

**Asociación de la Exposición a Contaminantes Atmosféricos y el Síndrome Metabólico en
Adultos: Una Revisión Sistemática y un Metaanálisis**

Dilson David Goethe Flórez



Universidad de la Costa-CUC

Departamento de Civil y Ambiental

Maestría de Investigación en Desarrollo Sostenible MIDES

Barranquilla, Colombia

30 de septiembre de 2021

**Asociación de la Exposición a Contaminantes Atmosféricos y el Síndrome Metabólico
en Adultos: Una Revisión Sistemática y un Metaanálisis**

Dilson David Goethe Flórez

Trabajo de Grado para optar por el título de Magíster en Desarrollo Sostenible

Tutor: Carlos Eduardo Schnorr

Co- Tutor: Katia Martinello

Línea de investigación: Gestión y Sostenibilidad Ambiental

Universidad de la Costa-CUC

Departamento de Civil y Ambiental

Maestría de Investigación en Desarrollo Sostenible MIDES

Barranquilla, Colombia

30 de septiembre de 2021

NOTA DE ACEPTACIÓN

Presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Barranquilla, octubre de 2021

Dedicatoria

Hoy, después de 3 años largos lleno de trabajo arduo, entrega y pasión por la investigación quiero dedicarle este logro a mi MADRE por inculcarme el valor de la educación y por sembrar en mí el ímpetu y las ganas de seguir siendo cada día mejor. A mi PADRE, por ser mi sustento y por infundir en mí la pasión y la entrega por lo que te hace feliz, a mi HERMANA, mi beba hermosa, porque deseo ser y seguir siendo tu orgullo, para que veas lo mucho que se puede lograr con tan poco, para que no dejes de soñar y sepas que el cielo es el límite.

A el AMOR DE MI VIDA, por alimentar con su voz de aliento y esperanza la gana de ultimar con éxito esta investigación, porque fue testigo de las noches sin dormir, de las horas largas de trabajo y de las voces de desespero que por ratos me invadían. Amor esto es tuyo también.

A mi ABUELA, TIOS y PRIMOS, porque sé que este logro los llena de orgullo y eso me hace muy feliz.

A TODOS y a cada uno de mis COMPAÑEROS y PROFESORES de Maestría, porque gracias a ellos, tuve una de las mejores experiencias de mi vida, cultivé buenos amigos, amistades sinceras, de esas que llenan el alma.

Agradecimientos

A causa de este logro, quiero dar gracias con mucho entusiasmo a DIOS, Por qué grande es su misericordia y sea para la toda la gloria. Porque lo que un día en su altar prometió, mis ojos hoy día lo ven hecho realidad.

A el mejor tutor de todos, al PhD, CARLOS SCHNORR, por su guía incondicional y su disposición constante, por enseñarme a nadar en el mar de conocimiento, porque me llevo de este proceso, las mejores enseñanzas y todas se la debo a él. Gracias, profesor Carlos, por ser más quemí tutor, por brindarme su amistad y ayuda incondicional. ¡Todo esto es obra suya! Este trabajo en tan suyo como mío...

A el PhD Katia Martinello, por toda la confianza depositada en mí, por creer en mis capacidades y en mis ganas de aprender a hacer ciencia.

A mis profesores y compañeros de Maestría, por que dejan bonitos recuerdo y grandes aprendizajes en mi vida.

Gracias FAMILIA por ser mi sustento día a día, y por ser la razón de ser cada día mejor persona.

Gracias a El AMOR DE MI VIDA, por su amor todo el tiempo y por ser parte de mi mundo.

Gracias, AMIGOS, por sus buena vibras.

Gracias JEFES y COMPAÑEROS DE TRABAJO por su apoyo.

Gracias...

Resumen

Antecedentes: El síndrome metabólico es un estado fisiopatológico precursor de enfermedades o accidentes cardiovasculares con una alta prevalencia global. Su etiología no está completamente clara, pero estudios recientes han sugerido que los contaminantes ambientales pueden aumentar el riesgo de síndrome metabólico. Así que se decidió realizar una revisión sistemática para evaluar el riesgo entre las personas con exposición a la contaminación del aire y parámetros de síndrome metabólico. Se identificaron estudios potenciales en la literatura a partir de bases de datos confiables como PubMed y ISI Web of Science hasta Julio del 2021. Se evaluó la calidad metodológica según la calificación de New-Castle Ottawa, para el metaanálisis se empleó un modelo matemático de efectos aleatorios en el software Rev Man. En total, 3479 estudios fueron identificados, solamente 9 estudios cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios totalizaron 16.409.475 participantes entre hombres y mujeres con edad promedio de 52.5 años. El metaanálisis reveló incremento del riesgo de síndrome metabólico, por las exposiciones a MP2.5 (RR 1.03; IC 1.01-1.05) y MP10 (RR 1.04; IC 1.00-1.09). En lo que refiere a NO₂ (RR 1.02; IC 0.93 – 1.11) y O₃ (RR 1.04; IC 0.96 -1.12) no evidencio asociación estadísticamente significativa con el síndrome metabólico. Los resultados de esta revisión sugieren que los adultos expuestos a contaminantes del aire a largo plazo presentan un mayor riesgo de MetS, en específicos la exposición a MP2.5 y MP10.

Palabras clave: contaminación atmosférica, presión arterial, circunferencia de la cintura, niveles de azúcar en ayunas

Abstract

Background: The metabolic syndrome is a precursor pathophysiological state of cardiovascular diseases or accidents with a high global prevalence. Its etiology is not completely clear, but recent studies have suggested that environmental pollutants may increase the risk of metabolic syndrome. We decided to conduct a systematic review to assess the risk among people with exposure to air pollution and parameters of metabolic syndrome.

Methods: Potential studies were identified in the literature from reliable databases such as PubMed and ISI Web of Science until July 2021. The methodological quality of the studies was evaluated according to the New-Castle Ottawa rating, for the meta-analysis it was used a random effects mathematical model in RevMan software (version 5.2).

Results: In total, 3479 studies were identified, only 9 studies met the inclusion and exclusion criteria. The studies totaled 16.409.475 participants between men and women with an average age of 52.5 years. The meta-analysis revealed an increased risk of metabolic syndrome, due to exposures to MP2.5 (RR 1.03; CI 1.01-1.05) and MP10 (RR 1.04; CI 1.00-1.09). Regarding NO₂ (RR 1.02; CI 0.93 - 1.11) and O₃ (RR 1.04; CI 0.96 -1.12), there was no statistically significant association with the metabolic syndrome.

Conclusions: The results of this review suggest that adults exposed to long-term air pollutants are at increased risk of MetS, specifically exposure to MP2.5 and MP10

Keywords: air pollution, blood pressure, waist circumference, fasting sugar levels

Contenido

Lista de tablas y figuras.....	10
Introducción.....	14
Objetivos.....	18
Objetivo General	18
Objetivos Específicos.....	18
Marco teórico.	19
La Contaminación Atmosférica	19
El Material Particulado	20
Monóxido de carbono	21
Dióxido de nitrógeno	22
Dióxido de azufre.....	23
Ozono a nivel del suelo.....	24
Síndrome metabólico	24
Patofisiología del síndrome metabólico	25
La contaminación atmosférica y el síndrome metabólico	26
Evaluación del riesgo	27
Medición de la frecuencia de la enfermedad.....	28
Revisión sistemática y metaanálisis	34
Estado del arte	36
Metodología.....	45
Fase A: Planificación de la búsqueda y selección de los estudios	46
Planificación de la búsqueda	46
Protocolo de la investigación	47
Búsqueda de evidencia científica	47
Selección de estudios.....	49
Fase B: Evaluación y recopilación de los datos	51
Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos.....	51
Recopilación y extracción de datos.....	52

Fase C: Síntesis de datos y análisis estadístico	52
Resultados y discusión.....	56
Resultados.....	56
Discusión	75
Conclusiones.....	85
Recomendaciones.....	87
Referencias	88
Material Complementario O Anexos.....	108

Lista de tablas y figuras

Tablas

Tabla 1. <i>Composición química del material particulado según su fuente</i>	21
Tabla 2. <i>Criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico</i>	25
Tabla 3. <i>Estudios sobre el impacto de los contaminantes atmosféricos en los componentes del síndrome metabólico</i>	36
Tabla 4. <i>Trazabilidad del esquema metodológico para el logro de los objetivos de la investigación.</i>	46
Tabla 5. <i>Estudio identificado que analizaban el MetS y su relación con uno o más contaminantes atmosféricos</i>	57
Tabla 6. <i>Calidad metodológica de los estudios de Cohorte incluidos en la síntesis de la investigación.</i>	59
Tabla 7. <i>Calidad metodológica de los estudios transversales incluidos en la síntesis de la investigación</i>	59
Tabla 8. <i>Características de los estudios de incluidos en el metaanálisis y medidas de exposición e instrumento utilizado para coleccionar los datos</i>	64
Tabla 9. <i>Medidas de efecto de los estudios incluidos en el metaanálisis</i>	66
Tabla 10. <i>Medidas de efecto de la exposición a partículas y el MetS</i>	68
Tabla 11. <i>Medidas de efecto de la Presión Arterial Diastólica y Sistólica por contaminantes del aire</i>	70
Tabla 12. <i>Medidas de efecto de la azúcar en sangre en ayunas por contaminantes del aire</i>	72
Tabla 13. <i>Medidas de efecto de la Circunferencia de la cintura por contaminantes del aire</i>	73

Figuras

Figura 1: <i>Metodología de la investigación</i>	45
Figura 2. <i>Registro del protocolo de la investigación en la plataforma de Prospero. Fuente: Sitio web PROSPERO, (2021)</i>	56
Figura 3. <i>Diagrama de flujo de la etapa de selección de estudios</i>	60
Figura 4	63

Figura 5. <i>Funnel plot para los estudios incluidos en el metaanálisis de los subgrupos: a) MP2.5 y b) MP10.</i>	68
Figura 6. <i>Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a MP1.0.</i>	68
Figura 7. <i>Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a MP2.5</i>	69
Figura 8. <i>Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a MP10.</i>	69
Figura 9. <i>Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a NO₂</i>	69
Figura 10. <i>Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a O₃</i>	70
Figura 11. <i>Efecto de la exposición a MP10 en la presión arterial como componente del síndrome metabólico.</i>	71
Figura 12. <i>Efecto de la exposición a MP10 en la presión arterial como componente del síndrome metabólico.</i>	71
Figura 13. <i>Efecto de la exposición a NO₂ en la presión arterial como componente del síndrome metabólico.</i>	71
Figura 14. <i>Efecto de la exposición a MP2.5 en la azúcar en sangre como componente del síndrome metabólico.</i>	72
Figura 15. <i>Efecto de la exposición a MP10 en la azúcar en sangre como componente del síndrome metabólico.</i>	72
Figura 16. <i>Efecto de la exposición a MP2.5 en la azúcar en sangre como componente del síndrome metabólico.</i>	73
Figura 17. <i>Efecto de la exposición a MP2.5 en la circunferencia de la cintura como componente del síndrome metabólico.</i>	74
Figura 18. <i>Efecto de la exposición a MP10 en la circunferencia de la cintura como componente del síndrome metabólico.</i>	74
Figura 19. <i>Efecto de la exposición a NO₂ en la circunferencia de la cintura como componente del síndrome metabólico.</i>	74

Lista de símbolos y abreviaturas

AP-1: la proteína activadora 1

BC o CN: Black Carbón o Carbono Negro.

ECV: Enfermedades cardiovasculares.

ENT: Enfermedades No Trasmisibles.

EPOC: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FBS: azúcar en sangre en ayunas

GPA: glucosa plasmática en ayunas

H₂O₂: peróxido de hidrógeno.

HAP: Hidrocarburo aromático policíclico.

HDL-C: Niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

HDL: lipoproteínas de alta densidad

HR: Hazard Risk

IDEAM: Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales

IKK: quinasa I-kappa B

IL6: Interleucina-6

JNK: c-Jun N quinasa terminal

LEP: hipersecreción de leptina

MetS: Síndrome Metabólico.

mi-ARN: ARN monocatenario

NCEP: Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol

NF-κB: El factor nuclear kappa-B

·O₂⁻ : Radical anión superóxido

OR: Odds Ratio.

OH: Radical hidroxilo

PAD: la presión arterial diastólica

PAS: presión arterial sistólica

PECO: traducida de sus iniciales en inglés en; Población, Exposición, Grupo Control, Resultados

PKC: Proteína quinasa

MP1.0 .0: Material particulado con diámetro menor a 1 micrómetros

MP2.5: Material particulado con diámetro menor a 2.5 micrómetros.

MP1.0 0: Material particulado con diámetro menor o igual a 10 micrómetros.

PM: Material Particulado.

PRISMA-P: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses for Protocols.

PROSPERO: International prospective register of systematic reviews

PST: Partículas suspendidas totales

RA: Riesgo Absoluto.

ROS: Especies reactivas del oxígeno.

RR: Riesgo Relativo.

RS: Revisión Sistemática.

SISAIRE: Sistema de Información de la Calidad del Aire.

T2D: Diabetes tipo 2

TLR4: Proteína transmembrana capaces de incidir en la producción de citocinas inflamatorias.

VOC: Compuesto Orgánicos Volátiles.

La contaminación del aire es uno de los grandes desafíos para la salud pública dado que el 91% de la población mundial vive en áreas con niveles altos de polución atmosférica (WHO, 2014), ocasionando anualmente la muerte de 4.2 millones de personas (Kim et al., 2015) y un costo directo e indirecto de más de \$ 630 mil millones de dólares anuales en atención médica de enfermedades crónicas asociadas (Neira & Prüss-Ustün, 2016; Preker et al., 2016; Blázquez et al., 2019; Palacios, 2019). En Colombia, según el Informe Técnico de Carga de Enfermedad Ambiental, la mala calidad del aire es uno del factor de riesgo asociado a 17.549 de las muertes totales, lo que equivale a una tasa de 38,58 muertes por cada 100.000 habitantes (Instituto Nacional de Salud, 2018). Además, se estiman que los costos directos e indirectos asociados a la mala calidad de aire en Colombia puedan llegar a los \$15,4 billones de pesos, lo que representó el 1,93% del PIB de 2015 (Departamento Nacional de Planeación, 2017).

En este sentido, según lo escrito por Manisalidis et al. (2020), los principales contaminantes asociados con patologías en humanos son el Material Particulado (MP), el óxido nítrico (NO_x), el dióxido de azufre (SO₂), el ozono (O₃), los compuestos orgánicos volátiles (COV), los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y el Monóxido de Carbono (CO). En especial, el MP son partículas de diámetro variable que al ser inhaladas pueden penetrar en el sistema respiratorio originando patologías cardiovasculares y respiratorias (Xiaoxu Xie et al., 2018), así como disfunciones del sistema reproductivo y nervio central (Kim et al., 2018; Wu et al., 2017) e incluso varios tipos de cáncer (American Association for Cancer Research, 2021; Raaschou-Nielsen et al., 2016). También el O₃, responsable en la estratosfera de proteger la incidencia de la irradiación ultravioleta, cuando en alta concentración en la troposfera también

puede afectar al sistema respiratorio y cardiovascular (Cai et al., 2016; Dong et al., 2013; Matthiessen, Lucht, Hennig, Ohlwein, Jakobs, et al., 2018).

