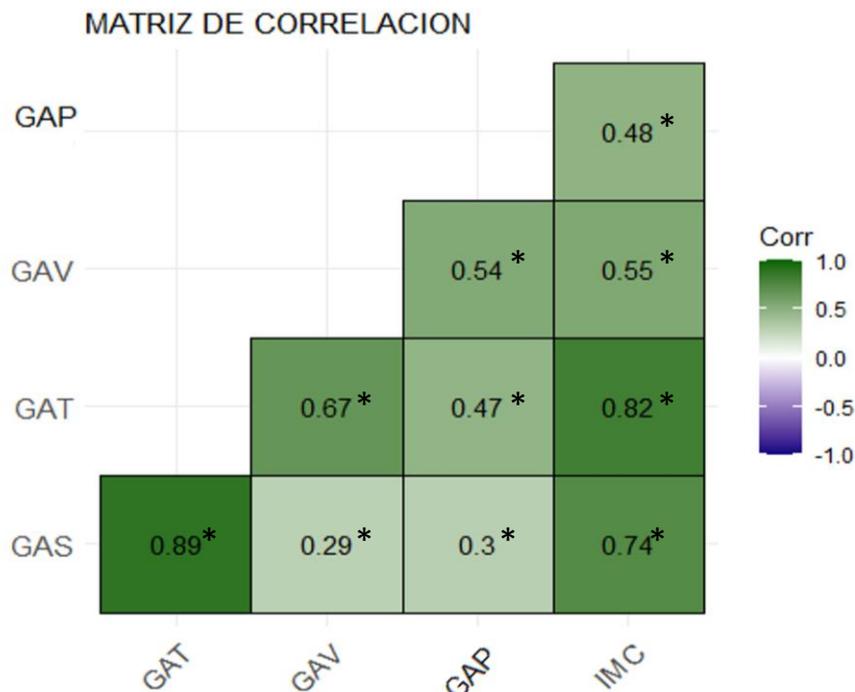


Figura 1. Matriz de correlación entre grasa subcutánea (GAS), grasa total (GAT), grasa visceral (GAV), grasa pericárdica (GAP) e índice de masa corporal (IMC). Los recuadros con asterisco representan correlaciones con valor de p significativo (<0.05).

La tabla 4 muestra los modelos de regresión lineal ajustados por potenciales confusores para evaluar la asociación entre la exposición a PM_{2.5}, el IMC y los valores de grasa corporal. Los modelos de regresión lineal básico y extendido muestran que la grasa pericárdica se asocia positiva y significativa con la exposición a material particulado PM_{2.5}, mientras que para los siguientes años (2-5) el efecto se torna contrario, es decir, tomando valores negativos, aunque permanecen estadísticamente significativos (Tabla 4). Para el resto de las grasas (total, visceral y subcutánea) se observó asociación negativa y significativa solamente para el primer año de exposición a PM_{2.5} tanto en los modelos básicos como extendidos. Finalmente, el IMC no se asocia significativamente con la exposición a PM_{2.5}. La tabla 5 muestra los modelos de regresión lineal ajustados por potenciales confusores para evaluar la asociación entre la exposición a O₃, el IMC y los valores de grasa corporal. En general, tanto el modelo básico como el modelo extendido muestran que no existen asociaciones estadísticamente significativas entre la exposición a O₃ y la grasa total, visceral o subcutánea. De igual forma el IMC no se asoció con la exposición a O₃. Observamos asociaciones negativas y significativas para la grasa pericárdica y la exposición a O₃ para todos los años evaluados (1-5) tanto en el modelo básico como en el modelo extendido.

Tabla 4. Asociación entre la exposición a PM_{2.5}, grasa corporal e índice de masa corporal (IMC).

MODELO BÁSICO										
Modelo	GAT		GAP		GAV		GAS		IMC	
Exposición anual	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P
1	-43.32 (-79.02, 7.61)	0.018*	7.35 (0.50, 14.20)	0.036*	-16.94 (-31.70, -2.19)	0.0246*	-26.32 (-52.38, -0.25)	0.048*	-0.28 (-1.36, 0.79)	0.605
2	-5.02 (-53.64, 43.59)	0.839	-26.30 (-35.40, 17.21)	<0.001***	6.89 (-13.20, 26.98)	0.501	-12.04 (-47.48, 23.39)	0.505	0.49 (-0.97, 1.95)	0.508
3	-16.93 (-73.82, 39.97)	0.560	-28.99 (-39.03, 18.95)	<0.001***	5.41 (-18.10, 28.92)	0.652	-22.28 (-63.76, 19.21)	0.293	0.42(-1.29, 2.12)	0.633
4	-23.58 (-77.93, 30.78)	0.395	-18.48 (-27.98, 8.97)	<0.001***	-3.60 (-26.03, 18.82)	0.753	-19.91 (-59.57, 19.74)	0.325	0.82(-0.81, 2.45)	0.326
5	1.83 (-56.20, 59.85)	0.951	-20.48 (-30.91, 10.04)	<0.001***	5.65 (-18.30, 29.61)	0.644	-3.68 (-46.02, 38.66)	0.865	1.42(-0.33, 3.17)	0.112
MODELO EXTENDIDO										
Modelo	GAT		GAP		GAV		GAS		IMC	
Exposición anual	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P
1	-51.1 (-86.26, -15.9)	0.005*	6.74 (-0.04, 13.53)	0.051*	-19.82 (-34.07, -5.57)	0.006**	-31.17 (-57.20, -5.15)	0.019*	-0.56 (-1.61, 0.48)	0.291
2	-9.72 (-57.52, 38.09)	0.690	-26.32 (-35.26, -17.37)	<0.001***	5.55 (-13.81, 24.91)	0.575	-15.37 (-50.64, 19.89)	0.393	0.32 (-1.10, 1.74)	0.659
3	-25.77 (-81.85, 30.31)	0.368	-29.63 (-39.54, -19.72)	<0.001***	2.92 (-19.79, 25.64)	0.800	-28.60 (-69.99, 12.78)	0.176	0.10 (-1.57, 1.76)	0.909
4	-37.19 (-90.86, 16.48)	0.175	-19.36 (-28.77, -9.95)	<0.001***	-8.66 (-30.34, 13.03)	0.434	-28.44 (-68.08, 11.21)	0.160	3.385e-01 (-1.26, 1.94)	0.678
5	-8.90 (-66.06, 48.26)	0.760	-21.10 (-31.37, -10.82)	<0.001***	0.93 (-22.18, 24.04)	0.937	-9.65 (-51.86, 32.56)	0.654	1.02 (-0.68, 2.72)	0.240

Modelo lineal ajustado para el modelo básico por edad, sexo, escolaridad máxima, actividad física, horario de medición de PM_{2.5}, velocidad del viento, temperatura, estación del clima, estación de monitoreo y para el extendido, las variables tomadas en cuenta para el básico y además diabetes, consumo de alcohol, triglicéridos y HDL. Los estimados se calcularon tomando en cuenta el registro de PM_{2.5} por cada 10 µg/ m³ de incremento en el material particulado, grasa total (GAT), grasa pericárdica (GAP), grasa visceral (GAV), grasa subcutánea (GAS) e índice de masa corporal (IMC). Los valores de p marcados con asteriscos representan valores estadísticamente significativos (p <0.001).

Tabla 5. Asociación entre la exposición a O₃, grasa corporal e índice de masa corporal (IMC).

MODELO BÁSICO										
Modelo	GAT		GAP		GAV		GAS		IMC	
Exposición anual	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P	β (95% IC)	Valor de P
1	-1.614 (-5.163, -1.935)	0.373	-1.276 (-2.00, -0.552)	<0.001***	-0.189 (-1.670, 1.291)	0.802	-1.403(-3.986, 1.180)	0.287	0.054 (-0.052, -0.161)	0.319
2	2.836 (-2.272, -7.945)	0.278	-3.820(-4.881, -2.760)	<0.001***	1.545 (-0.586, 3.675)	0.156	1.283(-2.434, 5.0)	0.499	0.115 (-0.038, 0.269)	0.140
3	0.532 (-4.664, -5.727)	0.841	-5.017 (-6.093, -3.940)	<0.001***	0.860 (-1.306, 3.026)	0.437	-0.338(-4.120, 3.44)	0.860	0.029 (-0.127, 0.186)	0.713
4	-1.290 (-5.670, -3.091)	0.564	-3.078(-3.895, -2.261)	<0.001***	0.003 (-1.820, 1.828)	0.997	-1.295(-4.485, 1.894)	0.426	0.054 (-0.078, 0.185)	0.424
5	1.602 (-2.641, -5.845)	0.459	-3.735 (-4.516, -2.953)	<0.001***	1.084 (-0.683, -2.850)	0.230	0.517(-2.573, 3.607)	0.743	0.127 (-0.001, 0.254)	0.051
MODELO EXTENDIDO										
Modelo	GAT		GAP		GAV		GAS		IMC	
Exposición anual	β (95% IC)	P-value	β (95% IC)	P-value	β (95% IC)	P-value	β (95% IC)	P-value	β (95% IC)	P-value
1	-2.274 (-5.777, 1.228)	0.203	-1.348 (-2.064, -0.631)	<0.001***	-0.413 (-1.847, 1.020)	0.572	-1.833 (-4.415, 0.747)	0.164	0.0244 (-0.080, 0.128)	0.646
2	1.968 (-3.071, 7.008)	0.444	-3.830 (-4.874, -2.787)	<0.001***	1.264 (-0.799, 3.327)	0.230	0.70 (-3.010, 4.410)	0.712	0.082 (-0.068, 0.231)	0.284
3	-0.096 (-5.217, 5.025)	0.971	-5.083 (-6.148, -4.018)	<0.001***	0.691 (-1.405, 2.788)	0.518	-0.792 (-4.564, 2.980)	0.680	0.001 (-0.151, 0.154)	0.986
4	-2.726 (-7.066, 1.615)	0.219	-3.213 (-4.025, -2.400)	<0.001***	-0.558 (-2.332, 1.215)	0.537	-2.163 (-5.361, 1.036)	0.185	0.0008 (-0.128, 0.130)	0.990
5	0.676 (-3.512, 4.864)	0.752	-3.767 (-4.540, -2.994)	<0.001***	0.659 (-1.052, 2.370)	0.451	0.019 (-3.067, 3.105)	0.990	0.090 (-0.035, 0.214)	0.157

