

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
licenciatura en Medicina y Cirugía*

**CARGA DE LA ENFERMEDAD POR
CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA
DEBIDA A PARTÍCULAS GRANDES PARA
DETERMINADAS ENFERMEDADES EN
COSTA RICA 1990-2019**

BRANDON VENEGAS BOLAÑOS

Tutora:

Dra. Valeria Delgado Bermúdez

2021

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
DEDICATORIA	8
AGRADECIMIENTO.....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	12
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	15
1.1.1 Antecedentes del problema	15
1.1.2 Delimitación del problema	18
1.1.3 Justificación.....	18
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
1.3.1 Objetivo General	20
1.3.2 Objetivos específicos	20
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	21
1.4.1 Alcances de la investigación	21

1.4.2	Limitaciones de la investigación	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO		22
2.1	CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL	23
2.1.1	Medio Ambiente.....	23
2.1.2	Sistema respiratorio: estructura y función.....	24
2.2	BASES TEÓRICAS DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	28
2.2.1	Material particulado (PM).....	28
2.2.2	Ozono	30
2.2.3	Monóxido de carbono	30
2.2.4	Óxido de nitrógeno.....	31
2.2.5	Dióxido de azufre.....	31
2.2.6	Plomo	32
2.2.7	Fisiopatología de los cambios provocados por los contaminantes dentro del organismo humano y las enfermedades asociadas	32
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO		65
3.1	ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	66
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN	66
3.3	UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	67
3.3.1	Área de estudio.....	67
3.3.2	Fuente	67
3.3.3	Población.....	67
3.3.4	Muestra.....	67

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión	68
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	69
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	70
3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	75
3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	76
3.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS	77
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	78
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	92
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS. ..	93
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	99
6.1 CONCLUSIONES	100
6.2 RECOMENDACIONES	103
BIBLIOGRAFÍA.....	105
ABREVIATURAS.....	113
ANEXOS.....	114
DECLARACIÓN JURADA	115
CARTA DE APROBACIÓN.....	116
CARTA DEL LECTOR.....	117

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°1. METAS DE REDUCCIÓN DE LAS TASAS DE EMISIÓN	24
TABLA N°2. PENETRABILIDAD SEGÚN TAMAÑO DE LA PARTÍCULA.	29
TABLA N°3. CARACTERÍSTICAS DE LAS DIFERENTES INSULINAS	48
TABLA N°4. HIPOGLICEMIANTES ORALES	49
TABLA N°5. FACTORES DE RIESGO Y DESENCADENANTES	52
TABLA N°6. FACTORES DESENCADENANTES.....	52
TABLA N°7. CLASIFICACIÓN DEL ASMA	54
TABLA N°8. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA LIMITACIÓN DEL FLUJO AÉREO EN LA EPOC (BASADA EN EL FEV₁ POSBRONCODILATADOR).....	60
TABLA N°9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	68
TABLA N°10. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	70

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 : VÍAS RESPIRATORIAS DE PULMONES HUMANOS.....	25
FIGURA 2: IDEALIZACIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS HUMANAS.	26
<i>FIGURA 3. INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN ABCD PERFECCIONADO. TOMADO DE (40).</i>	61
FIGURA 4. TASA DE MORTALIDAD PARA AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO POR FACTOR DE RIESGO DE CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES, EN COSTA RICA 1990-2019 (EDAD ESTANDARIZADA).	79
FIGURA 5. TASA DE MORTALIDAD PARA AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO SEGÚN FACTOR DE RIESGO DE CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 15-49 AÑOS, EN COSTA RICA 1990-2019.	80
FIGURA 6. TASA DE MORTALIDAD PARA AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO SEGÚN FACTOR DE RIESGO DE CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 50-69 AÑOS, EN COSTA RICA 1990-2019.	81
FIGURA 7. TASA DE MORTALIDAD PARA AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO SEGÚN FACTOR DE RIESGO DE CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES EN MAYORES DE 70 AÑOS, EN COSTA RICA 1990-2019.	82
FIGURA 8. TASA DE AÑOS AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 15-49 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.....	83
FIGURA 9. TASA DE AÑOS AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 50-69 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.....	84

FIGURA 10. TASA DE AÑOS AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES EN MAYORES DE 70 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.	85
FIGURA 11. TASA DE AÑOS DE VIDA PERDIDOS EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 15-49 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.	86
FIGURA 12. TASA DE AÑOS DE VIDA PERDIDOS EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 50-69 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.	87
FIGURA 13. TASA DE AÑOS DE VIDA PERDIDOS EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES EN MAYORES DE 70 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.	88
FIGURA 14. TASA DE AÑOS VIVIDOS CON DISCAPACIDAD EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 15-49 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.....	89
FIGURA 15. TASA DE AÑOS VIVIDOS CON DISCAPACIDAD EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES ENTRE LOS 50-69 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.....	90
FIGURA 16. TASA DE AÑOS VIVIDOS CON DISCAPACIDAD EN AMBOS SEXOS, SEXO FEMENINO Y MASCULINO PARA EL FACTOR RIESGO CONTAMINACIÓN POR PARTÍCULAS GRANDES EN MAYORES DE 70 AÑOS EN COSTA RICA, 1990-2019.	91

DEDICATORIA

Después de recorrer un largo camino, el cuál sabía que no iba a ser fácil y que por momentos parecía mas complicado de la cuenta. Pero que de igual manera pude iniciar con mucha ilusión hace varios años, ya que era un sueño de niño. Culmina con esta parte para poder optar por un título que me respalde como lo que siempre anhelaba desde mi infancia.

Dedicar no solo este proyecto de graduación sino todo el proceso de formación que tuve a Dios, porque de alguna u otra forma como creyente de él que soy, sé que siempre estuvo ahí, guiando mis pasos, brindándome la fortaleza necesaria para seguir adelante y nunca perecer ante la adversidad.

Con todo mi corazón y agradecimiento, porque gracias a ellos puedo optar por este título, a mis padres ya que su sacrificio, esfuerzo y dedicación hace que ahorita pueda escribir estas palabras hacia ellos y dedicarles con mucho orgullo y honra este logro.

Dedicada también a mis hermanos (Brenda, Jean, Jhonn) y abuelita Zulema ahora desde el cielo, porque de alguna u otra forma se vieron involucrados en algún momento de este camino en el cual nunca estuve solo y cada uno de ellos tuvo su aporte importantísimo para llegar hasta el final.

AGRADECIMIENTO

Primero agradecer como ser humano que soy y creyente en Dios, porque gracias a él y al mantenerme en pie día a día, guiarme, brindarme las fuerzas necesarias para nunca rendirme para en este momento alcanzar una meta, un objetivo que no es solo mío, sino también de mis padres y mi familia porque gracias al esfuerzo, sacrificio y dedicación hacia mi persona como hijo y hermano.

Agradecer a todas las personas que de alguna u otra manera me ayudaron en este largo proceso, los buenos compañeros y amigos que me brindaron su mano en algún momento de la carrera.

RESUMEN

Introducción: La contaminación atmosférica por partículas grandes se define como la aparición y exceso de agentes nocivos por encima de las escalas permitidas internacionalmente, que pueden provocar cambios perjudiciales en los organismos a corto o largo plazo. Estas partículas se clasifican según su tamaño y la capacidad de penetración en el organismo, dentro de las principales se encuentra el material particulado o PM por sus siglas en inglés y el ozono. Según datos de la OMS al año mueren aproximadamente 7 millones de personas asociadas a este factor de riesgo. Estas partículas son capaces de provocar cambios en el organismo promoviendo la aparición de enfermedades no transmisibles o empeorando enfermedades ya existentes en el organismo. Enfermedades respiratorias y cáncer pulmonar en primer lugar, metabólicas como la diabetes, enfermedad isquémica del corazón y el accidente cerebrovascular son las principalmente asociadas y en donde se evidencia la mayor asociación con el factor de riesgo estudiado. **Objetivo general:** Analizar la carga de la enfermedad por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica 1990-2019. **Metodología:** para la elaboración de esta investigación se utilizará la base de datos del GBD, donde se evaluarán tasas (por cada 100 000 habitantes) de los diferentes componentes de la carga de la enfermedad; mortalidad, años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), Años de vida perdidos (AVP) y años vividos con discapacidad (AVD). **Resultados:** la mortalidad asociada al factor de riesgo en Costa Rica muestra una tendencia a la baja, al igual que los AVAD y los AVP, con ciertas fluctuaciones durante el período en estudio pero al final con la misma tendencia, en el caso de los AVD si marco una tendencia a la alta en la población entre lo 15-45 años y los 50-69 años, además la población masculina es la que suele verse mayormente afectada ya que presenta las tasas más elevadas. **Discusión:** para los 4 componentes de la carga

de la enfermedad estudiados y comparados con otras naciones de la región, algunas con similitudes de desarrollo y otras con mejores condiciones, se evidencia que Costa Rica a pesar de ser un país subdesarrollado con limitantes económicas y sociales se posiciona con sus tasas de mejor manera y muy por debajo de esos países; y en razón de comparación con las naciones mas desarrolladas y de primer mundo aún con una se posiciona con tasas más bajas y no se le encuentra muy lejos de la comparación con la única nación que logra colocarse con las mejores tasas en la comparación desarrollada. **Conclusiones:** la carga de la enfermedad en Costa Rica asociada a la contaminación del aire por partículas grandes de 1990 a 2019, ha tenido una tendencia a la baja en la mayoría de los componentes observados. **Palabras clave:** carga de la enfermedad, contaminación por partículas grandes, material particulado, ozono, mortalidad, años de vida ajustados por discapacidad, años vividos con discapacidad, años de vida perdidos, Costa Rica.

ABSTRACT

Introduction: Atmospheric pollution by large particles is defined as the appearance and excess of harmful agents above the internationally permitted scales, which can cause detrimental changes in organisms in the short or long term. These particles are classified according to their size and their capacity to penetrate the organism, among the main ones are particulate matter or PM and ozone. According to WHO data, approximately 7 million people die each year as a result of this risk factor. These particles are capable of causing changes in the organism, promoting the appearance of non-communicable diseases or worsening existing diseases in the organism. Respiratory diseases and lung cancer in the first place, metabolic diseases such as diabetes, ischemic heart disease and stroke are mainly associated and where the greatest association with the risk factor studied is evidenced. **General objective:** To analyze the burden of disease due to atmospheric pollution caused by large particles for certain diseases in Costa Rica 1990-2019. **Methodology:** the GBD database will be used for the elaboration of this research, where rates (per 100,000 inhabitants) of the different components of the burden of disease will be evaluated; mortality, disability-adjusted life years (DALYs), Years of life lost (YLL) and years lived with disability (YLD). **Results:** mortality associated with the risk factor in Costa Rica shows a downward trend, as do DALYs and DALYs, with certain fluctuations during the period under study but with the same trend at the end. In the case of DALYs, there is a tendency to increase in the population between 15-45 years and 50-69 years, and the male population is usually the most affected since it has the highest rates. **Discussion:** for the 4 components of the burden of disease studied and compared with other nations in the region, some with similarities in development and others with better conditions, it is evident that Costa Rica, despite being an underdeveloped country with economic and social limitations, is

positioned with its rates in a better way and well below those countries; and in comparison with the most developed and first world nations, even with one, it is positioned with lower rates and is not far from the comparison with the only nation that manages to place itself with the best rates in the developed comparison. **Conclusions:** the burden of disease in Costa Rica associated with air pollution by large particles from 1990 to 2019 has had a downward trend in most of the observed components. **Key words:** burden of disease, large particulate pollution, particulate matter, ozone, mortality, disability-adjusted life years, years lived with disability, years of life lost, Costa Rica.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

La atmósfera capa que forma parte del ambiente que rodea al planeta y al cual se está expuesto de manera permanente y constante, constituida por gases que sufren diferentes reacciones. Ha sido a través de los años objeto de estudio debido al surgimiento de situaciones y teorías que ponen en manifiesto su contaminación y el efecto que tiene esto sobre el organismo humano. El descubrimiento de partículas asociadas al desarrollo de enfermedades pulmonares, neurológicas, metabólicas y cardiovasculares.(1-3)

El impacto producido por las partículas depende del tipo de estas y de condiciones ambientales, como la topografía regional, clima, temperatura, régimen de lluvias, fuentes de emisión y composición química.(4)

Debido a estas situaciones antes mencionadas y su efecto negativo sobre el cuerpo humano descubierto y estudiado a través de las últimas décadas se han creado normas y medidas que traten de aminorar este efecto de contaminación y así tratar de alivianar esas carga epidemiológica que conlleva la contaminación atmosférica sobre la salud de nuestros organismos.(5)

A nivel político e institucional se han establecido diferentes medidas, las cuales se mencionarán a continuación.

A nivel internacional el primer acuerdo que se puede mencionar, es el protocolo de Kyoto aplicado desde 1997 en la ONU del cual Costa Rica forma parte junto a otras 192 naciones, el cual en resumen es un acuerdo internacional, que tiene como objetivo reducir las emisiones de 6 gases de efecto invernadero y así combatir los efectos del cambio climático y de la contaminación atmosférica.(6)

En el 2005, se ha estimado que en los países industrializados un 20 % de la incidencia total de enfermedades puede atribuirse a factores medioambientales. En Europa una gran proporción de muertes y años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) en el grupo en edad infantil es atribuible a la contaminación del aire interior y exterior.(7)

Por su parte Estados Unidos tiene el programa de investigación de cambio global, último realizado en 2009, sobre el impacto de la contaminación atmosférica en diferentes áreas. (8,9)

El Acuerdo de París es un tratado internacional jurídicamente vinculante sobre el cambio climático. el 12 de diciembre de 2015 y entró en vigor el 4 de noviembre de 2016.

El objetivo central del Acuerdo de París es reforzar la respuesta mundial a la amenaza del cambio climático y la contaminación atmosférica ya establecida por la ONU dentro del marco del protocolo de Kyoto. (5,10)

En el estrato nacional se puede iniciar por mencionar que la primera ley promulgada data al 8 de noviembre de 1973 que habla sobre el reglamento de inmisión de contaminantes atmosféricos la cual hasta nuestros tiempos ha sufrido varias reformas. (11)

Por otra parte se realiza el informe de calidad de aire, último realizado entre los años 2013-2015, en su sexta entrega, el cuál se encarga de proveer información cuantitativa y confiable sobre la calidad del aire en el país. Esto en colaboración de diferentes entidades nacionales como el Ministerio de Salud, Ministerio de Ambiente y Energía, Ministerio de Obras Públicas y Transporte, Municipalidad de San José y el laboratorio de análisis ambiental de la Universidad Nacional. (12)

Creando una red de monitoreo, se establece con evidencia científica y de forma permanente, cuales son contaminantes que se encuentran en el aire y sus principales fuentes productoras. Gracias a esto se pueden obtener resultados que permiten relacionar los efectos de la contaminación sobre la salud de la población y así en dado caso plantear estrategias y acciones, además de actualizar las normativas e impulsar nuevas medidas si así se requiriera. (12)

La OMS actualmente estima que al año 4.2 millones de las muertes ocurren como resultado de la exposición a la contaminación del aire, 3.8 millones se asocian como resultado de la exposición del hogar al humo de estufas y combustibles sucios y el 91% de la población mundial vive en áreas donde la calidad del aire excede los límites establecidos por esta misma entidad.(13)

1.1.2 Delimitación del problema

El problema en estudio pretende analizar la carga de la enfermedad atribuible a la contaminación atmosférica debida a partículas grandes en determinadas enfermedades en Costa Rica, según sexo y edad, en el rango de años que comprende de 1990 hasta el 2019.

1.1.3 Justificación

La contaminación atmosférica, un tema de suma importancia, no solo dentro de nuestro país sino a nivel mundial por sus graves consecuencias para nuestro planeta y nuestros organismos. Y un tema que ha tomado mayor importancia en los últimos años por las amenazas que ha presentado y lo que hemos visto en nuestros días.

Debido a los cambios que nosotros mismos hemos ocasionado, producto de la industrialización, el aumento de la cantidad de vehículos circulantes dependientes de combustibles fósiles, las quemadas indiscriminadas, uso de esta materia prima como fuente primaria en los hogares que cocinan con estos materiales, y el uso de otros químicos que al quemarse, producen partículas dentro del aire que respiramos perjudiciales, que a largo plazo se asocia al desarrollo de enfermedades no solo respiratorias, sino también de origen cardiovascular, neurológicas y metabólicas.

Diversos estudios realizados a partir de 1950 hasta la actualidad, han demostrado como la contaminación atmosférica, la presencia de ciertos compuestos y residuos químicos dentro de esta, aumentan o contribuyen en el desarrollo de este grupo de enfermedades antes mencionadas. Y por las que se han tomado medidas en conjunto entre diferentes naciones para aminorar ese efecto, gracias a que científicamente los resultados mostrados a través del tiempo corroboran este hecho como un factor de riesgo.

La idea es analizar los datos a partir de 1990 hasta nuestros días, ver el comportamiento y relación del problema en estudio, analizar la carga de la enfermedad relacionada a esta variable y las enfermedades no transmisibles asociadas a ella.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la carga de la enfermedad por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica 1990-2019?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

Analizar la carga de la enfermedad por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica 1990-2019.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la mortalidad general por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990-2019.
- Describir los años de vida ajustados por discapacidad por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990-2019.
- Identificar los años de vida potencialmente perdidos por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990-2019.
- Describir los años vividos con discapacidad por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990-2019.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Para el desarrollo de esta investigación se utilizó la base de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), con el propósito de analizar y observar la carga de la enfermedad por contaminación de partículas grandes asociadas a ciertas enfermedades en Costa Rica de 1990 a 2019.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Tanto a nivel nacional como internacional existe poca información o investigaciones que desarrollen la carga de la enfermedad y sus datos, esto quizás asociado al desconocimiento del impacto real de la contaminación del aire sobre las poblaciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

2.1.1 Medio Ambiente

El medio ambiente es la congregación de todos los factores físicos, químicos y biológicos externos a una persona, y todos los comportamientos relacionados, pero excluyendo aquellos ambientes naturales que no pueden modificarse razonablemente.(14)

Producto de diferentes actividades realizadas en la vida cotidiana y la industrialización, se han provocado cambios perjudiciales que han venido a deteriorar la calidad del aire, el humo y residuos provocados por las diferentes industrias, los gases nocivos provocados por los automotores y el humo producido por las quemas para cocina en los hogares son algunos de los ejemplos y los que en mayor porcentaje producen contaminantes que deterioran la calidad de vida. (14)

La contaminación del aire ambiental es actualmente el mayor riesgo ambiental para la salud, causando principalmente enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Está muy extendido y afecta a casi todos los países.

Alrededor del 90 % de la población mundial, convive con aire de mala calidad y perjudicial para la salud, el 45% de las muertes por neumonía en niños menores de 5 años son causadas por la quema de combustibles fósiles y queroseno, 1 de cada 8 muertes es atribuible a la contaminación del aire, principalmente por enfermedades no comunicables. (14)

La contaminación del aire en los hogares por quema ineficiente de combustibles sólidos para cocina y calefacción es actualmente la principal causa aislada de la carga de morbilidad relacionada con el medio ambiente. Se ha calculado que la contaminación resultante del uso ineficiente de esos combustibles para cocinar provoca unos 4 millones de defunciones prematuras.(14)

Según los datos revelados por la OMS globalmente se podrían prevenir el 23% de las muertes, si se lograran desarrollar ambientes sanos y saludables.

La OMS junto a otras entidades como la ONU y diferentes organizaciones gubernamentales, han realizado diferentes esfuerzos en pro de desarrollar ambientes más saludables para la convivencias de las personas, estudios y planificación sobre una mejor calidad del aire, que permitan disminuir los agentes contaminantes o al menos que se mantengan en rangos en los cuales no san perjudiciales para el ser humano. (15)

Una de estas metas principales debido a su alta asociación con enfermedad y mortalidad es la reducción de las partículas PM 2.5.

