



Sergio Valdés Hernández
Gemma Rojo Martínez

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.
Instituto de Investigación biomédica de Málaga (IBIMA). Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).

Contaminación del aire y diabetes

¿Existe relación?



La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado la contaminación del aire como el mayor factor de riesgo medioambiental en el mundo, siendo responsable de más de 4.2 millones de muertes cada año. La mayor parte (más del 50%) de estas muertes son de causa cardiovascular (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular). Un dato altamente preocupante es que más del 90% de la población mundial vive en zonas con niveles de contaminación del aire que sobrepasan los límites recomendados por la OMS. La contaminación del aire afecta a países desarrollados y en vías de desarrollo con el mayor impacto actual en determinadas zonas de Asia, aunque es remarcable que niveles de contaminación, incluso relativamente bajos, están ya asociados con impactos relevantes sobre la salud. En España, según datos de la Agencia Europa de medioambiente, la contaminación por partículas en suspensión ($PM_{2.5}$) ocasionó 23.000 muertes en 2018, mientras que el dióxido de nitrógeno (NO_2) y el ozono (O_3) ocasionaron 6.800 y 1800 muertes adicionales, respectivamente. El total de muertes estimadas ocasionadas por contaminación del aire en nuestro país fue por tanto superior a 30.000 personas al año.

Los contaminantes del aire son una mezcla heterogénea de partículas en suspensión y gases, cada uno con una determinada reactividad, dispersión y toxicidad. Aunque algunos gases, como el NO_2 y el ozono, tienen efectos nocivos reconocidos para la salud humana, la mayor evidencia disponible y probablemente, la mayor amenaza es la ocasionada por las partículas en suspensión. Las partículas en suspensión son, por tanto, los indicadores más utilizados evaluar los efectos en la salud de la exposición a la contaminación del aire.

Las partículas en suspensión ([PM] del inglés *particulate matter*) son una mezcla de partículas de diverso origen, que se encuentran suspendidas en el aire, y que se caracterizan por su pequeño tamaño (diámetro inferior a 10 micras) de forma que son respirables. Según su tamaño se dividen en PM_{10} (partículas con diámetro aerodinámico de menos de 10 micras), que incluyen una fracción fina o $PM_{2.5}$ (partículas con diámetro aerodinámico de menos de 2.5 micras) que son más específicas de procesos de combustión y por su

tamaño tienen más probabilidad de acceder a tramos más distales del árbol respiratorio y depositarse a nivel alveolar. Dentro de la fracción $PM_{2.5}$ aún se incluye una fracción ultrafina ($PM_{0.1}$) en el rango de tamaño de las nano partículas, en las que se ha demostrado incluso una translocación de partículas a torrente sanguíneo con una persistencia de hasta 3 meses después de la exposición.

¿POR QUÉ MECANISMOS LAS PARTÍCULAS EN SUSPENSIÓN OCASIONAN DAÑO EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR?

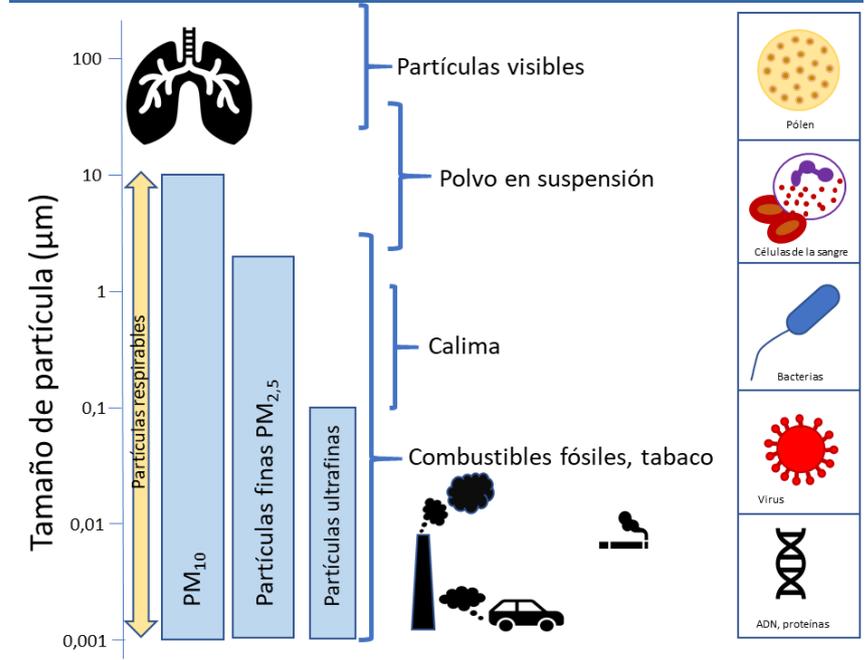
Estas partículas, al ser inhaladas y depositadas en tramos distales del árbol respiratorio (ej. alveolos), inducen estrés oxidativo que primariamente ocurre en el sitio de inhalación (pulmonar) para posteriormente, ya sea por la translocación de partículas ya comentada o bien mediante otros procesos biológicos intermediarios, pasar a ser un proceso sistémico, incluyendo fenómenos de estrés oxidativo, disfunción endotelial, inflamación subclínica, disfunción del sistema nervioso autónomo, fenómenos pro-trombóticos y alteraciones epigenéticas, entre otros. Todos estos mecanismos favorecen finalmente el desarrollo de arteriosclerosis y eventos cardiovasculares.

