

## Artículo original

## Estudio comparativo de las partículas en aire ambiente en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca y síndrome coronario agudo

Alberto Domínguez-Rodríguez<sup>a,\*</sup>, Javier Abreu-Afonso<sup>b</sup>, Sergio Rodríguez<sup>c</sup>, Rubén A. Juárez-Prera<sup>a</sup>, Eduardo Arroyo-Ucar<sup>a</sup>, Alejandro Jiménez-Sosa<sup>d</sup>, Yenny González<sup>c</sup>, Pedro Abreu-González<sup>e</sup> y Pablo Avanzas<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>b</sup>Departamento de Física Aplicada, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup>Centro de Investigación Atmosférica de Izaña (CIAI), AEMET-CSIC, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>d</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>e</sup>Departamento de Fisiología, Universidad de La Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>f</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

## Historia del artículo:

Recibido el 30 de noviembre de 2010

Aceptado el 26 de diciembre de 2010

On-line el 8 de junio de 2011

## Palabras clave:

Factores de riesgo  
Insuficiencia cardiaca  
Infarto de miocardio  
Angina inestable

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Actualmente se considera la contaminación atmosférica como un factor de riesgo emergente de enfermedades cardiovasculares. Nuestro objetivo fue comparar las concentraciones de partículas atmosféricas en aire ambiente y analizar su relación con los factores de riesgo cardiovascular en pacientes que ingresan en un servicio de cardiología de un hospital terciario con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca y síndrome coronario agudo (SCA).

**Métodos:** Analizamos a un total de 3.950 pacientes ingresados de forma consecutiva con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca y SCA. Se determinaron las concentraciones medias de material particulado con tamaño < 10, 2,5 y 1  $\mu\text{m}$  y partículas ultrafinas, desde el día anterior hasta los 7 días previos al ingreso (1 a 7 días de retardo).

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones medias de material particulado con tamaño < 10, 2,5 y 1  $\mu\text{m}$  en ambos grupos de población. Cuando se compararon las concentraciones de partículas ultrafinas de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca y SCA, se observó que los primeros tenían tendencia a valores más altos ( $19.845,35 \pm 8.806,49$  frente a  $16.854,97 \pm 8.005,54/\text{cm}^{-3}$ ;  $p < 0,001$ ). El análisis multivariable muestra que las partículas ultrafinas son un factor de riesgo para ingresar por insuficiencia cardiaca, tras controlar por los distintos factores de riesgo cardiovascular (*odds ratio* = 1,4; intervalo de confianza del 95%, 1,15-1,66;  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** En nuestra población de estudio, comparada con pacientes con SCA, la exposición a partículas ultrafinas constituye un factor precipitante del ingreso por insuficiencia cardiaca.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Comparative Study of Ambient Air Particles in Patients Hospitalized for Heart Failure and Acute Coronary Syndrome

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Currently air pollution is considered as an emerging risk factor for cardiovascular disease. Our objective was to study the concentrations of particulate matter in ambient air and analyze their relationship with cardiovascular risk factors in patients admitted to a cardiology department of a tertiary hospital with the diagnosis of heart failure or acute coronary syndrome (ACS).

**Methods:** We analyzed 3950 consecutive patients admitted with the diagnosis of heart failure or ACS. We determined the average concentrations of different sizes of particulate matter (<10, <2.5, and <1  $\mu\text{m}$  and ultrafine particles) from 1 day or up to 7 days prior to admission (1 to 7 days lag time).

**Results:** There were no statistically significant differences in mean concentrations of particulate matter <10, <2.5 and <1  $\mu\text{m}$  in size in both populations. When comparing the concentrations of ultrafine particles of patients admitted due to heart failure and acute coronary syndrome, it was observed that the former had a tendency to have higher values ( $19\,845.35 \pm 8\,806.49$  vs  $16\,854.97 \pm 8\,005.54 \text{ cm}^{-3}$ ,  $P < .001$ ). The multivariate analysis showed that ultrafine particles are a risk factor for admission for heart failure, after controlling for other cardiovascular risk factors (*odds ratio* = 1.4; confidence interval 95%, from 1.15 to 1.66  $P = .02$ ).