Modelo lineal ajustado para el modelo básico por edad, sexo, escolaridad máxima, actividad física, horario de medición de O₃, velocidad del viento, temperatura, estación del clima, estación de monitoreo y para el extendido, las variables tomadas en cuenta para el básico y además diabetes, triglicéridos y HDL. Los estimados se calcularon tomando en cuenta el registro de O₃ por cada 10 µg/m³ de incremento, grasa total (GAT), grasa pericárdica (GAP), grasa visceral (GAV), grasa subcutánea (GAS) e índice de masa corporal (IMC). Los valores de p marcados con asteriscos representan valores estadísticamente significativos (p <0.001).

Finalmente evaluamos mediante modelos multinomiales si la exposición a PM_{2.5} u O₃ se asociaban con mayor riesgo de sobrepeso u obesidad. En general no observamos asociaciones significativas entre estos contaminantes y las categorías de IMC (Tabla 6 y 7).

Tabla 6. Modelo de regresión multinomial ajustados para evaluar las exposiciones anuales a PM_{2.5} y las categorías de sobrepeso y obesidad.

Exposiciones anuales		MODELO BÁSICO		MODELO EXTENDIDO	
		RM (IC 95%)	Valor de P	RM (IC 95%)	Valor de P
1 año	PM2.5-NOR	Ref.	---	Ref.	---
	PM2.5- SP	1.29 (0.67, 2.48)	0.445	1.28 (0.73, 2.22)	0.385
	PM2.5- OB	0.93 (0.47, 1.86)	0.837	0.85 (0.47, 1.54)	0.586
2 años	PM2.5- NOR	Ref.	---	Ref.	---
	PM2.5- SP	1.68 (0.76, 3.72)	0.198	1.74 (0.78, 3.82)	0.171
	PM2.5- OB	1.71 (0.74, 3.94)	0.21	1.66 (0.71, 3.87)	0.243
3 años	PM2.5- NOR	Ref.	---	Ref.	---
	PM2.5- SP	1.07 (0.39, 2.97)	0.893	1.05 (0.37, 2.98)	0.923
	PM2.5- OB	1.29 (0.44, 3.80)	0.644	1.07 (0.35, 3.26)	0.913
4 años	PM2.5- NOR	Ref.	---	Ref.	---
	PM2.5- SP	1.39 (0.52, 3.76)	0.514	1.28 (0.46, 3.54)	0.637
	PM2.5- OB	1.72 (0.60, 4.95)	0.311	1.29 (0.43, 3.86)	0.647
5 años	PM2.5- NOR	Ref.	---	Ref.	---
	PM2.5- SP	1.50 (0.54, 4.17)	0.437	1.56 (0.54, 4.50)	0.410
	PM2.5- OB	1.84 (0.62, 5.46)	0.270	2.21 (0.71, 6.88)	0.173

Modelo de regresión multinomial ajustado para el modelo básico por edad, sexo, escolaridad máxima, actividad física, el registro de PM_{2.5} por hora, velocidad del viento, temperatura, estación del clima, estación de monitoreo y para el extendido, las variables tomadas en cuenta para el básico y además diabetes, triglicéridos y HDL. Los estimados se calcularon tomando en cuenta el registro de PM_{2.5} por cada 10 µg/m³ de incremento en el material particulado. La categoría NOR (peso normal), se utilizó como referencia.

Tabla 7. Modelo de regresión multinomial ajustados para evaluar las exposiciones anuales a ozono y las categorías de sobrepeso y obesidad.

Exposiciones anuales		MODELO BÁSICO		MODELO EXTENDIDO	
		RM (IC 95%)	Valor de P	RM (IC 95%)	Valor de P
1 año	O3-NOR	Ref.	---	Ref.	---
	O3- SP	1.02 (0.98, 1.07)	0.280	1.03 (0.99, 1.07)	0.097
	O3- OB	1.03 (0.99, 1.08)	0.140	1.03 (0.99, 1.07)	0.182
2 años	O3-NOR	Ref.	---	Ref.	---
	O3- SP	1.03 (0.96, 1.10)	0.411	1.04 (0.98, 1.10)	0.166
	O3- OB	1.06 (0.99, 1.13)	0.080	1.06 (0.99, 1.12)	0.086
3 años	O3-NOR	Ref.	---	Ref.	---
	O3- SP	1.01 (0.95, 1.07)	0.814	1.02 (0.95, 1.08)	0.561
	O3- OB	1.02 (0.96, 1.09)	0.581	1.01 (0.96, 1.09)	0.752
4 años	O3-NOR	Ref.	---	Ref.	---
	O3- SP	1.02 (0.95, 1.09)	0.665	1.01 (0.95, 1.08)	0.714
	O3- OB	1.018 (0.95 - 1.09)	0.628	0.99 (0.92, 1.07)	0.806
5 años	O3-NOR	Ref.	---	Ref.	---
	O3- SP	1.033 (0.96 - 1.11)	0.387	1.04 (0.96, 1.12)	0.360

	O3- OB	1.063 (0.98 - 1.15)	0.120	1.05 (0.97, 1.13)	0.253
--	--------	---------------------	-------	-------------------	-------

Modelo de regresión multinomial ajustado para el modelo básico por edad, sexo, escolaridad máxima, actividad física, el registro de O₃ cada 8 horas, velocidad del viento, temperatura, estación del clima, estación de monitoreo y para el extendido, las variables tomadas en cuenta para el básico y además diabetes, triglicéridos y HDL. Los estimados se calcularon tomando en cuenta el registro de O₃ por cada 10 µg/m³ de incremento. La categoría NOR (peso normal), se utilizó como referencia.

Discusión

En el presente estudio se evaluó por primera vez la relación entre la exposición a PM_{2.5} y O₃ con la distribución de la grasa corporal, IMC y categorías de IMC en adultos de la Ciudad de México. Los principales hallazgos de este estudio son que encontramos asociaciones significativas, aunque negativas, entre PM_{2.5} y O₃ con los valores de grasa pericárdica. Finalmente, no encontramos asociaciones significativas entre estos contaminantes y el resto de las distribuciones de grasa corporal (GAT, GAV, GAS) y el IMC como variable continua o categórica.

Los estudios que asocian la exposición a PM_{2.5} con obesidad e IMC en nuestro país son escasos. Recientemente, Tamayo y cols. en 2021, estudiaron la asociación entre incrementos de 10 µg/m³ de PM_{2.5} y riesgo de sobrepeso y obesidad en niños, adolescentes y adultos de México empleando datos de ENSANUT (años 2006 y 2012). Ellos observaron que no existía asociación estadísticamente significativa entre la exposición a PM_{2.5} y riesgo de sobrepeso y obesidad en la población adulta. Este estudio concuerda con nuestros hallazgos no significativos entre PM_{2.5} y riesgo de sobrepeso u obesidad en adultos del grupo control de la cohorte GEA. Aunque Tamayo y cols. (2021) no encontraron asociaciones significativas entre PM_{2.5} y obesidad en adultos, sí observaron mayor riesgo de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes. Por otra parte, un estudio previo en niños de la Ciudad de México evaluó los niveles de adipocinas, disfunción endotelial, leptina, vitamina D y apolipoproteína y su asociación con tiempo de exposición diaria a PM_{2.5} y O₃, durante una semana. En donde encontraron valores significativos mayores de leptina que el grupo control (p<0,001). Las altas concentraciones de leptina en niños de peso normal que habitan en zonas urbanas es un hallazgo importante por las implicaciones que pudiera tener en la contaminación atmosférica, inflamación y neuroinflamación. Estudios en roedores y humanos que padecen obesidad tienen altos niveles de leptina circulante, lo que sugiere que la obesidad está asociada con la resistencia a la leptina (Friedman y Halaas, 1998). De hecho, los niños que padecen obesidad tienen niveles más altos de leptina, lo que lo convierte en un marcador útil del síndrome metabólico y la resistencia a la insulina (Calderón-Garcidueñas et al., 2015). En conjunto estos resultados podrían sugerir que los niños y adolescentes son más susceptibles a los efectos obesogénicos de la contaminación atmosférica y en los adultos probablemente existen otros factores de riesgo (sedentarismo, alimentación, tabaquismo, síndrome metabólico, alcoholismo) que tienen un efecto más preponderante sobre el desenlace de obesidad.