DICHO ESTO, ¿QUÉ RELACIÓN PODRÍA EXISTIR ENTRE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE Y LA DIABETES?

Esta relación podría tener 2 aspectos o ser bidireccional:

1. Por una parte, es conocido que las personas con diabetes tienen una mayor vulnerabilidad para desarrollar enfermedad cardiovascular, por tanto, esto podría hacerlas más susceptibles a sufrir los efectos adversos cardiovasculares de los contaminantes del aire. Varias publicaciones han aportado resultados en este sentido y, aunque los resultados de los estudios no son definitivos y ningún grupo se ha encontrado universalmente más susceptible, la mayoría de los autores coinciden

FIGURA 1. Categorización por tamaño de las partículas en suspensión. La categoría más amplia (PM_{10}) incluye todas las partículas $<10 \mu m$ de diámetro. Las partículas finas de $<2,5 \mu m$ de diámetro también se conocen como $PM_{2.5}$. Las partículas ultrafinas son inferiores a 100 nm . Se muestran entidades representativas de esta gama de tamaños para su comparación.



LAS PARTÍCULAS EN SUSPENSIÓN SON UNA MEZCLA DE PARTÍCULAS DE DIVERSO ORIGEN, QUE SE ENCUENTRAN SUSPENDIDAS EN EL AIRE, Y QUE SE CARACTERIZAN POR SU PEQUEÑO TAMAÑO DE FORMA QUE SON RESPIRABLES

en considerar a la diabetes como una de las características que suponen un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares atribuibles a la contaminación del aire junto a la obesidad, la edad avanzada, un bajo nivel socioeconómico y a tener ya enfermedad cardiovascular de base.

2. Por otra parte, la contaminación del aire "per se" podría asociarse a un mayor riesgo de desarrollar diabetes (en este caso de tipo 2 [DM2]). En efecto, a nivel fisiopatológico esta posibilidad es plausible, ya que en la base de >>

TABLA 1. Características que pueden incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares atribuibles a contaminación

- **Edad avanzada**
- **Bajo nivel socioeconómico**
- **Obesidad**
- **Diabetes Mellitus**
- **Diagnóstico de enfermedad cardiovascular**

LA MAYORÍA DE LOS AUTORES COINCIDEN EN CONSIDERAR A LA DIABETES COMO UNA DE LAS CARACTERÍSTICAS QUE SUPONEN UN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR EVENTOS CARDIOVASCULARES ATRIBUIBLES A LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE JUNTO A LA OBESIDAD, LA EDAD AVANZADA, UN BAJO NIVEL SOCIOECONÓMICO Y A TENER YA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR DE BASE