## Keywords:

Risk factors  
Heart failure  
Myocardial infarction  
Unstable angina

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: 10.1016/j.recesp.2011.05.002, Rev Esp Cardiol. 2011;64:642-5.

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Ofra s/n, La Cuesta, 38320 La Laguna, Tenerife, España.  
Correo electrónico: adrvdg@hotmail.com (A. Domínguez-Rodríguez).

**Conclusions:** In our study population, compared with patients with ACS, exposure to ultrafine particles is a precipitating factor for admission for heart failure.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio  
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST  
 IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del ST  
 PM: material particulado  
 SCA: síndrome coronario agudo

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en España. Las entidades que causan un mayor número de muertes de etiología cardiovascular son la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca<sup>1-3</sup>.

Los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares son el tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipemia<sup>4</sup>. Es conocido que la confluencia de varios de estos factores multiplica el riesgo de enfermedades cardiovasculares. En España la prevalencia de individuos que presentan dos factores de riesgo es del 31% en atención primaria, y en torno al 6% presenta tres<sup>5</sup>. Recientemente, en el XIV Simposio Internacional de Cardiopatía Isquémica organizado por la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología, se presentó como uno de los temas clave la contaminación atmosférica y el riesgo cardiovascular, considerando la polución atmosférica como un factor de riesgo emergente en la cardiopatía isquémica (XIV Simposio Internacional de Cardiopatía Isquémica; Girona, abril 2010).

El impacto de la contaminación atmosférica en la salud ha merecido atención desde mediados del siglo xx. Un interés renovado por este tema queda reflejado por los numerosos trabajos, tanto epidemiológicos como experimentales, que desde el año 1990 constatan que niveles de contaminación que pueden considerarse habituales en países desarrollados siguen representando un riesgo para la salud<sup>6,7</sup>. En los últimos años se han llevado a cabo diversos estudios multicéntricos que han evaluado la situación en diferentes amplias regiones del mundo, como el estudio APHEA en Europa<sup>8-10</sup>, el NMMAPS en Estados Unidos<sup>11</sup>, o proyectos nacionales europeos, como el *Air & Santé* en Francia<sup>12</sup> o MISA en Italia<sup>13</sup>. En nuestro país el proyecto EMecas (Estudio Multicéntrico Español sobre la relación entre Contaminación Atmosférica y Salud), es un estudio que incluye 16 ciudades españolas y analiza la relación entre la contaminación atmosférica y la salud<sup>14-16</sup>. Dichos estudios han investigado el efecto agudo o a corto plazo (el producido el mismo día o los días posteriores al aumento de la contaminación) y concluyen que, por cada incremento diario en 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en la concentración de partículas suspendidas de tamaño  $< 10 \mu\text{m}$  (y, por lo tanto, respirables), el número de personas que mueren durante los días inmediatamente posteriores aumenta alrededor de un 0,7%<sup>6</sup>.

El objetivo del presente estudio es comparar si hay diferencias en las concentraciones de partículas atmosféricas en aire ambiente y analizar su relación con los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes que ingresan en el servicio de cardiología de un hospital

terciario con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo (SCA).

## MÉTODOS

### Población

Analizamos a un total de 3.950 pacientes ingresados de forma consecutiva en nuestro hospital de octubre de 2006 a diciembre de 2009 con diagnóstico de insuficiencia cardíaca y SCA. Se consideró la inclusión de pacientes que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Asimismo, se incluyó como criterio de exclusión la presencia de infecciones virales o bacterianas en los 15 días previos a su ingreso.

Los criterios de inclusión para los pacientes con insuficiencia cardíaca fueron: a) pacientes ingresados en el hospital que hubieran sobrevivido al ingreso, motivado por sospecha de insuficiencia cardíaca confirmada al alta como primer diagnóstico, y b) que cumplieran las normas de diagnóstico de insuficiencia cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología: cuadro clínico compatible según criterios de Framingham y demostración de disfunción cardíaca por ecocardiograma, ventriculografía isotópica o cateterismo cardíaco<sup>17</sup>. Se consideraron criterios de exclusión: a) paciente ingresado en el hospital por insuficiencia cardíaca confirmada al alta como segundo diagnóstico; b) la insuficiencia cardíaca secundaria a valvulopatías graves tributarias de cirugía o a cor pulmonale crónico; c) enfermedades concomitantes con pronóstico de supervivencia  $< 12$  meses, y d) pacientes que fallecieron en el hospital por insuficiencia cardíaca<sup>18</sup>.