Diversos estudios han sugerido los posibles mecanismos por los cuales se podría explicar la asociación entre exposición a PM_{2.5} y riesgo de obesidad. Uno de los mecanismos involucra a los receptores de tipo *Toll* ubicados en los pulmones, los cuales a través de procesos inflamatorios y oxidación lipídica pueden dar lugar a una disfunción metabólica y como resultado la ganancia de peso (Xu et al., 2010). Otros estudios como el de Seo y cols. 2020, describieron que el estrés oxidativo y el daño mitocondrial en el tejido adiposo causado por la exposición a contaminantes del aire, aumentan la diferenciación de los adipocitos blancos, que almacenan energía extra en forma de triglicéridos, y aumentan la diferenciación de adipocitos marrones, que liberan energía en forma de calor. Este cambio afecta adversamente el balance energético en el tejido adiposo, predisponiendo a la persona a la obesidad y alteraciones metabólicas.

En experimentos en animales, como el de Zordao y cols. (2018) se observó que la exposición a PM_{2.5} en ratones durante un periodo de 3 meses en adultos puede inducir obesidad, en parte debido a una marcada reducción en el gasto energético causada por la resistencia hipotalámica a la leptina. Además, también sugieren que la exposición a la contaminación del aire durante su periodo de gestación en ratones y la lactancia, tuvo un efecto notable en la inducción de obesidad en la descendencia masculina debido a un desequilibrio energético, que puede conducir a un aumento de los niveles de insulina e intolerancia a la glucosa.

Por otro lado, Xu y cols. (2010) llevaron a cabo un estudio en el que ratones macho (C57BL/6 y p47phox^{-/-}) de 3 semanas de edad, que fueron expuestos a la inhalación de PM_{2.5} durante 6 horas al día durante 10 semanas y al final de su estudio encontraron anomalías metabólicas en los ratones expuestos (en comparación con aquellos ratones suministrados con aire filtrado (por sus siglas en inglés, FA) incluido un mayor grosor en la grasa subcutánea (FA, 1039±27 μm² ; PM_{2.5}, 1355±30 μm²; P<0.05) y visceral (FA, 2137±45 μm²; PM_{2.5}, 2698±80 μm² ; P<0.01). Sun y cols. (2009) informaron que cuando se expusieron ratones macho adultos C57BL/6 a PM_{2.5} durante 24 semanas, tuvieron un marcado aumento en la adiposidad visceral. Los ratones fueron expuestos in vivo desde el 9 de octubre de 2006 hasta el 26 de marzo de 2007, por una duración total de 128 días, durante 6 h/día durante 5 días/semana. Los ratones de control con aire filtrado (FA) se expusieron a un protocolo idéntico, excepto que se colocó un filtro de aire de partículas de alta eficiencia en la válvula de entrada al sistema de exposición para eliminar todas las partículas de esa corriente de aire.

Sin embargo, en estudios epidemiológicos aún existen algunos estudios como el de Fioravanti y cols. (2018), donde no hallaron evidencia de una asociación entre la exposición a contaminantes del aire y el sobrepeso/obesidad en recién nacidos y seguidos hasta los 8 años. En otros estudios sí han encontrado un incremento de riesgo de obesidad por la exposición a PM_{2.5} en diferentes estadios de vida. En el estudio de Fleisch y cols. (2016) se observó que los niños cuyas madres vivían a una distancia menor a 50 m de una carretera principal tenían 0.3 kg/m² (95% CI: 0.0 - 0.7)

más de IMC, 1.7 cm (95% CI: 0.6, 2.8) de circunferencia de cintura más grande, 1,9 mm (95% CI: 0,6, 3,2) mayor del grosor cutáneo y 40,7% (95% CI: 5,2, 88,1) mayor de leptina en comparación con aquellos que nacieron en zonas alejadas de la carretera principal (≥ 200 m). Los participantes del estudio fueron evaluados durante poco después del nacimiento, durante la infancia (mediana: 6 meses de edad), primera infancia (mediana: 3,3 años) y la mitad de la niñez (mediana: 7,7 años).

Numerosos estudios epidemiológicos se han enfocado en la asociación entre la exposición a O_3 y riesgo cardiometabólicos y los resultados tampoco son concluyentes. Un estudio con adultos jóvenes (17-22 años) del sur de California en Estados Unidos (META-AIR, Metabolic and Asthma Incidence Research) se observaron asociaciones significativas entre la exposición a corto plazo al O_3 (1 mes) y un aumento de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ($p=0.04$), un aumento de colesterol ($p=0.04$), una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) ($p=0.03$) y un aumento de la grasa hepática ($p= 0.02$) (Kim et al. 2019). En un metaanálisis se reportó que la exposición a $PM_{2.5}$ y ozono se asociaban con un aumento del IMC, con un valor de P agrupada de 0.34 (95% CI: 0.30-0.38) y 0.21 (95% CI: 0.17-0.24) por incrementos en $10 \mu g/m^3$, respectivamente (Huang et al. 2020). Finalmente, en un estudio realizado por Dabass y cols. (2016) con datos de NHANES (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición) se encontraron asociaciones no significativas entre la exposición a O_3 y marcadores de riesgo cardiovascular. Estos resultados sugieren la posible alteración metabólica relacionada con la exposición al O_3 . También existen estudios que han sugerido que la capacidad del ozono de generar inflamación, alterar los niveles de lípidos e inducir estrés oxidativo podrían explicar desenlaces cardiometabólicos (incluyendo obesidad) asociados a la exposición a este contaminante (Iacobellis y Bianco, 2011; Chen et al. 2019; Kim et al., 2019).

Finalmente, los estudios enfocados en la asociación entre exposición a contaminantes atmosféricos y obesidad en población latinoamericana son limitados (Calderon et al., 2015; Tamayo-Ortiz, et al., 2021), mientras que un número importante se ha realizado en poblaciones asiáticas (Seo et al., 2020; Dong et al., 2014; Wei et al., 2016; Zhang et al., 2019) o caucásicas (Fioravanti et al., 2018; Fleisch et al., 2016; Fossati et al., 2020), por lo que estos resultados pueden no ser aplicables a población mexicana.

La acumulación excesiva de grasa alrededor del corazón y arterias coronarias (es decir, grasa pericárdica) puede ser más perjudicial, que la abdominal, para la salud cardiovascular dada su ubicación anatómica (Brinkley et al., 2011). Más aún, la grasa pericárdica es un predictor más robusto de hipertrofia del ventrículo izquierdo (LV), placa y cardiopatía coronarias que otros índices de obesidad, incluido el IMC, la grasa visceral abdominal y la circunferencia de la cintura (Brinkley et al., 2011). Debido a la evidencia existente de la relación entre la grasa pericárdica y el padecimiento de enfermedades coronarias (Yamada et al., 2015; Brinkley et al., 2011; Wit-Verheggen et al., 2020), es necesario que se replique este estudio considerando las asociaciones que pudieran existir entre la grasa pericárdica y el efecto de covariables como la

presión diastólica y la presión sistólica, con el objetivo de verificar si la disminución de GAP puede tener un efecto sobre la presión arterial. Las personas obesas pudieran presentar mayores efectos debido a que como se muestra en la Tabla 1, la obesidad se encuentra relacionada con variables como la presión arterial, lo que a su vez se ha descrito como un factor en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por lo anterior, se esperaba que los contaminantes se asociaran positivamente con la grasa pericárdica como indicador de riesgo cardiovascular.

Sin embargo, nuestros resultados apuntan en dirección opuesta. En nuestro estudio solo encontramos asociaciones negativas entre exposición a ozono y grasa pericárdica que necesitan ser corroborados en otras poblaciones de estudio.

Ventajas y Limitaciones del Estudio

Los resultados de nuestro estudio se deben interpretar considerando sus ventajas y limitaciones. Las ventajas de nuestro estudio incluyen: 1) N poblacional de más de 1,000 sujetos con información disponible de distintas covariables que pudieran estar relacionadas tanto con la exposición y el desenlace; 2) mediciones repetidas de ambos contaminantes (PM_{2.5} y ozono); 3) nuestro estudio además de contar con información sobre IMC e ICC, incluye determinaciones de grasa corporal medidas por tomografía computarizada.