Tabla N° 1. Metas de reducción de las tasas de emisión

Recomendación	Metas de reducción de la tasa de emisión	
Las tasas de emisión de PM 2.5 y CO por quema de combustible en los hogares no debe superar las siguientes metas de reducción (MRTE).	PM 2.5 (sin ventilación)	0,23 (mg/min)
	PM 2.5 (con ventilación)	0,80 (mg/min)
	CO (sin ventilación)	0,16 (g/min)
	CO (con ventilación)	°0,59 (g/min)

Fuente: Tomado de (16)

2.1.2 Sistema respiratorio: estructura y función

El pulmón sirve para el intercambio de gases. Su función principal es permitir que el oxígeno se mueva del aire a la sangre venosa y el dióxido de carbono para salir. El pulmón también hace otros trabajos. Metaboliza algunos compuestos, filtra materiales no deseados de la circulación y actúa como depósito de sangre. Pero su función cardinal es intercambiar gas y, por lo tanto, comenzaremos en la interfaz sangre-gas donde se produce el intercambio de gases.(17)

Vía aérea y flujo del aire

Las vías respiratorias consisten en una serie de tubos ramificados, que se vuelven más estrechos, más cortos y más numerosos a medida que penetran más profundamente en el pulmón. (Figura 1).

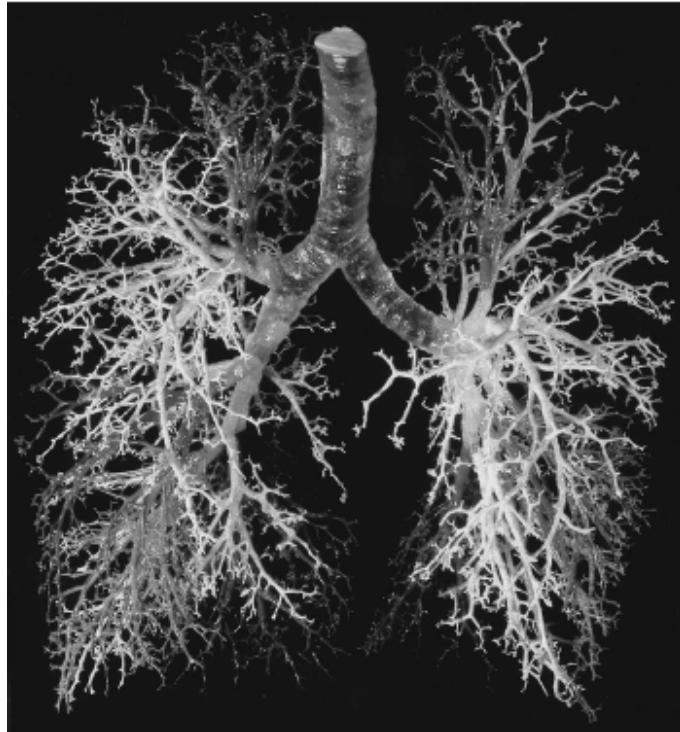


Figura 1 : vías respiratorias de pulmones humanos

Tomada de (17)

La tráquea se divide en bronquios principales derecho e izquierdo, que a su vez se dividen en bronquios lobares y luego segmentarios. Este proceso continúa hasta los bronquiolos terminales, que son las vías respiratorias más pequeñas sin alvéolos. Todos estos bronquios forman las vías respiratorias conductoras. Su función es conducir el aire inspirado a las regiones del pulmón que intercambian gases (Figura 2). (17)

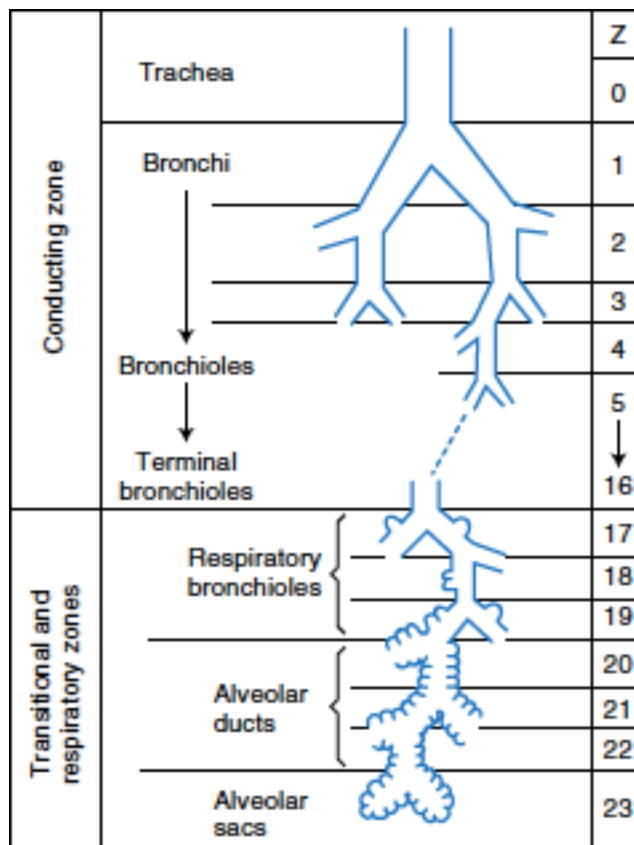


Figura 2: Idealización de las vías aéreas humanas.

Tomada de (17)

Las vías respiratorias proximales más grandes tienen mucho cartílago en sus paredes. A medida que las vías respiratorias progresan distalmente, la proporción del cartílago disminuye y el músculo liso aumenta, de modo que las vías respiratorias distales muy pequeñas se componen principalmente de músculo liso. Debido a que las vías respiratorias conductoras no contienen alvéolos y, por lo tanto, no participan en el intercambio de gases, constituyen el espacio muerto anatómico, donde el término "espacio muerto" se refiere a áreas del pulmón que reciben ventilación pero no flujo sanguíneo. Su volumen es de unos 150 ml.

Los bronquiolos terminales se dividen en bronquiolos respiratorios, que tienen alvéolos ocasionales que brotan de sus paredes. Finalmente, llegamos a los conductos alveolares, que están completamente revestidos de alvéolos. Esta región alveolada del pulmón donde se produce

el intercambio de gases se conoce como zona respiratoria. La porción de pulmón distal a un bronquiolo terminal forma una unidad anatómica llamada acino. La distancia desde el bronquiolo terminal hasta el alvéolo más distal es de solo unos pocos milímetros, pero la zona respiratoria constituye la mayor parte del pulmón, y su volumen es de aproximadamente 2,5 a 3 litros durante el reposo.(17)

Durante la inspiración, el volumen de la cavidad torácica aumenta y el aire entra en el pulmón. El aumento de volumen se produce en parte por la contracción del diafragma, que lo hace descender, y en parte por la acción de los músculos intercostales, que elevan las costillas, aumentando así el área transversal del tórax. El aire inspirado fluye hacia los bronquiolos terminales mediante un flujo masivo, como el agua a través de una manguera. Más allá de ese punto, el área transversal combinada de las vías respiratorias es tan enorme debido al gran número de ramificaciones (Figura 1.5) que la velocidad de avance del gas se vuelve pequeña. La difusión de gas dentro de las vías respiratorias se convierte en el mecanismo dominante de ventilación en la zona respiratoria. La velocidad de difusión de las moléculas de gas dentro de las vías respiratorias es tan rápida y las distancias que deben cubrirse tan cortas que las diferencias de concentración dentro del acino se eliminan virtualmente en un segundo. Sin embargo, debido a que la velocidad del gas cae rápidamente en la región de los bronquiolos terminales, el polvo inhalado con frecuencia se deposita allí. El pulmón es elástico y regresa pasivamente a su volumen pre inspiratorio durante la respiración en reposo. Es muy fácil de dilatar. Un aliento normal de unos 500 ml, por ejemplo, requieren una presión de distensión de menos de 3 cm de agua. Por el contrario, el globo de un niño puede necesitar una presión de 30 cm de agua para el mismo cambio de volumen. La presión necesaria para mover el gas a través de las vías respiratorias también es muy pequeña. Durante la inspiración normal, un caudal de

aire de $1 \text{ litro} \cdot \text{s}^{-1}$ requiere una caída de presión a lo largo de las vías respiratorias de menos de 2 cm de agua. Compare una pajita de refresco, que puede necesitar una presión de unos 500 cm de agua para el mismo caudal.

2.2 BASES TEÓRICAS DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La OMS hace que sea de conocimiento para todos, que respecto a lo que contempla el tema de la contaminación del aire, existen seis grandes contaminantes nombrados de la siguiente manera; material particulado, ozono a nivel del suelo, monóxido de carbono, óxidos de azufre, óxidos de nitrógeno y el plomo. Todos estos antes mencionados promotores de problemas en la salud de organismos vivos.(18)

2.2.1 Material particulado (PM)

El material particulado (PM por sus siglas en inglés), es solo uno de los varios componentes contaminantes que podemos encontrar en el aire, es formado en la atmósfera por las reacciones químicas entre diferentes contaminantes, y de los más investigados con el pasar de los años al descubrirse que a su exposición a corto y largo plazo, funciona como un promotor en el desarrollo de diferentes enfermedades y acorde a la OMS afecta a más personas que cualquier otro contaminante. Esto ha llevado a mejorar y evaluar la calidad del aire de manera más minuciosa, tratando de medir precisamente los niveles de este componente y que se mantenga en porcentajes bajos. (18,19)

A través de estudios se ha derivado la relación del tamaño de las partículas de material particulado y su asociación de avance en el tracto respiratorio (Tabla N° 2), además en relación

con el desarrollo de otras enfermedades que nos son de origen respiratorio, por su exposición a corto y largo plazo. (20)

Tabla N° 2. Penetrabilidad según tamaño de la partícula.

Tamaño de partícula	Grado de penetración en el sistema respiratorio humano
> 11 μ metro	Paso a las fosas nasales y al tracto respiratorio superior
7-11 μ metro	Paso a la cavidad nasal
4.7-7 μ metro	Paso a la laringe
3.3-4.7 μ metro	Pasaje al área tráquea-bronquial
2.1-3.3 μ metro	Pasaje al área bronquial secundaria
1.1-2.1 μ metro	Pasaje al área bronquial terminal
0,65-1,1 μ metro	Penetrabilidad de los bronquiolos
0,43-0,65 μ metro	Penetrabilidad alveolar

Fuente: Tomado de (20)

A través de varios estudios se ha visto que no solo depende del tiempo de exposición, ni el tamaño de la partícula sino también, de la concentración de estas en el aire. A largo plazo se asocia más a enfermedades respiratorias y afectación del sistema inmunológico como efectos crónicos. Otras enfermedades metabólicas, cardiovasculares y neurológicas se asocian más con la exposición de partículas más pequeñas. (19-21).

2.2.2 Ozono

El ozono es un gas que surge en la estratosfera, producto de la interacción de oxígeno con altas descargas eléctricas, en cuanto al ozono del suelo, este surge por la interacción de óxidos de nitrógeno y compuestos orgánicos volátiles (COV). (20)

Este tiene una capacidad de viajar grandes distancias con las masas de aire por lo que es posible que contamine zonas lejanas en donde el aire no produzca este contaminante directamente.

Su absorción se da a través de la inhalación de las partículas y se ha visto que puede afectar las capas superiores de la piel a nivel de los queratinocitos afectando su ADN, produciendo una función celular deteriorada y también en los conductos lagrimales, como una predisposición para el desarrollo de ciertas enfermedades. (22,23)

Otra de sus asociaciones es con el sistema respiratorio debido a su mecanismo de absorción inhalatorio y de gran capacidad de penetración. En Europa por medio de unos de sus proyectos, que se basa en la medición y perjuicio del ozono ambiental, se determinó que el aumento en las concentraciones durante la época cálida del año, se asoció a mayores muertes de origen respiratorio y cardiovascular.(24,25)

2.2.3 Monóxido de carbono

Este contaminante es producto de la combustión incompleta de los combustibles fósiles.

Provoca graves síntomas por intoxicación que van desde dolor de cabeza, mareos, náuseas, debilidad, pérdida del conocimiento y finalmente hasta la muerte, esto de manera aguda y a corto plazo.

Su exposición a largo plazo también tiene sus consecuencias, por el mismo mecanismo en el que monóxido de carbono es mas afin a la hemoglobina ocupando el lugar del oxígeno, asociándose a hipoxia, isquemia y enfermedad cardiovascular. (20,26)

2.2.4 Óxido de nitrógeno

Este contaminante tiene relación con los motores de los vehículos, ya que es producto de la combustión. Su mayor afectación es a nivel del sistema respiratorio por su alta penetración provocando tos, sibilancias, disnea, broncoespasmo y edema pulmonar, esto en un corto plazo y en grandes volúmenes, a largo plazo se relaciona con la aparición de EPOC y pérdida del olfato.. También se ha logrado asociar que a mayores concentraciones provoca afectación en el sistema inmunológico, afectando células CD8 y NK. (27,28)

2.2.5 Dióxido de azufre.

Producto de la combustión de automotores y diferentes actividades industriales, es un gas nocivo que puede afectar a los organismos vivos. Los niños, adultos mayores y personas con enfermedades respiratorias son las más susceptibles a este contaminante.

Es asociado a irritación respiratoria, broncoespasmo, bronquitis y producción de moco, se considera como un irritante sensorial ya que es capaz interactuar con los receptores sensoriales del pulmón y provocar broncoconstricción.

Se ha observado también empeoramiento de enfermedades cardiovasculares preexistentes producto de su exposición, además enrojecimiento de la piel y afectación de los ojos. (28)

2.2.6 Plomo

Este es un metal pesado producto de diversas actividades industriales, aguas residuales, baterías, radiadores, automotores, aviones con motor de pistón.

Su exposición puede ocurrir por inhalación, absorción dérmica e ingestión, siendo los fetos, recién nacidos y niños en donde se puede ver la mayor afectación en el sistema nervioso, considerándose neurotóxico, provocando mal desarrollo, problemas de aprendizaje y memoria, hiperactividad e incluso retraso mental.

A nivel del resto del organismo y en poblaciones adultas, se asocia a acumulación en sangre, tejidos blandos, hígado, pulmones, huesos, sistema cardiovascular, nervioso y reproductivo, provocando cambios y siendo factor de riesgo para diferentes enfermedades. (20,29)

2.2.7 Fisiopatología de los cambios provocados por los contaminantes dentro del organismo humano y las enfermedades asociadas

Enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular

Los episodios de contaminación del aire se han asociado sistemáticamente con un aumento de la mortalidad y, de manera más sorprendente, con la mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares. Una hipótesis para explicar esta asociación es que la inflamación de las vías respiratorias periféricas causada por la contaminación podría aumentar la coagulabilidad de la sangre. (30,31)

Un estudio realizado durante los años de 1984 y 1985 en población de ambos sexos con edades entre los 25 y 64 años, en la ciudad de Augsburg, Alemania, demostró que la exposición a los

contaminantes dentro del aire como el dióxido de sulfuro, monóxido de carbono y material particulado, provocaba cambios en la viscosidad de la sangre.(32)

Se ha observado un aumento de la mortalidad en la población general en momentos en que aumentan las concentraciones de contaminantes del aire ambiente.

El exceso de muertes se atribuyó tanto a causas cardiovasculares como respiratorias.

La participación del sistema cardiovascular fue fuertemente apoyada por análisis que muestran una asociación entre las concentraciones de material particulado y los ingresos hospitalarios por cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva.

Además, la evidencia de siete grandes ciudades de los EE. UU. Mostró que las altas concentraciones de monóxido de carbono se asociaron con el ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca congestiva.(33)

La AHA y la Sociedad de Cardiología Europea reconocen al PM2.5 como un factor de riesgo cardiovascular. Numerosos estudios han confirmado que PM2.5 aumenta el riesgo de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares no fatales. Sin embargo, no se ha encontrado ningún componente o fuente de PM2.5 que determine de manera única la toxicidad de la mezcla de PM2.5. La evidencia de estudios toxicológicos y experimentales indica que las partículas de PM2.5 viajan a los alvéolos del pulmón donde desencadenan una cascada de efectos fisiológicos. Los arcos reflejos autónomos del pulmón desencadenan un aumento del tono simpático y las partículas PM2.5 se transmiten a la sangre, lo que resulta en un aumento de las concentraciones séricas de partículas ultrafinas, metales solubles y compuestos orgánicos. La exposición crónica a PM2.5 también causa estrés oxidativo e inflamación en el pulmón. Juntos, estos procesos causan estrés oxidativo sistémico e inflamación, lo que lleva a aumentos de la vasoconstricción, la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la resistencia a la insulina, la

dislipidemia, la disfunción endotelial, la agregación plaquetaria, la trombogenicidad y la inestabilidad de la placa. A través de estas vías, exposiciones breves a PM2.5 pueden precipitar cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo venoso, arritmias y aumento de la hospitalización y la mortalidad por causas cardiovasculares. Asimismo, la exposición prolongada a PM2.5 también aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión, diabetes, disfunción de HDL, enfermedad aterosclerótica, síndrome metabólico y mortalidad cardiovascular general. (34)

Aunque el vínculo entre los contaminantes del aire y la exacerbación de la insuficiencia respiratoria preexistente ha sido bien establecido y parece biológicamente plausible, se sabe poco sobre los mecanismos biológicos que vinculan la contaminación del aire ambiental con la exacerbación de las enfermedades cardiovasculares. Seaton y sus colegas postularon que la inflamación en las vías respiratorias periféricas causada por contaminantes del aire podría aumentar la coagulabilidad de la sangre y, por lo tanto, conducir a un mayor número de muertes. el mecanismo preciso de inducción, proponen que la inflamación alveolar provocada por partículas ultrafinas, además de promover exacerbaciones de la enfermedad pulmonar, tiene un efecto adicional sobre la coagulabilidad de la sangre, aumentando la susceptibilidad de los individuos a episodios agudos de enfermedad cardiovascular. Se sabe que varios factores hematológicos, como la viscosidad plasmática, el fibrinógeno, el factor VII y el inhibidor del activador del plasminógeno, no solo son predictivos de enfermedad cardiovascular, sino que también aumentan a medida que una consecuencia de reacciones inflamatorias. Esta inflamación de bajo grado puede ser en parte responsable de la variaciones inexplicables en los recuentos de fibrinógeno y glóbulos blancos observadas en la población general. La inflamación de bajo grado puede ser particularmente importante para alterar la coagulabilidad de la sangre

como resultado de la activación de células mononucleares en el pulmón. Se ha demostrado que los glóbulos blancos activados inician y promueven la coagulación²⁸ al liberar factor tisular, que inicia la conversión del factor X en factor Xa, la primera reacción de la vía de coagulación común final. La inflamación alveolar también puede causar la liberación de interleucina-6 de los macrófagos y así estimular a los hepatocitos para que secreten fibrinógeno. (33)

Diabetes

El estrés oxidativo como factor.

Existe un fuerte fundamento biológico para las asociaciones entre la exposición a la contaminación del aire y un mayor riesgo de diabetes. Además de causar daño al impactar directamente nuestros pulmones, la inhalación de contaminantes del aire como PM_{2.5} y gases puede inducir efectos sistémicos, incluida la disfunción metabólica. Un mediador del síndrome metabólico es la resistencia a la insulina, que se relaciona con el desarrollo de disfunciones vasculares y metabólicas que pueden llevar a manifestar enfermedad cardiovascular y DM2. Aunque los mecanismos biológicos exactos implicados en las asociaciones entre una mayor exposición a la contaminación del aire y un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la disfunción metabólica siguen siendo objeto de investigación, la evidencia disponible hasta la fecha apunta a la inflamación inducida por la contaminación del aire y el estrés oxidativo resultante como un factor importante ruta.