Los criterios de inclusión para los pacientes con SCA<sup>19,20</sup> fueron: pacientes ingresados en el hospital que hubieran sobrevivido al ingreso, motivado por sospecha de infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del ST (IAMCEST) y SCA sin elevación del ST (angina inestable e IAM sin elevación del ST [IAMSEST]) confirmada al alta como primer diagnóstico. Se consideraron criterios de exclusión: a) paciente ingresado en el hospital por SCA confirmado al alta como segundo diagnóstico; b) enfermedades concomitantes con pronóstico de supervivencia  $< 12$  meses, y c) pacientes que fallecieron en el hospital por SCA<sup>21</sup>.

Se definió el IAMCEST en presencia de síntomas compatibles, elevación persistente ( $> 20$  min) del segmento ST  $\geq 1$  mm en al menos dos derivaciones contiguas o en presencia de bloqueo de rama izquierda presumiblemente de nueva aparición y elevación de troponina I cardíaca  $\geq 0,5$  ng/ml (punto de corte,  $\geq 0,5$  ng/ml para el diagnóstico de IAM; reactivos inmunológicos del sistema Vitros 5100 de Orthoclinical Diagnostics, Estados Unidos). Se definió IAMSEST en presencia de síntomas compatibles, troponina I cardíaca  $\geq 0,5$  ng/ml y/o cambios dinámicos del segmento ST (descenso del ST  $\geq 1$  mm o elevación no persistente en al menos dos derivaciones contiguas). La angina inestable se definió en presencia de dolor torácico que lo indicara, con o sin alteraciones de la repolarización en el electrocardiograma basal. La concentración sérica de troponina I cardíaca tenía que ser  $< 0,5$  ng/ml tras las primeras 24 h de la aparición de los síntomas.

El estudio fue aprobado por el comité ético de investigación clínica de nuestro centro y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

## Variables basales al ingreso

Se estudiaron edad (años), sexo, consumo de tabaco (codificado en fumador y no fumador), diagnóstico de hipercolesterolemia codificada dicotómicamente (punto de corte, 250 mg/dl), tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia, hipertensión arterial —clasificando a los pacientes en hipertensos (también se incluyó en esta categoría a los que tomaban fármacos antihipertensivos) y no hipertensos—, tratamiento farmacológico de la hipertensión, diabetes mellitus, tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus, historia familiar de cardiopatía isquémica, hemoglobina, creatinina y glucemia al ingreso, y presencia de infecciones en los 15 días previos al ingreso.

## Metodología de los datos de contaminación atmosférica

Las mediciones de los contaminantes atmosféricos se realizaron en una estación de fondo urbano. Las concentraciones de material particulado (PM) con tamaño  $< 10$ , 2,5 y 1  $\mu\text{m}$  (PM10, PM2,5 y PM1, respectivamente) y de partículas ultrafinas (diámetro  $< 0,1 \mu\text{m}$ ) se determinaron mediante diversas técnicas<sup>22</sup>. Las concentraciones de PM10, PM2,5 y PM1 se determinaron mediante dos técnicas: a) captadores de alto volumen (30 m<sup>3</sup>/h; MCZ<sup>TM</sup>), muestreo en filtro y gravimetría (Directiva Europea 2008/50/EC), y b) mediante un contador óptico de partículas GRIMM<sup>TM</sup> (modelo 1107). El número de partículas por unidad de volumen aire ambiente (cm<sup>-3</sup>), con tamaño  $> 2,5 \text{ nm}$  se determinó mediante un *Ultrafine Condensation Particle Counter* (UCPC, TSI<sup>TM</sup>, modelo 3776; TSI Distributor, Minnesota, Estados Unidos). Puesto que un 80-90% de las partículas detectadas por el UCPC en aire urbano tienen tamaño  $< 0,1 \mu\text{m}$ , esta medida se considera representativa de la concentración de partículas ultrafinas<sup>22</sup>. En el presente estudio, todos los contaminantes se expresan como el promedio en las concentraciones de 24 h del día anterior hasta 7 días previos al ingreso.