Algunas limitaciones de nuestro estudio se deben a que no se consideró como covariable el tipo de alimentación, que a pesar de que se encuentra dentro de la base de datos no formó parte del presente análisis. La alimentación podría ser un confusor en la relación entre contaminantes atmosféricos y obesidad. Zordao y cols. (2018), Xu y cols. (2010) y Sun y cols. (2009) han demostrado en modelos animales, que el tipo de alimentación (especialmente alta en grasas) aunado a la exposición a PM_{2.5}, se relacionan con los parámetros de obesidad en ratones. Otra limitante de nuestro estudio es que no contamos con la medición de exposición a PM_{2.5} y ozono en el lugar de trabajo y en el transporte, que pudieran ambos influir en el nivel de exposición de los individuos del estudio. A pesar de que se cuentan con datos referentes a biomarcadores como la adiponectina dentro de la base de datos de la cohorte GEA no se analizaron en este estudio, sin embargo, podría considerarse en estudios futuros para encontrar hallazgos referentes a la exposición a los contaminantes analizados en este estudio. Debido a que en estudios como el de Calderón et al., evaluaron biomarcadores asociados a la obesidad y riesgo metabólico, como lo son la leptina e insulina. Además de que existen otros estudios que respaldan la alteración de la insulina por la exposición a PM_{2.5} y ozono (Campolim et al., 2020; Coles et al., 2020). Además, se trata de un estudio transversal, por lo tanto, no se puede establecer causalidad.

Finalmente, no tenemos información sobre la composición de las partículas y estudios previos indican que los desenlaces en salud asociados a PM_{2.5} dependen de la composición de las partículas (Zeb et al., 2018; Li et al., 2019; Ma et al., 2014).

Además, como en todo estudio observacional no podemos descartar la limitante de la confusión residual (Quispe y Loli-Guevara, 2020; Manterola y Otzen, 2014). A pesar de las limitaciones de nuestro estudio, es uno de los primeros enfocados en evaluar la asociación entre exposición a contaminantes atmosféricos y obesidad en población mexicana, puede marcar la pauta para la realización de nuevos estudios epidemiológicos o experimentales y para la búsqueda de biomarcadores vasculares y metabólicos.

Conclusiones

La exposición a largo plazo a PM_{2.5} y ozono se asociaron con una disminución en la grasa pericárdica en adultos de la Ciudad de México. No encontramos asociaciones significativas entre la exposición a estos contaminantes y la grasa total, visceral, subcutánea, IMC o categorías del IMC. Nuestros resultados requieren ser replicados en otras poblaciones ambientalmente expuestas y es necesario realizar más estudios para conocer las posibles consecuencias de una disminución de la grasa pericárdica en relación con contaminantes ambientales.

Referencias

- AIRE CDMX. (2022). Inicia la temporada de ozono en la Ciudad de México. <http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?ref=Y2l>
- Ard, J. (2006). Obesity. *Handbook of Clinical Nutrition*, 371–400. doi:10.1016/b978-0-323-03952-9.50023-4
- Amaral, S. S., de Carvalho, J. A., Costa, M. A. M., & Pinheiro, C. (2015). An overview of particulate matter measurement instruments. *Atmosphere*, 6(9), 1327–1345. <https://doi.org/10.3390/atmos6091327>
- Alfaro-Moreno, E., Martínez, L., García-Cuellar, C., Bonner, J., Murray, J., Rosas, I., Rosales, S y Osornio-Vargas, A. (2002). Biologic effects induced in vitro by PM10 from three different zones of Mexico City. *Environ Health Perspect*, 110(7): 715-20.
- Arredondo, E.M. (2007) Predictors of obesity among children living in Mexico City. *Journal of the American Dietetic Association*, 107(1): 41–45.
- Barrera-Cruz, A., Rodríguez-González, A., & Molina-Ayala, M. A. (2013). The current state of obesity in Mexico Escenario actual de la obesidad en México. In *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 51..
- Baja, E.S., Schwartz, J.D., Wellenius, G.A., Coull, B.A., Zanobetti, A., Vokonas, P.S., et al., (2010). Traffic-related air pollution and QT interval: modification by diabetes, obesity, and oxidative stress gene polymorphisms in the

- normative aging study. *Environ. Health Perspect.* 118, 840–846.
- Berrington de Gonzalez, A., Hartge, P., Cerhan, J.R., Flint, A.J., Hannan, L., MacInnis, R.J., et al., (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N. Engl. J. Med.* 363, 2211–2219.
- Becerra, L. y Ramos, R. (2020). Evaluación del impacto en la salud por partículas pm2.5 en Sinaloa, México. *Revista Internacional de contaminación ambiental*, 36 (2): 249- 259.
- Bhargava, A. (2020). Air Pollution - Sources and Classification. *Open Access Journal of Biogenic Science and Research*, 1(4), 2–5.
<https://doi.org/10.46718/jbqsr.2020.01.000022>
- Brage, M. (2020). *Análisis de datos categóricos: regresión logística y multinomial*. Tesis de grado. Universidad de la Laguna, España.
- Brauer M, Amann M, Burnett RT, Cohen A, Dentener F, Ezzati M, ... Donkelaar A. (2012). Exposure assessment for estimation of the global burden of disease attributable to outdoor air pollution. *Environmental science & technology*, 46: 652-660.
- Bravo-Alvarez H., Torres-Jardón R. (2002) Air Pollution Levels and Trends in the Mexico City Metropolitan Area. In: Fenn M.E., de Bauer L.I., Hernández-Tejeda T. (eds) *Urban Air Pollution and Forests. Ecological Studies (Analysis and Synthesis)*, vol 156. Springer, New York, NY.
- Bremauntz, A. F., Bracho, L. R., & Cervantes, M. G. T. (2005). Las partículas suspendidas en tres grandes ciudades mexicanas. *Gaceta ecológica*, (74), 15-28. Brochu, P., Bouchard, M., & Haddad, S. (2013). Physiological daily inhalation rates for health risk assessment in overweight/obese children, adults, and elderly. *Risk Anal*, 22. doi: 10.1111/risa.12125
- Brinkley, T., Ding, J., Carr, J. y Nicklas, B. (2011). Pericardial Fat Loss in Postmenopausal Women under Conditions of Equal Energy Deficit, *Med Sci Sports Exerc.*, 43(5): 808–814. doi:10.1249/MSS.0b013e3181fb512d.
- Brochu, P., Bouchard, M. y Haddad, S. (2014). Physiological Daily Inhalation Rates for Health Risk Assessment in Overweight/Obese Children, Adults, and Elderly, *Risk Analysis*, 34 (3). DOI: 10.1111/risa.12125
- Brook R, Brook J, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S. y Silverman F. (2002). Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation*, 105:1534–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000013838.94747.64

- Brown JS. (2009). Acute effects of exposure to ozone in humans: how low can levels be and still produce effects? *Am J Respir Crit Care Med.*, 180(3):200-1.
- Brusseau, M. L., Matthias, A. D., Comrie, A. C., & Musil, S. A. (2019). Atmospheric Pollution. In *Environmental and Pollution Science* (pp. 293–309). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814719-1.00017-3>
- Bush ML, Asplund PT, Miles KA, Ben-Jebria A, Ultman JS (1996) Longitudinal distribution of O3 absorption in the lung: gender differences and intersubject variability. *J Appl Physiol* 81:1651–1657.
- Buss, J. (2015). Limitations of Body Mass Index to Assess Body Fat. *Workplace Health & Safety*, 62(6), 264–264.
- Calderón-Garcidueñas L, Franco-Lira M, D'Angiulli A, Rodríguez-Díaz J, Blaurock-Busch E, Busch Y, Chao CK, Thompson C, Mukherjee PS, Torres-Jardón R, Perry G. (2015). Mexico City normal weight children exposed to high concentrations of ambient PM2.5 show high blood leptin and endothelin-1, vitamin D deficiency, and food reward hormone dysregulation versus low pollution controls. Relevance for obesity and Alzheimer disease. *Environ Res.*, 140:579-92.
- Campolim, C. M., Weissmann, L., Ferreira, C., Zordão, O. P., Dornellas, A., de Castro, G., Zanotto, T. M., Boico, V. F., Quaresma, P., Lima, R., Donato, J., Jr, Veras, M. M., Saldiva, P., Kim, Y. B., & Prada, P. O. (2020). Short-term exposure to air pollution (PM2.5) induces hypothalamic inflammation, and long-term leads to leptin resistance and obesity via Tlr4/Ikbke in mice. *Scientific reports*, 10(1), 10160. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67040-3>
- Canoy, D. (2008). Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Current Opinion in Cardiology*, 23(6), 591–598.
- Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, et al. (2013). Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect.*,121(3):324–331
- Chen Z, Newgard CB, Kim JS, Ilkayeva O, Alderete TL, Thomas DC, Berhane K, Breton C, Chatzi L, Bastain TM, McConnell R, Avol E, Lurmann F, Muehlbauer MJ, Hauser ER, Gilliland FD. (2019). Near-roadway air pollution exposure and altered fatty acid oxidation among adolescents and young adults - The interplay with obesity. *Environ Int.* 130: 104935.
- Chlif, M., Keochkerian, D., Choquet, D., Vaidie, A. y Ahmaidi, S. (2009). Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics.