Se ha descubierto que la exposición a la contaminación del aire causa estrés oxidativo en el cuerpo, y el estrés oxidativo es un factor de riesgo conocido para las enfermedades de disfunción metabólica. El estrés oxidativo puede resultar en peroxidación de lípidos, agotamiento de antioxidantes y activación de señales proinflamatorias, lo que puede desencadenar una cascada

de eventos biológicos que pueden afectar órganos distantes. Contribuye a muchas condiciones de salud adversas, que incluyen cáncer, aterosclerosis, hipertensión, isquemia / perfusión, diabetes y asma. También se ha encontrado que la exposición a la contaminación del aire causa alteraciones metabólicas amplias en la homeostasis de glucosa e insulina (incluida la intolerancia a la glucosa, disminución de la sensibilidad a la insulina y secreción alterada) y aumento de las concentraciones de lípidos en sangre. Esto proporciona plausibilidad mecánica biológica a la asociación observada entre la exposición a la contaminación del aire y la diabetes. De los diversos contaminantes del aire, la exposición a la contaminación del aire por partículas finas (PM2.5) resultante de la combustión de combustibles fósiles está fuertemente asociada con la inducción de inflamación sistémica y estrés oxidativo. El mecanismo propuesto es que el material particulado de combustibles fósiles, especialmente PM2.5 de la combustión de carbón, está enriquecido tanto en metales como en azufre, que puede causar estrés oxidativo, y azufre, que induce acidez, haciendo que los metales oxidativos sean aún más biodisponibles para causar daño sistémico. Se ha encontrado en estudios con animales que estos metales y su estrés oxidativo asociado median los efectos adversos de la exposición a partículas.

Una prueba clave para determinar si el estrés oxidativo es la vía principal de los efectos de la contaminación del aire en las enfermedades relacionadas con la disfunción metabólica es evaluar si la disminución del estrés oxidativo reduce los efectos adversos para la salud de la contaminación del aire. De hecho, las consideraciones recientes de la evidencia de variantes genéticas y dietéticas validan la importancia de esta vía específica. Teniendo en cuenta la gran y bien caracterizada cohorte NIH-AARP Diet and Health, Thurston et al. (2016) mostraron que la exposición a PM2.5 estaba relacionada con un aumento del riesgo de muerte cardiovascular, y análisis posteriores encontraron que una dieta rica en antioxidantes redujo tanto la diabetes

como la mortalidad cardiovascular en esta cohorte. Del mismo modo, Wenton et al. (2009) encontraron que los efectos respiratorios de los contaminantes del aire que inducen estrés oxidativo aumentaron entre los niños de la escuela primaria cuando la variante del gen de protección enzimática (antioxidante) de la catalasa (CAT) estaba ausente. Por lo tanto, tanto la toxicología como la epidemiología de los efectos de la contaminación del aire son consistentes en indicar que el estrés oxidativo es una vía causal importante en las asociaciones encontradas entre la exposición a la contaminación del aire y un mayor riesgo de diabetes.(35)

Sistema Respiratorio

La exposición a contaminantes induce estrés oxidativo y activa vías inflamatorias. Se cree que los TLR, las interleucinas y el factor de necrosis tumoral son moléculas clave involucradas en el reconocimiento de los contaminantes del aire y la subsiguiente respuesta inflamatoria. Todos estos factores están involucrados en el funcionamiento del sistema inmunológico innato, que actúa para detectar y eliminar patógenos. Los TLR también juegan un papel importante en el inicio de la inflamación de las vías respiratorias en respuesta a la contaminación en estudios con animales. Tanto TLR2 como TLR4 se encuentran en macrófagos alveolares, mientras que TLR2 también se encuentra en células epiteliales bronquiales. Es posible que los contaminantes del aire actúen como vectores para la introducción de péptidos de la pared bacteriana, como el lipopolisacárido, en los pulmones, iniciando así una respuesta inflamatoria en el árbol respiratorio.

La estimulación de los TLR es un mecanismo que desencadena la actividad de TNF- α , una citoquina inflamatoria que ejerce sus efectos al unirse a los receptores transmembrana: los receptores del factor de necrosis tumoral (TNFR), TNFR, TNFR1 (p55TNFR) y TNFR2

(p75TNFR). La señalización de TNFR1 conduce a la apoptosis y activación de la vía del factor nuclear κ B, mientras que la señalización a través de TNFR2 media la proliferación y migración celular.(36)

Los factores de crecimiento transformantes (TGF) son un grupo de péptidos reguladores, de los cuales el factor de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1) es un subtipo. El TGF- β 1 tiene propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias y ejerce sus efectos regulando la proliferación celular, la división celular y la apoptosis. TGF- β 1 promueve la diferenciación de linfocitos T, promoviendo la liberación de citocinas inflamatorias, particularmente T helper 17, y por lo tanto incrementando la respuesta inflamatoria.

Las respuestas inmunes e inflamatorias a los contaminantes del aire están bajo cierto grado de regulación genética, siendo los genes TLR (TLR), TNF- α (TNFA) y TGF- β 1 (TGFB1) los más estudiados. TNFA se encuentra en el cromosoma 6, TLR4 se encuentra en el cromosoma 9 y TGFB1 está en el cromosoma 16. Los polimorfismos genéticos podrían influir potencialmente en las asociaciones de los contaminantes del aire con la función pulmonar al alterar la estructura proteica de los receptores y mediadores en la respuesta inmune innata e inflamatoria. vías o afectando el nivel de expresión génica. Por lo tanto, es plausible que las variantes genéticas puedan modificar las asociaciones de la contaminación del aire con los resultados respiratorios.(36)

La enfermedad cardiovascular

La Cardiopatía Isquémica es un trastorno en que una parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y de oxígeno.

Existe un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda miocárdica de oxígeno.

La causa más frecuente es la aterosclerosis de una arteria epicárdica coronaria.(37,38)

Epidemiología

Las enfermedades cardiovasculares constituyen los trastornos graves de mayor prevalencia en los países industrializados y representan un problema de crecimiento rápido en los países en vías de desarrollo.

Siguen siendo la causa más común de muerte, en donde a nivel mundial representan el 35% de las muertes y del el 25% ocurren de manera repentina.

Factores como la diabetes mellitus tipo 2, obesidad, síndrome metabólico y además el nexo importante de ciertos agentes contaminantes, como se demuestra en el desarrollo de este documento, se convierten en generadores para una mayor prevalencia de esta enfermedad.

A pesar de que antes se creía que afectaba más al sexo masculino, en los últimos años se ha invertido la prevalencia de esta enfermedad, aumentando los casos en mujeres.

Factores de riesgo

Conductuales:

- Tabaquismo
- Dieta
- Inactividad física

Metabólicos:

- Dislipidemia
- Hipertensión
- Diabetes mellitus
- Obesidad

Manifestaciones clínicas

La instauración de los síntomas generalmente ocurre de manera repentina y aguda. De pocas horas de evolución en el caso del contexto de un infarto agudo de miocardio, otras patologías o entidades cardíacas suelen presentar una evolución de síntomas más prolongada.

Dolor torácico similar al de angina (cap. 31), pero más intenso y persistente; no se alivia del todo con reposo ni con nitroglicerina, pero a menudo se acompaña de náusea, transpiración y ansiedad. Sin embargo, casi 25% de los MI no tiene manifestaciones clínicas.

Estos síntomas se relacionan con isquemia del miocardio, alteraciones de la contracción o relajación del mismo, obstrucción del flujo sanguíneo o alteraciones del ritmo o de la frecuencia.

La isquemia, causada por un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno del corazón, se manifiesta más a menudo como malestar torácico.

La exploración física del paciente con sospecha de una cardiopatía incluye los signos vitales (frecuencia respiratoria, pulso, presión arterial) y coloración de piel (p. ej., cianosis, palidez), la presencia de dedos en palillo de tambor, edema, evidencias de hipoperfusión (piel fría y diáforética) y cambios hipertensivos en el fondo de ojo. En la exploración del abdomen se buscan datos de hepatomegalia, vasculitis o un aneurisma aórtico abdominal. Cuando el índice

brazo-tobillo (presión sistólica del tobillo dividida entre la presión sistólica del brazo) es <0.9 significa que hay obstrucción arterial de la extremidad inferior.(37,38)

Diagnóstico

La herramienta de primera mano ante los eventos cardiovasculares va ser el electrocardiograma. En donde se pueden hallar diferentes cambios o anomalías que nos logran corroborar el diagnóstico de un evento isquémico.

La presentación de los cambios asociados a esta patología pueden ser variables, según la zona afectada y el tiempo de evolución.

Los cambios más comunes que podemos encontrar y que se relacionan directamente con evento isquémico agudo es la elevación del segmento ST en las derivadas precordiales de un ekg, no en el 100% de los casos ya que se pueden presentar eventos sin elevación de este segmento. No obstante también se pueden observar cambios en el resto de segmentos, intervalos u ondas del ekg. Otros aspectos que podemos observar en el ekg y también se pueden ver afectados y tienen relación directa, como la frecuencia cardíaca, ritmo y eje cardíaco.

Las troponinas cardiacas específicas T e I son muy específicas de lesión miocárdica y constituyen los marcadores bioquímicos preferibles para el diagnóstico de MI agudo. Aquellas pueden permanecer elevadas por siete a 10 días. La concentración de creatina cinasa (CK) aumenta en cuatro a ocho h, alcanza su concentración máxima a las 24 h y se normaliza hacia las 48 a 72 h. La isoenzima CK-MB es más específica para el infarto del miocardio, pero también se incrementa en la miocarditis y después de cardioversión eléctrica. Los marcadores cardíacos séricos deben medirse al momento de la presentación, seis a nueve h más tarde y luego a las 12 a 24 h.

Otras herramientas como el ecocardiograma y la radiografía de tórax, son más de aspecto de abordaje de evolución y tratamiento con un diagnóstico ya instaurado.(37,38)

Tratamiento

Básicamente el tratamiento de los infartos agudos del miocardio, consiste en la reinstauración del flujo sanguíneo arterial hacia las zonas afectadas. En este caso se puede hacer una diferenciación farmacológica y quirúrgica.

Los objetivos iniciales son:

- 1) Establecer con rapidez si el paciente es elegible para tratamiento de reperfusión.
 - 2) Aliviar el dolor.
 - 3) Evitar o tratar arritmias y complicaciones mecánicas.
- Debe administrarse ácido acetilsalicílico de inmediato (162 a 325 mg masticados al momento de la presentación, luego 75 a 162 mg cada 24 h VO), a menos que el enfermo no tolere este fármaco.
 - Realizar anamnesis específica, exploración y ECG para identificar el STEMI (elevación >1 mm de ST en dos derivaciones de extremidades contiguas, elevación de ST ≥ 2 mm en dos derivaciones precordiales contiguas o bloqueo de la rama izquierda del haz de His nuevo) y la adecuación del tratamiento de reperfusión (intervención coronaria percutánea o fármaco fibrinolítico intravenoso), que reduce el tamaño del infarto, la disfunción del LV y la mortalidad.
 - La PCI primaria casi siempre es más eficaz que la fibrinólisis y se prefiere en centros experimentados que están en condiciones de realizar el procedimiento con rapidez sobre todo cuando hay duda diagnóstica, en presencia de choque cardiogénico, si el riesgo hemorrágico es alto o si los síntomas han estado presentes por más de tres h.

- Proceder con fibrinólisis intravenosa (IV) si no se dispone de PCI o si la logística retrasaría la PCI más de una hora después de lo que podría iniciarse la fibrinólisis. El tiempo de “la puerta a la aguja” debe ser <30 min para obtener el beneficio máximo. Es preciso confirmar la ausencia de contraindicaciones antes de administrar el fármaco fibrinolítico. Los pacientes tratados una a tres h después de iniciar los síntomas, son los más beneficiados; aún puede ser útil hasta 12 h después del comienzo si el dolor es persistente o si el ST permanece elevado en las derivaciones que no han generado ondas Q nuevas. Las complicaciones incluyen hemorragia, arritmias por reperfusión y, en caso de usar estreptocinasa (SK), reacciones alérgicas. Deben iniciarse enoxaparina o heparina (60 U/kg [máximo 4 000 U], luego 12 [U/kg]/h [máximo 1 000 U/h]) con los fibrinolíticos. El tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) debe mantenerse 1.5 a 2.0 veces el control (casi 50-70 s).

- Si persiste el dolor precordial o la elevación del segmento ST >90 min después de la fibrinólisis, se considera referir al paciente para PCI de rescate. En los pacientes con angina recurrente o factores de riesgo elevado, como elevación extensa de ST, signos de insuficiencia cardíaca (estertores, S3, distensión yugular, LVEF ≤35%) o con presión arterial (BP) sistólica <100 mmHg, se considerará la posibilidad de realizar coronariografía después de la fibrinólisis.

El tratamiento inicial del NSTEMI (MI sin onda Q) es diferente. En particular, no debe usarse el tratamiento fibrinolítico.(37,38)

Adicional

Ya sea que se aplique o no tratamiento de reperfusión:

- Hospitalizar en unidad de cuidados coronarios con vigilancia ECG continua.
- Acceso intravenoso (IV) para tratamiento urgente de la arritmia.

• Control del dolor:

- 1) Sulfato de morfina, 2 a 4 mg IV c/5 a 10 min hasta aliviar el dolor o que aparezcan efectos secundarios (náusea, vómito, depresión respiratoria (tratar con naloxona 0.4 a 1.2 mg IV), hipotensión (si hay bradicardia, tratar con atropina, 0.5 mg IV; de lo contrario, infusión de volumen, con precaución).
- 2) Nitroglicerina, 0.3 mg v.a sublingual si la presión sistólica es >100 mmHg; para dolor resistente: nitroglicerina IV (iniciar con 10 µg/min, ajustar la dosis en ascenso hasta un máximo de 200 µg/min, vigilar de cerca la presión arterial) administrar nitratos en las 24 h siguientes al uso de sildenafil o 48 h después de tadalafilo.
- 3) Antagonistas β adrenérgicos reducen el consumo miocárdico de oxígeno, limitan el tamaño del infarto y disminuyen la mortalidad. Muy útiles en pacientes con hipertensión, taquicardia o dolor isquémico persistente. Las contraindicaciones son CHF activa, presión arterial sistólica <95 mmHg, frecuencia cardíaca <50 latidos por minuto (lpm), bloqueo AV y antecedente de broncoespasmo. Considerar la v.a IV (p. ej., metoprolol, 5 mg cada 2 a 5 min hasta alcanzar una dosis total de 15 mg) si el paciente es hipertenso. De lo contrario, iniciar el régimen oral (p. ej., metoprolol, 25 a 50 mg dos veces al día).
 - Oxígeno: 2 a 4 L/min por cánula nasal (si es necesario para mantener la saturación de oxígeno en >90%).
 - Sedación leve (p. ej., diazepam, 5 mg; oxazepam, 15 a 30 mg o lorazepam, 0.5 a 2 mg VO, c/8 o 6 h).
 - Dieta blanda y ablandadores de heces (p. ej., docusato de sodio, 100 a 200 mg/día).(37,38)

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de ésta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario.(37,38)

Epidemiología

Se calcula que en las últimas dos décadas el aumento de personas a nivel mundial con enfermedad de diabetes, ha venido en aumento de manera exponencial pasando de 30 millones de casos en 1985 a 415 millones de casos hasta el 2017. En cuanto al panorama con respecto a ambos tipos de diabetes, la tipo 2 es la que presenta un mayor aumento a nivel mundial, dado los factores desencadenantes que se asocian a esta enfermedad, como lo son la obesidad y el sedentarismo, factores que también han venido en aumento en las últimas décadas en la población mundial.

Se estima que por año la tasa de diabetes tipo 1 aumenta de 3 a 5% a nivel mundial, la prevalencia es muy similar en hombres y mujeres, pero la tasa de mortalidad relacionada con diabetes es mayor en hombres. Y en los últimos años se ha posicionado como la séptima causa de muerte en los Estados Unidos. La IDF estima que la diabetes se relaciona con aproximadamente 5 millones de muertes al año a nivel mundial, lo que estaría representando un

14,5% de la mortalidad global para el rango entre los 20 a 79 años de edad. Y se estima que el 75% de las personas a nivel mundial vive en países con nivel socioeconómico medio o bajo. (37,38)

Factores de riesgo

- Antecedente familiar de diabetes en parientes de primer grado.
- Sedentarismo.
- IFG o IGT identificados con anterioridad o una hemoglobina A_{1c} de 5.7% a 6.4%.
- Antecedente de GDM o parto de un lactante mayor a 4 kg.
- Hipertensión (PA mayor a 140/90 mmHg).
- Concentración de colesterol HDL menor a 35 mg/100ml o concentración de triglicéridos mayor a 250 mg/100 ml).
- Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans.
- Antecedente de vasculopatía.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas principales y más comunes relacionados con la Diabetes mellitus, se describen como las 5 p, polidipsia, polifagia, poliuria, pérdida de peso y parestesias. Aunque de igual manera se pueden agregar otros síntomas asociados, como fatiga, debilidad, visión borrosa, infecciones superficiales frecuentes y mala cicatrización de heridas.

Aunque en una gran cantidad de pacientes no suelen presentarse estos síntomas en principio, por lo cual su diagnóstico se puede dificultar de entrada.(37)

Diagnóstico

La tolerancia a la glucosa se puede dividir en 3 grandes categorías: homeostasis normal de la glucosa, diabetes mellitus y homeostasis alterada de la glucosa.

Para realizar el debido diagnóstico de diabetes mellitus además de tomar en cuenta la historia clínica del paciente que nos pueda orientar, se pueden realizar diferentes pruebas que verifican la tolerancia de la glucosa en el organismo.

En primera instancia podemos nombrar, la glucosa plasmática en ayunas, la carga oral de glucosa y la hemoglobina glicosilada A1c. En estados de normalidad en un organismo deberían encontrarse por debajo de 100 mg/100 ml para la glucosa plasmática, 140 mg/100 ml en caso de la prueba de carga de glucosa y menor a 5,7% para la hemoglobina glicosilada.

Los criterios para diagnóstico de diabetes son los siguientes:

- Glucosa plasmática en ayuno mayor a 126 mg/100 mL.
- Síntomas de diabetes más una glucemia aleatoria mayor a 200 mg/100 mL.
- Glucosa plasmática en 2 h 200 mg/100 mL en una prueba de tolerancia a la glucosa oral con una dosis de 75 g.
- Hemoglobina A1c >6.5%.

Según las recomendaciones establecidas, se establece realizar glicemias en ayunas para pacientes mayores de 45 años, cada 3 años, de una manera sistemática y en dado caso realizar un diagnóstico temprano, lo mismo para los menores de 45 años con preobesidad (IMC mayor a 25 kg/m²) y que tengan uno o más factores de riesgo asociados.(37,38)

Tratamiento

El tratamiento no solo debe ir enfocado a optimizar la glicemia plasmática o la hemoglobina glicosilada. Debe realizarse un abordaje conjunto en donde también se deben tomar en cuenta los factores de riesgo reversibles, educación, nutrición, actividad física, tomando en cuenta también otras circunstancias asociadas en el paciente como la edad y otras enfermedades de fondo que ya estén presentes.

Los objetivos con respecto a la disminución de la glicemia es conseguir; hemoglobina glicosilada por debajo de 7.0%, una glicemia capilar preprandial entre 70 y 130 mg/100ml y postprandial por debajo de 180 mg/100ml en un rango de 1 a 2 horas después de las comidas.

Dentro de la base farmacológica que se utiliza como tratamiento podemos encontrar básicamente dos grandes grupos, los hipoglicemiantes orales y las insulinas.

De manera general tanto para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 los requerimientos de insulina van con una dosis de 0.5 a 1 U/Kg de peso , en el cual se pueden combinar diferentes insulinas para crear el mejor esquema para cada organismo.