Las concentraciones de contaminantes en fase gas se midieron usando también métodos de referencia (Directiva 2008/50/EC): a) dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) mediante fluorescencia ultravioleta (UV) (Thermo<sup>TM</sup>, modelo 43C; Thermo Scientific Hareaus, Madrid, España); b) óxidos de nitrógeno (NO<sub>x</sub>), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) y monóxido de nitrógeno mediante quimioluminiscencia (Thermo<sup>TM</sup>, modelo 42C; Thermo Scientific Hareaus, Madrid, España); c) Ozono (O<sub>3</sub>) mediante absorción UV (Thermo<sup>TM</sup>, modelo 49C; Thermo Scientific Hareaus, Madrid, España), y d) monóxido de carbono (CO) mediante absorción infrarroja no dispersiva (Thermo Environmental Instruments<sup>TM</sup>, modelo 48C; Thermo Fisher Scientific Inc., Madrid, España). Los analizadores se calibraron cada 3 meses, y mostraron siempre una alta linealidad ( $r^2 \sim 0,99$ ).

Las variables meteorológicas (temperatura, humedad relativa y velocidad del viento) se determinaron mediante técnicas estándar. Estas variables se midieron como los promedios de 24 h del día anterior hasta 7 días previos al ingreso.

## Análisis estadístico

Se realizó un estudio de casos (pacientes con insuficiencia cardiaca) y controles (pacientes con SCA) en el que se analiza la exposición a la concentración de partículas promedio de los 7 días anteriores al ingreso. Las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. Se utilizó el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fischer, según procediese, para comparar las variables cualitativas y el test de la *t* de Student para la comparación de las variables cuantitativas. Se realizó un análisis multivariable mediante un modelo regresión logística binaria para estimar el riesgo de ingresar por insuficiencia cardiaca comparado con ingresar por SCA

en función de la exposición de partículas ultrafinas durante los 7 días previos a al ingreso. Se incluyeron en el modelo todas las variables que obtuvieron un valor de  $p < 0,05$  en el análisis univariable. Los resultados se expresan con la *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95%. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 17.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos).

## RESULTADOS

De los 3.950 pacientes ingresados, se excluyó a 721 por presentar criterios de exclusión, y constituyó la población de estudio un total de 3.229 pacientes. Las características de la población estudiada se detallan en la *tabla 1*. Se observaron diferencias significativas en ambos grupos de población, con mayor edad, superior proporción de mujeres y diabéticos en pacientes con ingreso por insuficiencia cardiaca. Los pacientes con SCA tuvieron mayor prevalencia de historia familiar de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, dislipemia y fumadores. En cuanto a los tratamientos previos a su ingreso hospitalario los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca presentaron mayor proporción de tratamiento para la diabetes mellitus y diuréticos. Por el contrario, los pacientes ingresados por SCA tenían mayor prevalencia de tratamiento con estatinas y antihipertensivos del tipo inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y/o antagonistas de los receptores de la angiotensina II. De los parámetros analíticos analizados, se observó que las cifras de glucemia al ingreso eran mayores en los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca.

Las variables meteorológicas no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con insuficiencia cardiaca y SCA (*tabla 2*). Asimismo, en los contaminantes en fase de gas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, excepto en el NO<sub>2</sub>, con mayor concentración en los pacientes con insuficiencia cardiaca. Cuando se compararon las concentraciones de partículas atmosféricas en aire ambiente, con exposición para los pacientes con insuficiencia cardiaca y SCA, se observó que los primeros tenían tendencia a valores más altos de partículas ultrafinas (*tabla 2*). El análisis multivariable muestra que la exposición de las partículas ultrafinas es un factor de riesgo de ingreso por insuficiencia cardiaca frente a ingreso por SCA (OR = 1,4; IC del 95%, 1,15-1,66;  $p = 0,02$ ), controlando por edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular y tratamientos farmacológicos (*tabla 3*).