Adicionalmente, el NO_x, el SO₂, los COV y los HAP han sido identificados como contaminantes atmosféricos peligrosos para los seres humanos (Holme et al., 2019; Tuomisto, 2019; Wang et al., 2018; Ye et al., 2017). A pesar de las evidencias que asocian la contaminación del aire con algunas patologías, como, por ejemplo, las enfermedades cardiovasculares, pulmonares y cáncer de pulmón (Yuan et al., 2019; Edginton et al., 2019; Chassan B et al., 2014), las evidencias para otras patologías, como el Síndrome Metabólico (MetS) permanecen contradictorias en la literatura.

El MetS constituye actualmente uno de los principales desafíos clínicos y de salud pública en todo el mundo debido a las repercusiones económicas que ocasionan a los países (Hutcheson & Rocic, 2012; M., 2016) y a las evidencias de la influencia de factores ambientales en las patologías cardiovasculares y aumento de la probabilidad de mortalidad por todas las causas (Despre et al., 2008; Ghafuri et al., 2019; Mottillo et al., 2010; Ansari-moghaddam et al., 2019; Schultz et al., 2016). El MetS, de acuerdo con los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP), es caracterizado por un grupo de tres o más factores de riesgo, que incluyen obesidad abdominal, dislipidemia como niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y niveles altos de triglicéridos, presión arterial alta y glucosa plasmática en ayunas (GPA) elevada (Hanson et al., 2002; Sherling et al., 2017).

Además, el MetS tiene una alta prevalencia, siendo un problema de salud pública 3 veces más prevalente que la diabetes mellitus. Actualmente, se estima que el MetS afecte hasta un cuarto de la población mundial y que su incidencia es equivalente a la prevalencia de otras condiciones patológicas, como la obesidad y la diabetes mellitus (International Diabetes

Federation, 2019). Adicionalmente, el MetS es considerado un factor de riesgo que incrementa en hasta 1,5 veces la probabilidad de mortalidad por todas las causas, duplica las posibilidades de presentar resultados cardiovasculares adversos y triplica el riesgo de sufrir un ataque cardíaco y/o un derrame cerebral (IDF, 2006; Schütz et al., 2016; Saklayen, 2018).

A pesar de que diversos factores están identificados como asociados al MetS, incluidos los hábitos alimentarios poco saludables, la corta duración del sueño y la falta de ejercicio (Booth et al., 2012; J. Y. Kim et al., 2015; Wennberg et al., 2016), en los últimos años ha incrementado el interés de evaluar la influencia relativa del medio ambiente sobre los componentes asociados al MetS (Hutcheson & Rocic, 2012; M., 2016). Por ejemplo, actualmente hay estudios que sugieren que la exposición a contaminantes atmosféricos está asociada al desarrollo de resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipertensión y obesidad (Carll et al., 2017; Dabass et al., 2018; Eze et al., 2015; Shamy et al., 2017; Wong et al., 2018; Xie et al., 2019; Zhang et al., 2017).

Sin embargo, el rol y la importancia de la contaminación atmosférica en la etiología del MetS en la literatura no es clara dado que hay mucha divergencia entre los resultados reportados por estos diferentes estudios (Curto et al., 2019; Hwang et al., 2019).

Por lo tanto, dado el deterioro de la calidad del aire en muchas partes del mundo y la importancia del MetS para la salud pública (B. Y. Yang et al., 2020; Dabass et al., 2018; Wallwork et al., 2017), es importante integrar los datos disponibles en la literatura sobre la asociación entre la exposición a los contaminantes atmosféricos y el MetS para generar información que oriente la toma de decisión y proteger la salud de la población. Así que en ese estudio se pretende evaluar a través de una revisión sistemática y un metaanálisis de datos obtenidos en estudios epidemiológicos para dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Los adultos que han estado

expuestos a contaminantes atmosféricos tienen un mayor riesgo asociado a los componentes del síndrome metabólico (resistencia a la insulina, hipertensión, y obesidad central)? De ser así ¿Qué factores de riesgo metabólico asociados al síndrome metabólico son sensibles por la contaminación atmosférica?

Considerando que la revisión sistemática y el metaanálisis son las principales metodologías para obtener una síntesis sólida y veraz de la evidencia científica (Urru & Gonza, 2019), se considera que los resultados obtenidos en el presente estudio serán valiosos para corroborar la importancia la exposición a contaminantes atmosféricos en los adultos con MetS. Adicionalmente, este estudio buscar proporcionar una evaluación crítica de los abordajes metodológicos usados en los diferentes estudios, así como identificar las fortalezas de la literatura científica, lo que guía al desarrollo de futuros estudios. Además, una revisión sistemática nos ayudara a identificar las razones para las contradicciones entre los resultados de los distintos estudios, permitiendo rediseñar los estudios sobre el tema con el objetivo de incrementar el conocimiento existente.

Finalmente, se espera que los hallazgos resultantes de la presente investigación facilitarán a las entidades gubernamentales e investigadores a tomar decisiones basada en evidencia sobre los efectos los contaminantes del aire y el riesgo del síndrome metabólico, contribuyendo de tal manera a reducir sustancialmente el número de muertes y enfermedades producidas por la contaminación del aire relacionadas en el Objetivo para el Desarrollo Sostenible 3: Salud y Bienestar. Además, los resultados podrían representar una evidencia adicional de la importancia de formular políticas públicas sobre calidad del aire reduciendo el impacto ambiental negativo, reduciendo los costos directos e indirectos asociados al diagnóstico y atención de enfermedades asociadas al MetS.

Objetivos

Objetivo General

Evaluar la asociación entre el síndrome metabólico en adultos y la exposición a los contaminantes atmosféricos.

Objetivos Específicos

Revisar de manera sistemática las evidencias que asocian la contaminación atmosférica con los diferentes componentes del síndrome metabólico (presión arterial sistólica y diastólica, azúcar en sangre en ayunas y circunferencia de la cintura) en adultos.

Integrar las evidencias de estudios primarios para incrementar el poder de los estudios individuales al obtener una mejor estimativa del tamaño del efecto de la exposición a los contaminantes atmosféricos en el síndrome metabólico.

Marco teórico

En esta sección se describen las características de los contaminantes atmosféricos y los efectos que genera sobre la salud humana, así como sus mecanismos de acción toxicológica. Seguidamente se menciona aspectos relacionados con el MetS y el impacto de la exposición a contaminantes atmosféricos asociado a los componentes del MetS (resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia y obesidad central).

La Contaminación Atmosférica.

La contaminación atmosférica es un fenómeno que se manifiesta por la presencia en el aire de uno o más componentes en estado sólido, líquido o gaseoso que, por encima de ciertas concentraciones y por una duración superior a sus niveles naturales, tiene el potencial de producir un efecto adverso sobre la salud humana y los ecosistemas (Vallero, 2014). Esta definición reconoce implícitamente que algunas sustancias consideradas contaminantes del aire están presentes de forma natural y otros son exclusivamente antropogénicas los cuales tienen impactos adversos en la salud humana y ambiental. En tal sentido, sus efectos son evaluados a partir de los niveles de las miles de sustancias presentes, reconociendo que su composición varía de un lugar a otro, por lo que el término "contaminación del aire" puede referirse a mezclas de exposición muy diferentes (Balakrishnan et al., 2015).

A la luz de esta complejidad, la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. (USEPA) ha establecido los Estándares Internacionales de Calidad del Aire Ambiental (NAAQS) para seis contaminantes, a saber: material particulado, monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre y ozono a nivel del suelo que, entre otros, se conoce como "contaminantes del aire de criterio" o contaminantes de criterio. De acuerdo con la organización mundial de la salud, los valores fijados en las directrices para material particulado son de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de

media anual para MP2.5 y MP10 respectivamente, en lo que respecta a los gases los valores fijados están dados en tiempos de exposición cortos representados en su mayoría en horas (h), estando relacionados así; 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de media en 1h para NO₂, 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de media en 8h en SO₂, 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ media en 24h para O₃.

El Material Particulado.

El MP comprende cualquier fracción sólida o líquida suspendida en la atmosfera, constituida de iones, gases reactivos, bioaerosoles, compuestos orgánicos, metales y carbón, que varían según su composición y tamaño desde 0.001 μm a hasta 100 μm . Conforme a lo destacado por Falcon et al. (2016), el MP puede ser de origen abiótico o biótico al provenir de fuentes naturales y antropogénicas (Berglund et al., 1992; Colbeck, 1995; Dominici, et al., 2014; Ohlwein, et al., 2019). Entre sus características, una bastante importante es su tamaño, dado que entre más pequeño sea su diámetro aerodinámico mayor será su capacidad de penetrar a áreas más profundas del sistema respiratorio (Falcon-Rodríguez et al., 2016b).

En la literatura, el MP es clasificado en partículas suspendidas totales (PST) o partículas gruesas, partículas finas y ultrafinas, estas últimas variando en tamaño entre 0.005 y 100 micrómetros o micras (μm) de diámetro aerodinámico. Según Lu et al. (2015), las partículas ultrafinas -UFP se componen principalmente de compuestos orgánicos, carbono elemental, óxidos metálicos traza, sulfatos e iones de nitrato. No obstante, dado los aportes de Moreno-Ríos et al. (2021), a continuación, se relaciona la composición química de las partículas según su fuente de emisión (Tabla 1).

Tabla 1*Composición química del material particulado según su fuente*

Fuente de emisión	Composición
Combustión de carbón	Al, As, Ba, C, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Rh, S, Se, Si, Ti, V, Zn, PAH
Quema de biomasa	Carbono orgánico, HAP, metales
Combustión de combustibles fósiles	BC, carbono orgánico, HAP
Tráfico de vehículos	Ag, Al, As, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, Pb, Pd, Pt, Rh, Rb, Sb, Se, Sr y Te, Ti, U, V, Zn, PAH, BC
Emissiones industriales	Como, Cd, Cu, Co, Cr, Pb, Zn, Ni, Zn

Nota. Material particulado según su fuente, por Moreno-Ríos et al., 2021.

Monóxido de carbono.

El monóxido de carbono (CO) es un gas incoloro, inodoro, inflamable e insípido. Es muy tóxico para varios organismos, incluido el ser humano. El CO no tiene un papel directo en la regulación de la temperatura global, pero juega un papel importante en los procesos atmosféricos, afectando la capacidad de auto limpieza de la atmósfera de gases nocivos. Entre los contaminantes del aire, el CO es el contaminante que se encuentra más disperso y que se presenta con mayor frecuencia. En la atmósfera, se encuentra en áreas de muy baja concentración (la concentración típica de CO en la troposfera es de alrededor de 100 ppb), mientras que en el aire limpio puede caer hasta 50 ppb. La vida media del CO es de varios meses en la atmósfera, donde el gas finalmente reacciona con el O₂ para formar CO (Saxena & Sonwani, 2019).

El CO se produce en la combustión incompleta de materiales orgánicos, como gasolina, gas natural, petróleo, carbón y madera. Se estima que la emisión de CO promedio anual total es tan alto como 2600 TM, de las cuales las actividades antropogénicas y los procesos naturales contribuyen alrededor del 60% y 40%, respectivamente (USEPA1991). La mayor proporción de CO total es emitida por los vehículos de motor de gasolina con motores de combustión interna, que está aumentando a un ritmo alarmante desde las últimas décadas (Cullis y Hirschler1989). Las centrales eléctricas que utilizan carbón, los procesos industriales y los incineradores de residuos son las otras fuentes comunes de CO en la atmósfera. Las estufas de gas, los calefactores portátiles alimentados con aceite / gas / queroseno y el humo del tabaco son las principales fuentes de emisión de CO en el ambiente interior (Saxena & Sonwani, 2019).

Dióxido de nitrógeno.

El dióxido de nitrógeno (NO_2) es un gas de color marrón rojizo con un olor desagradable y molesto. Este es un gas primario liberado a la atmósfera después de quemar combustible. El NO_2 es un agente oxidante fuerte que juega un papel importante en las reacciones de transformación atmosférica y se convierte en ácido nítrico gaseoso, nitratos orgánicos tóxicos y ozono troposférico (componente principal del *smog*). Debido a su contribución en la formación de *smog* fotoquímico, se lo identifica como uno de los contaminantes atmosféricos importantes que tiene impactos significativos en la salud humana. La elevada concentración de NO_2 causa problemas relacionados con la salud tanto en la exposición a corto plazo (cardiovascular y respiratoria) como en la exposición a largo plazo (cáncer y desarrollo mental en los niños) (Saxena & Sonwani, 2019).

La oxidación atmosférica del amoníaco, las actividades microbianas en el suelo y los rayos son los procesos naturales más importantes que resultan en la formación del NO_2 (Lamarque et al.1996; Lee y col.1997). Sin embargo, las fuentes antropogénicas son de mayor

importancia que las fuentes naturales en términos de contaminación atmosférica por NO_2 y O_3 , ya que están más concentradas en las áreas más pobladas. La combustión de combustible a alta temperatura en vehículos y en calderas industriales o de servicios públicos es la principal fuente de emisiones de NO_2 provocadas por el hombre. Las emisiones de las centrales eléctricas, los vehículos de motor y los equipos todoterreno son las otras fuentes principales de dióxido de nitrógeno en la atmósfera. Las industrias de procesamiento de alimentos, fabricación y refinación de petróleo o metales también liberan una cantidad significativa de NO_2 a la atmósfera.

Los óxidos de nitrógeno se emiten en forma de NO , pero se convierten fácilmente en NO_2 debido a los procesos de oxidación en la atmósfera. En presencia de O_3 , la reacción ocurre a una velocidad muy alta. En la mayoría de los casos, la formación de NO_2 está bajo la influencia del O_3 a nivel del suelo (Saxena & Sonwani, 2019).

Dióxido de azufre.

El azufre se emite a la atmósfera en varios estados de oxidación. A pesar de su ubicuidad en todas las esferas del mundo, la forma más reconocible de azufre en la atmósfera es el SO_2 , ya que es un precursor del aerosol de sulfato. El SO_2 es un gas incoloro con un olor fuerte y desagradable y aproximadamente el 99% del dióxido de azufre en la atmósfera se libera de fuentes antropogénicas (Saxena & Sonwani, 2019). La fuente principal de SO_2 es la combustión de carbón y petróleo (que contienen 1 a 2% de azufre en peso) con contribuciones menores de otras actividades industriales, como la fundición de metales y la fabricación de H_2SO_4 , y actividad industrial con procesamiento de materiales que contienen azufre. El SO_2 se puede oxidar a trióxido de azufre, que puede transformarse en niebla de H_2SO_4 en presencia de vapor de agua. El SO_2 es también un precursor de los sulfatos, que son uno de los principales

componentes de las partículas respirables en la atmósfera y que reaccionan con otros compuestos para formar sustancias tóxicas, como H_2SO_3 y partículas de sulfato (Saxena & Sonwani, 2019).

Ozono a nivel del suelo.