Respiratory Physiology & Neurobiology, 168 (3): 198-202.

- Churg, A. and Brauer, M. (1997). Human Lung Parenchyma Retains PM2.5. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155: 2109-2111.
- Cole, M. P., & Freeman, B. A. (2009). Promotion of cardiovascular disease by exposure to the air pollutant ozone. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 297(2), L205–L208.
- Coles, N., Retnakaran, R., Hanley, A., Birken, C., & Hamilton, J. (2020). Evaluation of anthropometric measures for assessment of cardiometabolic risk in early childhood. <https://doi.org/10.1017/S1368980019004749>
- Dabass A, Talbott EO, Venkat A, Rager J, Marsh GM, Sharma RK, Holguin F. (2016). Association of exposure to particulate matter (PM2.5) air pollution and biomarkers of cardiovascular disease risk in adult NHANES participants (2001-2008). *Int J Hyg Environ Health.*, 219(3):301-10.
- Daly, A. and P. Zannetti. (2007). An Introduction to Air Pollution – Definitions, Classifications, and History. Chapter 1 of AMBIENT AIR POLLUTION (P. Zannetti, D. Al-Ajmi, and S. Al-Rashied, Editors). Published by The Arab School for Science and Technology (ASST) and The EnviroComp Institute.
- Dávila-Torres, J., De Jesús González-Izquierdo, J., & Barrera-Cruz, A. (2015). Medicina social Panorama de la obesidad en México. In *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* (Vol. 53).
- Deng, X., Zhang, F., Rui, W., Long, F., Wang, L., Feng, Z. & Ding, W. (2013). PM2.5-induced oxidative stress triggers autophagy in human lung epithelial A549 cells. *Toxicology in Vitro*, 27(6), 1762–1770. doi:10.1016/j.tiv.2013.05.004
- Devlin, R., Duncan, K., Jardim, M., Schmitt, M., Rappold, A. y Diaz-Sanchez, D. (2012). Controlled Exposure of Healthy Young Volunteers to Ozone Causes Cardiovascular Effects. *Circulation*, 126 (1): 104–111
- DOF. (2014). Norma Oficial Mexicana. SEGOB. Recuperado el 20 Noviembre 2021, de: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5357042&fecha=20/08/2014
- Dey D, Suzuki Y, Suzuki S, Ohba M, Slomka PJ, Polk D, Shaw LJ, Berman DS. (2008). Automated Quantitation of Pericardiac Fat From Noncontrast CT. *Invest Radiol*, 43(2):145–153.

- Doesch C, Haghi D, Flüchter S, Suselbeck T, Schoenberg SO, Michaely H, et al. (2010). Epicardial adipose tissue in patients with heart failure. *J Cardiovasc Magn Reson*, 12:40.
- Dong, G.-H., Qian, Z. M., Liu, M.-M., Wang, D., Ren, W.-H., Flick, L. H., ... Trevathan, E. (2014). Ambient air pollution and the prevalence of obesity in chinese children: The seven northeastern cities study. *Obesity*, 22(3), 795–800. doi:10.1002/oby.20198
- Duarte, S. L. (2016). Modelos lineales generalizados: regresión de rango reducido y reducción suficiente de dimensiones .Universidad de la , Argentina.
- EPA. (2015). Criteria Air Pollutants. Recuperado el 20 de octubre del 2022, de: https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-10/documents/ace3_criteria_air_pollutants.pdf
- Environmental Protection Agency. (2016). Ozone Pollution and Your Patients' Health. Recuperado el 25 Julio 2021, de : <https://www.epa.gov/ozone-pollution-and-your-patients-health/what-ozone>
- European Environment Agency. (2018). Health impacts of air pollution. Recuperado el 22 Octubre 2020, de: <https://www.eea.europa.eu/themes/air/health-impacts-of-air-pollution#tab-related-briefings>
- Fang, H., Berg, E., Cheng, X., & Shen, W. (2018). How to best assess abdominal obesity. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 21(5), 360–365. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000485>
- Fauziana, R., Jeyagurunathan, A., Abdin, E. *et al.* (2016). Body mass index, waist-hip ratio and risk of chronic medical condition in the elderly population: results from the Well-being of the Singapore Elderly (WiSE) Study. *BMC Geriatr* 16, 125.
- Fernández Muñoz, M. J., Basurto Acevedo, L., Córdova Pérez, N., Vázquez Martínez, A. L., Tepach Gutiérrez, N., Vega García, S., ... Degollado Córdova, J. A. (2014). La grasa epicárdica se relaciona con la visceral, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina en mujeres menopáusicas. *Revista Española de Cardiología*, 67(6), 436–441.
- Feng, S., Gao, D., Liao, F., Zhou, F., & Wang, X. (2016). The health effects of ambient PM2.5 and potential mechanisms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 128, 67–74. doi:10.1016/j.ecoenv.2016.01.030
- Figuroa, A.; Davydova- Belitskaya, V.; Garibay, G.; Parada, T. y Orozco-Medina,

- M. (2016). PM10 y O3 como factores de riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y neumonía en la Zona Metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Ingeniería*, 20 (1): 14-23.
- Fioravanti S, Cesaroni G, Badaloni C, Michelozzi P, Forastiere F, Porta D. (2018). Traffic-related air pollution and childhood obesity in an Italian birth cohort. *Environ Res*, 160:479-86.
- Flegal, K. M., Shepherd, J. A., Looker, A. C., Graubard, B. I., Borrud, L. G., Ogden, C. L., ... Schenker, N. (2009). Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults 1-3. *Am J Clin Nutr*, 89, 500–508. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26847>
- Fleisch, A.F.; Luttmann-Gibson, H.; Perng, W.; Rifas-Shiman, S.L.; Coull, B.A.; Kloog, I.; Koutrakis, P.; Schwartz, J.D.; Zanobetti, A.; Mantzoros, C.S.; et al. (2016). Prenatal and early life exposure to traffic pollution and cardiometabolic health in childhood. *Pediatr. Obes.*, 12, 48–57.
- Flores-Huerta, S., Klünder-Klünder, M., Reyes de la Cruz, L., & Santos, J. I. (2009). Increase in Body Mass Index and Waist Circumference Is Associated with High Blood Pressure in Children and Adolescents in Mexico City. *Archives of Medical Research*, 40(3), 208–215.
- Fossati, S.; Valvi, D.; Martinez, D.; Cirach, M.; Estarlich, M.; Fernández-Somoano, A.; Guxens, M.; Iñiguez, C.; Irizar, A.; Lertxundi, A.; et al. (2020). Prenatal air pollution exposure and growth and cardio-metabolic risk in preschoolers. *Environ. Int.*, 138, 105619.
- Friedman, J. y Halaas, J. (1998). Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 22: 763-70.
- Fuller, R., Landrigan, P., Balakrishnan, K., Bathan, G., Bose-O'Reilly, S., Brauer, M., Caravanos, J., Chiles, T., Cohen, A., Corra, L., Cropper, M., Ferraro, F., Hanna, J., Hanrahan, D., Hu, H., Hunter, D., Janata, G., Kupka, R., Lanphear, B., Lichtveld, M., Martin, K., Mustapha, A., Sanchez-Triana, E., Sandilya, K., Schaefli, L., Shaw, J., Seddon, J., Suk, W., Téllez-Rojo, M. y Yan, C. (2022). Pollution and health: a progress update. *The Lancet*, 6 (6): E535-E547. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00090-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00090-0)
- Gallina Bertaso, A., Bertol, D., Duncan, B. B., & Foppa, M. (2013). Clinical Update Epicardial Fat: Definition, Measurements and Systematic Review of Main Outcomes. <https://doi.org/10.5935/abc.20130138>
- García-Suástegui, W., Huerta-Chagoya A, Carrasco-Colín K, Pratt M, John K, Petrosyan P, Rubio J, Poirier M. y Gonsebatt ME. (2011). Seasonal variations in the levels of PAH-DNA adducts in young adults living in Mexico