## DISCUSIÓN

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en España en el que se analiza la relación existente entre ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca y SCA con las concentraciones de partículas en aire ambiente. En este trabajo, en el que evaluamos a una amplia cohorte consecutiva de sujetos con insuficiencia cardiaca y SCA, concluimos que los pacientes con insuficiencia cardiaca han estado más expuestos a mayores concentraciones de partículas ultrafinas en el aire ambiente.

En los últimos 20 años los resultados de muchas investigaciones han demostrado que la contaminación atmosférica continúa siendo un riesgo importante para la salud de la población<sup>23</sup>. Los contaminantes del aire están constituidos por una mezcla heterogénea de gases (p. ej., O<sub>3</sub>, CO, SO<sub>2</sub> y NO<sub>x</sub>) y partículas en suspensión. Estas partículas en suspensión (también denominadas aerosoles o PM atmosférico) están constituidas por materia sólida y/o líquida cuya composición química es muy diversa (generalmente una

**Tabla 1**  
Características clínicas de los dos grupos del estudio

	Insuficiencia cardiaca	Síndrome coronario agudo	p
Pacientes	1.090	2.139	
Edad (años)	65 ± 10	62 ± 11	< 0,001
Sexo (varones)	731 (67,1)	1.517 (70,9)	0,02
HTA	545 (50)	1.194 (55,8)	0,002
Dislipemia	352 (32,3)	1.113 (52)	< 0,001
Fumadores	130 (11,9)	726 (33,9)	< 0,001
Diabetes mellitus	487 (44,7)	775 (36,2)	< 0,001
Historia familiar de CI	7 (0,6)	87 (4,1)	< 0,001
Tratamiento previo a su ingreso hospitalario			
Estatinas	315 (28,8)	1.050 (49,1)	< 0,001
Antiagregantes	117 (10,7)	255 (11,9)	0,32
IECA/ARA-II	300 (27,5)	715 (33,4)	< 0,001
Diuréticos	253 (23,2)	410 (19,1)	0,008
Bloqueadores beta	155 (14,2)	283 (13,2)	0,45
Insulina/antidiabéticos orales	487 (44,7)	775 (36,2)	< 0,001
Hemoglobina* (g/dl)	11,5 ± 2,3	11,38 ± 2,9	0,23
Creatinina* (mg/dl)	1,03 ± 0,3	1,02 ± 0,28	0,26
Glucemia* (mg/dl)	197 ± 45	141 ± 58	< 0,0001

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; CI: cardiopatía isquémica; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Las cifras expresan n (%) o media ± desviación estándar.

\* Valores a su ingreso hospitalario.

mezcla de sustancias) y cuyo tamaño varía desde unos pocos nanómetros a decenas de micras<sup>24</sup>.

Las partículas atmosféricas se suelen clasificar por su tamaño en los siguientes grupos: a) las partículas gruesas (2,5-10 µm), predominantemente materia mineral (p. ej., polvo resuspendido del suelo); b) partículas finas (< 2,5 µm), constituidas por una compleja mezcla de sustancias ligadas a emisiones de combustión de diversa naturaleza (sulfato, nitrato, materia orgánica, carbono elemental y numerosos metales como Ni, Cd, As, Zn, Cu, etc.), y c) partículas ultrafinas (< 0,1 µm), predominantemente hidrocarburos condensados, carbono elemental y compuestos de azufre (sulfato/ácido sulfúrico)<sup>24</sup>. Estudios realizados recientemente han

demostrado que en las ciudades los automóviles son la principal fuente de partículas ultrafinas<sup>25</sup>. Este es un hecho de especial relevancia, puesto que los dos únicos contaminantes que muestran mayores concentraciones en el grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca son el NO<sub>2</sub> y las partículas ultrafinas, y ambos son contaminantes característicos de emisiones de automóviles.