- » la fisiopatología de la DM2 juegan un papel crítico el estrés oxidativo, y la inflamación sistémica (meta inflamación), en este caso inducidas por dieta, sobre la que podrían añadirse estímulos respiratorios inducidos por los contaminantes del aire favoreciendo aún más el estrés oxidativo e inflamación sistémica, añadiéndose, además, mecanismos adicionales como la disfunción del sistema nervioso autonómico con un predominio del tono simpático que favorece la resistencia a la insulina y mecanismos epigenéticos con alteración de la expresión de determinados genes. Esta visión teórica se ha visto refrendada en algunos estudios y ha sido motivo de varios metaanálisis, en el último de los cuales se ha reportado que la exposición a largo plazo tanto a PM₁₀ como a PM_{2,5} está asociada a un 10% más de riesgo de desarrollar diabetes por cada incremento en 10 µg/m³ de exposición. Es de reseñar que, dada la alta proporción de la población expuesta a contaminantes del aire, y la alta

prevalencia de DM2 (13.8% de la población adulta, según datos del estudio nacional di@bet.es), un vínculo entre estos 2 factores podría tener un amplio impacto para la población. De hecho, se ha estimado que la contaminación del aire podría estar detrás de 3.2 millones de casos incidentes de diabetes y de 206.105 muertes anuales por diabetes en el mundo.

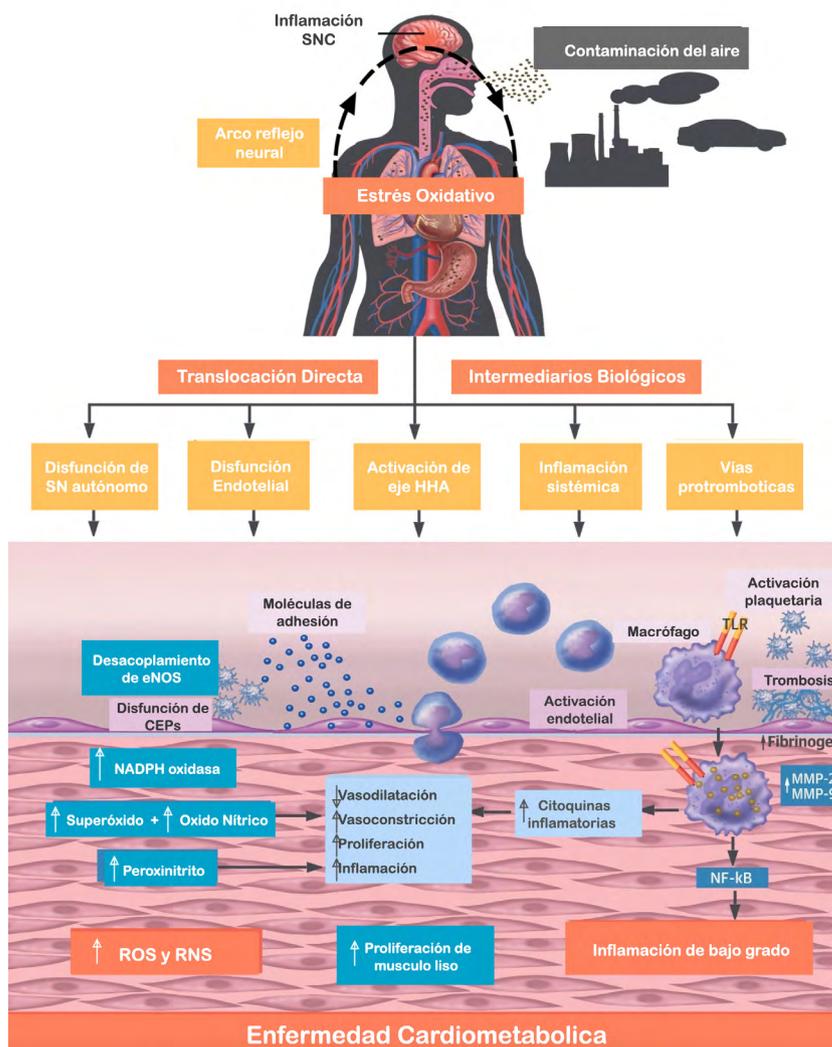
CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

Cambios efectivos en las políticas gubernamentales que incluyan la transición a fuentes de energía renovables, la legislación sobre vehículos motorizados, mejoras en las tecnologías de transporte, y mejoras en la planificación urbanística con reubicación de las fuentes contaminantes (incluyendo vías con alta densidad de tráfico) e incremento de las zonas verdes, permanecen como las únicas medidas que pueden mejorar de una manera efectiva la calidad del aire reduciendo el riesgo poblacional sobre la salud. Es reseñable que el uso de combustibles fósiles, no son solo una fuente importante de contaminación, sino también la principal fuente de producción de gases de efecto invernadero. Por lo tanto, el abandono de combustibles fósiles para la producción de energía generaría enormes beneficios para la salud humana, tanto a corto plazo, por la mejora de la calidad del aire, como a largo plazo por la mitigación del cambio climático.