- City. *Mutagenesis*, 26(3): 385-391. doi: 10.1093/mutage/geq104.
- Garza, G. (1996). Uncontrolled air pollution in Mexico City. *Cities*, 13(5), 315–320. [https://doi.org/10.1016/0264-2751\(96\)00019-4](https://doi.org/10.1016/0264-2751(96)00019-4)
- Gunasekar, P., y Stanek, L. (2011). Advances in exposure and toxicity assessment of particulate matter: an overview of presentations at the 2009 Toxicology and Risk Assessment Conference. *Toxicol Appl Pharmacol*, 254(2):141-4.
- Gutin, I. (2018). In BMI we trust: reframing the body mass index as a measure of health. *Social Theory & Health*, 16, 256–271. <https://doi.org/10.1057/s41285-017-0055-0>
- Hara K. (2013) Waist to Hip Ratio. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) Encyclopedia of Behavioral Medicine. Springer, New York, NY.
- Huang S, Zhang X, Huang J, Lu X, Liu F, Gu D. (2020). Ambient air pollution and body weight status in adults: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.*, 265(Pt A):114999.
- Huxley, R., Mendis, S., Zheleznyakov, E., Reddy, S., & Chan, J. (2010). Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk: a review of the literature. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(1), 16–22. <https://doi.org/10.1038/EJCN.2009.68>
- Iacobellis G. (2009). Epicardial and pericardial fat: close, but very different. *Obesity* (Silver Spring). 17(4):625; author reply 626-7. doi: 10.1038/oby.2008.575. PMID: 19322142.
- Jakšić, P. y Grizelj, D. (2016). Under the surface of subcutaneous adipose tissue biology. *Acta Dermatovenerol Croat*, 24:250–60.
- Jacobs, E., Newton, C., Wang, Y., Patel, A., McCullough, M., Campbell, P., Thun, M. y Gapstur, S. (2010). Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med.*, 170(15):1293-301.
- Jensen, M. (2008). Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.*, 93(11): 57-63. DOI: 10.1210/jc.2008-1585.
- Jeong, S., Park, S. A., Park, I., Kim, P., Hoon Cho, N., Won Hyun, J., & Hyun, Y.-M. (2019). Exposure in the Respiratory System Induces Distinct Inflammatory Signaling in the Lung and the Liver of Mice. *Research Article*, 2(5). <https://doi.org/10.1155/2019/3486841>

- Kampa, M., & Castanas, E. (2008). Human health effects of air pollution. *Environmental Pollution*, 151(2), 362–367. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.06.012>
- Kelly, F. J., & Fussell, J. C. (2012). Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric Environment*, 60, 504–526. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.06.039>
- Kim, M., Tanaka, K., Kim, M., Matuso, T., Endo, T., Tomita, T., Maeda, S., y Ajisaka, R. (2009). Comparison of epicardial, abdominal and regional fat compartments in response to weight loss. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 19: 760-766.
- Kim, Y. J., Lee, S. H., Kim, T. Y., Park, J. Y., Choi, S. H., & Kim, K. G. (2013). Body fat assessment method using CT images with separation mask algorithm. *Journal of digital imaging*, 26(2), 155–162. <https://doi.org/10.1007/s10278-012-9488-0>
- Koman, P. D., & Mancuso, P. (2017). Ozone Exposure, Cardiopulmonary Health, and Obesity: A Substantive Review HHS Public Access Graphical abstract INTRODUCTION. *Chem Res Toxicol*, 30(7), 1384–1395. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.7b00077>
- Kvist, H., Chowdhury, B., Grangård, U., Tylén, U. y Sjöström, L. (1988). Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr.*, 48(6):1351-61.
- Lapidus, L., Bengtsson, C., Larsson, B., Pennert, K., Rybo, E., & Sjöström, L. (1984). Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: A 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *British Medical Journal*, 289: 1257–1261.
- Larsson, B., Svardsudd, K., Welin, L., Wilhelmsen, L., Björntorp, P., & Tibblin, G. (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *British Medical Journal*, 288: 1401–1404.
- Lezama, J.L. (2010). La contaminación del aire. En: Lezama, J.L. y B. Graizbord. Los grandes problemas de México. Colmex. México. 429 p.
- Legorreta, J. (1991). Expansión urbana, mercado del suelo y estructura de poder en la ciudad de México. *Revista Mexicana de Ciencias Políticas y Sociales*, 36(145): 45-76. <https://doi.org/10.22201/fcpys.2448492xe.1991.145.51659>

- Li, X., Jin, L., & Kan, H. (2019). Air pollution: a global problem needs local fixes. *Nature*, 570: 437–439. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01960-7>
- Li K, Jacob DJ, Liao H, Shen L, Zhang Q, Bates KH. (2019). Anthropogenic drivers of 2013–2017 trends in summer surface ozone in China. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116:422–7.
- López-González, E., & Ruiz-Soler, M. (2019). Analisis De Datos Con El Modelo Lineal Generalizado. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 248(2), 1–13.
- Ma, J., Chen, L.-L., Guo, Y., Wu, Q., Yang, M., Wu, M.-H., & Kannan, K. (2014). Phthalate diesters in Airborne PM 2.5 and PM 10 in a suburban area of Shanghai: Seasonal distribution and risk assessment. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.08.012>
- Maciel-Ruiz, J., Lopez-Rivera, C., Robles -Morales, R., Veloz-Martinez, M., Lopez-Arellano, G., Rodriguez-Patino, G., Petrosyan, P., Govezensky, T., Salazar, A., Ostrosky-Wegman, P., Montero-Montoya, R. y Gonsebatt, M. (2019). Prenatal Exposure to Particulate Matter and Ozone: Bulky DNA Adducts, Plasma Isoprostanes, Allele Risk Variants, and Neonate Susceptibility in the Mexico City Metropolitan Area. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 60:428-442. DOI: 10.1002/em.22276
- Machaczka O, Jirik V, Brezinova V, Vrtkova A, Miturova H, Riedlova P, Dalecka A, Hermanova B, Slachtova H, Siemiatkowski G, Osrodka L, Sram RJ. (2021). Evaluation of Fine and Ultrafine Particles Proportion in Airborne Dust in an Industrial Area. *International Journal of Environmental Research and Public Health*; 18(17):8915. <https://doi.org/10.3390/ijerph18178915>
- Manterola, C. y Otzen, T. (2014). Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int. J. Morphol.*, 32(2):634-645,
- Mazidi, M., & Speakman, J. R. (2018). Impact of Obesity and Ozone on the Association Between Particulate Air Pollution and Cardiovascular Disease and Stroke Mortality Among US Adults. *Journal of the American Heart Association*, 7(11), e008006. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008006>
- Mittal, B. (2019). Subcutaneous adipose tissue & visceral adipose tissue. *Indian Journal of Medical Research*, 149 (5): 571- 573.
- Molina, L. T., De Foy, B., Vázquez Martínez, O., Hugo, V., & Figueroa, P. (2009). Title Air quality, weather and climate in Mexico City. In *WMO Bulletin* (Vol. 58). Recuperado de: www.sma.df.gob.mx/simat/

- Mugica V, Ortiz E, Molina L, Vizcaya-Ruiz AD, Nebot A, Quintana R, Aguilar J. y Alcántara E. 2009. PM composition and source reconciliation in Mexico City. *Atmos Environ* 43:5068–5074.
- Mühlfeld, C., Rothen-Rutishauser, B., Blank, F., Vanhecke, D., Ochs, M., & Gehr, P. (2008). Interactions of nanoparticles with pulmonary structures and cellular responses. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 294(5). <https://doi.org/10.1152/ajplung.00442.2007>
- Nuvolone, D., Petri, D., & Voller, F. (2018). The effects of ozone on human health. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(9): 8074–8088. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9239-3>
- OCED (2017) Obesity Update 2017. Recuperado 22 Diciembre 2020, de: www.oecd.org/health/obesity-update.htm
- Olives, G. (2011). Pasado, presente y futuro: Derecho ambiental en los Estados Unidos de América. Universidad La Salle, 484: 49 – 68.
- Ortega-Montiel, J., Posadas-Romero, C., Ocampo-Arcos, W., Medina-Urrutia, A., Cardoso-Saldaña, G., Jorge-Galarza, E., & Posadas-Sánchez, R. (2015). Self-perceived stress is associated with adiposity and atherosclerosis. The GEA Study. *BMC public health*, 15 (780).
- Osornio-Vargas, A., Bonner, J., Alfaro-Moreno, E., Martínez, L., García-Cuellar, C., Ponce-de-León, S., Miranda, J. y Rosas, I. (2003). Proinflammatory and Cytotoxic Effects of Mexico City Air Pollution Particulate Matter in Vitro Are Dependent on Particle Size and Composition. *Environmental Health Perspectives*, 111 (10): 1289- 1296.
- Pando-Fernández, V. y Martín-Fernández, R. (2004). Regresión logística multinomial. *Cuad. Sociedad Española de Ciencias Forestales*, 18: 323 – 327.
- PAOT. (2001). Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México. Recuperado el 11 Octubre 2020, de: http://paot.org.mx/centro/libros/anual_aire2001/capitulo2.pdf
- Pankow, W., Podszus, T., Gutheil, T., Penzel, T., Peter, J. y Von Wichert, P. (1998). Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *Journal of Applied Physiology*, 85 (4): 1236-1243
- Peng, Y., Chen, R., Wang, L., Meng, X., Liu, C., Niu, Y., Lin, Z., Liu, Y., Liu, J., Qi, J., You, J., Zhou, M. y Kan, H. (2017). Ambient Ozone Pollution and Daily Mortality: A Nationwide Study in 272 Chinese Cities. *Environmental Health Perspectives*, 125 (11).