La evidencia científica ha demostrado que las partículas finas y ultrafinas alcanzan los alvéolos pulmonares, penetran en la circulación sanguínea y se depositan en el corazón, lo que refuerza la posibilidad de efectos extrapulmonares<sup>26</sup>. Incluso en sujetos sanos, la concentración de PM en el aire se asocia a un cambio

**Tabla 2**

Datos de la contaminación atmosférica en aire ambiente y variables meteorológicas, entre el día anterior y los 7 días previos al ingreso, para los dos grupos del estudio. Todos los contaminantes se expresan con la concentración promedio de contaminante

	Insuficiencia cardiaca	Síndrome coronario agudo	p
Pacientes	1.090	2.139	
Variables meteorológicas			
Velocidad del viento (m/s)	2,54 ± 0,71	2,55 ± 0,78	0,72
Temperatura (°C)	21,08 ± 2,76	21,04 ± 2,95	0,7
Humedad relativa (%)	66,85 ± 9,75	65,98 ± 15,07	0,08
Contaminantes en fase gas			
CO (µg/m <sup>3</sup> )	176,88 ± 30,45	177,51 ± 31,19	0,67
SO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	10,46 ± 8,23	10,77 ± 9,1	0,47
NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	11,91 ± 8,9	10,76 ± 8,34	0,01
O <sub>3</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	54,64 ± 14,92	54,18 ± 15,67	0,51
Partículas atmosféricas			
PM-10 (µg/m <sup>3</sup> )	25,93 ± 15,91	27,26 ± 24,52	0,13
PM-2,5 (µg/m <sup>3</sup> )	15,65 ± 7,79	16,12 ± 12,73	0,3
PM-1 (µg/m <sup>3</sup> )	9,593 ± 5,09	9,598 ± 6,05	0,98
PUF (por cm <sup>-3</sup> )	19.845,35 ± 8.806,49	16.854,97 ± 8.005,54	< 0,001

CO: monóxido de carbono; NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno; O<sub>3</sub>: ozono; SO<sub>2</sub>: dióxido de azufre.

PM: material particulado con diámetro aerodinámico < 10 µm (PM-10), < 2,5 µm (PM-2,5), < 1 µm (PM-1) y < 0,1 µm (partículas ultrafinas [PUF]).

**Tabla 3**

Resultados del análisis de regresión logística usando como variable dependiente haber sido ingresado por insuficiencia cardíaca o por síndrome coronario agudo (variable de referencia)

	OR	IC del 95%	p
Media de partículas ultrafinas ( $\times 10.000$ )	1,4	1,15-1,66	0,02
Edad	1,02	1-1,046	0,05
Sexo	1	0,621-1,61	0,99
Dislipemia	1,33	1,213-1,519	< 0,001
HTA	1,63	1,405-1,995	0,04
Diabetes mellitus	2,4	1,523-3,812	< 0,001
Fumador	2,7	1,555-4,83	< 0,001
Glucemia	1,14	1,05-1,74	0,03
Estatinas	1,18	1,07-1,65	0,04
IECA/ARA-II	1,24	0,98-1,67	0,24
Diuréticos	1,12	0,84-1,2	0,56
Insulina/antidiabéticos orales	1,22	1,09-1,9	0,01

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; OR: *odds ratio*.

inmediato en la frecuencia cardíaca<sup>27</sup> y su variabilidad<sup>28</sup>. Del mismo modo, diversos estudios epidemiológicos han demostrado que tanto los sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>24,29</sup> como los sujetos con insuficiencia cardíaca<sup>24,30</sup> tienen mayor riesgo de morir en relación con los incrementos moderados de contaminación atmosférica.

Recientemente, en un estudio italiano realizado en Roma, se demostró que las partículas finas y ultrafinas en el aire estaban asociadas a los ingresos por insuficiencia cardíaca en el servicio de urgencias<sup>31</sup>. A este respecto, en nuestro estudio demostramos que, tras ajustar por edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular y tratamiento farmacológico, los pacientes con insuficiencia cardíaca se relacionaron de forma independiente con las partículas ultrafinas. Actualmente se considera el PM como un factor de riesgo emergente que pudieran contribuir al riesgo clínico, en sinergia con los factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad<sup>24,32</sup>.