El ozono se encuentra tanto en la troposfera como en la estratosfera. El O_3 troposférico contribuye con aproximadamente el 10% del O_3 total presente en la atmósfera. También se le llama O_3 malo debido a su papel muy importante en la formación de la contaminación fotoquímica del aire y la naturaleza oxidante en la atmósfera (Krupa y Manning 1988). Las concentraciones en la atmósfera inferior suelen oscilar entre 10 ppb (océanos tropicales remotos) y 100 ppb (troposfera superior), pero superan con frecuencia los 100 ppb a sotavento de las ciudades metropolitanas contaminadas (IPCC, 2001). El O_3 estratosférico es útil para proteger la biosfera, pero el O_3 troposférico, que se forma a través de fuentes artificiales, es una preocupación mundial debido a su importancia en el efecto invernadero y es dañino para la salud humana para las plantas (Aneja et al. 1991; Saxena & Sonwani, 2019; Aneja et al. 2001).

Síndrome metabólico.

El MetS, también conocido como el síndrome X, es un conjunto de factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos relacionadas con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, síndrome de ovario poliquístico, hígado graso, cálculos biliares de colesterol, asma, trastornos del sueño, cáncer de mama, cáncer de páncreas, cáncer color rectal, y cáncer de próstata (Ballestri et al., 2016; Bhandari et al., 2014; Myte et al., 2019; Raviv et al., 2017; Yoo et al., 2019). La definición revisada y adoptada por la presente investigación incluye cinco criterios diagnósticos: circunferencia elevada de la cintura, triglicéridos, presión arterial, glucosa en ayunas y colesterol HDL deprimido. Se mencionan a continuación los umbrales adoptados para cada criterio (Tabla 2).

Tabla 2*Criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico*

Componentes del síndrome metabólico	Umbral para los criterios.
Circunferencia de la cintura	>88 cm en mujeres; >102 cm en hombre
Colesterol HDL*	<1.0 mmol/L
Triglicéridos	≥1.7 mmol / L
Tensión arterial	TAS* ≥130 mmHg o TAD* ≥85 mmHg o terapia farmacológica para la hipertensión
Glucosa alta	≥110 mg / dl o terapia farmacológica para glucosa elevada.

Nota. *HDL: lipoproteína de alta densidad; *TAS: presión arterial sistólica; *TAD: presión arterialdiastólica, por Lanktree & Hegele, 2017.

Patofisiología del síndrome metabólico.

Los principales factores que incitan el desarrollo de MetS son la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina. La acumulación de grasa visceral, típicamente causada por la sobre nutrición y la inactividad física, resulta en la liberación de ácidos grasos libres que conducen a la lipotoxicidad y resistencia a la insulina, y eventualmente hiperinsulinemia e hiperglucemia. La insulina tiene numerosos efectos moleculares más allá de la homeostasis de la glucosa, incluida la regulación positiva de la absorción de aminoácidos y la síntesis de proteínas, la activación de la lipoproteína lipasa y la inhibición de la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (Alberti et al., 2009; International Diabetes Federation, n.d.; Lanktree & Hegele, 2017).

El incremento de los ácidos grasos y diacilglicerol en el músculo esquelético impide la señalización de la insulina y reduce su capacidad para trasladar y emplear la glucosa. El depósito de grasa visceral genera una irregularidad en la secreción de adipocina, para ser específicos en la hiposecreción de adiponectina y la hipersecreción de leptina y citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-6), todas estas con posibilidad de contribuir a la fisiopatología MetS (Han & Lean, 2006).

La contaminación atmosférica y el síndrome metabólico.

Recientemente se ha observado que el MP está asociado con enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes millitus II y otras patologías (Dommermuth & Ewing, 2018; Hwang et al., 2019; Clifton, 2019; Lee et al., 2019b). El MP al ingresar al organismo puede generar estrés oxidativo, principalmente por la producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), radical anión superóxido ($\cdot O_2^-$) y radical hidroxilo ($\cdot OH$). Estos radicales libres, pueden inducir una respuesta de inflamación sistémica que está asociada con diferentes trastornos metabólicos (Wei et al., 2016).

Esta respuesta inflamatoria incluye la producción de citocinas, como el $TNF-\alpha$ y la interleucina-6 (IL-6), y otras especies reactivas del oxígeno (ROS) que activan diferentes vías de señalización celular. Por ejemplo, varias cascadas de transducción de señales inducen un incremento en la actividad de las cinasas celulares, como la c-Jun N quinasa terminal (JNK), quinasa I-kappa B (IKK) y proteína quinasa C (PKC), resultando en estrés del retículo endoplásmico (ER) (Hotamisligil, 2006; Wei et al., 2016). JNK e IKK también promueven una mayor expresión de genes inflamatorios activando las dos

principales vías inflamatorias inducidas por la proteína activadora 1 (AP-1) y el factor nuclear kappa-B (NF- κ B).

Este último induce la hipertrofia de los adipocitos en respuesta al consumo y acumulación de grasas induciendo la ruptura celular, así como atrayendo macrófagos para reforzar la respuesta inflamatoria. En este contexto, los adipocitos hipertrofiados se rompen con frecuencia, lo que conduce al depósito de grasa en órganos distintos del tejido adiposo (Clementi et al., 2019). Adicionalmente, el MP induce la hipometilación del ADN, que resulta en la proliferación incrementada de las células del músculo liso vascular y en depósito de lípidos en esas células, lo que provoca la formación de lesiones fibrocelulares y el consiguiente aumento de la PA (Brook et al., 2016; Clementi et al., 2019). Otras vías de reacción están asociadas con la reducción de la metilación del elemento repetitivo *Arthrobacter luteus* (Alu) y la metilación del receptor 4 de tipo toll (TLR4) (Tsai et al., 2012; Sanidas et al., 2017; da Silva et al., 2020).

Evaluación del riesgo.

La evaluación de riesgo es el proceso por el cual se analiza la probabilidad de ocurrencia y posibles consecuencias del daño o del evento que surge como resultado de la exposición a determinados riesgos (Organización Panamericana de Salud, 2021). Por su vez, el riesgo es un concepto dinámico y probabilístico individual constituido por dos componentes: la posibilidad o probabilidad de que un resultado negativo ocurra y el tamaño de ese resultado (Tocabens, 2011). No obstante, desde una perspectiva clínica, el riesgo suele expresarse mediante una variable dicotómica (sí/no; ocurre/no ocurre); que expresa de qué forma individuos de una población presentan un evento y el número total de individuos que son susceptible de presentarlo, no todos los individuos tienen la misma probabilidad de enfermarse, dado que este suceso puede variar en

función de factores de riesgo biológicos, ambientales, de comportamiento, socio-culturales e incluso económicos. (Manterola & Otzen, 2015)

Por otro lado, un factor de riesgo es cualquier particularidad o suceso detectable de un individuo o grupo de individuos asociada con la posibilidad de estar expuesta a padecer un proceso mórbido. Sus características se asocian a un cierto tipo de daño a la salud y pueden estar localizados en individuos, familias, comunidades y ambiente. De mismo modo, se le conoce como factores de riesgo a un conjunto de factores que, en el proceso salud-enfermedad, pueden o no desencadenar un proceso en función de la diferente capacidad morbígena de cada uno de ellos y de los efectos de potenciación que pueden producirse entre unos y otros (Tocabens, 2011).

Dando claridad a lo anterior, resulta relevante citar que la ocurrencia de enfermedades pueden ser medida a través de tasas y proporciones, entendiendo como tasa a una razón de proporción con especificación de tiempo, que nos dice que tan rápido ocurre un determinado evento de interés en una población. Por otra parte, se entiende como proporción a una razón en la que el numerador está incluido en el denominador, por lo cual, nos habla de que proporción de la población es afectada por el evento de interés o enfermedad en estudio (Manterola & Otzen, 2015).

Medición de la frecuencia de la enfermedad.

En el ámbito de la epidemiología clínica, la frecuencia de una enfermedad se traduce en dos mediciones bien definidas: prevalencia e incidencia. La prevalencia alude al número de casos de una enfermedad en un lugar y tiempo determinados. Es particularmente útil para medir la existencia de enfermedades crónicas en la población.

Finalmente, la incidencia corresponde al número de casos nuevos de un evento de interés, que se presenta durante un período de seguimiento, se tratando de un indicador de flujo, que da cuenta de la velocidad con que aparecen nuevos casos (Merletti et al., 2011; Fajardo-Gutiérrez, 2017).

Medidas de asociación e impacto de una enfermedad.

Las medidas de asociación son indicadores epidemiológicos que evalúan la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento de interés se asocia con un determinado factor, que se presume como su causa. Es decir, cuantifican la relación existente entre variables independientes y dependientes (Tocabens, 2011; Manterola & Otzen, 2015). Las medidas epidemiológicas de asociación son comparaciones de incidencias, donde la incidencia de los sujetos expuestos al factor estudiado contra la incidencia de la enfermedad en sujetos no expuestos al factor estudiado. Por lo tanto, estos miden es la magnitud de la diferencia observada, dado que las medidas de asociación establecen la fuerza con la que la exposición se asocia a la enfermedad. Bajo ciertas circunstancias estas medidas permiten realizar inferencias causales cuando se pueden evaluar mediante una función estadística (Sackett, 1996). Por otro lado, las asociaciones más sólidas se calculan utilizando la incidencia, ya que esta medida de frecuencia permite establecer que el efecto (enfermedad) es posterior a la causa (exposición). En estos casos, existe una correcta relación temporal entre causa y efecto. Sin embargo, en muchos casos no existe suficientes datos para calcular la incidencia (Manterola & Otzen, 2015).

Medidas de efecto.

Las medidas de efecto son aquellas que se basan en el cálculo de un cociente y permiten cuantificar discrepancias en la ocurrencia de enfermedad en grupos que difieren en la presencia o no de cierta característica. Ejemplos de medidas de efecto son la razón de tasas de incidencia o riesgo absoluto (RA) y el riesgo relativo (RR) (Fajardo-Gutiérrez, 2017; Manterola & Otzen, 2015).

Riesgo Relativo.

El riesgo relativo (RR) estima la frecuencia del efecto en el grupo de expuestos en relación al de no expuestos. Es decir, estima la magnitud del efecto en los expuestos a un factor de riesgo en relación con los no expuestos. El RR indica el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo expuesto en relación con el grupo no expuesto (Mirón & Alonso, 2008). Se calcula dividiendo la incidencia de la enfermedad o evento de interés en los expuestos entre la incidencia en los no expuestos (Ecuación 1).

Ecuación 1

Relación matemática para calcular el Riesgo Relativo

$$RR = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{incidencia en no expuestos}}$$

Fuente: (Mirón & Alonso, 2008)

Cuando el $RR=1$ significa que la presencia del factor no modifica la probabilidad de ocurrencia de la enfermedad o evento. Cuando el $RR > 1$, indica cuanto mayor es la probabilidad de la enfermedad o evento en los expuestos respecto de los no expuestos (en este caso, se trata de un factor de riesgo porque aumenta la probabilidad de enfermar. Cuando el $RR < 1$, indica cuanto menor es la probabilidad de enfermar en los expuestos respecto de los no expuestos (se trata entonces de un factor protector porque disminuye la probabilidad de enfermar). Es interesante enfatizar que esta interpretación varía si la variable resultado es un evento favorable o desfavorable; es así como si se trata de mortalidad, un $RR < 1$ indica que la intervención es protectora, en cambio si se trata de supervivencia, un $RR > 1$ significa que la intervención es perjudicial (Díaz, 2009; Manterola & Otzen, 2015). Finalmente, es importante mencionar que el RR se debe utilizar como parámetro en aquellos estudios que tengan por objetivo determinar la magnitud de la asociación en términos relativos, es decir, en estudios prospectivos como el estudio cohortes y el ensayo clínico (Mirón & Alonso, 2008).

Odds Ratio.

El Odds Ratio (OR) es la razón entre la probabilidad de que un suceso ocurra y la probabilidad de que no ocurra. La OR no es más que la razón entre la odds de exposición observada en el grupo de casos (a/c) y odds de exposición en el grupo control (b/c) (Ecuación 2). Usualmente, en estudios de cohortes, el RR se estima de forma directa ya que se conoce la incidencia de la enfermedad en expuestos y en no expuestos. Por el contrario, en los estudios de casos y controles no se puede calcular la incidencia, porque la población de estudio se selecciona a partir de individuos que ya han desarrollado el efecto, la enfermedad. Así en los estudios de casos y controles se calcula la razón de ventajas o razón de posibilidades, razón de OR.

Ecuación 2

Relación matemática para calcular el odds ratio

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Fuente: (Mirón & Alonso, 2008).

Se interpreta como equivalente del RR, aunque en realidad la OR sólo es una buena aproximación del RR en determinadas condiciones. Si el riesgo basal (frecuencia del resultado en la población de estudio) es bajo, menor al 10%, ambas medidas son equivalentes. Cuanto mayor es el riesgo basal, la OR exagera la magnitud del efecto en relación con el RR, es decir, más lo sobrestima cuando es mayor que 1. Por otra parte, la OR es el parámetro más interesante y fácil de interpretar, que proporciona los análisis multivariantes de regresión logística. En consecuencia, cuanto más alta es la OR, mayor es la fuerza de la asociación entre la enfermedad y el determinante (factor de riesgo o exposición) (Mirón & Alonso, 2008). Es importante recalcar que el OR, es una medida de la magnitud de un efecto o asociación, tanto en los estudios de casos y controles, cohortes y ensayos clínicos, como en revisiones sistemáticas y metaanálisis.

El Cociente de Riesgo.

El modelo de regresión de riesgos proporcionales o regresión de Cox2 es cada vez más frecuente en la literatura médica y plantea una forma específica de análisis al comparar el resultado de una variable dicotómica (ocurrencia o no del suceso) entre el grupo de intervención y el grupo control, teniendo en cuenta el tiempo que tarda hasta que el suceso se produce (Arias, 2015). El modelo de regresión de Cox considera la información proporcionada por todos los participantes que intervienen en el estudio,

incluidos aquellos que lo abandonan durante el seguimiento (los denominados datos censurados).

En este modelo, el periodo de seguimiento se divide en intervalos temporales, calculándose la tasa de riesgo como la probabilidad, no habiendo presentado el suceso hasta ese momento, de presentarlo en el periodo temporal subsiguiente. Esta tasa de riesgo va variando a lo largo de la duración del estudio, por lo que el modelo calcula una hipotética tasa instantánea media cuando el periodo de tiempo tiende a cero. La HR no es más que el cociente de las tasas instantáneas entre el grupo de intervención y el control (Arias, 2015). En pocas palabras, el HR es una odds y no una probabilidad, por lo que representa cuánto más probable es que se produzca el suceso a que no se produzca en tratados frente a controles. De todas formas, podemos calcular el valor de la probabilidad a partir de la HR aplicando la siguiente fórmula:

Ecuación 3

Relación matemática para calcular el HR

$$\text{Probabilidad} = \left(\frac{HR}{(1 + HR)} \right)$$

Fuente: (Arias, 2015).