- Porter, S. A., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Vasan, R. S., O'Donnel, C. J., & Fox, C. S. (2009). Abdominal subcutaneous adipose tissue: A protective fat depot? *Diabetes Care*, 32(6), 1068–1075. <https://doi.org/10.2337/dc08-2280>
- Pun, V. C., Kazemiparkouhi, F., Manjourides, J., & Suh, H. H. (2017). Long-Term PM2.5 Exposure and Respiratory, Cancer, and Cardiovascular Mortality in Older US Adults. *American journal of epidemiology*, 186(8), 961–969. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx166>
- Qin, X. Di, Qian, Z., Vaughn, M. G., Trevathan, E., Emo, B., Paul, G., ... Dong, G. H. (2015). Gender-specific differences of interaction between obesity and air pollution on stroke and cardiovascular diseases in Chinese adults from a high pollution range area: A large population based cross sectional study. *Science of the Total Environment*, 529, 243–248. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.041>
- Quispe, A., Alvarez-Valdivia, M., y Loli-Guevara, S. (2020). Metodologías Cuantitativas 2: Sesgo de confusión y cómo controlar un confusor. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(2), 205 - 212.
- Rank, A., de Souza, R., Palmer, B. y Clegg, D. (2019). Determinants of body fat distribution in humans may provide insight about obesity-related health risks. *J Lipid Res.*, 60(10):1710-1719.
- Rodríguez, S., Huerta, G., & Reyes, H. (2016). A study of trends for Mexico City ozone extremes: 2001-2014. *Atmósfera*, 29(2), 107–120. <https://doi.org/10.20937/ATM.2016.29.02.01>
- Romieu I, Meneses F, Siembra-Monge, J.J.L., Huerta J, Velasco, SR, White M., ... Hernandez-Avila M. (1995). Effects of urban air pollutants on emergency visits for childhood asthma in Mexico City. *American Journal of Epidemiology*, 141: 546-553.
- Ross, R., Neeland, I.J., Yamashita, S. Shai, I., Seidel, J., Magni, P., D. Santos, R., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F., Griffin, B., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J., Eckel, R., Matsuzawa, Y. y Després, J. (2020). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*, 16: 177–189. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7>
- Sampson MG, Grassino AE (1983). Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. *J. Appl. Physiol.* 55: 1269– 76.
- Savini I, Catani MV, Evangelista D, Gasperi V. y Avigliano L. (2013) Obesity-Associated Oxidative Stress: Strategies Finalized to Improve Redox State.

International Journal of Molecular Sciences.; 14(5):10497-10538.
<https://doi.org/10.3390/ijms140510497>

Saxena, P., Sonwani, S., Saxena, P., & Sonwani, S. (2019). Primary Criteria Air Pollutants: Environmental Health Effects. In *Criteria Air Pollutants and their Impact on Environmental Health*, 49–82. https://doi.org/10.1007/978-981-13-9992-3_3

SEDEMA. (2010). Inventario de emisiones de la Zona Metropolitana del Valle de México. Recuperado el 15 de septiembre 2022, de: <http://www.aire.cdmx.gob.mx/descargas/publicaciones/flippingbook/inventario-emisiones-zmvm-criterio-2010/inventario-emisiones-zmvm-criterio2010.pdf>

Seigneur, C. (2019). *Air Pollution: Concepts, Theory, and Applications*.

Seo, M. Y., Kim, S. H., & Park, M. J. (2020). Air pollution and childhood obesity. *Korean Journal of Pediatrics*, 63(10), 382–388.
<https://doi.org/10.3345/cep.2020.00010>

Silva Rodríguez de San Miguel, J. A. (2019). Management of air pollution in Mexico. *Management of Environmental Quality: An International Journal*, 30(3): 578–592. <https://doi.org/10.1108/MEQ-05-2018-0099>

Singh, N., Singh, H., Khanijoun, H., Iacobellis, G. (2007). Echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue – a marker of visceral adiposity. *Mcgill J Med*, 10: 26-30.

Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, Gaona-Pineda EB, Lazcano-Ponce E, Martínez-Barnette J, Alpuche-Arana C, Rivera-Dommarco J. (2022). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Shin, S., Choi, Y., Lee, Y., Yoon, D., Cho, K., Hong, M. & Chang, J. (2001). The correlation between simple anthropometric indices and abdominal visceral fat accumulation by computed tomography. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine*, 22(3):316-323.

Snijder, M., Dekker, J., Visser, M., Bouter, L., Stehouwer, C., Kostense, P., Yudkin, J., Heine, R., Nijpels, G. y Seidell, J. (2003). Associations of hip and thigh circumferences independent of waist circumference with the incidence of type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr.*, 77(5):1192-7. doi: 10.1093/ajcn/77.5.1192.

Subsecretaría Gestión Ambiental. (2017). Normas de la calidad del aire.

Secretaria de Medio Ambiente. Sitio web: <http://www.sema.gob.mx/SGA-MONITOREO-NORMAS.php>

Suh, H. H., Bahadori, T., Vallarino, J., & Spengler, J. D. (2000). Criteria air pollutants and toxic air-pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 108: 625–633. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108s4625>

Sun, Q., Yue, P., Deiuliis, J.A., Lumeng, C.N., Kampfrath, T., Mikolaj, M.B., et al., (2009). Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation* 119, 538–546.

Tamayo-Ortiz, M., Téllez-Rojo, M. M., Rothenberg, S. J., Gutiérrez-Avila, I., Just, A. C., Kloog, I., ... Riojas-Rodriguez, H. (2021). Exposure to pm2.5 and obesity prevalence in the greater mexico city area. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052301>

Turnbull, B., Gordon, S. F., Martínez-Andrade, G. O., & González-Unzaga, M. (2019). Childhood obesity in Mexico: A critical analysis of the environmental factors, behaviours and discourses contributing to the epidemic. *Health psychology open*, 6(1), 2055102919849406. <https://doi.org/10.1177/2055102919849406>

Valavanidis, A., Fiotakis, K., & Vlachogianni, T. (2008). Airborne particulate matter and human health: Toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *Journal of Environmental Science and Health - Part C Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*, 26: 339–362. <https://doi.org/10.1080/10590500802494538>

Van de Wit-Verheggen, V., Altintas, S., Spee, R., Muhl, C., van Kuijk, S., Wildberger, J., Schrauwen-Hinderling, V., Kietselaer, B. y Van de Weijerde Wit-Verheggen, T. (2020). Pericardial fat and its influence on cardiac diastolic function. *Cardiovasc Diabetol*, 19:129.

Wang, C., Tu, Y., Yu, Z., & Lu, R. (2015). PM2.5 and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *International journal of environmental research and public health*, 12(7), 8187–8197. <https://doi.org/10.3390/ijerph120708187>

Wang Y, Eliot MN, Kuchel GA, Schwartz J, Coull BA, Mittleman MA, et al. (2014). Long-term exposure to ambient air pollution and serum leptin in older adults: results from the MOBILIZE Boston study. *J Occup Environ Med*, 56(9):e73–7. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000253>

- Wang, Y., Wild, O., Chen, X., Wu, Q., Gao, M., Chen, H., ... Wang, Z. (2020). Health impacts of long-term ozone exposure in China over 2013–2017. *Environment International*, 144. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106030>
- Waty, E. (2015), Is Mexico the emerging leader of Latin America in post carbon politics?, *Pepperdine Policy Review*, 8 (6): 1-10.
- Wei, Y., Zhang, J., Li, Z., Gow, A., Chung, K. F., Hu, M., ... Tang, X. (2016). Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: Findings from a natural experiment in Beijing. *FASEB Journal*, 30(6), 2115–2122. <https://doi.org/10.1096/fj.201500142>
- Weichenthal, S., Hoppin, J. A., & Reeves, F. (2014). Obesity and the cardiovascular health effects of fine particulate air pollution. *Obesity*, 22(7), 1580–1589. <https://doi.org/10.1002/oby.20748>
- Wellens, R. I. (1996). Relationships between the body mass index and body composition. *Obesity Research*, 4(1), 35–44.
- WHO. (2016). La OMS publica estimaciones nacionales sobre la exposición a la contaminación del aire y sus repercusiones para la salud. Recuperado el 29 Noviembre 2021, de: <https://www.who.int/es/news/item/27-09-2016-who-releases-country-estimates-on-air-pollution-exposure-and-health-impact>
- WHO. (2018). How air pollution is destroying our health. Recuperado el 30 Octubre 2021, de: <https://www.who.int/airpollution/news-and-events/how-air-pollution-is-destroying-our-health>
- WHO. (2021). Contaminación del aire ambiente (exterior). Recuperado el 28 Noviembre 2021, de: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
- WHO. (2021). Obesidad y sobrepeso. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Xing, Y. F., Xu, Y. H., Shi, M. H., & Lian, Y. X. (2016). The impact of PM2.5 on the human respiratory system. *Journal of Thoracic Disease*, 8(1), E69–E74. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19>
- Xu, X., Yavar, Z., Verdin, M., Ying, Z., Mihai, G., Kampfrath, T., Wang, A., Zhong, M., Lippmann, M., Chen, L. C., Rajagopalan, S., & Sun, Q. (2010). Effect of early particulate air pollution exposure on obesity in mice: role of p47phox. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 30(12), 2518–2527. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.215350>