En estudios de experimentación animal y humanos, se ha demostrado que las partículas ultrafinas suelen ser las más patógenas<sup>32</sup>. Esto se debe a que presentan una mayor cantidad de partículas por  $\mu\text{m}^3$ , además de gran cantidad de carbono orgánico que promueve un aumento en el estrés oxidativo e inflamación celular y, como consecuencia, una mayor capacidad para atravesar la barrera alveolocapilar y alcanzar la circulación sanguínea, produciendo así daño en las arterias coronarias y en el miocardio<sup>32</sup>. Con nuestro estudio, podemos establecer que las partículas ultrafinas pudieran ejercer más como factor precipitante de ingresar por insuficiencia cardíaca que una relación causal con este complejo síndrome.

### Limitaciones

Debemos señalar algunas limitaciones del estudio. En nuestro estudio no utilizamos análisis de series temporales para examinar la relación a corto plazo entre las variaciones de la contaminación atmosférica y las enfermedades cardíacas, debido a que las variaciones diarias de los contaminantes en los 7 días previos al ingreso fueron lo suficientemente pequeñas para omitir la aplicación del método de series temporales. La naturaleza del diseño para analizar la relación entre contaminación atmosférica y enfermedad cardiovascular ha sido ampliamente debatida, pero la coincidencia de los hallazgos utilizando enfoques metodológicos

distintos apunta a que las asociaciones encontradas pueden ser causales<sup>24</sup>.

Otro problema inherente a este tipo de estudios sobre los efectos de la contaminación atmosférica es el relacionado con errores en la medición de la exposición, debido principalmente a las diferencias entre lo medido por las estaciones captadoras y la exposición real de cada una de las personas de una población (variabilidad interindividual).

Asimismo, es llamativa en nuestro estudio la infrautilización del tratamiento médico con diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y/o antagonistas de los receptores de la angiotensina II y bloqueadores beta en los pacientes con insuficiencia cardíaca. La mayoría de estos pacientes presentaban descompensaciones agudas de insuficiencia cardíaca crónica. Por lo tanto, pueden existir diversas razones para la infrautilización de dichos tratamientos: el abandono del tratamiento por parte del paciente y la posible falta de adecuación del tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca según la diferente procedencia de los pacientes (consulta de cardiología, medicina interna y atención primaria). Es bien conocido que dicha adecuación del tratamiento es menos correcta entre los médicos de atención primaria y otros especialistas que entre los cardiólogos<sup>33</sup>. Estas razones no se recogieron como variables basales a su ingreso. No obstante, en el modelo multivariable se controló por los tratamientos farmacológicos, y se obtuvo que la exposición de partículas ultrafinas es un factor precipitante del ingreso por insuficiencia cardíaca.

### CONCLUSIONES

En nuestra población de estudio, comparada con pacientes con SCA, la exposición a partículas ultrafinas constituyen un factor precipitante del ingreso por insuficiencia cardíaca. Es necesario adoptar medidas destinadas a la disminución de las concentraciones de este contaminante.

### FINANCIACIÓN

Las mediciones de contaminantes atmosféricos se han llevado a cabo en el marco de diversos proyectos de investigación: GRACCIE (CSD2007-00067; Ministerio de Ciencia y Tecnología) y EPAU (B026/2007/3-10.1; Ministerio de Medio Ambiente).