Hay ligeras diferencias entre el RR y la HR. El RR no tiene en cuenta el tiempo en el que se producen los sucesos. En cambio, el tiempo es absolutamente decisivo para la HR. Por lo tanto, ambos estimadores pueden arrojar resultados diferentes, de manera análoga pero menos pronunciada, que la divergencia entre RR y OR (Martínez-González et al., 2008).

Revisión sistemática y metaanálisis.

La revisión sistemática (RS) es un procedimiento para sintetizar la literatura mediante la colección y análisis de múltiples estudios de evidencia cualitativa y se considera una fuente para la práctica basada en la evidencia. A diferencia de las revisiones tradicionales, las RS requiere definir y seguir un protocolo de metodología prediseñado que incluya detalles de la búsqueda bibliográfica y los criterios de la fuente de información, los criterios para la selección y evaluación de los estudios y los métodos de manejo y presentación de los datos.

Por lo tanto, las revisiones sistemáticas implican menos sesgos que las revisiones tradicionales, lo que las convierte, cuando se realizan correctamente, en una fuente valiosa para la práctica basada en la evidencia. Las RS son reproducibles, lo que hace que el procedimiento de síntesis de evidencia sea más transparente y permite actualizar la evidencia cuando se dispone de nueva información (Negida, 2017). Una RS se puede concluir de manera cualitativa discutiendo, comparando y tabulando los resultados de los diversos estudios, o mediante el análisis estadístico de los resultados de estudios independientes denominado metaanálisis. Según Glass (1976), un metaanálisis es un “análisis estadístico de una gran colección de resultados de análisis de estudios individuales con el fin de integrar los hallazgos”.

La relevancia de aplicar metaanálisis es dada por la posibilidad de proporcionar una estimación única y más precisa de los efectos del tratamiento o del factor sobre la enfermedad o el evento (Impellizzeri & Mario Bizzini, 2012). No obstante, lo anterior resulta significativo solo si estos estudios se han identificado y recopilado de manera adecuada y sistemática, razón por la que la revisión sistemática siempre precede al

metaanálisis y las dos metodologías se usan comúnmente juntas. Idealmente, la combinación de resultados de estudios individuales para obtener una única estimación resumida es apropiada cuando los estudios seleccionados están dirigidos a un objetivo común, tienen poblaciones clínicas similares y comparten el mismo diseño de estudio (Impellizzeri & Mario Bizzini, 2012).

Estado del arte

Recientemente se han realizado diferentes estudios que han examinado el impacto que tienen los contaminantes del aire en los componentes del MetS en diferentes contextos de exposición. Entre los principales estudios científicos identificados en los últimos años sobre el tema se destacan los estudios que son relacionados a continuación (Tabla 3).

Tabla 3

Estudios sobre el impacto de los contaminantes atmosféricos en los componentes del síndrome metabólico

ID	Título	Autores	Tipo de estudio	Población de estudio	Contaminante
1	Metabolic syndrome and inflammatory responses to long-term particulate air pollutants	Chen JC, Schwartz J., (2008)	Estudio de cohorte*	hombres y mujeres de 20-89 años	MP10
2	Particulate air pollution, metabolic syndrome, and heart rate variability: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)	Park SK et al., (2010)	Estudio de cohorte	hombres y mujeres entre 45 a 84 años	MP2.5
3	Long-term exposure to ambient air pollution and metabolic syndrome in adults.	C. Eze et al., (2015)	Estudio de cohorte	Hombre y mujeres de 29–73 años	MP10 y NO ₂
4	Urine Levels of Phthalate Metabolites and Bisphenol A in Relation to Main Metabolic Syndrome Components: Dyslipidemia, Hypertension and Type 2 Diabetes. A Pilot Study	(Piecha et al., (2016)	Estudio de cohorte	Hombre y mujeres adultos	bisfenol A y metabolitos de ftalato
5	Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (MP2.5) among US NHANES adults with metabolic syndrome	Dabass et al., (2018)	Estudio de cohorte	Hombre y mujeres adultos	MP2.5

6	Extreme Air Pollution Conditions Adversely Affect Blood Pressure and Insulin Resistance: The Air Pollution and Cardiometabolic Disease Study.	R. D. Brook et al., (2015)	Estudio prospectivo**	Hombre y mujeres adultos	PM2.5 y BC
7	Ambient fine particulate matter, outdoor temperature, and risk of met.	R. S. Wallwork et al., (2017)	Estudio prospectivo	Hombres adultos	MP10
8	Association between exposure to ambient air particulates and metabolic syndrome components in a Saudi Arabian population.	M. Shamy et al., (2018)	Estudio de cohorte	Hombres y mujeres adultos	MP10 y MP2.5
9	Long-term exposure to airborne particulate matter and NO ₂ and prevalent and incident metabolic syndrome – Results from the Heinz Nixdorf Recall Study.	C. Matthiessen, S. Lucht, F. Hennig, S. Ohlwein, and H. Jakobs (2018)	Estudio prospectivo	Hombres y mujeres adultos	MP 10, MP2.5 y NO ₃
10	Long-term exposure to ambient air pollution (including MP 1) and metabolic syndrome : The 33 Communities Chinese Health Study	B. Yang et al., (2018)	Estudio de cohorte	Hombres y mujeres adultos	MP 1.0, MP2.5,MP10 ,SO ₂ , NO ₂ y O ₃
11	Long-term exposure to ambient air pollution attenuated the association of physical activity with metabolic syndrome in rural Chinese adults	J. Hou et al., (2020)	Estudio de cohorte	hombre y mujeres de 18-79 años	MP 1.0, MP2.5,MP10 y NO ₂
12	Fine particulate matter and incidence of metabolic syndrome in non-CVD patients: A nationwide population-based cohort study	S. Lee et al., (2019)	Estudio de cohorte	niños y adolescentes de 10 a 18 años	MP2.5
13	Household air pollution from biomass-burning cookstoves and metabolic syndrome, blood lipid concentrations, and waist circumference in Honduran women: A cross-sectional study	S. Rajkumar et al., (2019)	Estudio de cohorte	Mujeres adultas	MP2.5

14	Metabolic syndrome and air pollution: A narrative review of their cardiopulmonary effects	E. A. Clementi et al., (2019)	Revisión narrativa	N. E	PM
15	Association between Heavy Metals, Bisphenol A, Volatile Organic Compounds and Phthalates and Metabolic Syndrome.	Shim YH et al., (2019)	Estudio transversal***	Hombres y mujeres adultos	metales pesados, metabolitos de COV, metabolitos de ftalato, bisfenol A
16	Urinary bisphenol A and incidence of metabolic syndrome among Chinese men: a prospective cohort study from 2013 to 2017	Wu S, Wang F, Lu S, et al (2019)	estudio de cohorte prospectivo	Hombres y mujeres adultos	bisfenol A
17	Air pollution, noise exposure, and metabolic syndrome - A cohort study in elderly Mexican-Americans in Sacramento area	Yu Y, Paul et al., (2020)	Estudio de cohorte	Hombres y mujeres adultos	NOx
18	Associations between metabolic syndrome and four heavy metals: A systematic review and meta-analysis.	Xu P, Liu A et al., (2021)	Revisión sistemática y metaanálisis	Hombres y mujeres adultos	arsénico, cadmio, plomo y mercurio
19	Association between ambient particulate matter exposure and metabolic syndrome risk: A systematic review and meta-analysis	Ning, J., Zhan et al., (2021)	Revisión sistemática y metaanálisis	Hombres y mujeres adultos	MP10 y MP2.5

Nota. Contaminantes atmosféricos en los componentes del síndrome metabólico, por D D Goethe Flórez, 2021.

Como se puede observar, los estudios de asociación entre los contaminantes del aire y MetS incluye estudios prospectivos, estudios de cohorte, revisiones narrativas e incluso revisiones sistemáticas con metaanálisis de datos. Estos estudios incluyen poblaciones de estudio disímiles con exposiciones a material particulado en diferentes diámetros, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, ozono, carbono negro, compuesto orgánicos volátiles, metales pesados y emisión de ruido. En tal sentido, los hallazgos habitualmente sugieren que las personas con MetS

pueden ser una población más susceptible a su exposición prolongada a contaminantes del aire debido a la respuesta inflamatoria sistémica que pueden originar su inhalación.

El MP incluso ha surgido como un importante mediador fisiopatológico en el desarrollo de diversos efectos sobre la salud. Un ejemplo, son las enfermedades cardiovasculares (ECV) donde un estudio demostró a través de recuento de leucocitos, como este marcador de inflamación sistémica en las personas con MetS tienen un mayor grado de respuestas inflamatorias a MP10 con consecuencias en la mortalidad y morbilidad cardiovascular (J. C. Chen & Schwartz, 2008; Clementi et al., 2019). También un estudio demostró que los adultos que tenían MetS al ser expuestos a MP2.5 a corto y largo plazo también presentaron respuesta positiva fuerte en los marcadores inflamatorios asociada con la enfermedad cardiovascular manifestada por un ele-variación en proteína C reactiva y recuento de glóbulos blancos, mismo después de ajustar los resultados por edad, género, raza, educación, tabaquismo, antecedentes de enfermedades cardiovasculares y temperatura máxima aparente (Dabass et al., 2018b).

Por otro lado, hay evidencias de que la disfunción autónoma cardíaca, medida por la variabilidad de la frecuencia cardíaca, puede ser un mecanismo a través del cual la exposición a MP afecta el riesgo cardiovascular, especialmente entre las personas con MetS. En un estudio, Park et al. (2010) evaluó la desviación estándar de los intervalos normales a normales (SDNN) y la raíz cuadrada de las diferencias sucesivas (rMSSD) de 5465 participantes de 45 a 84 años que no tenían ECV y los cuales estuvieron expuesto a concentración de MP2.5. Los resultados demostraron que un aumento del rango intercuartílico en MP2.5 a 2 días se asoció entre personas con MetS significativamente con disminuciones de 5.16% (IC 95%, 2.13-8.10) y 6.16% (IC 95%, 2.85-9.35) en SDNN y rMSSD, respectivamente. Adicionalmente, Park et al., (2010)

reportaron asociaciones significativas del MP2.5 y rMSSD entre personas con obesidad abdominal, diabetes o hipertensión.

Por otro lado, otro estudio observó que el MetS no solo precede a la morbilidad cardiovascular, sino también a la diabetes tipo 2. En este estudio se evaluó a 3769 participantes en los cuales se observó que las exposiciones a MP10 residencial promedio de 10 años (material particulado <10µm de diámetro) y NO₂ (dióxido de nitrógeno) mantiene asociaciones fuertes con el deterioro de la glucemia en ayunas, y asociaciones positivas, pero más débiles con la hipertensión y la obesidad basada en la circunferencia de la cintura. Los resultados como un todo indican que los efectos cardio-metabólicos asociados a la contaminación atmosférica puede estar impulsados por el deterioro de la homeostasis de la glucosa y por la adiposidad visceral (Matthiessen, Lucht, Hennig, Ohlwein, & Jakobs, 2018).

Adicionalmente, un estudio demostró que tanto MP2.5 como Black Carbon (BC) están relacionados con aumentos en la presión arterial (PA) y la resistencia a la insulina, incluso entre personas en riesgo que han estado viviendo durante largos períodos en estas condiciones (Brook et al., 2016). En otro contexto, Rajkumar et al. (2019) evaluaron la incidencia MP2.5 y BC personal y ambiente procedente del uso de dos tipos de estufas que utilizan leña con el objetivo de evaluar los factores de riesgo a la enfermedad cardiovascular, más específicamente con dos características del MetS: la concentración de lípidos en sangre y la circunferencia de la cintura. No obstante, los hallazgos de este estudio demostraron una asociación nula, a pesar de que la prevalencia de MetS en la muestra de estudio fue dos veces más alta que las estimaciones promedio entre adultos en todo el mundo.

A diferencia de los hallazgos de Rajkumar et al. (2019), diversos estudios prospectivos y de corte han encontrado que la exposición a corto y largo plazo a MP2.5 se asocia con un mayor

riesgo de MetS tanto en adultos ancianos como en poblaciones jóvenes (Yang et al., 2018). Otro estudio también observó que aumento de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en el nivel anual de MP2.5 se asoció significativamente con un 27% más de riesgo de desarrollar MetS (índice de riesgo (HR) = 1.27, intervalo de confianza (IC) del 95%: 1.06, 1.52; $p = 0.01$), un 20% más de riesgo de desarrollar glucemia en ayunas elevada (HR = 1,20, IC 95: 1,03, 1,39; $p = 0,02$) y un riesgo 14% mayor de hipertrigliceridemia (HR = 1,14, IC 95: 1,00; 1,30; $p = 0,05$). Sin embargo, curiosamente estos no se asociaron significativamente con la obesidad abdominal, el colesterol HDL bajo o la hipertensión (Wallwork et al., 2017).

No obstante, Lee et al. (2019) en su reciente estudio analizó la asociación entre MP2.5 e incidencia de MetS por componente en adultos sin ECV indicando que un aumento de $10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ en el nivel promedio de MP2.5 de 1 año fue esta vez significativamente asociado con un 51% más de riesgo de obesidad en la cintura (HR = 1.510, IC 95 : 1.422-1.601), un 49% más de riesgo de obesidad por hipertensión (HR = 1.499, 95% CI: 1.441-1.559), un 46% en arrugado riesgo de hipertrigliceridemia (HR = 1,468, 95% CI:1.424-1.513), un 62% más de riesgo de HDL-C bajo (HR = 1.627, IC 95 :1.564-1.693) y un 38% más de riesgo de hiperglucemia (HR = 1.380, IC 95: 1.338-1.423). Por su lado, Matthiessen et al. (2018) también observaron una asociación positiva entre el MP y MetS, con OR de 1,14 (IC 95: 0,99-1,32, IQR = $2,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y 1,19 (IC 95: 0,98-1,44, IQR = $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) por IQR, respectivamente. No obstante, los autores observaron los efectos más fuertes y consistentes se entre el NO_2 y el MetS prevalente.

De mismo modo, el estudio de Hou et al., (2020) demostró que en adultos la prevalencia de MetS podría estar dado por un aumento de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de la exposición a largo plazo tanto al MP 10, MP 2,5 y MP1.0 como al NO_2 . Los resultados de este estudio indicaron que la exposición a largo plazo a los contaminantes del aire ambiental relacionados con un mayor riesgo de MetS y

la actividad física atenuó los efectos de los contaminantes del aire ambiental en un mayor riesgo de MetS. Así mismo, Yang et al. (2018), tras determinar la asociación entre la contaminación del aire ambiental a largo plazo y el MetS en 33 comunidades Chinas, concluyeron que MP1.0, MP2.5 y MP10 parece tener asociaciones similares con MetS. Además, sus hallazgos muestran una mayor asociación en hombres que en mujeres con asociaciones fuertes en la población joven.

Adicionalmente, se ha observado que NOx y el ruido relacionado con el tráfico pueden elevar el riesgo de tener niveles más bajos de colesterol HDL y sintomatología metabólica. Yu et al. (2020) en su estudio demostró que el riesgo de desarrollar MetS fue 1,17 (IC 95 :1,01-1,35) por cada 11,6 dB de aumento del nivel de ruido en 24 horas y que la incidencia de hipertensión, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo aumentó en ~ 10% por cada 11,6 dB de aumento del nivel de ruido en 24 horas.