En caso de los hipoglicemiantes orales, se encuentran diferentes familias de fármacos en donde la base del tratamiento inicia con las biguanidas, grupo al que pertenece la metformina, el más utilizado por sus efectos bien conocidos tanto de disminución glicémica como efectos secundarios y su bajo costo. En la siguientes siguientes figuras podemos observar las características de cada una de las insulinas e hipoglicemiantes orales (Figura 3 y 4).(37,38)

Tabla N° 3. Características de las diferentes insulinas

Preparado	Tiempo de acción		
	Inicio, h	Máximo, h	Duración eficaz, h

Asparta	<0,25	0.5-1-5	2-4
Glulisina	<0,25	0.5-1-5	2-4
Lispro	<0,25	0.5-1-5	2-4
Regular	0.5-1.0	0.5-1-5	2-4
De acción prolongada			
Detemir	1-4	4-10	12-24
Glargina	1-4		20-24
NPH	1-4		10-16

Fuente: Tomado de (37,38)

Tabla N° 4. Hipoglicemiantes orales

	Mecanismo de acción	Ejemplos	Contraindicaciones
Biguanidas	Disminución de producción hepática de glucosa	Metformina	IRC, estudios con medios de contraste radiológicos, pacientes hospitalizados, acidosis
Inhibidores de la glucosidasa	Disminución de la absorción de glucosa	Acarbosa, miglitol y voglibosa	Enfermedad renal o hepática
Inhibidores de dipeptidil a IV	Prolongada acción de GLP-1, aumento de insulina, disminución de glucagón	Alogliptina Linagliptina Saxagliptina Sitagliptina	Menor dosis en enfermedad renal
Sulfonilureas	Aumento de la secreción de insulina	Glibomurida Glidazida Glimepirida Glipizida	Enfermedad renal o hepática
Inhibidores del cotransportador de sodio- glucosa	Aumento en la excreción urinaria de glucosa	Canaglifozina	Insuficiencia renal moderada, DM con deficiencia de insulina
Tiazolidinedionas	Disminución de la resistencia de insulina. Aumento de la utilización de glucosa.	Pioglitazona Rosiglitazona	CHF, enfermedad hepática

Fuente: tomado de (38)

Enfermedades del aparato respiratorio

Generalidades

Las enfermedades del aparato respiratorio se encuentran divididas en 3 grandes que son:

1. Las enfermedades obstructivas.
2. Las enfermedades restrictivas.
3. Las anomalías vasculares.

Las enfermedades obstructivas suelen ser las más frecuentes, en este grupo podemos encontrar el asma, EPOC, bronquiectasias y bronquiolitis. En el siguiente grupo que es de las enfermedades restrictivas, se pueden encontrar las enfermedades pulmonares parenquimatosas, anomalías de la pared torácica y la pleura, así como las enfermedades neuromusculares. En el último grupo de las anomalías vasculares estarían el embolismo pulmonar, la hipertensión pulmonar y la enfermedad pulmonar venooclusiva.

A pesar de esto igual puede haber la presencia de entidades patológicas de origen infeccioso y neoplásico que pueden provocar enfermedades de los tres grupos antes mencionados. (37,38)

Asma

Esta enfermedad se caracteriza por la obstrucción de las vías respiratorias, la cual tiene una variabilidad de forma aguda, tanto de manera espontánea que cuando se administra el tratamiento. En estos pacientes suele observarse un patrón especial de inflamación respiratoria que está predispuesta a que con mayor facilidad se inflame por la exposición a agentes externos y desencadenantes, que provocan estenosis de las vías aéreas con consiguiente disminución del

flujo de aire, ocasionando la aparición de síntomas característicos de esta enfermedad como solo las sibilancias y la disnea. (37–39)

Epidemiología

Esta enfermedad crónica es una de las más frecuentes a nivel mundial y afecta aproximadamente unos 300 millones de personas y casi 250 000 muertes al año. En los últimos 30 años venía con constante aumento de su prevalencia, estableciéndose hasta el momento alrededor de 10-12% en adultos y 15% en niños. Se ha encontrado también una mayor prevalencia en países en vías de desarrollo en donde ha asociado esto con el incremento de la urbanización de las poblaciones. También se ha visto un incremento de las atopias y reacciones alérgicas en relación con los pacientes que presentan asma.

El asma se puede presentar a cualquier edad y la incidencia máxima se ubica a los 3 años.

La prevalencia según sexo presenta diferencia en los niños, en donde es 2 veces mayor en hombres que en mujeres, pero ya en edad adulta es similar para ambos sexos.

En caso de los fallecimientos estos son poco comunes, y en los últimos 10 años ha venido en descenso constante en los países desarrollados. (37,38)

Factores de riesgos y desencadenantes

En este caso se encuentran relacionados tanto factores genéticos como ambientales en donde guardan una relación mútua. Y luego tenemos los factores desencadenantes que son necesarios diferenciar, ya que estos lo que provocan es empeoramiento del asma en paciente con un diagnóstico establecido. (37,38)

Tabla N° 5. Factores de riesgo y desencadenantes

Factores de riesgo	Álrgenos en espacios cerrados
Predisposición genética	Álrgenos en espacios abiertos
Atopia	Sensibilizantes de origen laboral
Hipersensibilidad de las vías aéreas	Tabaquismo pasivo
Género	Infecciones de vías respiratorias
Grupo étnico	Contaminación aérea
Obesidad	Alimentación
Infecciones víricas a edad muy temprana	Paracetamol

Fuente: Elaboración propia con datos de (37,38).

Tabla N° 6. Factores desencadenantes

Alérgenos
Infecciones víricas de las vías respiratorias superiores
Ejercicio e hiperventilación
Aire frío
Dióxido de azufre y gases irritantes
Fármacos (B- bloqueadores y ácido acetilsalisílico)
Estrés
Irritantes (aerosoles doméstico y vapor de pintura)

Fuente: Elaboración propia con datos de (37,38).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El asma es una enfermedad que presenta una sintomatología muy característica en donde el paciente va a presentar:

- Sibilancia
- Disnea
- Tos

Estos síntomas pueden variar de forma espontánea como con el tratamiento. Dentro de otros síntomas los pacientes los refieren como una incapacidad para llenar los pulmones de aire y en algunos casos se pueden presentar aumento en la producción de moco de característica espesa, pegajoso y difícil de expectorar.

También antes de la crisis puede presentarse síntomas prodrómicos como prurito por debajo de la mandíbula, molestias interescapulares o miedo inexplicable.

En general el diagnóstico para el asma se establece mediante los síntomas de dificultad respiratoria que son de manera variable e intermitente, aunque se pueden utilizar otras pruebas o métodos diagnósticos objetivos para corroborar la enfermedad.

- Pruebas de función pulmonar: en este caso se utiliza la prueba de espirometría simple, que lo que comprueba es el flujo de aire por medio del FEV₁ y el FEV₁/FVC (<70%) los cuales para esta patología se encuentran reducidos. Un aumento de 12% en este mismo criterio posterior al tratamiento con B₂ agonistas de acción corta o la prueba con corticoides orales durante 2 a 4 semanas, demuestran una reversibilidad adecuada de la patología y menor riesgo de exacerbaciones en un futuro.
- Sensibilidad de las vías respiratorias: esta se mide mediante el estímulo con histamina o meticolina. Este método calcula la concentración estimulante que reducen un 20% el

FEV₁. Este método es poco útil en la práctica clínica pero se puede utilizar como diagnóstico diferencial en casos de tos crónica y cuando existe duda en casos que presentan función pulmonar normal.

- Pruebas hematológicas: Suele utilizarse la medición de IGE como mecanismo de respuesta ante algunos alérgenos que pudieran exacerbar los cuadros asmáticos.(37,38)

Tabla N° 7. Clasificación del asma

Datos clínicos previos al tratamiento	Escalón 1 Intermitente	Escalón 2 Leve persistente	Escalón 3 Moderada persistente	Escalón 4 Grave persistente
Síntomas	≤ 1 vez por semana	≥ 2 veces por semana y < 1 vez al día	Diarios	Diarios
Agudizaciones	Breves	Pueden afectar la actividad y el sueño	Pueden afectar la actividad y el sueño	Frecuentes
Síntomas nocturnos	≤ 2 veces al mes	> 2 veces al mes	> 1 vez a la semana	Frecuentes
			Uso diario de agonistas-β ₂	Limitación de las actividades físicas
Función pulmonar	FEV ₁ ≥ 80% del valor teórico Variabilidad FEM < 20%	FEV ₁ ≥ 80% del valor teórico Variabilidad FEM 20-30%	FEV ₁ 60-80% del valor teórico Variabilidad FEM 30%	FEV ₁ ≤ 60% del valor teórico Variabilidad FEM > 30%

Fuente: Elaboración propia con datos de (39).

Tratamiento

El tratamiento está basado tanto para el control de la enfermedad como en caso de las exacerbaciones del asma.

Pasos del abordaje escalonado para controlar los síntomas y minimizar el riesgo futuro.

PASO 1: Inhalador de medicación sintomática según las necesidades

- Opción preferida: agonista beta2 de acción corta (SABA) inhalado según las necesidades.

PASO 2: Medicación de control en dosis bajas más medicación sintomática según las necesidades.

- Opción preferida: ICS en dosis baja regular más SABA según las necesidades.

PASO 3: Uno o dos tratamientos de control más medicación sintomática según las necesidades.

- Opción preferida (adultos/adolescentes): una combinación de dosis baja de ICS/LABA como tratamiento de mantenimiento más uso según las necesidades de SABA o bien una combinación de dosis baja de ICS/formoterol (budesónida o beclometasona) utilizada tanto para el mantenimiento como para el tratamiento sintomático.

PASO 4: Dos o más tratamientos de control más medicación sintomática según las necesidades

- Opción preferida (adultos/adolescentes): una combinación de dosis baja de ICS/formoterol como tratamiento de mantenimiento y sintomático, o bien una combinación de dosis media de ICS/LABA más SABA según las necesidades..

PASO 5: Nivel de asistencia superior y/o tratamiento adicional.

- Opción preferida: remitir al paciente a un estudio especializado y considerar un tratamiento adicional.
- Las opciones de tratamiento que pueden considerarse son:

- Tratamiento anti-inmunoglobulina E (anti-IgE) (omalizumab)
- Tratamiento guiado por el esputo
- Adición de dosis bajas de corticosteroides orales ($\leq 7,5$ mg/día de equivalente de prednisona)

Medicamentos de control:

Glucocorticoides inhalados:

- La dosis de inicio recomendada es de 200-400 $\mu\text{g/día}$ de Beclometasona en dos aplicaciones, y se recomienda ir aumentándola según sea necesario, hasta un máximo de 800 $\mu\text{g/día}$.

Glucocorticoides sistémicos:

- Dosis: Prednisolona 5 mg VO y prednisolona 25 mg VO; dosis usual 5-60 mg/día

Modificadores de leucotrienos- Montelukast o zafirlukast:

- Dosis: Montelukast 10 mg (5 mg si la edad 6-14 años) por vía oral una vez al día por la tarde.

β_2 agonistas de acción prolongada inhalados-formoterol:

- Se recomienda la utilización de β_2 agonistas de acción prolongada como terapia adicional a la terapia de control con glucocorticoides inhalados.
- Dosis: Formoterol 12 $\mu\text{g/dosis}$; una cápsula inhalada vía oral cada 12 horas

Metilxantinas- Teofilina

Dosis:

- Teofilina 150 mg VO; Adultos 16-60 años y Teofilina 250-300 mg VO fórmula de acción prolongada; Dosis inicial (3 días): 300-400 mg /día, dividido cada 6-8 horas,

luego continuar con 400-600 mg/día hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 600-900 mg/día.

Cromoglicato de sodio o ácido cromoglicico

- Dosis: 5 mg/dosis VO: Iniciar con 2 puff cada 6 horas y se puede incrementar a 2-4 puff 3-4 veces al día.

Prevención de asma inducida por alérgenos o por el ejercicio: administrar 2 puff 10-15 minutos antes del ejercicio; no debe ser más de 60 minutos antes.

Inmunoterapia- anti IgE

- El tratamiento con inmunoglobulina anti-IgE se encuentra dirigido a pacientes con asma severa que además pueden presentar niveles muy elevados de esta inmunoglobulina. Referir a especialista.

Examen de la respuesta y ajuste al tratamiento

- El efecto beneficioso pleno del tratamiento puede no ser evidente hasta después de 3-4 meses.
- Los pacientes deben ser examinados 1-3 meses después de iniciado el tratamiento, y luego cada 3-12 meses.
- Después de una exacerbación, debe programarse una visita de revisión en el plazo de 1 semana. (39)

EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un padecimiento que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire que no es completamente reversible. Incluye enfisema, una enfermedad definida desde el punto de vista anatómico, que se caracteriza por destrucción de los alvéolos pulmonares con agrandamiento del espacio aéreo; bronquitis crónica, trastorno con tos y flema crónicas, y enfermedad de las vías respiratorias pequeñas. A nivel mundial se considera para el 2020 la tercera causa de muerte y el 90% de estas en países subdesarrollados. (37,38,40)

Epidemiología

La EPOC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo que induce una carga económica y social que es a la vez sustancial y creciente. La prevalencia, morbilidad y mortalidad varían entre países y entre diferentes grupos dentro de los países. A menudo, la prevalencia está directamente relacionada con la prevalencia del tabaquismo, aunque en muchos países la contaminación del aire exterior, ocupacional e interior (resultante de la quema de madera y otros combustibles de biomasa) son los principales factores de riesgo de la EPOC. Se prevé que la prevalencia y la carga de la EPOC aumenten en las próximas décadas debido a la exposición continua a los factores de riesgo de la EPOC y al envejecimiento de la población mundial; a medida que aumenta la longevidad, más personas expresarán los efectos a largo plazo de la exposición a los factores de riesgo de la EPOC.

Una revisión sistemática y un metanálisis, que incluye estudios llevados a cabo en 28 países entre 1990 y 2004,¹⁵ aportaron pruebas de que la prevalencia de la EPOC es sensiblemente mayor en fumadores y exfumadores en comparación con los no fumadores, en los ≥ 40 años en

comparación con los <40, y en los hombres en comparación con las mujeres. Proyecto Latinoamericano de Investigación de Enfermedades Pulmonares Obstructivas (PLATINO) examinaron la prevalencia de la limitación del flujo de aire posbroncodilatador entre personas >40 años en una ciudad importante de cada uno de los cinco países latinoamericanos: Brasil, Chile, México, Uruguay y Venezuela. En cada país, la prevalencia de EPOC aumentó abruptamente con la edad, con la mayor prevalencia entre los mayores de 60 años. La prevalencia en la población total osciló entre un mínimo del 7,8% en la Ciudad de México, México, y un máximo del 19,7% en Montevideo, Uruguay. En las cinco ciudades, la prevalencia fue apreciablemente mayor en hombres que en mujeres, que contrasta con los hallazgos de ciudades europeas como Salzburgo, Austria.(40)

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Siempre que tengamos un paciente que se presente con los siguientes síntomas debemos contemplar la posibilidad de este manifestando EPOC:

- Disnea
- Tos crónica
- Producción de esputo
- Y/o exposición a factores de riesgo de la enfermedad.

En estos casos realizar una anamnesis lo más detallada posible y la realización de una espirometría para establecer un diagnóstico en este contexto clínico, la presencia de FEV₁/FVC posbroncodilatador <70% confirma la presencia de una limitación del flujo aire.

La disnea de esfuerzo, constituye un síntoma frecuente que puede causar invalidez en los

individuos con EPOC. En los pacientes con EPOC grave, es en especial difícil el ejercicio en el que la actividad se realiza con la parte superior del cuerpo. En los casos avanzados a menudo se observan pérdida de peso y caquexia.

Las exacerbaciones son más frecuentes conforme la enfermedad avanza y suelen ser desencadenadas por infecciones respiratorias, a menudo con un componente bacteriano. El antecedente de exacerbaciones previas es un fuerte predictor de exacerbaciones futuras.

La radiografía simple de tórax revela hiperinsuflación, enfisema e hipertensión pulmonar. Casi siempre se lleva a cabo para excluir otras enfermedades durante la valoración sistemática y para excluir la neumonía durante las exacerbaciones.(37,38,40)

Tabla N° 8. Clasificación de la gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC (basada en el FEV₁ posbroncodilatador)

En pacientes con presencia de FEV₁/FVC menor a 70%		
GOLD 1	Leve	FEV ₁ <80% del valor predicho
GOLD 2	Moderada	50% <FEV ₁ <80% del valor predicho
GOLD 3	Grave	30% <FEV ₁ <50% del valor predicho
GOLD 4	Muy grave	FEV ₁ <30% del valor predicho

Fuente: elaboración propia con datos de (40).

Hay otros instrumentos de utilidad que se utilizan para estratificación y riesgo de reagudizaciones y mortalidad, según el grado de disnea y presencia de otros síntomas asociados, como los son:(40)

- La escala CAT (COPD assessment test) por sus siglas en inglés.
- El mMRC (British medical research council modified) igual por sus siglas en inglés.

Según la valoración con estas escalas obtenemos una clasificación del paciente con EPOC y además de funcionarnos para categorizar el paciente, funciona para valorar el tratamiento mas adecuado para cada unos de los casos, como se puede observas en la siguiente figura:

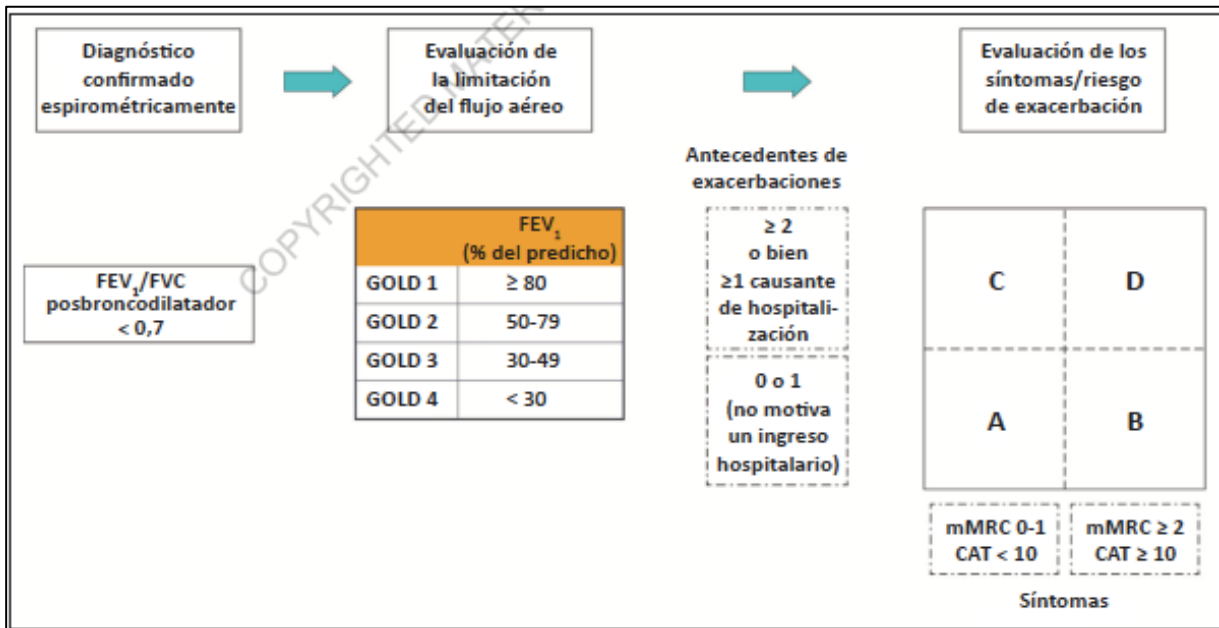


Figura 3. Instrumento de evaluación ABCD perfeccionado. Tomado de (40).