- Yang, B. Y., Guo, Y., Markevych, I., Qian, Z. M., Bloom, M. S., Heinrich, J., Dharmage, S. C., Rolling, C. A., Jordan, S. S., Komppula, M., Leskinen, A., Bowatte, G., Li, S., Chen, G., Liu, K. K., Zeng, X. W., Hu, L. W., & Dong, G. H. (2019). Association of Long-term Exposure to Ambient Air Pollutants With Risk Factors for Cardiovascular Disease in China. *JAMA network open*, 2(3), e190318.
- Yamada, H. y Sata, M. (2015). The role of pericardial fat: The good, the bad and the ugly. *Journal of Cardiology*, 65: 2–4
- Zeb, B., Alam, K., Sorooshian, A., Blaschke, T., Ahmad, I., & Shahid, I. (2018). On the morphology and composition of particulate matter in an urban environment. *Aerosol and Air Quality Research*, 18(6), 1431–1447. <https://doi.org/10.4209/aaqr.2017.09.0340>
- Zhang, C., Rexrode, K., van Dam, R., Li, T. y Hu, F. (2008). Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation*, 117(13):1658-67.
- Zhang, J. J., Wei, Y., & Fang, Z. (2019). Ozone pollution: A major health hazard worldwide. *Frontiers in Immunology*, 10: 1–10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02518>
- Zhang, N., Wang, L., Zhang, M., & Nazroo, J. (2019). Air quality and obesity at older ages in China: The role of duration, severity and pollutants. *PLoS ONE*, 14(12), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226279>
- Zordao, O., Claro, L., Saldiva, P., Donato, J., Veras, M. y Prada, P. (2018). Air Pollution Exposure during Pregnancy and Lactation Induces Obesity and Glucose Intolerance in the Offspring. *Diabetes*, 67 (Supplement_1): 223–OR.

ANEXO 1. Carta de consentimiento de uso de datos aprobado por parte del Comité de Bioética



Departamentos de Endocrinología y Genética del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PARTICIPANTE SANO (Investigación Bioquímica y Tomografía)

TITULO: "Genética de la Enfermedad Aterosclerosa" (Proyecto GEA)

Investigadores principales: Dr. Gilberto Vargas Alarcón, Dra. María Teresa Villarreal Molina, Dr. Carlos Posadas Romero y Dr. Erick Kimura Hayama.

Estimado Señor(a):

Se le está invitando a participar en este estudio de investigación debido a que usted se encuentra clínicamente sano y no está bajo ningún tratamiento. Antes de que decida participar, es importante que sepa por qué se está haciendo esta investigación y lo que implica. Por favor tómese todo el tiempo necesario para leer la siguiente información, coméntela, si así lo desea, con su médico, familiares o con sus amigos. Pregunte cualquier cosa que no le haya quedado del todo clara o si desea más información.

PROPÓSITO

El propósito de este estudio es investigar la función de las partículas de colesterol bueno, en pacientes con enfermedad arterial coronaria y compararlos con personas sanas como usted.

PROCEDIMIENTOS

Usted acudirá 1 vez al Departamento de Endocrinología, donde le atenderá un médico endocrinólogo. Si usted reúne las condiciones para el estudio y acepta participar, se le harán las siguientes pruebas y procedimientos:

1. Se le pedirá que conteste un cuestionario para conocer sus antecedentes familiares y personales.
2. El médico le hará un examen físico y medirá su estatura, peso, circunferencia de cintura, presión arterial y frecuencia cardíaca.
3. Se le tomará una muestra de sangre, equivalente a 3 cucharadas.
4. Será necesario que se presente en ayuno de 12 horas, sin haber ingerido exceso de bebidas alcohólicas.
5. Su muestra de sangre servirá para realizar estudios de colesterol y triglicéridos. También se realizarán estudios especiales del funcionamiento de las partículas de HDL (colesterol bueno).
6. Para conocer si las arterias de su corazón tienen placas de grasa calcificadas, se le practicará el estudio radiológico conocido como Tomografía Computada para evaluación del Índice de Calcio. Es un estudio no invasivo que no requiere de administración de medio de contraste por vía oral o intravenosa. La duración del estudio es de aproximadamente 10 minutos. Sin embargo, como el procedimiento requiere que la frecuencia cardíaca (número de latidos cardíacos por minuto) se encuentre por debajo de 80, en algunas personas es necesario administrar 50-100 mg de atenolol (medicamento que controla la frecuencia cardíaca) por vía oral antes de efectuar la tomografía, lo que puede aumentar el tiempo de estancia a 30-60 minutos en el departamento de Radiología. Para estudiar las arterias que llevan sangre al cerebro, se medirá el grosor de la pared de estas arterias con ultrasonido. Este procedimiento no produce molestias, no tiene riesgos y se realiza en 5 minutos.
7. Se le practicará el estudio radiológico conocido como Tomografía Computada de un solo corte, para conocer la cantidad de grasa dentro de su abdomen (grasa visceral).

RIESGOS E INCONVENIENTES

Durante el procedimiento para obtener la muestra de sangre de una vena del brazo, puede sentir alguna molestia o dolor ligero. En algunas personas se puede presentar un hematoma (moretón) que desaparece en varios días.

Iniciales del participante _____
Número del participante _____

En caso de que usted padezca de asma, enfisema pulmonar, bronquitis crónica, baja presión o alergia conocida al atenolol, favor de comentarlo directamente con el personal que le aplicó el cuestionario o con los médicos del área de Radiología, quienes valorarán si usted puede o no recibir el atenolol. Después del estudio usted puede realizar normalmente sus actividades.

BENEFICIOS

La visita al médico, los exámenes de laboratorio y el estudio radiológico son sin costo para usted. Es importante que usted sepa que no percibirá pago alguno por participar de manera voluntaria en el estudio.

Con el estudio de Tomografía podremos estimar la cantidad de placas de grasa calcificadas en las arterias de su corazón, lo cual permitirá, junto con los resultados de lípidos en sangre, glucosa y sus cifras de tensión arterial, sugerir modificaciones en su estilo de vida y tratamiento médico como medidas preventivas de futuros eventos cardíacos.

Sus resultados de glucosa, grasas en la sangre, así como los de la Tomografía pueden ser recogidos en 2 semanas.

PARTICIPACION VOLUNTARIA Y DERECHO DE LAS PERSONAS A TERMINAR SU PARTICIPACIÓN.

Su participación en este estudio es voluntaria. Si decide participar, se le pedirá que firme esta forma de consentimiento. Puede rehusarse a participar en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y PRIVACIDAD DE LA INFORMACIÓN

La información personal, la obtenida por el cuestionario y los resultados de laboratorio se codificarán (su nombre no aparecerá en ninguna publicación o informe que se genere del estudio).

Toda la información que se obtenga, se almacenará en un lugar seguro y nos ajustaremos a los procedimientos internos y regulaciones gubernamentales para proteger la información personal y de laboratorio. Sin embargo, la información que se obtenga por el cuestionario y la generada por el laboratorio se consultará para comprobar que es correcta y corresponde a los exámenes que le fueron practicados. Esto lo hará el personal que participa en la realización del estudio y que mantendrá la confidencialidad de su información.

Confirmando haber leído las declaraciones de la forma de consentimiento informado para la realización del estudio "Genética de la Enfermedad Aterosclerosa" (Proyecto GEA).

Confirmando también que el Dr. _____ me ha explicado toda la información y los procedimientos del estudio, el día _____ durante el proceso de consentimiento para este estudio.

Confirmando que se me ha dado la oportunidad de hacer las preguntas sobre el estudio y haber quedado satisfecho con las respuestas y explicaciones que se me proporcionaron.

Se me ha dado el tiempo suficiente para leer con cuidado la información, comentarla con otras personas y decidir si participo, o no, en este estudio.

Estoy de acuerdo con participar en este estudio.

Firma del participante _____ Fecha _____

Nombre completo del participante

Firma del testigo _____ Fecha _____

Nombre completo del testigo.

Firma del testigo _____ Fecha _____

Nombre completo del testigo.

Firma de la persona que aplicó la carta de consentimiento. _____ Fecha _____

Nombre completo.