Por otro lado, en una reciente revisión sistemática y metaanálisis se observó que los participantes con MetS tienen niveles significativamente más altos de exposición a metales pesados que aquellos sin MetS. Por lo que se concluyó que exposición a metales pesados se asocia positivamente con MetS. El arsénico, cadmio, plomo y mercurio comparten mecanismos que inducen MetS. pero solo el plomo y el mercurio se correlacionaron de manera prominente con el MetS.

Sin embargo, son necesarios más estudios primarios porque aún no se tiene claridad sobre los efectos diferenciales e interacciones (Xu P, et al.,2021). Curiosamente, Shim et al. (2019) observaron que los niveles de mercurio en sangre y plomo y los niveles de cadmio en orina no se asociaron significativamente con MetS después de ajustar las características demográficas de la población. Sin embargo, observaron una relación significativa entre varios compuestos orgánicos

volátiles (COV) y MetS, en especial el benceno dado los niveles de ácido mucónico y mono- (2-etil-5-hidroxihexil) ftalato en orina.

Finalmente, el metaanálisis de Ning et al., (2021) observó una asociación positiva entre la exposición a MP a largo plazo y el riesgo de MetS, en donde cerca del 12,28% del riesgo de MetS podría atribuirse a la exposición a MP 2,5. No obstante no fueron evaluadas exposiciones a corto y largo plazo a otros contaminantes del aire con gran relevancia para el MetS, como por ejemplo el MP1.0, NO₂, SO₂ y O₃. Es importante destacar que la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha sobre riesgo de MetS y la contaminación atmosférica, han sido desarrollados en Suiza, Estados Unidos, Alemania, Arabia Saudita, China y Honduras.

Otra observación importante es que, generalmente, los diseños empleados para abordar la temática se reducen a estudios de caso y control, o estudios de cohorte, en los cuales utilizan a la población en general como su grupo control. Así mismo, la metodología empleada que predomina para evaluar el riesgo al MetS por la exposición a contaminantes del aire es el uso de datos históricos de monitoreo ambiental como la única fuente de información para una asignación de exposición a nivel individual con probabilidad importante de sesgo en los análisis dado que se pueden dar sobreestimaciones en las concentraciones. Además de emplear la contaminación del aire ambiental como un sustituto de exposición personal.

También se puede observar que los estudios identificados usan diferentes criterios para el diagnóstico de MetS en lo correspondiente a los umbrales máximo y mínimos para medir HDL, triglicéridos, tensión arterial y glucosa alta. Por otro lado, algunos estudios no calculan parámetros de medición de riesgo, tales como riesgo relativo (RR), odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95%. Los resultados presentados por estos estudios suelen ser datos descriptivos

obtenidos a partir de sugerencias o estimaciones que derivan del análisis de información estatal existente.

En resumen, los principales estudios realizados desde 2008 que estudian la asociación de los contaminantes del aire a un mayor riesgo de MetS encontraron una asociación significativa entre los diversos contaminantes del aire, el MetS y sus componentes (Presión Arterial Sistólica y Diastólica, Azúcar en sangre en ayunas y Circunferencia de la Cintura). También se observa que la literatura ha reportado incremento en la prevalencia del MetS en diferentes países, impulsado en gran medida por variables asociadas a la contaminación atmosférica.

Sin embargo, a la fecha no se evidencia una revisión sistemática enfocada a evaluar la incidencia de la contaminación atmosférica en el MetS y sus componentes. Actualmente, la literatura se limita a la información aislada de temas específicos, mediante estudios de caso y control y de cohorte, y cuya conclusión apunta siempre a asociaciones mixtas, pero generalmente positivas. Sin embargo, el riesgo de MetS pueden variar según el tipo de contaminante del aire, el tiempo de exposición, el sexo, la edad, las horas de sueño, actividad física, los antecedentes de diabetes, hipertensión, otras enfermedades crónicas, y la dieta, estos riesgos tampoco han sido ampliamente examinados.

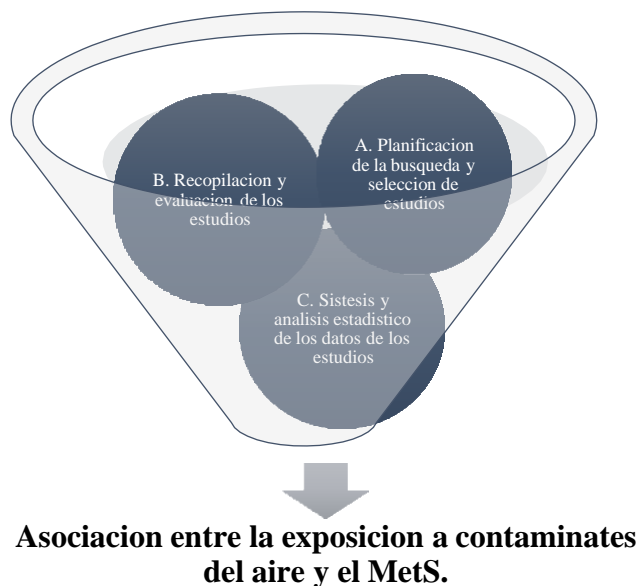
Por lo tanto, se identifica en la literatura la necesidad de emplear un nivel más alto en diseños de investigación o diseño experimental: la revisión sistemática. De esa manera, se podrá revisar, sintetizar e integrar la información primaria sobre riesgo de MetS por inhalación de contaminantes en el aire para generar una evidencia jerárquica superior. Una revisión sistemática y un metaanálisis tiene muchas ventajas ya que incluye una evaluación externa experta sobre los métodos, el proceso de obtención de los datos y la posibilidad de orientar a los investigadores en futuros estudios.

Metodología.

El presente estudio se desarrolló mediante una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la incidencia de la exposición a contaminantes del aire y el síndrome metabólico. Para realizar el estudio se tomó como referencia los elementos de informes preferidos para los protocolos de revisión sistemática y metaanálisis – PRISMA (Kamioka, 2019). Para cumplir los objetivos del estudio se estructuraron 3 fases o etapas denominadas A, B y C respectivamente (ver Figura 1).

Figura 1

Metodología de la investigación



Nota. Asociación entre la exposición a contaminantes del aire y el MetS, por D D Goethe Flórez, 2021.

En la Etapa A se desarrolló la búsqueda y selección de la evidencia científica de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión predeterminados. En la Etapa B se llevó a cabo la evaluación metodológica de los estudios resultantes del proceso anterior, así como la extracción, recopilación y síntesis de los datos. En la Etapa C se efectuó el análisis estadístico de los datos y/o descripción de los hallazgos (Tabla 4).

Tabla 4

Trazabilidad del esquema metodológico para el logro de los objetivos de la investigación.

Etapa de la investigación	Objetivos.
<p><i>A: Planificación de la búsqueda y selección de los estudios</i></p>	<p>Revisar de manera sistemática las evidencias de asocia la contaminación atmosférica los componentes del síndrome metabólico (Presión Arterial Sistólica y Diastólica, Azúcar en sangre en ayunas y Circunferencia de la Cintura)</p>
<p><i>B. Recopilación y evaluación de los datos de los estudios</i></p>	
<p><i>C: Síntesis y análisis estadístico de los datos de los estudios.</i></p>	<p>Combinar las evidencias en un metaanálisis para incrementar el poder de los estudios individuales para mejorar las estimativas del tamaño del efecto, o resolver discordias entre diferentes evidencias.</p>

Nota. Trazabilidad del esquema metodológico, etapa de investigación, por DD Goethe Flórez, 2021.

Fase A: Planificación de la búsqueda y selección de los estudios.

Planificación de la búsqueda.

La planificación de la búsqueda inició con la formulación de la pregunta de investigación de acuerdo con las orientaciones del Manual *Cochrane* Revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.0 (actualizada en marzo de 2011), publicado en español por el Centro *Cochrane* Iberoamericano (Higgins & Green, 2011). En la formulación de la pregunta se consideraron varios componentes claves: tipo de población

(participantes), tipo de exposición (y comparaciones) y los tipos de desenlace que son de interés. Lo anterior descrito por Morgan et al. (2018) como la estructura de pregunta PECO (Población, Exposición, Comparaciones y *Outcome*). Así, dando origen a la pregunta de investigación y las preguntas secundarias basadas en la relevancia de cada uno de sus componentes para el diagnóstico:

¿Los adultos que han estado expuestos a contaminantes atmosféricos tienen un mayor riesgo asociado a los componentes del síndrome metabólico (resistencia a la insulina, hipertensión, y obesidad central)? De ser así ¿Qué factores de riesgo metabólico asociados al síndrome metabólico son sensibles por la contaminación atmosférica?

Protocolo de la investigación.

El protocolo de la presente investigación fue elaborado de acuerdo a los términos citados en la declaración Prisma (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses for Protocols*) 2015 (PRISMA-P 2015) (Moher et al., 2016) y la guía de orientación de protocolos en PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*) (PROSPERO, 2011). La formulación y publicación del protocolo como fase fundamental para la revisión sistemática evidencia que la investigación se desarrolló de manera rigurosa y metódica con métodos y análisis preestablecido de tal forma que evite el sesgo en las decisiones tomadas a posteriori en función de los resultados (Kitchenham, 2004). El protocolo final elaborado fue radicado en PROSPERO el día 30 de octubre de 2020 y actualizado el día 28 de abril del 2021.

Búsqueda de evidencia científica.

La búsqueda en la literatura fue limitada a las bases de datos electrónicas *PubMed* y *Web of Science* como fuentes de obtención de los estudios primarios. Las razones por las que se seleccionaron las dos (2) bases de datos son: licencia institucional de acceso e incluir estudios

primarios relevantes a la área o tema de estudio. Adicionalmente, la estrategia de búsqueda fue elaborada a partir de una tabla estandarizada con cada uno de los componentes derivados de la pregunta de investigación, en su formato PECO (contaminación atmosférica, síndrome metabólico, hipertensión, obesidad y diabetes) y la elaboración de una lista de sinónimos. Los términos extraídos de palabras claves de artículos publicados relacionados con el tema de investigación y de una búsqueda inicial en PubMed fueron agregados en la herramienta *PubReMiner* (<https://hgserver2.amc.nl/cgi-bin/miner/miner2.cgi>).

La estrategia de búsqueda definida fue: (*"air pollution" OR "air pollutants" OR "particulate matter" OR "PM10" OR "PM2.5" OR "nitrogen dioxide" OR "NO2" OR "NOx" OR "sulfur dioxide" OR "SO2" OR "SOx" OR "ozone" OR "O3" AND ("Metabolic Syndrome" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR Metabolic X Syndrome" OR "High Blood Pressure" OR "hypertension" OR "systolic pressure" OR "diastolic pressure" OR "Abdominal Obesities" OR "Central Obesity OR "Visceral Obesity" OR "waist circumference" OR "fasting blood glucose" OR "Type 2 Diabetes Mellitus" OR "Prediabetes" OR "Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus" OR "Non-insulin-Dependent Diabetes Mellitus" OR "Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus" OR "NIDDM"*).

En esa etapa se empleó un formato estándar en el cual se registró los artículos identificados en cada base de datos según la estrategia de búsqueda. Así mismo se precisó como criterio de inclusión restringir la búsqueda de los estudios publicados en los idiomas inglés y español realizados en humanos. Además, se realizó una búsqueda en las listas de referencias y las bibliografías de los artículos encontrados, posterior a la exclusión de duplicados y de aquellos artículos no relevantes para la pregunta de investigación por revisión de título y resumen.

Selección de estudios.

Se llevó a cabo una primera selección de artículos elegibles mediante la revisión de título y resúmenes. Posteriormente, se procedió a evaluar los estudios potencialmente relevantes mediante criterios de inclusión y exclusión. Para esto, se desarrolló una hoja de selección de estudios estándar en Microsoft Excel. La selección de los estudios fue llevada a cabo por dos revisores, con entrenamiento en la ejecución de revisiones sistemáticas, de forma independiente, con el objeto de aumentar la fiabilidad y la seguridad del proceso.

Los criterios de relevancia se basaron en el diseño, la exposición, los participantes y los resultados del estudio. Tras la evaluación que determinó la relevancia, cada estudio se clasificó como: “incluido”, “excluido”, o “dudoso – a revisar”. Por último, se elaboró un diagrama de flujo indicando los artículos identificados en cada fase, así como los eliminados y las causas de su eliminación. Los desacuerdos entre los dos revisores se discutirán, con la participación de un tercer revisor cuando no se pueda llegar a un acuerdo.

Criterios de inclusión:

Se incluyó estudios que cumplieran con los siguientes criterios:

Participantes: Adultos (tanto hombres como mujeres) que estuvieron expuestos a concentraciones estimadas de contaminantes atmosféricos. No se establecieron límites de edades inferiores o superiores. Diagnóstico en pacientes con las siguientes condiciones: 1. Glucosa en el sida ≥ 100 mg / dL; 2. Presión arterial $\geq 130 / 85$ mmHg; y 3. Circunferencia de cintura ≥ 102 cm (40 pulgadas) en hombres y ≥ 88 cm (35 pulgadas) en mujeres, o sus equivalentes.

Exposición: Estudios que proporcionen estimaciones cuantitativas de la exposición a largo plazo (≥ 30 días) o corto plazo (< 30 días)] a material particulado ($< 2,5$ μ m de diámetro, < 10 μ m y

partículas ultrafinas con un diámetro $<1 \mu\text{m}$),], dióxido de nitrógeno (NO_2), dióxido de azufre (SO_2) y ozono (O_3).

Tipo de resultado o resultado esperado: La revisión consideró estudios que incluyeran en forma primaria o secundaria, pero claramente definida, el siguiente resultado: riesgo de síndrome metabólico. Se consideró a los adultos expuestos a contaminantes en el aire como unidad de análisis.

Tipos de estudio: La revisión sistemática incluyó estudios de cohortes longitudinales, cohortes prospectivas y estudios de casos y controles que informan la asociación entre la exposición ambiental a contaminantes del aire con el síndrome metabólico: 1) obesidad central (circunferencia de la cintura: hombres $> 102 \text{ cm}$; mujeres $> 88 \text{ cm}$), 2) hipertensión sistémica ($\geq 130 / \geq 85 \text{ mm Hg}$) y 3) glucosa en ayunas elevada ($\geq 110 \text{ mg / dl}$). Se incluyeron estudios que informen suficientes datos para calcular el odds ratio (OR), el cociente de riesgo (HR) y el riesgo relativo (RR) con una media correspondiente a la varianza. En el caso de datos duplicados o compartidos de la misma población, incluiremos el estudio con mayor tamaño de muestra.

Criterios de exclusión:

Algunos artículos fueron excluidos por: (i) tratarse de estudios con animales, (ii) estudios que no evaluaron el riesgo en humanos del síndrome metabólico y sus componentes, (iii) estudios sin un grupo de control adecuado, (iv) estudios que trabajen con exposición ocupacional a contaminantes.