Para este esquema debe realizarse una espirometría, determinar el FEV₁/FVC y así poder ver la gravedad de limitación de flujo aire. Posterior se realiza la evaluación de la disnea por medio de la escala mMRC o bien los síntomas con la aplicación del CAT, por último tomar en cuenta el número de exacerbaciones (incluidas las hospitalizaciones previas). (40)

Tratamiento

- GOLD 1

Primera elección:

Anticolinérgicos de acción corta, como el bromuro de ipatropio en dosis de 20 µg por inhalación.

Beta 2 agonistas de acción corta, como el salbutamol 100 µg por inhalación.

Segunda elección:

Mismos de la primera elección, pero combinados.

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día.

Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Alternativa: Teofilina 150 mg cada 8 horas o 300 mg cada 12 horas.

- GOLD 2

Primera elección:

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día;

Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID

Segunda elección:

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día CON Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Alternativa:

Anticolinérgicos de acción corta, como el bromuro de ipatropio en dosis de 20 µg por inhalación; y/o

Beta 2 agonistas de acción corta, como el salbutamol 100 µg por inhalación.

- GOLD 3

Primera elección:

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día.

Esteroides inhalados, como beclometasona en dosis de 100 µg / inhalación más Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Segunda elección:

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día y Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Alternativa:

Anticolinérgicos de acción corta, como el bromuro de ipatropio en dosis de 20 µg por inhalación y/o Beta 2 agonistas de acción corta, como el salbutamol 100 µg por inhalación.

Teofilina 150 mg cada 8 horas o 300 mg cada 12 horas.

Inhibidores de la FDE-4

- GOLD 4

Primera elección:

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día.

Esteroides inhalados, como beclometasona en dosis de 100 µg / inhalación más Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Segunda elección:

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día; más Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día más Esteroides inhalados, como beclometasona en dosis de 100 µg / inhalación.

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día; junto con Esteroides inhalados, como beclometasona en dosis de 100 µg / inhalación más Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID.

Anticolinérgicos de acción larga, como el tiotropium a 18 µg por día e inhibidores de la FDE-4.

Esteroides inhalados, como beclometasona en dosis de 100 µg / inhalación más Beta 2 agonistas de acción larga, como el formoterol a 9 µg por inhalación, 1 inhalación BID e inhibidores de la FDE-4.

Alternativa:

Anticolinérgicos de acción corta, como el bromuro de ipatropio en dosis de 20 µg por inhalación y Beta

2 agonistas de acción corta, como el salbutamol 100 µg por inhalación.

Teofilina 150 mg cada 8 horas o 300 mg cada 12 horas.(40)

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

El estudio tiene un enfoque cuantitativo, la representación de los datos valorados serán en forma numérica por medio de cifras estadísticas a través de los años, recopilados de una base de datos demostrando el riesgo atribuible de la contaminación atmosférica para el desarrollo de determinadas enfermedades en Costa Rica.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo descriptivo, ya que lo que busca es estudiar y analizar de una manera mas independiente las variables del problema que se abarcará.

Demostrar por medio de datos estadísticos como el problema en estudio contribuye como riesgo para la aparición y desarrollo de enfermedades.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1 Área de estudio

Se determina para este estudio los habitantes de Costa Rica, que padezcan determinadas enfermedades producto de la contaminación atmosférica, desde 1990 hasta el 2019.

3.3.2 Fuente

Fuente primaria

Debido a las características del estudio, no requiere de fuentes primarias.

Fuente secundaria

- Revistas, artículos de investigación, libros de texto y páginas web.
- Global Borden of disease (GBD).
- Instituto de métricas en salud y evaluación.
- Organización mundial de la salud.

3.3.3 Población

Totalidad de los habitantes de Costa Rica, que tenga asociación de determinadas enfermedades por contaminación atmosférica en el período en estudio.

3.3.4 Muestra

Debido a las características del estudio no requiere muestra.

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla N° 9. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Población mayor de 14 años	No se utilizan criterios de exclusión
Población entre 1990 y 2019	
Población de ambos sexos	

Fuente: elaboración propia, 2021.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio tiene un diseño de tipo observacional, descriptivo, transversal y ecológico temporal.

Se basa en el diseño de tipo observacional, debido a que no se da ninguna manipulación intencional de variables, el investigador se encarga de analizar o describir hechos que ya ocurrieron.

Descriptivo, porque por medio de los datos ya recolectados se describirán los hechos y la asociación del problema en estudio.

Transversal y ecológico temporal porque se observará un período de tiempo establecido ,en el cual se estudiará y evaluará la población de Costa Rica.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla N° 10. Operacionalización de variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos
Enumerar los principales grandes grupos de enfermedades asociadas a contaminación atmosférica por partículas grandes en Costa Rica según sexo de 1990-2019.	Enfermedades asociadas a la contaminación atmosférica.	Alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y		Grupo de enfermedades asociadas la contaminación atmosférica AVD AVP Tasa de mortalidad		GBD

		signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible				
Describir los años de vida ajustados por discapacidad por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas	Carga de la enfermedad por contaminación atmosférica en determinadas enfermedades.	Resultado de la suma de los años de vida potencialmente perdidos y los años vividos con discapacidad.	Un año de vida saludable perdido por morir prematuramente es decir la diferencia entre la edad al morir y la esperanza de vida estándar y	AVD AVP	AÑOS AÑOS	GBD Sumatoria de los AVP Y AVD

enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990-2019.			los años de vida vividos con algún tipo de pérdida de salud de corto o largo plazo.			
Identificar los años de vida potencialmente perdidos por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para	Carga de la enfermedad por contaminación atmosférica en determinadas enfermedades.	Cantidad de años que acortan la esperanza de vida asociado a la contaminación atmosférica	Conocer la cantidad de muertes a causa del factor de riesgo asociado a enfermedades según sexo y edad.	Defunciones por edad y sexo asociadas al factor de riesgo en determinadas enfermedades Esperanza de vida según sexo y edad.	Años	Mortalidad Esperanza de vida GBD

determinadas enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990-2019.						
Identificar la mortalidad general por contaminación atmosférica debida a partículas grandes para determinadas	Tasa de mortalidad asociada a la contaminación atmosférica en determinadas enfermedades	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado.	Número de defunciones asociadas a la contaminación atmosférica en determinadas enfermedades en un lugar y	Tasa de mortalidad atribuible a la contaminación atmosférica en determinadas enfermedades.	Número de fallecimientos por cada 100 mil habitantes	Tasa de mortalidad GBD

enfermedades en Costa Rica según sexo y edad de 1990- 2019.			tiempo determinado.			
---	--	--	------------------------	--	--	--

Fuente: elaboración propia, 2021.

3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la siguiente investigación se recopilarán datos de bases de internet, específicamente el GBD. En donde el procedimiento de búsqueda y recopilación de información se realizará mediante los grupos de edades ya preestablecidos en la base mayores a 14 años, para ambos sexos, en la región de Costa Rica, durante el período seleccionado desde 1990 hasta el 2019 y abordando los conceptos que agrupan carga de la enfermedad, mortalidad, AVAD Y AVP.

Para la recopilación de información teórica, conceptos, se consultarán bases de datos en donde se publican artículos médicos, revistas y páginas web publicadas por los organismos y entidades competentes relacionadas al tema.

3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Al ser un estudio con características cuantitativas, se ordenaran los datos en hojas de Excel, para su posterior transformación a gráficos y así facilitar el análisis y observación de los datos estos agrupados por edad y sexo desde 1990 hasta 2019.

Y por último determinar el comportamiento de las diferentes variables que componen el marco de la carga de la enfermedad.

3.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para la siguiente investigación el análisis de los datos se hace en base con los componentes de la carga de la enfermedad; mortalidad, años ajustados a discapacidad, años perdidos por muerte prematura, los cuales se agruparán por sexo y grupos de edades a partir de los 14 años durante el período de 1990 a 2019.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

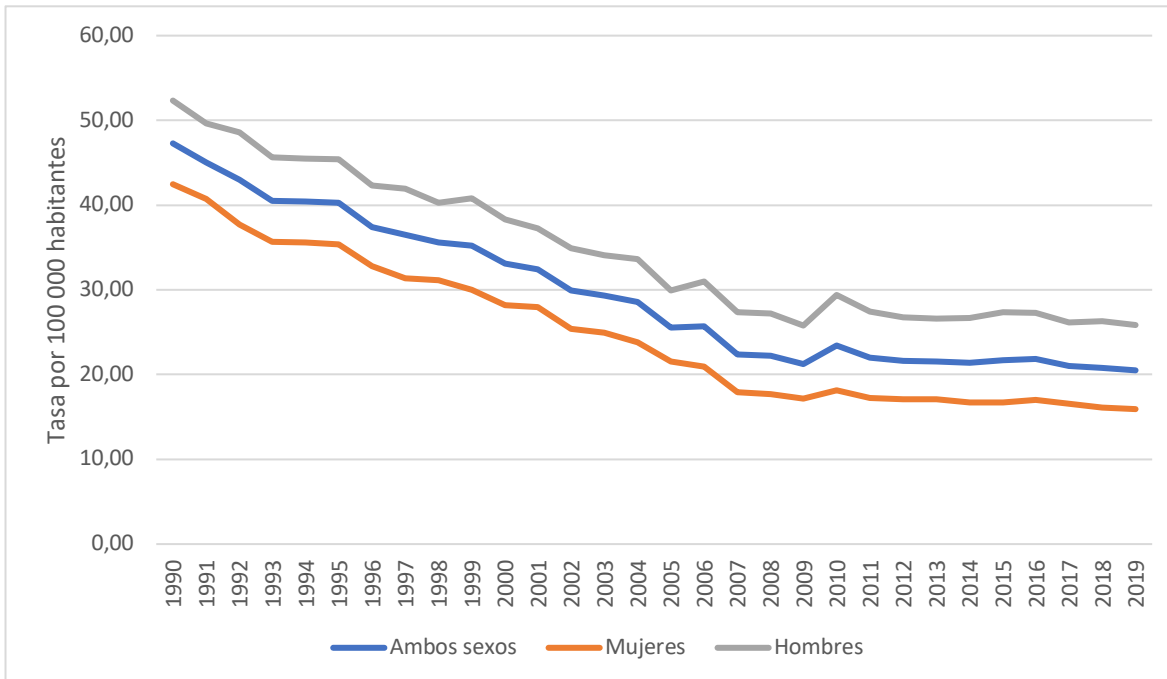


Figura 4. Tasa de mortalidad para ambos sexos, sexo femenino y masculino por factor de riesgo de contaminación por partículas grandes, en Costa Rica 1990-2019 (edad estandarizada).

Fuente: elaboración propia con datos de (41).

En el gráfico anterior se puede observar la tasa de mortalidad por edad estandarizada, tomando en cuenta ambos sexos, mujeres y hombres por separado, se obtiene que a través de los años ha tenido una tendencia a la baja, donde lo más relevante a destacar es que para el 2010 hubo un repunte en la tasa de mortalidad para los 3 grupos, volviendo a descender en el año 2011. Durante toda la línea temporal se observó que los hombres obtuvieron las mayores tasas de mortalidad para todos los años observados, para 1990 la tasa fue de 52,34 por cada 100 000 habitantes y para el año 2019 de 25,38 por cada 100 000 habitantes.

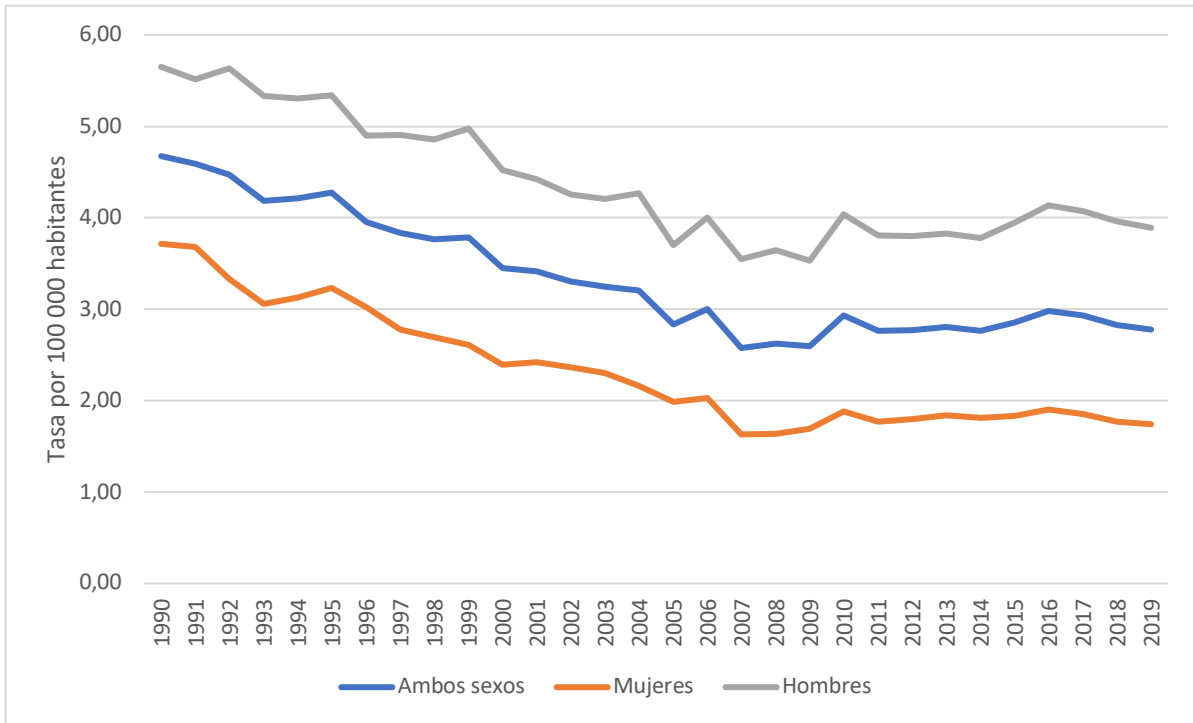


Figura 5. Tasa de mortalidad para ambos sexos, sexo femenino y masculino según factor de riesgo de contaminación por partículas grandes entre los 15-49 años, en Costa Rica 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41).

En el gráfico mostrado anteriormente en donde se observa la línea temporal de la tasa de mortalidad para ambos sexos, mujeres y hombres por separado, pero solo para las edades comprendidas entre los 15 y 49 años, se denota un comportamiento con tendencia a la baja para los tres grupos, pero que a través de las 3 líneas temporales hay tres puntos de repunte de las tasas que luego vuelven a descender esto en los años 1993, 2005 y 2009. Además los hombres poseen la mayor tasa de mortalidad a través de todos los años en estudio.

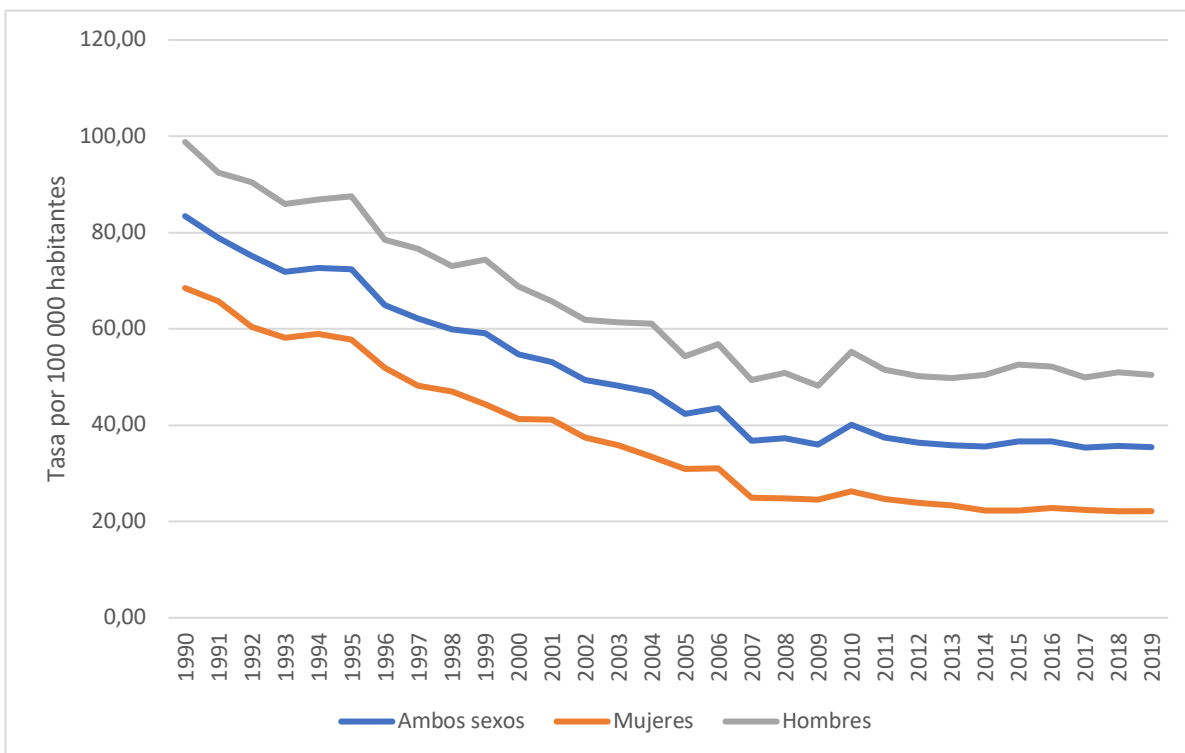


Figura 6. Tasa de mortalidad para ambos sexos, sexo femenino y masculino según factor de riesgo de contaminación por partículas grandes entre los 50-69 años, en Costa Rica 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

La información mostrada en el gráfico anterior, muestra la tasa de mortalidad asociada al factor de riesgo, pero en las edades comprendidas entre los 50 y 69 años y lo primero a destacar sería que la mayor tasa se muestra en el grupo de los hombres, manteniéndose así a través de la línea temporal en estudio, con una tendencia a la baja en los 3 grupos mostrados, exceptuando tres repuntes de las tasas ubicados en 1995, 2006 y 2010 para las tres líneas temporales.

Destacar también que partir del año 2007 se denota una curva relativamente plana, manteniendo cifras similares hasta finalizar la línea temporal en el 2019.