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Banegas JR, Villar F, Graciano A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:G3-12.
- Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:337-46.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:C4-9.
- Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8:E2-9.
- Baena JM, Del Val JL, Tomás J, Martínez JL, Martín R, González I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:367-73.
- Sunyer J. Contaminación atmosférica y mortalidad. *Med Clin (Barc).* 2002;119:453-4.
- Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet.* 2002;360:1233-42.
- Baena JM, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, et al. Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Air Pollution and Health: a European Approach.* *BMJ.* 1997;314:1658-63.
- Touloumi G, Katsouyanni K, Zmirou D, Schwartz J, Spix C, Ponce de León A, et al. Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *Air Pollution and Health: a European Approach.* *Am J Epidemiol.* 1997;146:177-85.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le Tertre A, Monopoli Y, et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology.* 2001;12:521-31.
- Samet JM, Zeger SL, Dominici F, Currier F, Coursac I, Dockery DW, et al. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. *Res Rep Health Eff Inst.* 2000;94:5-70.
- Eilstein D, Declercq C, Prouvost H, Pascal L, Nunes C, Filleul L, et al. The impact of air pollution on health. The "Programme de Surveillance Air et Santé 9 villes" (Air and Health surveillance program in 9 cities). *Presse Med.* 2004;33:1323-7.
- Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution—MISA 1996-2002. *Epidemiol Prev.* 2004;28(4-5 Suppl):4-100.
- Grupo EMECAM. El proyecto EMECAM: Estudio multicéntrico español sobre la relación entre la contaminación atmosférica y la mortalidad. *Rev Esp Salud Pública.* 1999;73:165-75.
- Ballester F, Iñiguez C, Sáez M, Pérez-Hoyos S, Daponte A, Ordóñez JM, et al.; Grupo EMECAM-EMECAS. Relación a corto plazo de la contaminación atmosférica y la mortalidad en 13 ciudades españolas. *Med Clin (Barc).* 2003;121:684-9.
- Ballester F, Saez M, Daponte A, Ordóñez JM, Taracido M, Cambra K, et al.; EMECAS. El proyecto EMECAS: protocolo del estudio multicéntrico en España de los efectos a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre la salud. *Rev Esp Salud Pública.* 2005;79:229-42.
- Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2001;22:1527-60.
- Pope 3rd CA, Renlund DG, Kfoury AG, May HT, Horne BD. Relation of heart failure hospitalization to exposure to fine particulate air pollution. *Am J Cardiol.* 2008;102:1230-4.
- Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, Fox KA, Hasdai D, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1070.e1-80.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Lundqvist, Crea F, Falk V, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:e1-47.
- Rückerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniadis C, Bellander T, et al. Air pollution and inflammation (interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen) in myocardial infarction survivors. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1072-80.
- Querol X, Alastuey A, Rodríguez S, Viana MM, Artíñano B, Salvador P, et al. Levels of particulate matter in rural, urban and industrial sites in Spain. *Sci Total Environ.* 2004;334-335:359-76.
- Sun Q, Hong X, Wold LE. Cardiovascular effects of ambient particulate air pollution exposure. *Circulation.* 2010;121:2755-65.
- Brook RD, Rajagopalan S, Pope 3rd CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:2331-78.
- Rodríguez S, Van Dingenen R, Putaud JP, Dell'Acqua A, Pey J, Querol X, et al. A study on the relationship between mass concentrations, chemistry and number size distribution of urban fine aerosols in Milan, Barcelona and London. *Atmos Chem Phys.* 2007;7:2217-32.
- Nemmar A, Hoet PH, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, et al. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation.* 2002;105:411-4.
- Magari SR, Hauser R, Schwartz J, Williams PL, Smith TJ, Christiani DC. Association of heart rate variability with occupational and environmental exposure to particulate air pollution. *Circulation.* 2001;104:986-91.
- Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, et al. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation.* 2000;101:1267-73.
- Sunyer J, Schwartz J, Tobías A, Macfarlane D, García J, Antó JM. Patients with chronic obstructive pulmonary disease are at increased risk of death associated with urban particle air pollution: a case-crossover analysis. *Am J Epidemiol.* 2000;151:50-6.
- Goldberg MS, Burnett RT, Bailar 3rd JC, Tamblay R, Ernst P, Flegel K, et al. Identification of persons with cardiorespiratory conditions who are at risk of dying from the acute effects of ambient air particles. *Environ Health Perspect.* 2001;109 Suppl 4:487-94.
- Belleudi V, Faustini A, Stafoggia M, Cattani G, Marconi A, Perucci CA, et al. Impact of fine and ultrafine particles on emergency hospital admissions for cardiac and respiratory diseases. *Epidemiology.* 2010;21:414-23.
- Araujo JA, Nel AE. Particulate matter and atherosclerosis: role of particle size, composition and oxidative stress. *Part Fibre Toxicol.* 2009;6:24.
- González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Bertoméu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, De Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:611-9.