Fase B: Evaluación y recopilación de los datos.**Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos.**

Los resultados de la evaluación de la calidad de la metodología de los estudios se tomaron en cuenta como criterios de inclusión. Para realizar la evaluación se utilizaron formularios estándar y la herramienta ROBINS-E (<https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/centres/cresyda/barr/riskofbias/robins-e/>), o la escala de calificación de New-Castle Ottawa (Lo et al., 2014). En esta escala se aplica un sistema estelar para calificar los estudios en tres métricas: la selección de estudios de caso, la comparabilidad de la población y la determinación de si la exposición o el resultado incluye algún riesgo de sesgo (es decir, sesgo) y el sesgo de selección o pérdida a seguir). La calidad y el riesgo de sesgo de los estudios fue calificada como pobre (1-3 estrellas), intermedia (4-6 estrellas) y alta (7-9 estrellas) por dos revisores de forma independiente.

Para los estudios de cohortes se utilizó una versión modificada de *New-Castle Ottawa* (NOS). Esta NOS modificada se desarrolló para evaluar la calidad de los estudios de cohortes e incluye cinco componentes de calidad: representatividad de las cohortes expuestas, evaluación / informe de exposición, comparabilidad de la cohorte expuesta y no expuesta, evaluación de resultados y adecuación del seguimiento. También se usó el enfoque GRADE para la calidad de la evidencia (<https://gdt.gradepro.org/app/>) combinado con cualquiera de los métodos anteriores

Finalmente, para la evaluación los revisores tomaron a consideración estas características: la estimación de la exposición, la identificación del riesgo del síndrome metabólico y sus componentes, el control de posibles factores de confusión, y la consideración del efecto de la exposición a los resultados de salud. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer revisor haciendo uso del formato original traducido al español. Una vez ejecutado lo descrito con anterioridad de acuerdo con el caso, se decidió eliminar aquellos que obtuvieron una calificación pobre (1 – 3 estrellas).

Recopilación y extracción de datos.

Los datos de cada artículo incluido fueron recuperados por lectura a texto completo y extraídos en una hoja estándar de extracción de datos. Dicha hoja de extracción incluyó la siguiente información: nombres de los autores, año de publicación, entorno del estudio y tamaño de la muestra, edad y sexo de los participantes, contamina de exposición, método de evaluación de la exposición, modelo de análisis estadístico, período de exposición [largo plazo (≥ 30 días) o corto término (< 30 días)], medidas de efecto por parámetros del síndrome metabólico analizados [presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y azúcar en sangre en ayunas (FBS) y circunferencia de la cintura (WC)], medidas de efecto del MetS [por ejemplo, odds ratio (OR), riesgo relativo (RR) o cociente de Riesgo (HR) y sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. También se calcularon las medidas de efecto cuando no estén disponibles utilizando el software RevMan (versión 5.2). Además, se incluyeron las conclusiones de los autores.

Fase C: Síntesis de datos y análisis estadístico.

Los resultados de los estudios incluidos en la investigación se resumieron de manera cualitativa, a partir de una tabla con la descripción de los resultados de cada estudio y de manera cualitativa a partir de un diagrama de flujo. La síntesis de datos implicó el resumir de los resultados de cada estudio primario incluido, no obstante, se adiciono una síntesis descriptiva con un resumen cuantitativo, utilizando las técnicas de metaanálisis (Fernández Chinguel et al., 2019).

Para el metaanálisis, se construyó un diagrama de *forest plot*, a fin de ilustrar los resultados de cada estudio (estudios puntuales y su IC) y el resumen estadístico de dichos estudios (estimado global y su IC) (Peralta & Taype-rondan, 2019). El *forest plot* está

constituido por cuatro (4) columnas que representan información crucial para entender el estimado global de metaanálisis. La primera columna corresponde a la identificación de cada estudio (apellido del autor y el año de publicación del estudio). La segunda describe las características de la población para el resultado esperado. La tercera columna, se reporta el peso de cada estudio, haciendo referencia al porcentaje del aporte del estudio según el estimado global del metaanálisis. Finalmente, en la última columna se reporta numéricamente el tamaño del efecto (Peralta & Taype-rondan, 2019).

Adicionalmente, cada estudio primario en el *forest plot* tiene un estimado puntual representado por un cuadrado cuyo tamaño varía de acuerdo con el peso del estimado global de metaanálisis. El resultado final está representado por un rombo, de manera que los ápices superior e inferior representan el valor puntual, y los ápices laterales representan su índice de confianza (Peralta & Taype-rondan, 2019). En la fracción inferior del *forest plot* se representa una “Escala de efecto”, de la cual se traza un surco vertical denominado “Línea de no efecto”. Si el resultado es dicotómico, la línea de no efecto se forjará desde el uno; si es continuo, desde el cero. Si una de las líneas horizontales o de los rombos cruza dicha línea, el efecto no es estadísticamente significativo. De esta representación, el *forest plot*, se puede valorar si existe poca heterogeneidad cuando los estimados de los estudios son cercanamente entre sí superponiendo sus intervalos de confianza (Peralta & Taype-rondan, 2019).

De igual manera, la heterogeneidad o variabilidad estadística entre los efectos de dos o más estudios en un gráfico de *forest plot*, se evaluó mediante la interpretación de la medida I^2 de Higgins. La medida dispone que al existir una valoración de 0 a 40%, pudiera no ser importante, de 30 a 60% puede representar heterogeneidad moderada, de 50 a 90% puede representar heterogeneidad significativa y de 75 a 100% heterogeneidad considerable (Higgins & Green,

2011). Según Cochrane un I² de hasta 40% sería lo esperado por el azar, y más allá de eso tendría otras causas (Higgins & Green, 2011). Adicionalmente, se interpretó la prueba estadística de chi cuadrado para heterogeneidad. La prueba chi cuadrado tiene como hipótesis nula que todos los estudios presentan el mismo efecto, de manera que, un valor de p menor o igual a 0,05 determinaría una diferencia significativa (una heterogeneidad) (Higgins & Green, 2011).

Para calcular el estimado global en un metaanálisis, se utilizó el modelo matemático de efectos aleatorios (*random effects*) (Ferreira et al., 2019). El modelo de efectos aleatorios asume que los estudios no reflejan un solo efecto real, por poseer diferentes poblaciones, intervenciones, comparadores o formas de evaluar el desenlace. En este caso, se espera una alta heterogeneidad, por lo cual este modelo se usa cuando se obtenga un $I^2 \geq 40\%$ (Peralta & Taype-rondan, 2019).

Finalmente, se evaluó el sesgo de publicación mediante el gráfico de *funnel plot*, en el cual se representa la dispersión de los estudios que se construye a partir de un metaanálisis (Peralta & Taype-rondan, 2019). Los estudios están representados por un punto; en el eje de las abscisas se presenta el tamaño del efecto de los estudios (RR, OR, entre otros). Además, se puede apreciar que de esta se traza una línea vertical punteada que representa el valor puntual del estimado global del metaanálisis (Peralta & Taype-rondan, 2019). De la parte superior del trazado vertical, se proyectan dos líneas oblicuas hacia la derecha e izquierda, las cuales solo sirven de referencia para formar un embudo invertido. En el eje de las ordenadas se presenta el error estándar, de manera que los estudios con menor error estándar estén en la parte superior del gráfico. Debido al error aleatorio, los resultados de los estudios individuales deberían estar uniformemente distribuidos alrededor

de la línea vertical que muestra el efecto global, tomando idealmente una distribución en forma de embudo (*funnel*). Si es que esta distribución no es simétrica, se puede sospechar de un sesgo de reporte. Para que la evaluación del *funnel plot* sea confiable, se recomienda que en el análisis se incluyan por lo menos 10 estudios (Peralta & Taype-rondan, 2019).

Resultados y discusión

Resultados

Los resultados de este estudio fueron desarrollados a partir de la estructuración del protocolo de investigación radicado en la plataforma PROSPERO (CRD42020212048) el día 30 de octubre del 2020 y actualizado el día 28 de abril del 2021 (Figura 2).

Figura 2

Registro del protocolo de la investigación en la plataforma de Prospero

The screenshot shows the PROSPERO website interface. At the top left is the NIHR logo (National Institute for Health Research). At the top right is the PROSPERO logo (International prospective register of systematic reviews). Below the logos is a green navigation bar with links: Home, About PROSPERO, How to register, Service information, Search, My PROSPERO, and Logout: Dilson Goethe. Below the navigation bar are two buttons: "Register your review now" and "Edit your details". Below the buttons, it says "You have 1 records" and "Records that are being assessed". A note states: "These records have been submitted for publication and are being assessed by the editorial team. You cannot make changes to these records while they are going through the editorial process." Below the note is a table with the following data:

ID	Title	Status	Last edited
CRD42020212048	Incidence of air pollution on metabolic syndrome: a protocol for a systematic review and meta-analysis To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility.	Registered	28/04/2021

Nota. Registro del protocolo de la investigación en la plataforma de Prospero. Fuente: Sitio web PROSPERO, 2021.

Selección de los estudios.

La búsqueda bibliográfica se realizó entre el 1 de junio y al 15 de Julio del 2021. En la búsqueda inicial se identificó 3479 estudios potencialmente relevantes, correspondiente a la suma de los estudios obtenidos en dos bases de datos *PubMed* y *Web Of Science* con 1.166 y 2.313 respectivamente. De los 3479 estudios potencialmente relevantes, 3.258 fueron eliminados después de revisión a nivel de título y resumen, y 38 fueron descartados por duplicidad. A los 183 estudios restantes se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a partir del análisis a texto completo por dos investigadores de manera independiente mediante el formato de selección (Anexo 2). De estos 183 estudios, 18 fueron identificados que analizaban el síndrome metabólico y su asociación con algún contaminante atmosférico (Tabla 5). Sin embargo, 174 estudios fueron excluidos por criterios de inclusión, principalmente por no reportar datos de medida de efecto o presentar resultados en rango intercuartílico (IQR).

Tabla 5

Estudio identificado que analizaban el MetS y su relación con uno o más contaminantes atmosféricos

ID	Autores	Título del estudio	Tipo de estudio.
1	(Devlin et al., 2014)	Controlled exposure of humans with metabolic syndrome to concentrated ultrafine ambient particulate matter causes cardiovascular effects	Estudio Cruzado
2	(Park et al., 2010)	Particulate air pollution, metabolic syndrome, and heart rate variability: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)	Estudio Longitudinal
3	(Wallwork et al., 2017)	Ambient Fine Particulate Matter, Outdoor Temperature, and Risk of Metabolic Syndrome	Estudio Longitudinal
4	(Shamy et al., 2017)	Association between Exposure to Ambient Air Particulates and Metabolic Syndrome Components in a Saudi Arabian Population	Estudio de Cohorte
5	(Voss et al., 2021)	ENVINT-D-20-01309: Long-term exposure to air pollution, road traffic noise, residential greenness, and prevalent and incident metabolic syndrome: Results from the population-based KORA F4/FF4 cohort in Augsburg, Germany	Estudio de Cohorte

6	(Lee et al., 2019)	Fine particulate matter and incidence of metabolic syndrome in non-CVD patients: A nationwide population-based cohort study	Estudio de Cohorte
7	(Braziene et al., 2019)	Association between the living environment and the risk of arterial hypertension and other components of metabolic syndrome	Estudio transversal
8	(Hou et al., 2020)	Long-term exposure to ambient air pollution attenuated the association of physical activity with metabolic syndrome in rural Chinese adults: A cross-sectional study	Estudio transversal
9	(Yu et al., 2020)	Air pollution, noise exposure, and metabolic syndrome - A cohort study in elderly Mexican-Americans in Sacramento area	Estudio de Cohorte
10	(Hwang et al., 2019)	Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Metabolic Syndrome in Adults	Estudio de Cohorte
11	Rajkumar et al., 2019)	Household air pollution from biomass-burning cookstoves and metabolic syndrome, blood lipid concentrations, and waist circumference in Honduran women: A cross-sectional study	Estudio transversal
12	(Clementi et al., 2019)	Metabolic Syndrome and Air Pollution: A Narrative Review of Their Cardiopulmonary Effects	Revisión Narrativa
13	(Matthiessen et al., 2018)	Long-term exposure to airborne particulate matter and NO ₂ and prevalent and incident metabolic syndrome - Results from the Heinz Nixdorf Recall Study	Estudio de Cohorte
14	(Yang et al., 2018)	Long-term exposure to ambient air pollution (including PM _{1.0}) and metabolic syndrome: The 33 Communities Chinese Health Study (33CCHS)	Estudio transversal
15	(Dabass et al., 2018)	Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (PM _{2.5}) among US NHANES adults with metabolic syndrome	Estudio transversal
16	(Wei et al., 2016)	Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: findings from a natural experiment in Beijing	Estudio Experimental-Ensayo laboratorio.
17	(Ghasemi et al., 2012)	High serum nitric oxide metabolites and incident metabolic syndrome	Estudio transversal
18	(Min et al., 2009)	Exposure to environmental carbon monoxide may have a greater negative effect on cardiac autonomic function in people with metabolic syndrome	Estudio de Cohorte

Nota. Estudio identificado y sus diferentes tipos contaminantes atmosféricos

A los 9 estudios restantes se realizó la evaluación de la calidad o valoración de calidad metodológica. La principal causa de exclusión fue la ausencia de la evaluación del síndrome metabólico con al menos tres de sus componentes, así como la falta de datos de medidas de efectos o su equivalente que permitieran la estimación del riesgo. Los estudios que fueron excluidos y los

motivos de exclusión se detallan en material complementario (Anexo 3). De los 9 estudios seleccionados, ningún estudio fue excluido por considerarse de calidad pobre a partir de la valoración crítica de su calidad metodológica (Tabla 6 y 7). De igual manera, se presenta el formato de escala utilizada para evaluación de la calidad (Anexo 4).

Tabla 6

Calidad metodológica de los estudios de Cohorte incluidos en la síntesis de la investigación

ESTUDIOS DE COHORTE							
ID	REFERENCIA ESTUDIO	SELECCIÓN	COMPARABILIDAD	EXPOSICIÓN	CALIDAD	RIESGO	SELECCIÓN
1	(Wallwork et al., 2017)	xxx	x	xxx	Buena Calidad	Bajo	Si
2	(Shamy et al., 2017)	xxx	x	xx	Buena Calidad	Bajo	Si
3	(Voss et al., 2021)	xxx	x	xxx	Buena Calidad	Bajo	Si
4	(Lee et al., 2019)	xxxx	x	xx	Buena Calidad	Bajo	Si
5	(Hwang et al., 2019)	xxxx	x	xx	Buena Calidad	Bajo	Si
6	(Matthiessen et al., 2018)	xxx	x	xx	Buena Calidad	Bajo	Si

Nota. Datos obtenidos de la evaluación metodológica de los estudios incluidos.