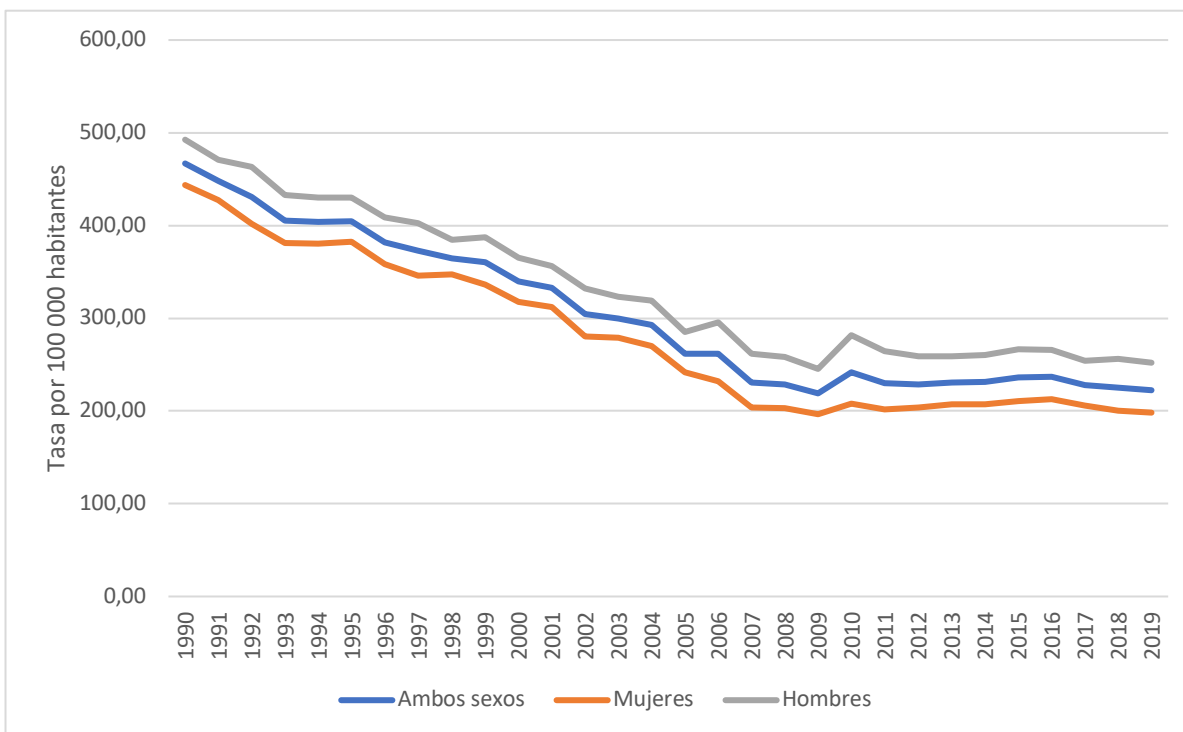


Figura 7. Tasa de mortalidad para ambos sexos, sexo femenino y masculino según factor de riesgo de contaminación por partículas grandes en mayores de 70 años, en Costa Rica 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

La tasa de mortalidad para el grupo mayor de 70 años, denota que los hombres son los mayormente afectados a través de los años en estudio y que para 1990 la tasa por cada 100 000 habitantes fue de 492,55 y al finalizar en el años 2019 fue de 252,35 por cada 100 000 habitantes, eso si observándose una tendencia a la baja en los 3 grupos a tomados en cuenta. De igual manera a partir del año 2010 se observa cambios mínimos a través de los años generando una línea relativamente plana hasta el final de la línea temporal.

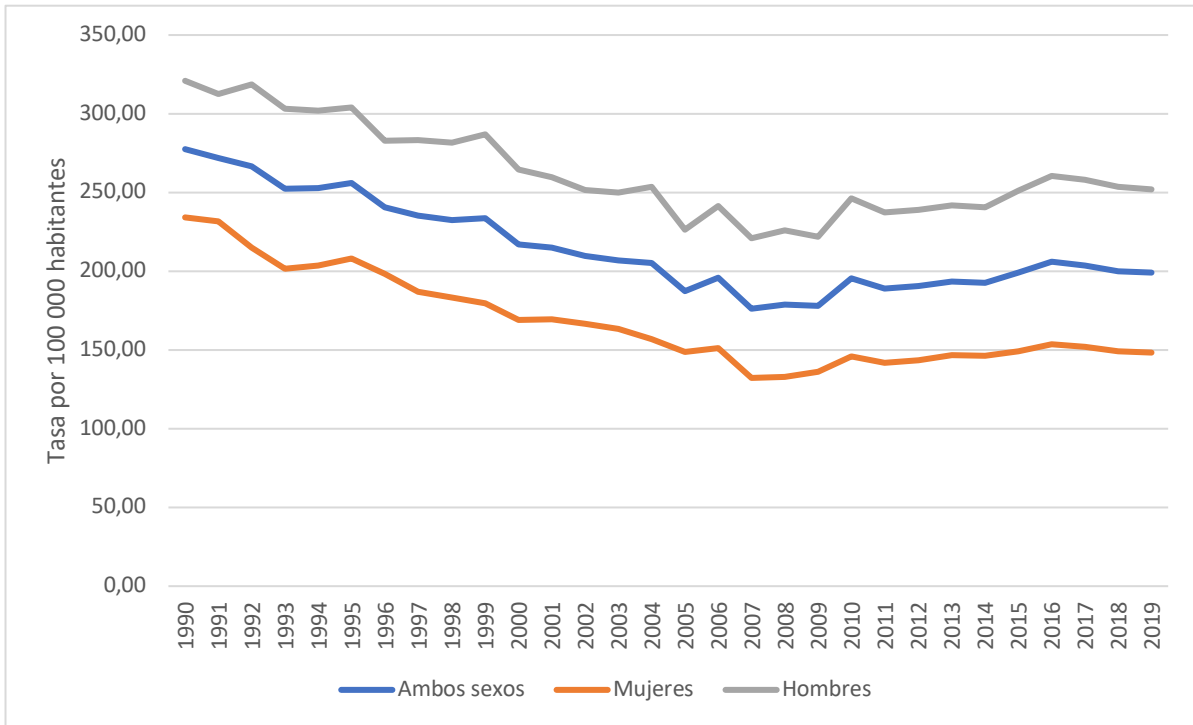


Figura 8. Tasa de años ajustados por discapacidad en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes entre los 15-49 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

En el caso de la tasa de AVAD para el grupo de edad entre los 15-49 años, se puede observar una tendencia de descenso al inicio de la línea temporal hasta el año 2007, eso si destacando que durante este lapso de tiempo ocurren dos repuntes en la tasa uno en el año 1993 para volver a descender a partir de 1996 y luego en el año 2005, desde este punto hasta el año 2019 se define una línea de ascenso no tan diferenciada, pero si evidente en los valores año tras año. Los hombres obteniendo la mayor tasa de AVAD en todos los años observados, siendo en 1990 el mayor valor observado con una tasa de 320, 93 por cada 100 000 habitantes.

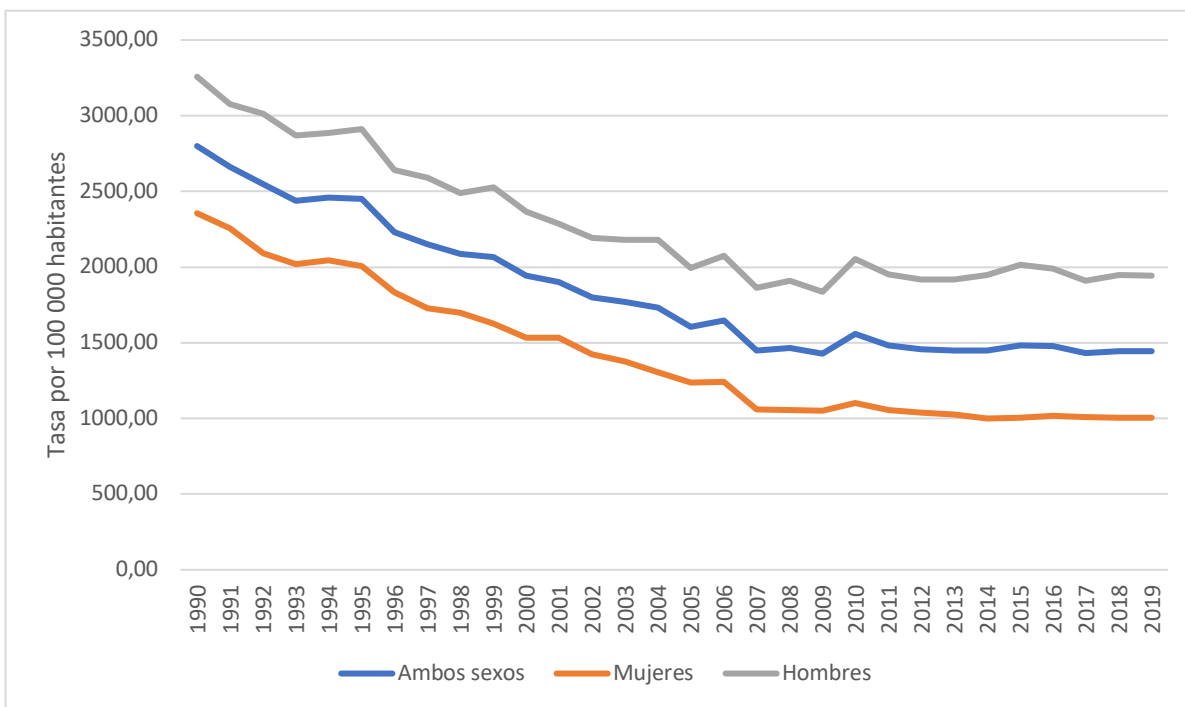


Figura 9. Tasa de años ajustados por discapacidad en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes entre los 50-69 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41).

Para el caso de los AVAD en edades comprendidas entre los 50-69 años, se observa una curva con marcado descenso al inicio de la línea temporal, pero que aproximadamente a partir del año 2007 se asimila una línea paralela con el eje horizontal manteniéndose valores cercanos y con variantes pequeñas de ascenso y descenso en las tasas hasta finalizar el período de tiempo analizado. Destacar también que en los años 1995, 2006 y 2010 ocurren repunte en las tasas de AVAD.

Los hombres viéndose mayormente afectados en toda la línea observada con los mayores valores desde 1990 hasta 2019.

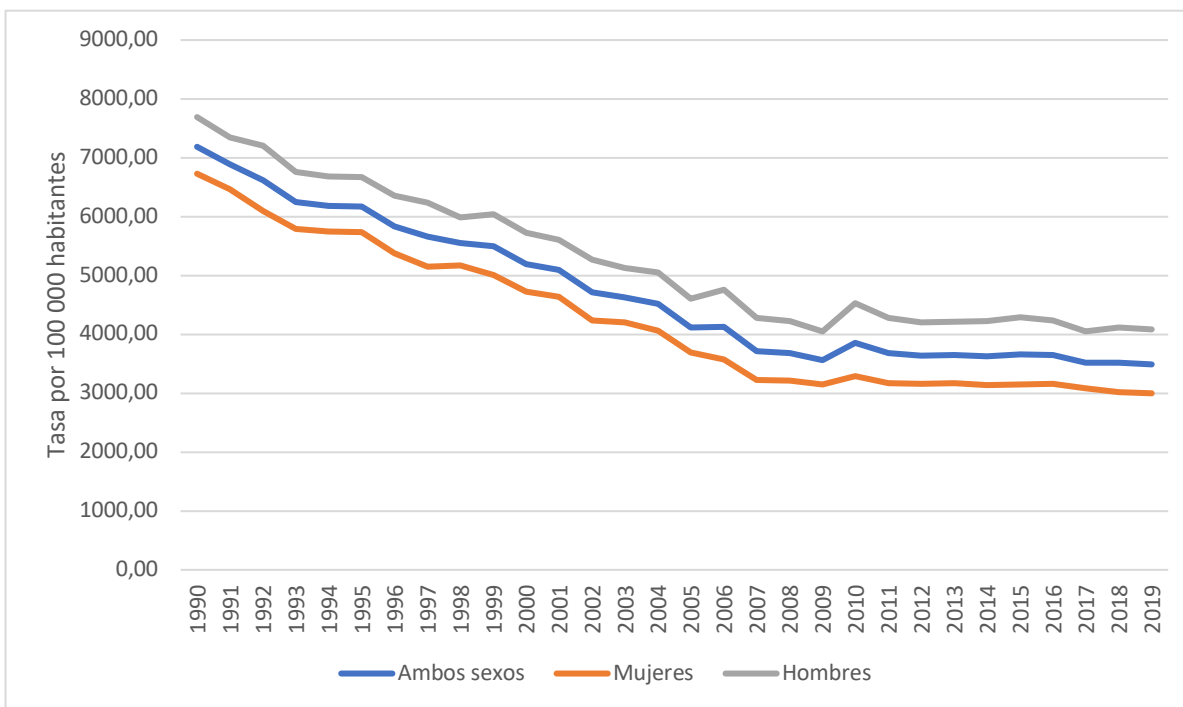


Figura 10. Tasa de años ajustados por discapacidad en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes en mayores de 70 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

Para el gráfico anterior donde se observa los AVAD en mayores de 70 años, se observa que los hombres son los que obtienen los valores más altos de tasas en toda la línea temporal siendo en 1990 de 7690,79 por cada 100 000 habitantes y para el 2019 de 4089 por cada 100 000 habitantes. Teniendo un comportamiento similar al resto de grupos etarios analizados en donde a partir del 2007 se delimita una línea casi paralela con el eje vertical, manteniéndose cambios leves en las tasas año tras año hasta finalizar en el 2019.

Destacar los repuntes en las tasas para el año 2006 y 2010 en los 3 grupos observados de igual manera y que luego vuelven a descender al año siguiente.

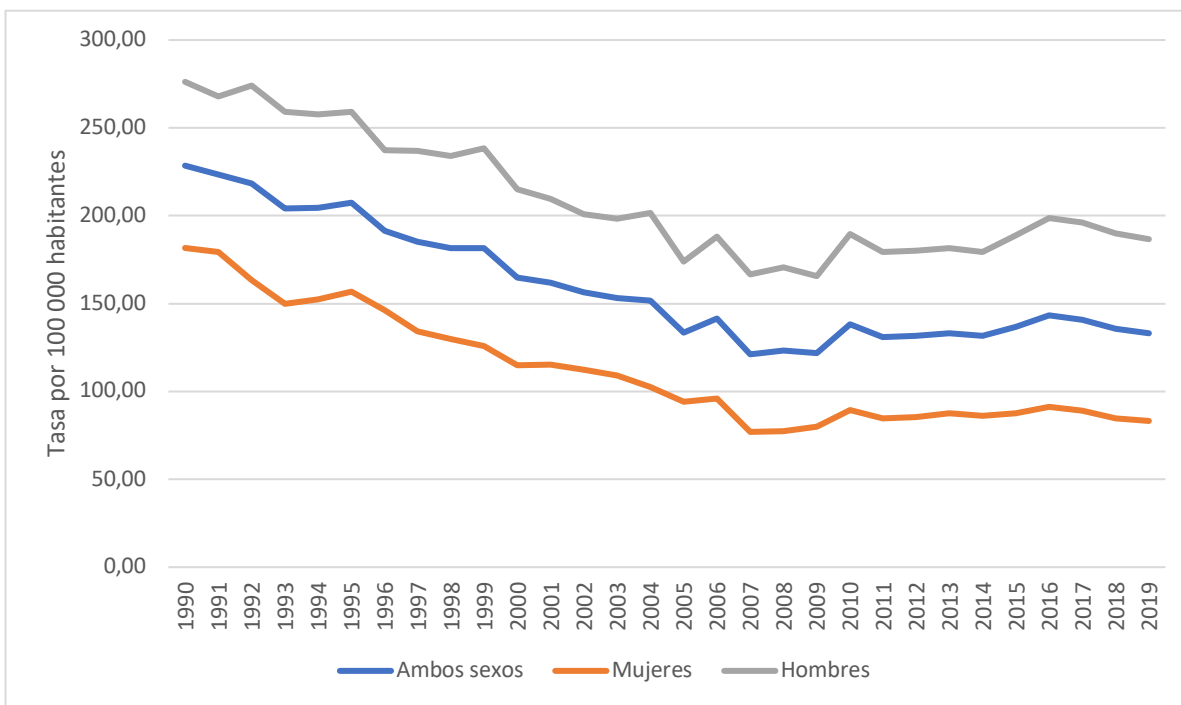


Figura 11. Tasa de años de vida perdidos en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes entre los 15-49 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

En el gráfico mostrado con anterioridad en donde se observa la línea temporal para los años de vida perdidos entre los 15 y 49 años, los hombres se mantienen como el grupo que se ve mayormente afectado presentando los valores más elevados desde 1990 hasta 2019, siendo sus tasas de 276,20 por cada 100 000 habitantes y de 186,64 por cada 100 000 habitantes, respectivamente.

A través de los años analizados se denota al inicio una línea con tendencia a la baja en las tasas, pero que posteriormente a partir del año 2007 se observan cambios en las tasas no tan marcados que generan una línea paralela con el eje vertical y en algunos trazos con tendencias a la alta.

Se pueden destacar también ciertos repuntes en las tasas durante los años 1995, 1999, 2006 y 2010 y que luego vuelven a descender en el año siguiente.

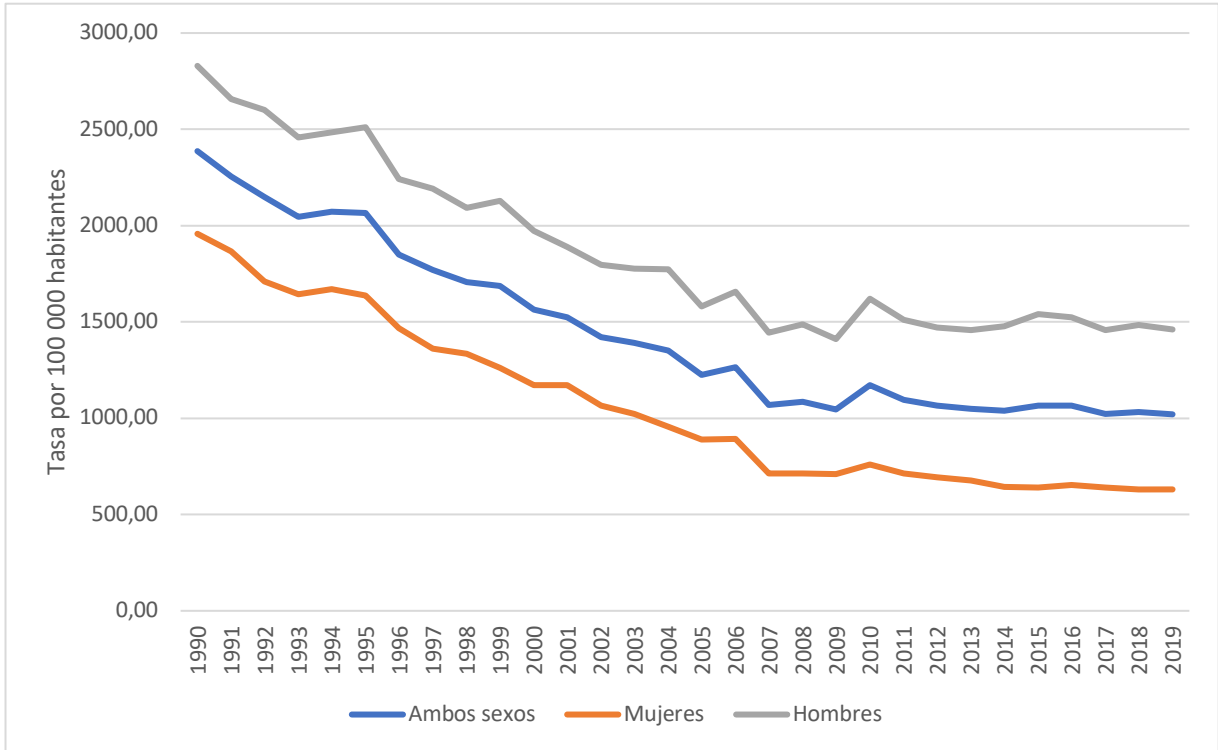


Figura 12. Tasa de años de vida perdidos en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes entre los 50-69 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41).

En el caso de los AVP pero para el grupo entre los 50 y 69 años las tasas analizadas son mayores y manteniéndose el patrón de que los hombres son los que acumulan las tasas más elevadas, siendo en 1990 de 2829,48 por cada 100 000 habitantes y para el 2019 de 1462,46 por cada 100 000 habitantes. En el caso de los tres grupos observados, se marca una línea con tendencia a la baja durante el período.

E igual destacar los repuntes en las tasas de 1996, 2006 y 2010, para los 3 grupos observados que luego vuelven a descender en años posteriores.