En espera de estas medidas, y aunque el grado de evidencia científica al respecto permanece limitado, existen potenciales medidas personales de mitigación. En este sentido, dada la importancia del tráfico como fuente de exposición a contaminantes, la simple evitación de zonas de tráfico intenso mediante el uso de rutas alternativas podría ser potencialmente beneficiosa. El uso de aire acondicionado en los vehículos, con recirculación de aire, y el mantener las ventanillas cerradas pueden también reducir los niveles de partículas contaminantes en el interior de la cabina. Reducir la exposición a otras fuentes de exposición como plantas de generación de energía,

áreas industriales, etc. también podría tener beneficios. Por otra parte, y aunque los efectos beneficiosos del ejercicio físico están fuera de toda duda, su realización al aire libre en determinadas zonas y según la intensidad del mismo, puede incrementar la exposición. Dada la variación que pueden presentar los niveles de contaminantes, el evitar los días o las horas de máxima exposición, especialmente entre la población susceptible, puede ser otra estrategia simple para minimizar la exposición. En este sentido, en España existe una red de estaciones de calidad del aire que pueden consultarse en tiempo real. La actividad deportiva al aire libre debería realizarse preferentemente en parques o zonas abiertas y no cerca de zonas con alta densidad de tráfico. Existen otras medidas como el uso de mascarillas con filtro de partículas o el uso de dispositivos de purificación de aire interior que probablemente estén fuera del contexto de nuestro país. Por último, es destacable como el simple conocimiento de los efectos nocivos de la contaminación del aire, puede inducir modificaciones en el comportamiento de las personas en riesgo y reducir su exposición. En este sentido y a diferencia de las personas con enfermedades respiratorias, se ha demostrado que las personas con vulnerabilidad cardiovascular (entre las que podrían incluirse las personas con diabetes) desconocen en gran medida los efectos cardiovasculares que la exposición a la contaminación del aire les puede suponer. En este sentido, la divulgación de la evidencia científica en este campo supone otro pilar importante para la prevención. **D**

FIGURA 2. Vías biológicas por las que las partículas en suspensión (PM2.5) pueden promover la enfermedad cardiometabólica



Fuente: Rajagopalan, S. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):2054-70 (con permiso).

SNC: sistema nervioso central; Eje HH: eje hipotálamo-hipofisario; eNOS: óxido nítrico sintasa endotelial; CEPs: células progenitoras endoteliales; NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; ROS: especies reactivas del oxígeno; RNS: especies reactivas de nitrógeno; MMP: Metaloproteinasas de la matriz extracelular

BIBLIOGRAFÍA:

- World Health Organization. Air Pollution. Disponible en: <http://www.who.int/airpollution/en/>. Accedido 27 de enero de 2021
- European Environment Agency. Spain - Air pollution country fact sheet. Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/themes/air/country-fact-sheets/2020-country-fact-sheets/spain> Accedido 27 de enero de 2021.
- Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 23;72(17):2054-2070. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.099. Review. PubMed PMID: 30336830
- Hadley MB, Baumgartner J, Vedanthan R. Developing a Clinical Approach to Air Pollution and Cardiovascular Health. *Circulation.* 2018;137(7):725-742. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030377
- Rajagopalan S, Brook RD. Air pollution and type 2 diabetes: mechanistic insights. *Diabetes.* 2012;61(12):3037-3045. doi:10.2337/db12-0190
- Yang BY, Fan S, Thiering E, et al. Ambient air pollution and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res.* 2020;180:108817. doi:10.1016/j.envres.2019.108817.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia.* 2012;55(1):88-93. doi:10.1007/s00125-011-2336-9
- Bowe B, Xie Y, Li T, Yan Y, Xian H, Al-Ally Z. The 2016 global and national burden of diabetes mellitus attributable to PM2.5 air pollution. *Lancet Planet Health.* 2018;2(7):e301-e312. doi:10.1016/S2542-5196(18)30140-2
- Al-Kindi SG, Brook RD, Biswal S, Rajagopalan S. Environmental determinants of cardiovascular disease: lessons learned from air pollution *Nat Rev Cardiol.* 2020 Oct;17(10):656-672. doi: 10.1038/s41569-020-0371-2.