Tabla 7

Calidad metodológica de los estudios transversales incluidos en la síntesis de la investigación

ESTUDIOS TRANVERSALES							
ID	REFERENCIA ESTUDIO	SELECCIÓN	COMPARABILIDAD	EXPOSICIÓN	CALIDAD	RIESGO	SELECCIÓN
7	(Braziene et al., 2019)	xxx	xx	x	Buena calidad	Bajo	Si
8	(Hou et al., 2020)	xxxx	xx	x	Buena calidad	Bajo	Si
9	(Yang et al., 2018)	xxxx	xx	x	Buena calidad	Bajo	Si

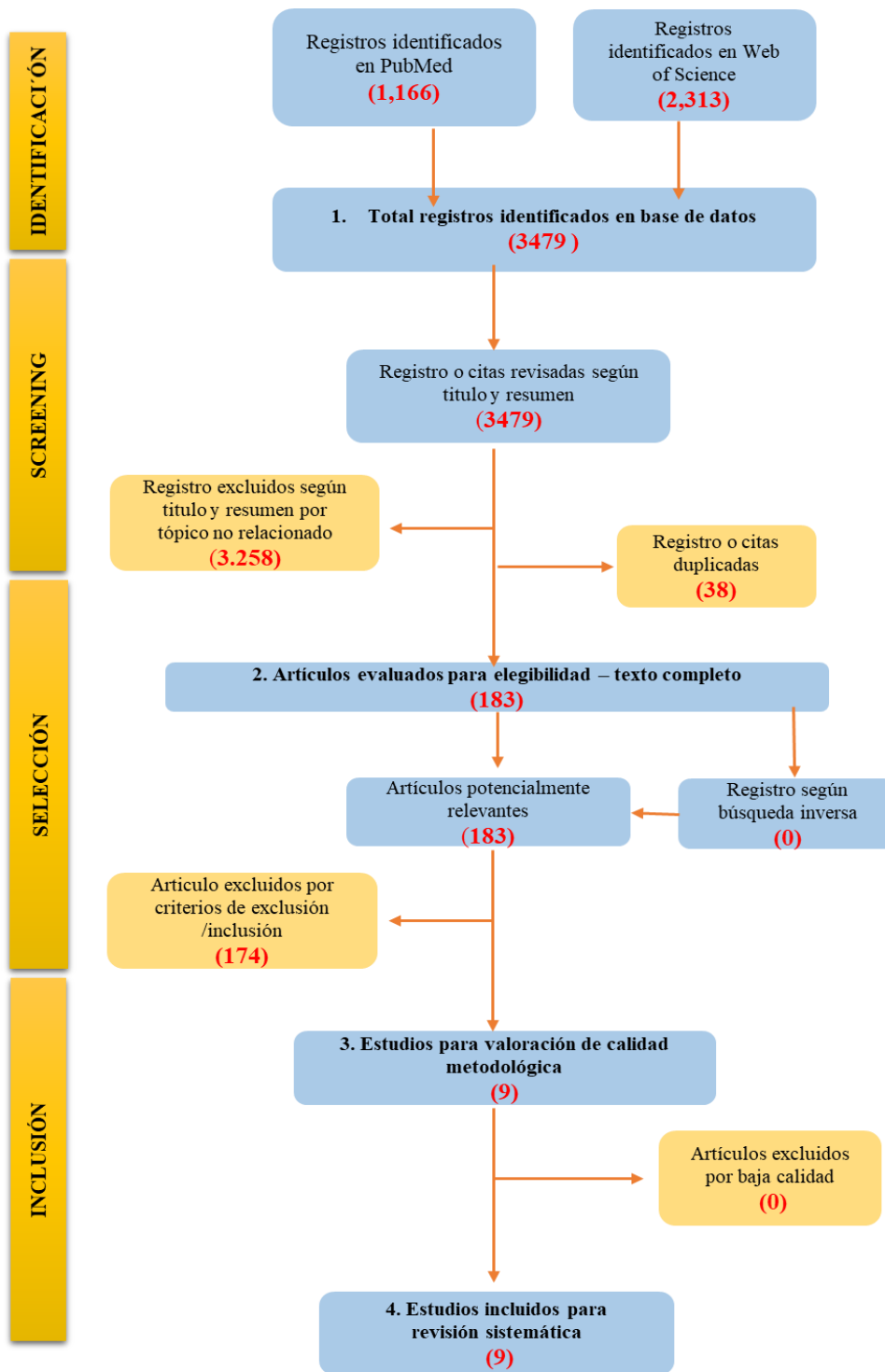
Nota. Datos obtenidos de la evaluación metodológica de los estudios incluidos.

Tal como se ilustra en las Tabla 6 y 7, se adoptó los umbrales para convertir las escalas de *Newcastle-Ottawa* a los estándares AHRQ (bueno, regular y malo). Para buena calidad se tuvo en cuenta que los resultados arrojaran 3 o 4 “X” en el dominio de selección, 1 o 2 “X” en el dominio

de comparabilidad y 2 o 3 “X” en el dominio de resultados / exposición. Para calidad regular: 2 “X” en el dominio de selección, 1 o 2 “X” en el dominio de comparabilidad y 2 o 3 “X” en el dominio de resultados/exposición. Para baja calidad: 0 o 1 estrella en el dominio de selección a 0 “X” en el dominio de comparabilidad o 0 o 1 “X” en el dominio. Finalmente, un total de 9 estudios fueron incluidos para la revisión sistemática (Anexo 5). El proceso de selección de los estudios queda reflejado en la Figura 3.

Figura 3

Diagrama de flujo de la etapa de selección de estudios



Característica de los estudios.

De los 9 estudios a los que se evaluó su calidad metodológica, 6 eran estudios de cohorte y 3 estudio transversales (Tabla 9). Los 9 estudios incluyeron un total de 16.409.475 participantes entre hombre y mujeres con edad promedio de 52.5 años, en un rango de 18–74 años. Los estudios incluidos se desarrollaron en América (n = 1), Asia (n = 4) y Europa (n = 4); estos fueron realizados en Estados Unidos, Arabia Saudita, Alemania, Corea del sur, Suiza, Lituania y China (Figura 4). Los estudios fueron realizando entre 1993 y 2017, con el número total de participantes de cada estudio variando de 587 a 119.998. La calidad metodológica de los estudios incluidos se resumió como una NOS alta de 7 (rango 7-9) (Tabla 7 y 8). Finalmente, los estudios tienen fecha de publicación entre 2017 y 2020, y están publicados en 9 revistas científicas

El foco principal de los estudios fueron los efectos de los contaminantes del aire (MP1.0 MP2.5, MP10, SO₂, NO₂ y O₃) sobre la prevalencia e incidencia del MetS. De los 9 estudios incluidos todos evaluaron la asociación de las partículas del aire con el MetS. La concentración promedio anual de exposición a MP1.0 varió de 23.4 µg/m³ a 65.9/m³, la exposición a MP2.5 vario entre 10.5 µg/m³ a 82.0 µg/m³, así mismo la exposición a MP10 varió de 16.6 µg/m³ a 132.46 µg/m³, exceptuado un estudio que no suministró la concentración de MP10. Con relación a las concentraciones de SO₂, no se evidencia mayor variación, dado que solo un estudio proporciono datos sobre la concentración en cerca 54,42 µg/m³. A diferencia de SO₂, 6 de los 9 estudios incluidos proporcionaron datos de concentración anual de NO₂ con una variación entre 14. 2 µg/m³ a 39.8 µg/m³. En lo correspondiente a las concentraciones anuales de O₃, solo dos estudios proporcionados datos con una variación de 39.1 µg/m³ a 49.94 µg/m³.

Solo un estudio no reporto el periodo de exposición de los contaminantes y la mayoría tomó datos de concentraciones y estimó las exposiciones a largo plazo en periodos mayores a 30

días. Se observó dos métodos principales para la evaluación de la exposición. El primero basado en el uso de Modelos de distribución espaciotemporal a partir de concentraciones tomadas en estaciones de monitoreo. El segundo mediante un modelo matemático basado en datos satelitales sobre el uso de la tierra. La asociación entre la exposición de los contaminantes del aire y el riesgo de MetS se evaluó mediante modelo lineal generalizado de efectos mixtos, modelo de regresión logística, modelo de Poisson mixtos y modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Figura 4

Distribución geográfica de los estudios incluidos



Tabla 8

Características de los estudios de incluidos en el metaanálisis y medidas de exposición e instrumento utilizado para coleccionar los datos

ID	Estudio	Localización	Periodo	Diseño del estudio	Población	Edad	Exposición	Método de evaluación de exposición	Modelo de análisis estadístico	Periodo de exposición	Concentración media contaminantes ($\mu\text{g} / \text{m}^3$)	Resultados
1	(Wallwork et al., 2017)	Estados Unidos	1993 - 2011	Estudio Longitudinal	587	70.4 \pm 7.3	MP2.5	Modelo híbrido de distribución espacio-temporal	-	Largo plazo (≥ 30 días)	10.5 \pm 1.4	MetS Incidente
2	(Shamy et al., 2017)	Arabia Saudita	2011.06 - 2012.05	Estudio de Cohorte	2025	31.46 \pm 10.69	MP2.5/MP1.0	Modelo de distribución espacio-temporal	Modelo lineal generalizado o de efectos mixtos	Largo plazo (≥ 30 días)	21.4/30.30	MetS prevalente
3	(Voss et al., 2021)	Alemania	1999-2001	Estudio de Cohorte	4261	56.2 \pm 13.1	MP1.0 /MP2.5/ NO_2 / O_3 .	modelos de regresión del uso del suelo basados en el enfoque estandarizado o ESCAPE	Modelo de regresión logística. /ecuaciones de estimación generalizadas (GEE)	Largo plazo (≥ 30 días)	16.6 \pm 1.5/11.8 \pm 1.0/14.2 \pm 4.5/39.1 \pm 2.4	MetS prevalente, MetS Incidente.
4	(Lee et al., 2019)	Corea del sur	2009-2010	Estudio de Cohorte	119998	55.1 \pm 7.1	MP2.5	Modelo comunitario de calidad del aire multiescala (CMAQ)	modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox	Largo plazo (≥ 30 días)	26.6 \pm 4.0	MetS Incidente
5	(Hwang et al., 2019)	Suiza	2001-2002	Estudio transversal	8047	57.15 \pm 9.2	MP1.0 / NO_2	Modelo híbrido que incorpora la regresión del uso de la tierra	Modelos de Poisson mixtos	Largo plazo (≥ 30 días)	23.4 \pm 7.8/28 \pm 11.5	Mets Prevalente

ID	Estudio	Localización	Periodo	Diseño del estudio	Población	Edad	Exposición	Método de evaluación de exposición	Modelo de análisis estadístico	Periodo de exposición	Concentración media contaminantes ($\mu\text{g} / \text{m}^3$)	Resultados
6	(Matthiesen et al., 2018)	Alemania	2000-2003	Estudio de Cohorte	8914	59.6 \pm 7.8/58.8 \pm 7.6	MP1.0/MP2.5/ NO_2	Modelo de regresión de uso de la tierra (LUR) (ESCAPE-LUR)	Modelo de regresión logística.	Largo plazo (≥ 30 días)	27.8 \pm 1/18.4 \pm 1/30.3 \pm 4	MetS prevalente, Mets Incidente.
7	(Brazienė et al., 2019)	Lituania	2006-2008	Estudio de Cohorte	1354	35-64	MP1.0/MP2.5/ NO_2	Modelo de regresión de uso de la tierra (LUR) (ESCAPE-LUR)	Modelo de regresión de Poisson	-	28.9 \pm 1.4/20.7 \pm 1.8/15.7 \pm 2.3	MetS Incidente
8	(Hou et al., 2020)	China	2015.07 - 2017.09	Estudio de Cohorte	39089	56,05 \pm 6,7	MP1.0/MP2.5/M ₁₀ /NO ₂	Modelo de distribución espacio-temporal	Modelos lineales generalizados.	Largo plazo (≥ 30 días)	57.45/73.42/132.46/39.87	MetS Incidente
9	(Yang et al., 2018)	China	2009	Estudio transversal	15477	18-74	MP10/SO ₂ /NO ₂ /O ₃	Modelo híbrido de distribución espacio-temporal (MODIS)/AOD/Deep Blue	Modelo de regresión logística	Largo plazo (≥ 30 días)	65.97/82.02/123.06/54.42/35.28/49.40	MetS Incidente

Riesgo de Síndrome metabólico en adultos expuesto a contaminantes del aire.

De los 9 estudios incluidos en el metaanálisis, uno no reportó datos de riesgo de MetS en adultos expuesto a contaminantes del aire. Además, 6 de 9 reportaron medias de efecto en la evaluación de riesgo por componentes y la mayoría de los estudios incluidos incluyó medidas de efectos variadas para analizar el efecto de la exposición a MP2.5, MP10 y el NO₂ sobre la prevalencia e incidencia del MetS en adultos (Tabla 9).

Tabla 9

Medidas de efecto de los estudios incluidos en el metaanálisis

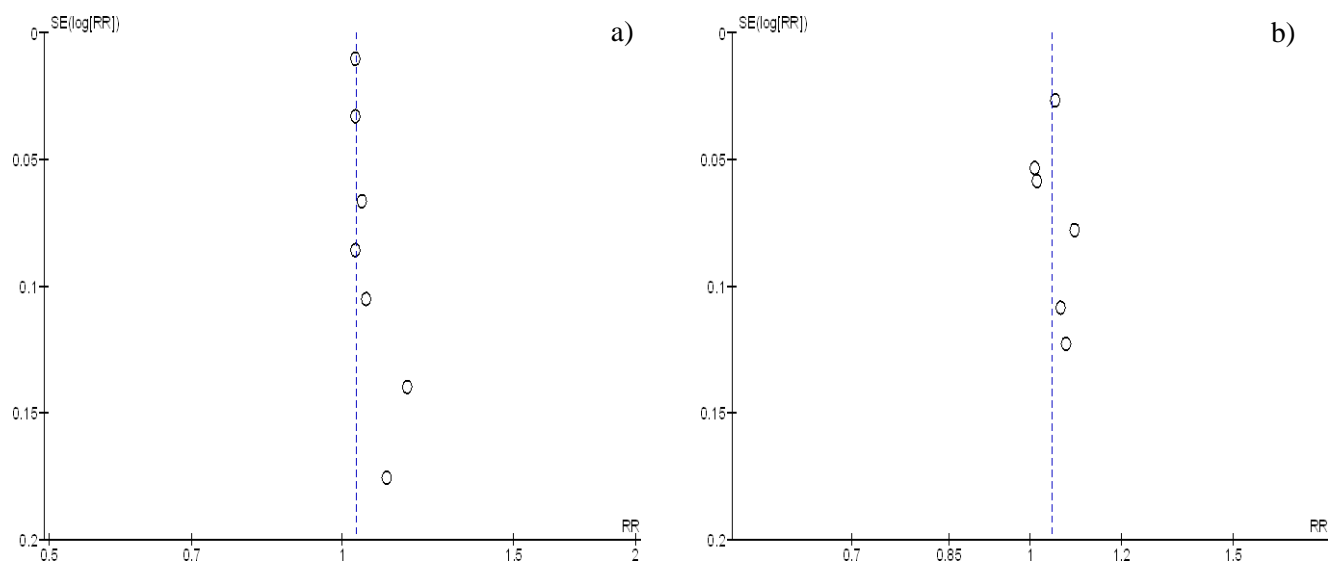
Estudio	Exposición	Medidas de Efecto por componente MetS IC: 95%			Medidas de efecto MetS IC: 95%	Resultado
		(PAS)/ (PAD)	(FBS)	WC		
(Wallwork et al., 2017)	MP2.5	HR= 1,20 (0,97-1,49)	HR = 1,20 (1,03-1,39)	HR= 1,00 (0,86-1,16)	HR = 1,27 (1,06 -1,52)	MetS Incidente
(Shamy et al., 2017)	MP2.5/MP10	MP2.5: RR= 1,09 (1,04-1,14) / MP10: RR =1,06 (1,00-1,13)	MP2.5: RR= 1,08 (1,03-1,14) /MP10 : RR = 0,98 (0,92-1,05)	PM2,5: RR= 0,95 (0,91-1,00) /MP10: RR = 0,78 (0,89-1,02)	PM2,5: RR = 1,11 (1,05-1,18) / MP10: RR= 1,03 (0,95-1,13)	MetS prevalente
(Voss et al., 2021)	MP2.5/MP10 /NO ₂ /O ₃ .	-	-	-	MP10: OR _{Prevalente} = 1,15 (1,02-1,29) /MP2.5: OR _{Prevalente} = 1,14 (1,02- 1,28) /NO ₂ : OR _{Prevalente} = 1,13 (0,99-1,29) O ₃ : OR _{Prevalente} = 1,01 (0,90- 1,14) PM2,5: OR _{Incidente} = 0,98 (0,80- 1,20)/MP10: OR _{Incidente} = 0,96 (0,78- 1,18)/ NO ₂ : OR _{Incidente} = 0,91 (0,73- 1,12)/O ₃ : OR _{Incidente} = 1,18 (0,97- 1,45).	MetS prevalente, Mets Incidente.
(Lee et al., 2019)	MP2.5	MP2.5: RR= 1,499 (1,44-1,559)	MP2.5: RR = 1,380 (1,338-1,423)	MP2.5: RR= 1,510 (1,42-1,601)	MP2.5: RR= 1,070 (1,032-1,110)	MetS Incidente
(Hwang et al., 2019)	MP10/NO ₂	MP10: OR = 1,12 (0,97- 1,29)/NO ₂ : OR = 1,11 (1,01-1,20)	MP10: OR = 2,27 (1,43- 3,62) / NO ₂ : OR = 1,33 (0,98-1,79)	MP10: OR = 1,00 (0,8 - 1,21) / NO ₂ : OR = 1,01 (0,89-1,14)	MP10: OR = 1,18 (1,04 - 1,34)/NO ₂ : OR = 1,05 (0,95-1,17)	Mets Prevalente