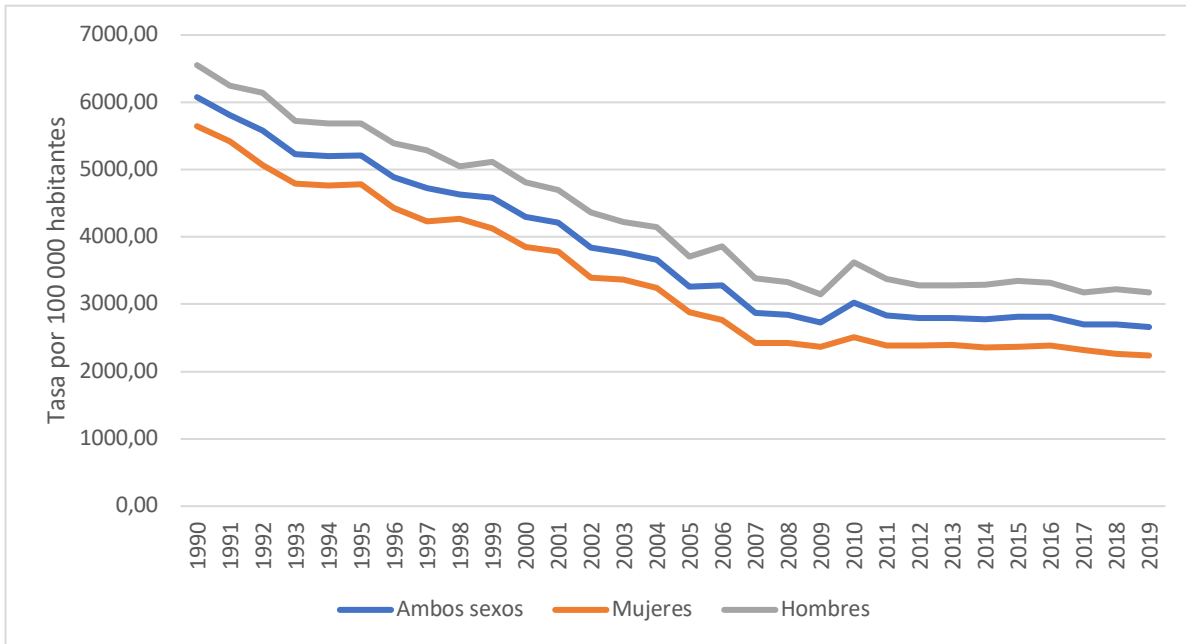


Figura 13. Tasa de años de vida perdidos en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes en mayores de 70 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

Para la tasa de años perdidos en personas mayores de 70 años, se obtiene que el grupo de los hombres sigue siendo el que presenta tasas mayores en comparación con las mujeres y ambos sexos, obteniendo en 1990 una tasa de 6552,73 por cada 100 000 habitantes, con una línea temporal que se va trazando con tendencia a la baja hasta el 2010. Después de este punto hasta el año 2019 se mantiene una tendencia de ascensos y descensos leves año tras año, que conforman una línea que parece ser plana al finalizar el período.

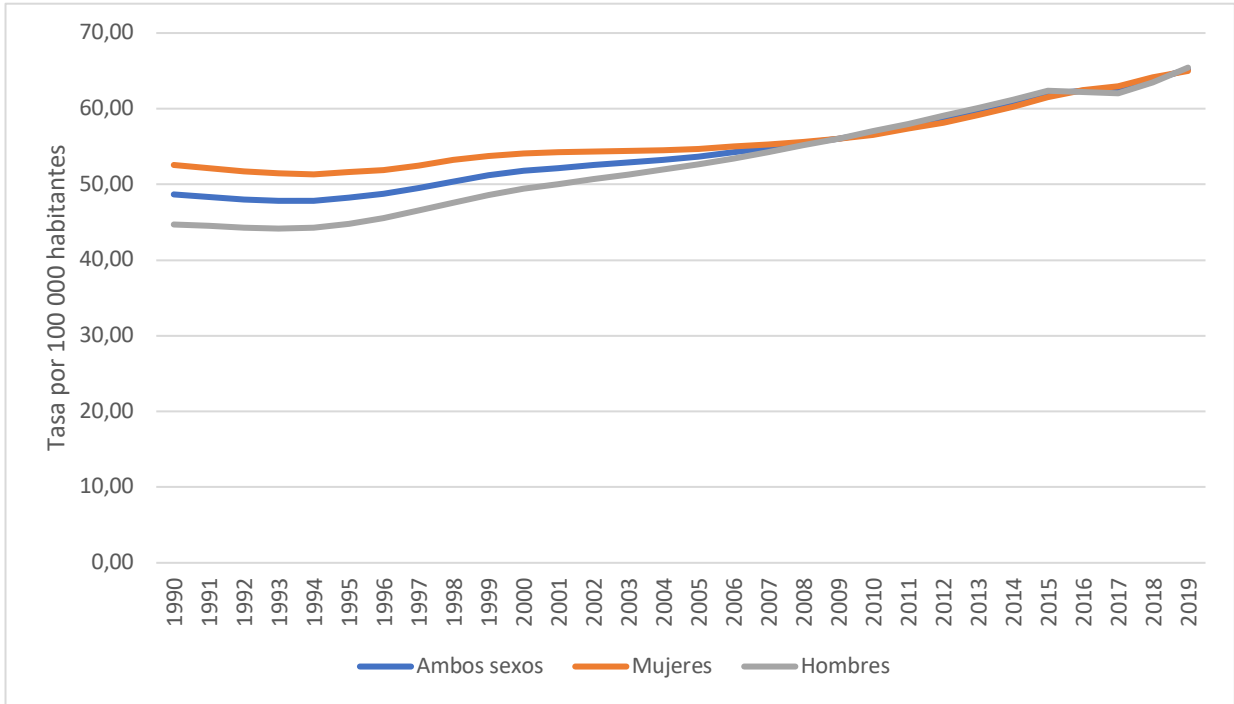


Figura 14. Tasa de años vividos con discapacidad en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes entre los 15-49 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41).

Al observar el gráfico anterior en donde se delimitan los años vividos con discapacidad, para las edades comprendidas entre los 15-49 años, las mujeres en primera instancia son las que presentan las mayores tasas, siendo en 1990 de 52,54 por cada 100 000 habitantes, pero que con el paso de la línea temporal ocurre una convergencia entre las líneas de los grupos observados con tasas similares año a año y que tienen una tendencia a la alta de forma discreta.

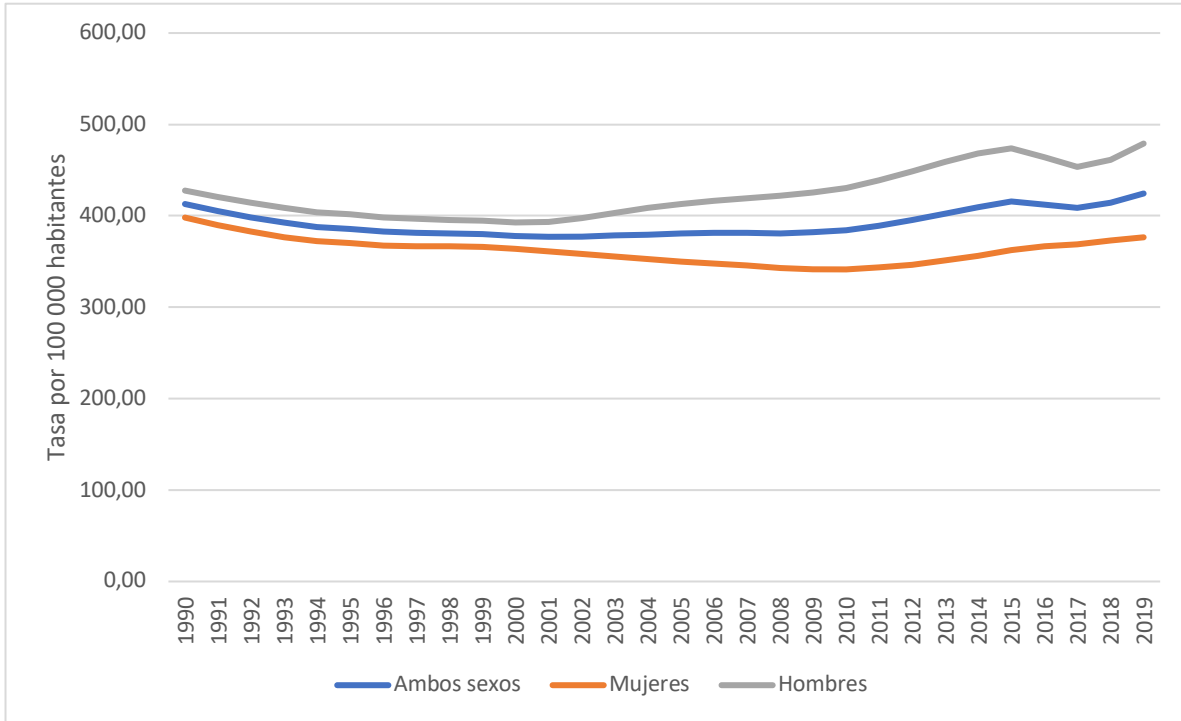


Figura 15. Tasa de años vividos con discapacidad en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes entre los 50-69 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

Para el caso anterior donde se observan los AVP entre los 50-69 años, es el grupo de los hombres el que obtiene las mayores las tasas, siendo en 1990 de 427,94 por cada 100 000 habitantes y que en primera instancia se denota una tendencia a la baja de forma leve, pero posterior a esto a partir del año 2002 se empieza a observar cambios con tendencia a la alta más marcada, cerrando con una tasa de 479,11 por cada 100 000 habitantes en el 2019. A pesar de que los hombres obtienen las mayores tasas año tras año, también se observa como en los otros dos grupos tienen un comportamiento similar con tendencias a la alta a partir del año 2002.

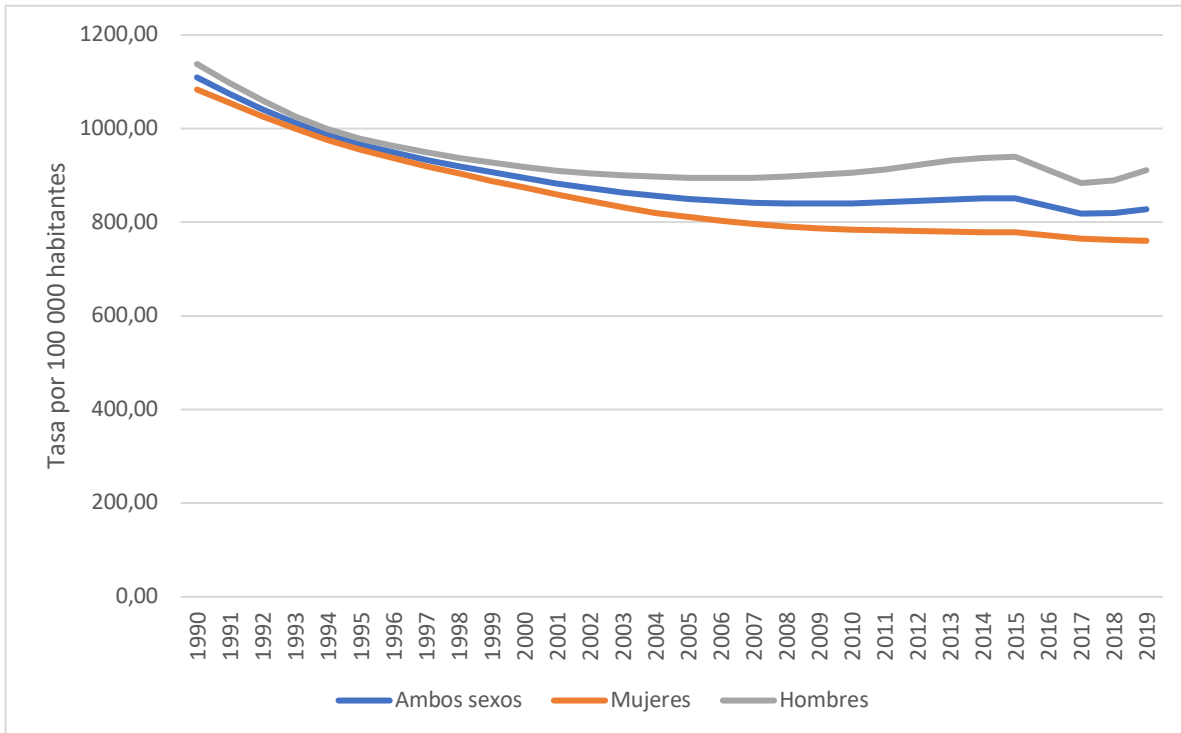


Figura 16. Tasa de años vividos con discapacidad en ambos sexos, sexo femenino y masculino para el factor riesgo contaminación por partículas grandes en mayores de 70 años en Costa Rica, 1990-2019.

Fuente: elaboración propia con datos de (41)

Para los AVP en personas mayores de 70 años, se observan valores más cercanos en los 3 grupos, pero siendo discretamente mayor en los hombres durante el inicio de la línea temporal, con una tasa de 1138,06 por cada 100 000 habitantes en 1990 y finalizando en el 2019 con 911,17 por cada 100 000 habitantes. Con un tendencia a la baja con el pasar de los años pero a partir del año 2008 cambia y se torna una elevación en las tasas hasta finalizar la línea temporal en 2019, esto solo en el grupo de los hombres, ya que en el grupo de las mujeres si sigue con un patrón a la baja en toda la línea temporal.

Destacar en la línea temporal de los hombres que entre los años 2015 y 2017 ocurre un descenso en las tasas y que luego vuelven a seguir el mismo patrón de ascenso durante los años 2018 y 2019.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS.

La contaminación del aire, en este caso haciendo énfasis a la contaminación por partículas grandes, es un problema que con el pasar de los años en algunas poblaciones se ha agravado más que en otras; circunstancias como la sobrepoblación, la industrialización, el aumento de la cantidad de vehículos circulantes en las carreteras y a esto sumado también el uso de combustibles fósiles con otros fines dentro de los hogares, se convierte en una consecuencia que perjudica a toda la población independientemente de la clase social. (42)

A pesar de que en la mayoría de datos analizados se observa una tendencia de disminución con respecto a los componentes de la carga de la enfermedad, no se puede obviar que aun así las tasas siguen teniendo números importantes y que se debe seguir trabajando si se quieren obtener buenos resultados a futuro.

En Costa Rica la ley general de la salud define la contaminación de la atmósfera, como el deterioro de la pureza del aire, producto de diferentes agentes contaminantes, y que en conjunto con el Ministerio de Salud superen los niveles de concentraciones permitidos por las normas de calidad del aire internacionales. (43)

En nuestro país no es la excepción, producto de el crecimiento exponencial de la población, condiciones de hacinamiento, aumento de la flota vehicular y la concentración de la mayoría de las actividades industriales en el gran área metropolitana, se haya convertido en un centro de contaminación del aire. (43)

Durante el año 2011 se evidencia que la flota vehicular en el país es el mayor emisor de gases contaminantes, y a esto se le suma el hecho de aproximadamente el 70% se encuentra en la gran

área metropolitana, provocando un 56% de los contaminantes en el aire, además que se estiman que van en aumento con un porcentaje aproximado de 7,4 % anual.

Otros datos importantes a tomar en cuenta publicados en el 2011 por el Inventario de Emisiones Contaminantes de Costa Rica donde se estima que solo en el GAM se produjeron 418 663 toneladas de monóxido de carbono, 64640 toneladas de óxidos de nitrógeno y 6149 toneladas de PM₁₀.(43). Durante este año en Costa Rica a pesar de los datos mostrados anteriormente, las tasas mostradas en el capítulo de resultados muestra que venían de un leve descenso con respecto al año 2010, para la mayoría de componentes de la carga de la enfermedad.

Según un informe que se presenta por la Organización Panamericana de la Salud para el año 2016 en el continente Americano el 35% de las muertes por enfermedades pulmonares, el 15% de las muertes por ECV, el 44% de las muertes por enfermedades cardíacas y el 6% de las muertes por cáncer de pulmón se asocian a la contaminación del aire. Durante ese mismo año se atribuyeron 319,627 muertes en América por contaminación del aire.(44)

Además un estudio que se realiza durante el año 2015 en China donde se observa la carga de la enfermedad, relación y consecuencias con los diferentes grupos de enfermedades y la contaminación del aire, determina que para esa nación además de ser una de las que se encuentra en los primeros lugares de los países con mayor contaminación del aire a nivel mundial; la enfermedad cardiovascular, las enfermedades respiratorias crónicas, el cáncer y a diabetes, son los grupos que presentan mayor mortalidad asociada a la contaminación del aire como factor de riesgo, lo anterior se observa desde 1990 hasta el 2015. (45)

Lo antes mencionado denota la relación de lo que se desarrolló dentro del tema de investigación y la relación de los grupos de enfermedades asociados con el factor de riesgo, no solo en Costa Rica si no también a nivel mundial con resultados similares en este caso.

Otro estudio que se realiza en Costa Rica durante los años 2011 y 2012 en donde precisamente se analizan y se recolectan datos de las partículas que se encuentran en mayor cantidad y en que proporción en el aire del GAM, se obtiene que las partículas PM 10 Y PM 2.5, monóxido de carbono y monóxido de nitrógeno son las que se encuentran en mayor proporción, se realiza una comparativa con los niveles estándar en los cuales deberían encontrarse según las normas de la OMS y en este caso cumplían con la mayoría de ellos, pero seguían por encima de otros estándares internacionales, en el estudio se concluye que a pesar de esos niveles sobrepasan ligeramente algunos de esos estándares internacionales, estas partículas tienen una tendencia a la baja, lo que tiene una relación con los datos expuestos del GBD para los diferentes componentes de la carga de la enfermedad expuestos en el capítulo anterior en donde la mayoría tenían una tendencia a la baja en algunos casos más marcada que en otras. (46)

Además de lo antes mencionado un análisis realizado en 2008, 2009 y 2010 sobre la calidad del aire igual en Costa Rica, en donde se observa las emisiones de las industrias que tenían como principal fuente productora una caldera, Se determinan los contaminantes que se producían en estas y la cantidad, además se compararon con las normativas ambientales que rigen para esas fuentes fijas. Se encuentra que el dióxido de azufre, óxido de nitrógeno eran los contaminantes que se más se encontraban en las industrias tomadas dentro de la muestra. Con respecto a los valores y la cantidad de esas partículas fue variante con respecto a los 3 años en algunas aumentaba y en otras por el contrario disminuían, pero con respectos a los rangos establecidos y bajo los cuales se rigen, se mantuvieron al margen.(47)

Esto se relaciona primero, con los contaminantes mencionados con anterioridad en esta investigación y los cuales se están catalogados dentro del grupo que mayor relación tienen con los cambios a nivel del organismo y también en lo que respecta a lo observado en los años

analizados dentro del capítulo de resultado y una las razones del porque la mayoría de indicadores tienen una tendencia a la baja en los años posteriores a los antes mencionados.

En 2005, un informe que se realiza para el estado de la nación el cuál es producto de un estudio realizado por la UNA, UCR, el Ministerio de Salud y otras entidades, evidencia las condiciones del aire del GAM midiendo los niveles de material particulado, monóxido de carbono y óxido de nitrógeno, se toman en cuenta estos contaminantes ya que el equipo utilizado solo tiene la capacidad de medir estos componentes. Como resultado se obtuvo que estas partículas se mantenían por debajo de los niveles estipulados por el ministerio de salud y las normativas que rigen bajo estos casos, también se demuestra que a pesar del crecimiento de la flota vehicular y la industria, estos parámetros no sufrían cambios significativos y además de la implementación de otras normativas relacionadas con la calidad del aire.(48)

De tal manera se puede relacionar el porque en los años siguientes, se denota lo observado en el capítulo anterior y porque los diferentes referentes de la carga de la enfermedad analizados tienen una tendencia al descenso, ya que producto de estos estudios se logra observar que el aire a pesar de presentar una carga de contaminantes se mantienen por debajo de los niveles establecidos por la OMS para los años relacionados.

Para el año 2014 se realiza unos de los análisis más recientes de la calidad del aire dentro del GAM, para este año los resultados variaron un poco con respecto a los mencionados con anterioridad, según este estudio los niveles de los diferentes contaminantes dentro de los cuales se encuentran el monóxido de carbono, óxido de nitrógeno, PM_{10} y $PM_{2.5}$, la recolección de datos demuestra que los niveles de estas partículas se encuentran por encima de las normas establecidas por la OMS y la agencia de protección ambiental de los Estados Unidos, esto para ambas exposiciones; tanto la exposición aguda como la crónica. Estas directrices establecen que

para las PM_{10} el valor de media anual no debe superar los $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, para las $PM_{2.5}$ los $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y para el dióxido de nitrógeno los $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Para lo cual las zonas analizadas proveían datos mayores a los antes mencionados. (49)

Si bien en el capítulo de resultados se menciona y se analizan datos sobre los diferentes componentes de la carga de la enfermedad, hay una relación directa con la información antes detallada, ya que a partir de la exposición a estas partículas contaminantes y las que se sobreponen como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades no comunicables, esta exposición y los niveles en los que se encuentran en el aire van a provocar que tanto las personas desarrollen las enfermedades relacionadas o sufran exacerbaciones o reagudizaciones de sus padecimientos ya conocidos. Como consecuencia se puede observar que para ese mismo año y los años posteriores según los datos analizados en el GBD, se logra denotar un leve aumento en las tasas de AVD, AVAD, AVP y mortalidad de los diferentes grupos observados dentro de los datos que se analizan en el capítulo anterior.

Otro ejemplo de lo que podemos encontrar y relacionar a nivel mundial, es el caso de México otro de los países que se encuentra ubicado entre los primeros puestos a nivel mundial en el tema de contaminación del aire, según un informe realizado sobre la calidad del aire en el año 2016 en donde de igual manera recolectaban datos de las partículas más contaminantes y perjudiciales para el organismo en las diferentes ciudades que conforman la nación, se reflejó que según sus propias normativas similares en rango a las de los Estados Unidos y además las establecidas por la OMS; las mismas utilizadas para Costa Rica, todos se encuentran muy por encima de los niveles adecuados y esto se ve reflejado de igual manera en los diferentes componentes de la carga de la enfermedad analizados en el GBD ya que si se comparan con los de nuestro país de igual manera se logra ver la relación de que los niveles de estas partículas

son el reflejo directo del porque se catalogan como factor de riesgo para las enfermedades mencionadas en esta investigación. En el caso de Costa Rica los niveles de estas partículas se encuentra por debajo de estándares antes mencionados pero en el caso de México se encuentran hasta 3 veces por encima y es ahí la diferencia que se puede observar en los AVAD, AVD, AVP y mortalidad, que para este país se encuentran por encima de los analizados para Costa Rica. (41,50)

A pesar de los pocos estudios realizados en el país que reflejen de manera directa la carga de la enfermedad, estos informes sobre la calidad del aire y las mediciones realizadas de la partículas que realmente se pueden catalogar como un factor de riesgo, reflejan de una manera directa el comportamiento observado en línea temporal y porque en algunos momentos se comporta con una tendencia a la baja de las tasas y porque en otros se vieron pequeños cambios que provocaron que esas tasas aumentaran levemente.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Destacar que la mortalidad general por edad estandarizada asociada al factor de riesgo por contaminación de partículas grandes, para los 3 grupos estudiados viene en descenso en los 30 años analizados. Además, tanto por edad estandarizada como por grupos etarios el sexo masculino siempre fue el que obtuvo las mayores tasas asociadas y en el caso del grupo de personas mayores a 70 años fueron las que obtuvieron las tasas más altas de mortalidad por rango de edad independientemente del sexo.
- En el caso de la mortalidad por grupos etarios destacar que las personas entre 15-49 años obtienen tasas relativamente bajas en comparación con los grupos entre los 50-69 y los mayores de 70 años, esto puede estar asociado al hecho de que el factor de riesgo promueve la mayoría de cambios a largo plazo o tiempo de exposición como se menciona en esta investigación, por lo que las personas a corta edad en ciertos casos no se ven tan afectadas como la exposición que ya pudieron haber tenido las personas con mayor edad.
- Con respecto a los años ajustados por discapacidad (AVAD), la tendencia de las mayores tasas sigue siendo en los hombres, para todos los grupos de edad analizados, de nuevo el grupo entre los 15 a 49 años son los que presentan las menores tasas en comparación con los otros dos grupos etarios.
- Destacar que a lo largo de los 30 años analizados de igual manera las tasas de AVAD independientemente del grupo de edad, se muestran de manera general en descenso, y en el grupo de edad en los mayores de 70 años en donde se pueden observar las tasas más elevadas y con una diferencia bastante marcada en comparación con los grupos de 15 a 49 y de 50 a 69 años.

- En cuanto a las tasas de los años de vida perdidos (AVP) se pudieron destacar ciertas características, en el grupo mayor de 70 años se obtuvieron las mayores tasas, que en comparación con los otros dos grupos de edades son significativamente elevadas; a pesar de estos en los 3 grupos etarios observados las tasas se encuentran en descenso.
- Destacar de igual manera que en las tasas de AVP los hombres siguen siendo los que obtienen las tasas más elevadas independientemente de la edad, y según el grupo de edad, los posicionados entre los 15 a 49 años presentan las tasas más bajas.
- En cuanto a los años vividos con discapacidad (AVD) se pueden observar ciertas características completamente distintas en comparación con los otros componentes de la carga de enfermedad, en el grupo entre los 15 a 49 y de 50 a 69 años se observó un ascenso de las tasas a lo largo de los 30 años, y las mujeres en principio son las que obtienen la mayores tasas eso si muy poco distante del sexo masculino.
- En el caso de los AVP para los otros dos grupos de edades 50 a 69 y mayores de 70 años los hombres vuelven a obtener las tasas mas altas; y además el grupo mayor a 70 años obtiene las tasas más elevadas por grupos de edad, eso si es el único grupo con comportamiento al descenso a lo largo de los 30 años observados.
- De manera general según lo observado en los diferentes componentes de la carga de la enfermedad destacar y poner como punto importante el hecho de los hombres obtienen las tasas más elevadas, lo que puede estar asociado a una mayor exposición de los agentes contaminantes en comparación con las mujeres.
- De igual forma según por grupo de edad que en su mayoría la población mayor a 70 años es la más afectada, posiblemente asociado al hecho de que, a mayor cantidad de tiempo o años expuestos a los diferentes contaminantes, mayor es el riesgo de asociación

de desarrollo de enfermedades por los mismos, o que en dado caso desarrollen enfermedades y tengan que sobrellevarlas a más temprana edad.

6.2 RECOMENDACIONES

- Mejoras de las políticas ya establecidas en relación con el sistema de salud y bienestar ambiental que a pesar de cómo se menciona en el documento, a nivel nacional se rigen y se miden los niveles de contaminantes en el aire, estos no son los más aptos según los estatutos internacionales y las mediciones no se realizan en lapsos cortos de tiempo, para a partir de este punto tener un parámetro adecuado sobre la realidad del aire al que estamos expuestos y poder generar cambios si es necesario.
- Otro punto importante es la parte de investigación en el país, realmente es muy poco lo que se puede encontrar sobre la realidad de la contaminación del aire como factor de riesgo para el desarrollo de ciertas enfermedades, datos sobre carga de enfermedad, por lo que sería importante promover la parte investigativa en los profesionales de la salud y que se pueden obtener datos reales y concisos sobre este tema.
- La educación en los profesionales de la salud, actualización por medio de charlas sobre la importancia y relación de la contaminación del aire con el desarrollo de las diferentes enfermedades que no solo son pulmonares como tal vez una mayoría lo creería y hacer ver el impacto de la asociación entre el factor de riesgo desarrollado en esta investigación con otras enfermedades no transmisibles, como ya lo hicieron ver varios estudios nivel internacional.
- Educación a la población general, informar por medio charlas en escuelas, colegios, en los mismos centros de atención primaria, para así brindar una mayor posibilidad de conocimiento e información sobre la realidad de lo que ya se ha podido demostrar a nivel internacional de la relación de los agentes contaminantes del aire con el desarrollo de ciertas patologías.

- Como parte del punto anterior también hacerles ver a las personas, el razonamiento sobre las quemaduras indiscriminadas, el uso de combustibles fósiles como materia prima en las cocinas y poder explicarles también la relación que realmente es significativa entre estas prácticas y el desarrollo o empeoramiento de enfermedades a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robert Maynard SH, Hillel Koren JS. Air Pollution and Health - 1st Edition [Internet]. Academic press; [citado el 21 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/air-pollution-and-health/maynard/978-0-12-352335-8>
2. Ballester Díez F, Tenías JM, Pérez-Hoyos S. Efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud: una introducción. Rev Esp Salud Pública. marzo de 1999;73(2):109–21.
3. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Front Public Health [Internet]. el 20 de febrero de 2020 [citado el 22 de febrero de 2021];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7044178/>
4. Román A O, Prieto C MJ, Mancilla F P, Astudillo O P, Dussaubat A AM, Miguel W C, et al. Daño cardiovascular por material particulado del aire. Puesta al día 2008. Rev Médica Chile. septiembre de 2009;137(9):1217–24.
5. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Front Public Health [Internet]. el 20 de febrero de 2020 [citado el 21 de febrero de 2021];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7044178/>
6. What is the Kyoto Protocol? | UNFCCC [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2021]. Disponible en: https://unfccc.int/kyoto_protocol
7. La contaminación ambiental como factor determinante de la salud [Internet]. [citado el 31 de enero de 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272005000200001&lng=es&nrm=iso
8. USGCRP (2009). Global Climate Change Impacts in the United States. In: Karl TR,

Melillo JM, Peterson TC, editors. Climate Change Impacts by Sectors: Ecosystems. New York, NY: United States Global Change Research Program. Cambridge University Press. - Buscar con Google [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=USGCRP+%282009%29.+Global+Climate+Change+Impacts+in+the+United+States.+In%3A+Karl+TR%2C+Melillo+JM%2C+Peterson+TC%2C+editors.+Climate+Change+Impacts+by+Sectors%3A+Ecosystems.+New+York%2C+NY%3A+United+States+Global+Change+Research+Program.+Cambridge+University+Press.>

9. Global Climate Change Impacts in the United States 2009 Report Legacy site | U.S. Global Change Research Program Legacy site [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://nca2009.globalchange.gov/>

10. ¿Qué es el Acuerdo de París? | CMNUCC [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://unfccc.int/es/process-and-meetings/the-paris-agreement/que-es-el-acuerdo-de-paris>

11. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. [citado el 21 de febrero de 2021]. Disponible en:

http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=48141&nValor3=51236&strTipM=TC

12. Administrator. VI INFORME DE CALIDAD DEL AIRE DE LA GAM 2013-2015 [Internet]. Ministerio de Salud Costa Rica. [citado el 21 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/727-noticias-2016/938-vi-informe-de-calidad-del-aire-de-la-gam-2013-2015>

13. Air pollution [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2021]. Disponible en:

<https://www.who.int/westernpacific/health-topics/air-pollution>

14. WHO | Healthy environments for healthier populations: Why do they matter, and what can we do? [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado el 22 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/phe/publications/healthy-environments/en/>
15. OMS | ¡No contamines mi futuro! El impacto de los factores medioambientales en la salud infantil [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado el 23 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/ceh/publications/don-t-pollute-my-future/es/>
16. OMS | Contribución de la mejora del medio ambiente a la salud [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado el 23 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/phe/es/>
17. West B J, Luks M A. Fundamentos de fisiología respiratoria West. 10 Ed. Vol. 1. Wolters Kluwer; 231 p.
18. Morakinyo OM, Mokgobu MI, Mukhola MS, Hunter RP. Health Outcomes of Exposure to Biological and Chemical Components of Inhalable and Respirable Particulate Matter. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. junio de 2016 [citado el 8 de abril de 2021];13(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924049/>
19. Wilson WE, Suh HH. Fine particles and coarse particles: concentration relationships relevant to epidemiologic studies. *J Air Waste Manag Assoc* 1995. diciembre de 1997;47(12):1238–49.
20. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. *Front Public Health* [Internet]. el 20 de febrero de 2020 [citado el 15 de abril de 2021];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7044178/>
21. Kloog I, Ridgway B, Koutrakis P, Coull BA, Schwartz JD. Long- and short-term

exposure to PM2.5 and mortality: using novel exposure models. *Epidemiol Camb Mass*. julio de 2013;24(4):555–61.

22. McCarthy JT, Pelle E, Dong K, Brahmhatt K, Yarosh D, Pernodet N. Effects of ozone in normal human epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol*. mayo de 2013;22(5):360–1.

23. Thiele JJ, Traber MG, Tsang K, Cross CE, Packer L. In vivo exposure to ozone depletes vitamins C and E and induces lipid peroxidation in epidermal layers of murine skin. *Free Radic Biol Med*. 1997;23(3):385–91.

24. Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K, Analitis A, Touloumi G, Schwartz J, et al. Acute effects of ozone on mortality from the “air pollution and health: a European approach” project. *Am J Respir Crit Care Med*. el 15 de noviembre de 2004;170(10):1080–7.

25. Hatch GE, Slade R, Harris LP, McDonnell WF, Devlin RB, Koren HS, et al. Ozone dose and effect in humans and rats. A comparison using oxygen-18 labeling and bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med*. septiembre de 1994;150(3):676–83.

26. Soon W, Baliunas SL, Robinson AB, Robinson ZW. Environmental Effects of Increased Atmospheric Carbon Dioxide. *Energy Environ*. el 1 de septiembre de 1999;10(5):439–68.

27. Richmond-Bryant J, Owen RC, Graham S, Snyder M, McDow S, Oakes M, et al. Estimation of on-road NO₂ concentrations, NO₂/NO_X ratios, and related roadway gradients from near-road monitoring data. *Air Qual Atmosphere Health*. junio de 2017;10(5):611–25.

28. Chen T-M, Gokhale J, Shofer S, Kuschner WG. Outdoor air pollution: nitrogen dioxide, sulfur dioxide, and carbon monoxide health effects. *Am J Med Sci*. abril de 2007;333(4):249–56.

29. Goyer RA. Transplacental transport of lead. *Environ Health Perspect*. noviembre de 1990;89:101–5.

30. Peters A, Döring A, Wichmann H-E, Koenig W. Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *The Lancet*. el 31 de mayo de 1997;349(9065):1582–7.
31. Brook Robert D., Rajagopalan Sanjay, Pope C. Arden, Brook Jeffrey R., Bhatnagar Aruni, Diez-Roux Ana V., et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation*. el 1 de junio de 2010;121(21):2331–78.
32. Seaton A, Soutar A, Crawford V, Elton R, McNerlan S, Cherrie J, et al. Particulate air pollution and the blood. *Thorax*. noviembre de 1999;54(11):1027–32.
33. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet Lond Engl*. el 21 de enero de 1995;345(8943):176–8.
34. Hadley MB, Baumgartner J, Vedanthan R. Developing a Clinical Approach to Mitigating Risks of Air Pollution and Protecting Cardiovascular Health. *Circulation*. el 13 de febrero de 2018;137(7):725–42.
35. Lim CC, Thurston GD. Air Pollution, Oxidative Stress, and Diabetes: a Life Course Epidemiologic Perspective. *Curr Diab Rep*. el 19 de julio de 2019;19(8):58.
36. Vawda S, Mansour R, Takeda A, Funnell P, Kerry S, Mudway I, et al. Associations Between Inflammatory and Immune Response Genes and Adverse Respiratory Outcomes Following Exposure to Outdoor Air Pollution: A HuGE Systematic Review. *Am J Epidemiol*. el 15 de febrero de 2014;179(4):432–42.
37. Harrison. *Manual de Medicina, 20e* | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado el 7 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/Book.aspx?bookid=2943>
38. Harrison. *Principios de Medicina Interna, 20e* | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical

[Internet]. [citado el 7 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/book.aspx?bookID=2461>

39. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention [Internet]. Global Initiative for Asthma - GINA. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ginasthma.org/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention/>

40. 2021 GOLD Reports [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>

41. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado el 26 de julio de 2021]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>

42. Medina Palacios EK, Medina Palacios EK. La contaminación del aire, un problema de todos. Rev Fac Med. junio de 2019;67(2):189–91.

43. Administrator. Artículos en material publicado [Internet]. Ministerio de Salud Costa Rica. [citado el 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-informacion/material-publicado>

44. Air Quality - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. [citado el 19 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/topics/air-quality>

45. Chen S, Bloom DE. The macroeconomic burden of noncommunicable diseases associated with air pollution in China. PLoS ONE. el 18 de abril de 2019;14(4):e0215663.

46. Contaminación atmosférica en Costa Rica. Resultados de estudios recientes: Ciencias Ambientales. 2014.

47. Valdés J, Esquivel Hernández G, Morales Rivera J. Emisiones de contaminantes atmosféricos provenientes desde fuentes fijas. el 22 de agosto de 2013 [citado el 2 de octubre

de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/handle/11056/7458>

48. Rojas O. Situación de la calidad del aire en Costa Rica, 2005. 2006 [citado el 5 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.conare.ac.cr/handle/20.500.12337/969>

49. calidad_aire [Internet]. [citado el 7 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.msj.go.cr/MSJ/Capital/Ambiente/SitePages/calidad_aire.aspx

50. Climático IN de E y C. Estado de la Calidad del Aire en México [Internet]. gob.mx. [citado el 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.gob.mx/inecc/es/articulos/estado-de-la-calidad-del-aire-en-mexico?idiom=es>

ABREVIATURAS

ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

Yo Brandon Venegas Bolaños, cédula de identidad número 702140596, en condición de estudiante de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de este acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que castiga el código penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de licenciatura, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado “Carga De La Enfermedad Por Contaminación Atmosférica Debida A Partículas Grandes Para Determinadas Enfermedades En Costa Rica 1990-2019”, es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982, especialmente el 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 3 días del mes de setiembre del año dos mil veintiuno.



Brandon Venegas Bolaños

CARTA DE APROBACIÓN

San José, 3 de septiembre del 2021

Dirección de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante **Brandon Venegas Bolaños**, cédula de identidad número **7-0214-0596**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“CARGA DE LA ENFERMEDAD POR CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA DEBIDA A PARTÍCULAS GRANDES PARA DETERMINADAS ENFERMEDADES EN COSTA RICA 1990-2019”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	18%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	16%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	16%
	TOTAL	100%	90%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

**Valeria
Delgado
Bermúdez**
Firmado digitalmente por
Valeria Delgado
Bermúdez
Fecha: 2021.09.03
09:16:51 -05'00'

Dra. Valeria Delgado Bermúdez
Cédula: 1-1336-0934
CMC: 15625

CARTA DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 14 de octubre de 2021

Departamento de Servicios estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente


Estimados señores:

El estudiante **BRANDON VENEGAS BOLAÑOS**, cédula de identidad número **702410596**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"CARGA DE LA ENFERMEDAD POR CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA DEBIDA A PARTÍCULAS GRANDES PARA DETERMINADAS ENFERMEDADES EN COSTA RICA 1990-2019"**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

 Firmado digitalmente por
JOSHUA SANTANA
SEGURA (FIRMA)
Fecha: 2021.10.14
11:19:22 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
Céd. 1-1587-0832
Cód. 16080

CARTA AUTORIZACIÓN CENIT

BIBLIOTECA UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACIÓN

San José, (14 de diciembre del 2021)


Señores:
Universidad
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Brandon Venegas Bolaños con número de identificación 702140596 autor (a) del trabajo de graduación titulado **CARGA DE LA ENFERMEDAD POR CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA DEBIDA A PARTÍCULAS GRANDES PARA DETERMINADAS ENFERMEDADES EN COSTA RICA 1990-2019**, como requisito para optar por el grado de (Licenciatura en Medicina y Cirugía); (S/) autorizo a la Biblioteca de la Universidad Hispanoamericana para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,


- 7-0214-0596
Firma y Cédula de Identidad