(Braziene et al., 2019)	MP2.5/ MP10/NO ₂	MP2.5: * RR = 0,79 (0,52-1,20) / MP10: * 0,77 (0,52-1,13) / NO ₂ : * RR = 1,06 (0,73-1,54)	MP2.5: * RR = 0,94 (0,59-1,50) / MP10: * 0,90 (0,57-1,42) / NO ₂ : * RR = 1,54 (0,94-2,53).	MP2.5: * RR = 1,18 (0,75-1,87) MP10: * RR = 1,07 (0,65-1,75) / NO ₂ : * RR = 1,00 (0,57-1,74)	-	MetS Incidente (Casa privada* y casa multinivel**)
(Hou et al., 2020)	MP1.0 /MP2.5/MP10/NO ₂	-	-	-	MP1.0: OR = 1,251 (1,199-1,306) / MP2.5: OR = 1,424 (1,360-1,491) / MP10: OR = 1,228 (1,203,-1,254) / NO ₂ : OR = 1,408 (1,363-1,455)	MetS Incidente
(Yang et al., 2018)	MP1.0 /MP2.5/MP10/SO ₂ /NO ₂ /O ₃	-	-	-	MP1.0: OR = 1,10 (1,07-1,14) / MP2.5: OR = 1,07 (1,04-1,09) / MP10: OR = 1,12 (1,10-1,14) / SO ₂ : OR = 1,10 (1,07-1,12) / NO ₂ : OR = 1,28 (1,21-1,36) / O ₃ : 1,08 (1,06-1,11)	MetS Incidente

El metaanálisis de efectos aleatorios reveló un incremento del riesgo de MetS en adultos expuestos a MP2.5 y MP10, pero no para MP1.0. El RR para MP10 fue de 1,15 (0,97-1,15; Z= 1,21; p = 0,23), para MP2.5 el RR fue de 1,03 (1,01 – 1,05; Z= 3,23; p = 0,001) y para MP10 fue de 1,04 (1,00- 1,09; Z= 2,06; p = 0,004) (Figuras 6, 7 y 8). Por lo que se puede inferir que es más probable que las enfermedades vinculadas al MetS se desarrolle en el grupo expuesto al MP2.5 y MP10 que en el grupo no expuesto (Figura 5). Sin embargo, para el MP1.0 no se observó diferencia entre los expuestos al contaminante vs los no expuesto (Tabla 10).

Figura 5

Funnel plot para los estudios incluidos en el metaanálisis de los subgrupos: a) MP2.5 y b) MP10



0.

Tabla 10

Medidas de efecto de la exposición a partículas y el MetS

Exposición	Número de estudios	Estimación del efecto		
		OR (M-H, Random, 95% CI)	I ²	Efecto General
MP1.0	2	1,05 (0,97 - 1,15)	0%	Z = 1,21 (p = 0,23)
MP2.5	7	1,03 (1,01 - 1,05)	0%	Z = 3,23 (p = 0,001)
MP10	6	1,04 (1,00 - 1,09)	0%	Z = 2,06 (p = 0,004)
NO ₂	5	1,02 (0,93 - 1,11)	0%	Z =0,40 (p = 0,69)
O ₃	2	1,04 (0,96 - 1,12)	0%	Z = 0,94 (p = 0,35)

Figura 6

Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a MP1.0.

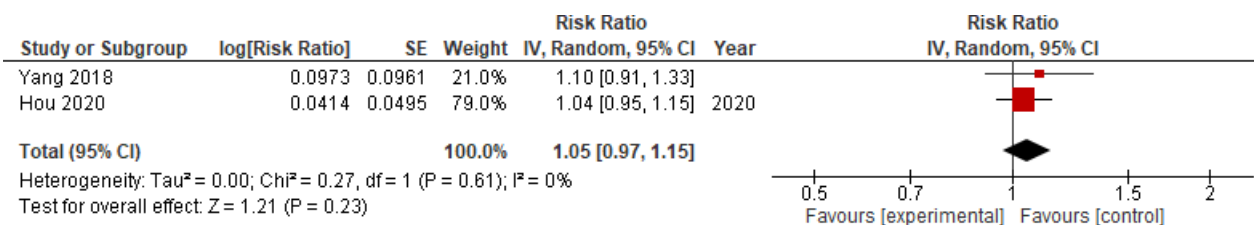


Figura 7

Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a MP2.5

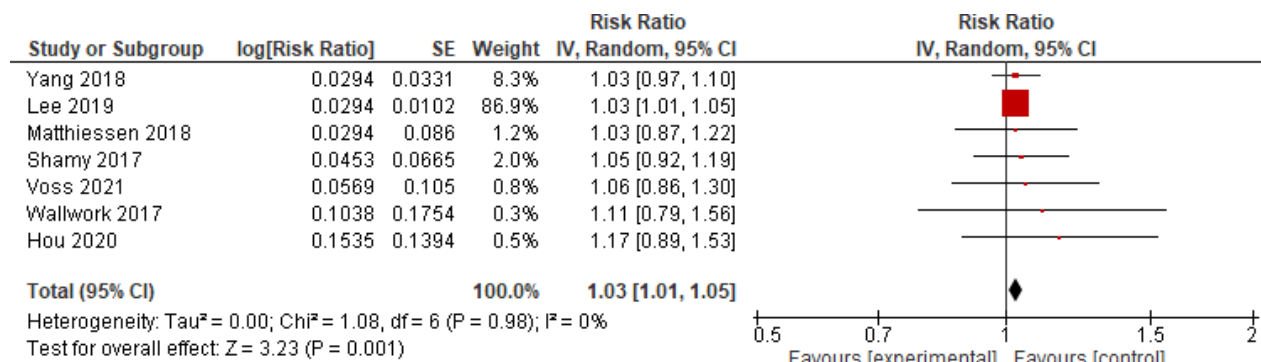
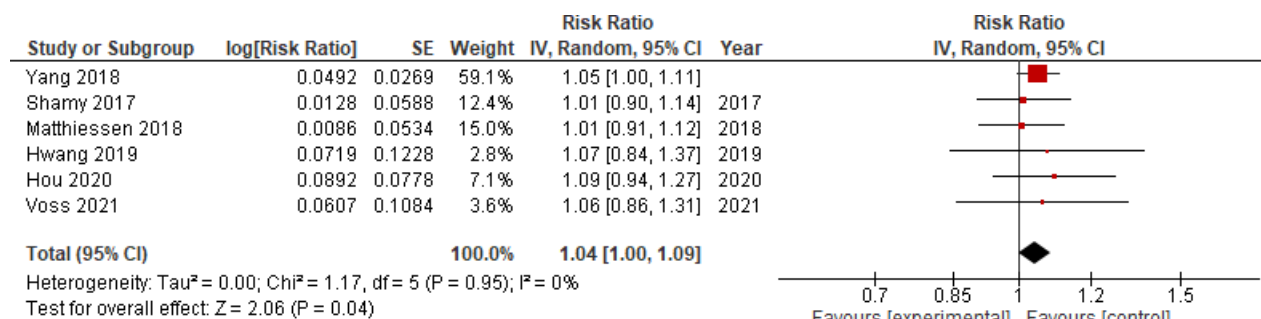


Figura 8

Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a MP10.



Para la exposición al NO₂ y O₃, el metaanálisis mostro que los adultos expuestos a estos contaminantes no tienen mayor riesgo de presentar MetS. El RR para NO₂ fue de 1,02 (0.93- 1,13; Z= 0,40, p= 0,69) y 1,04 (0.96- 1.12; Z= 0,94; p=0,35) para el O₃ (Figuras 9 y 10).

Figura 9

Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a NO₂.

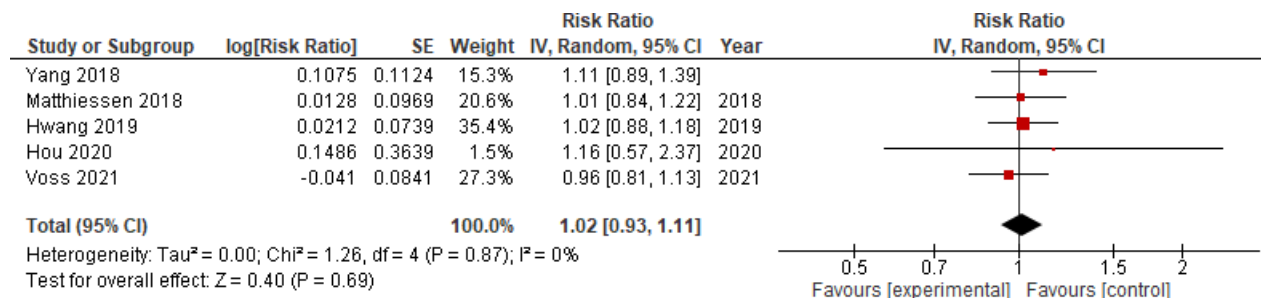
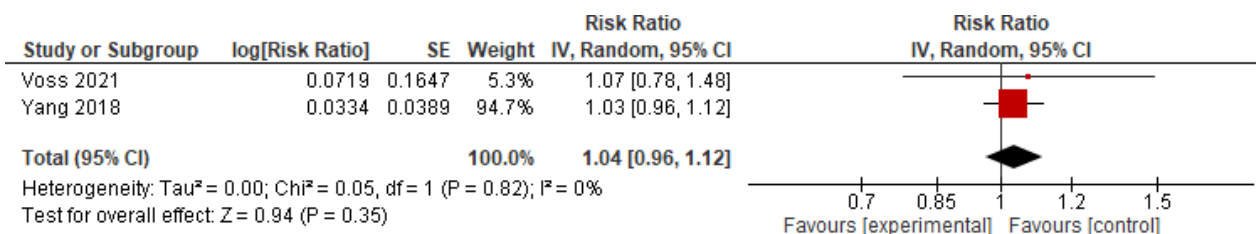


Figura 10

Riesgo de Síndrome metabólico por exposición a O₃.



Efecto de PAD/PAS en adultos expuesto a contaminantes del aire.

De los 9 estudios incluidos en el metaanálisis, las medidas de efecto que analizaban la sensibilidad de la presión arterial diastólica y la presión arterial sistólica en la exposición se limitaron a cuatro estudios para el MP2.5, tres estudios para el MP10 y dos estudios para el NO₂ respectivamente como variable de estudio de los componentes del MetS (Tabla 11).

Tabla 11

Medidas de efecto de la Presión Arterial Diastólica y Sistólica por contaminantes del aire.

Exposición	Número de estudios	Estimación del efecto		
		OR (M-H, Random, 95% CI)	I ²	Efecto General
MP2.5	4	1,06 (0,97 - 1,12)	0%	Z = 1,28 (p = 0,20)
MP10	3	1,03 (0,95 - 1,13)	0%	Z = 0,74 (p = 0,46)
NO ₂	2	1,02 (0,91 - 1,14)	0%	Z = 0,31 (p = 0,75)

El metaanálisis de efectos aleatorios reveló que no hay un incremento del riesgo de en la presión arterial diastólica y la presión arterial sistólica por la exposición a MP2.5, MP10 y NO₂. Para el MP2.5 el RR fue de 1,06 (0,97-1,12; Z= 1,28; p = 0,20), para MP10 el RR fue de 1,03 (0,95- 1,13; Z= 0,74; p = 0,46) y para NO₂ el RR fue de 1,02 (0,91 - 1,14; Z= 0,31; p = 0,75) (Figuras 11, 12 y 13).

Figura 11

Efecto de la exposición a MP10 en la presión arterial como componente del síndrome metabólico

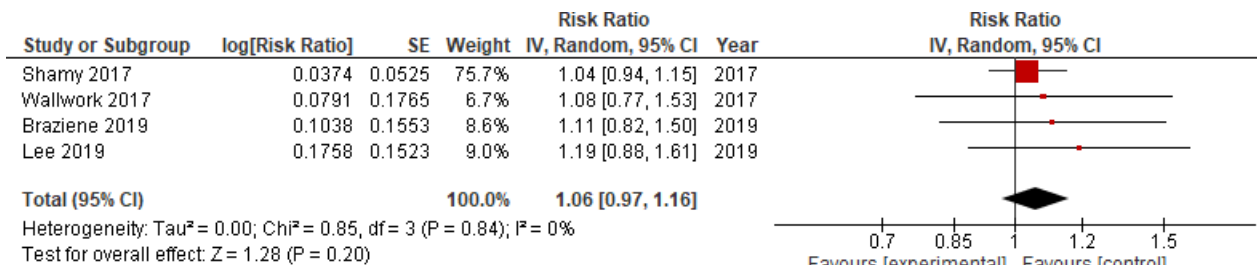


Figura 12

Efecto de la exposición a MP10 en la presión arterial como componente del síndrome metabólico

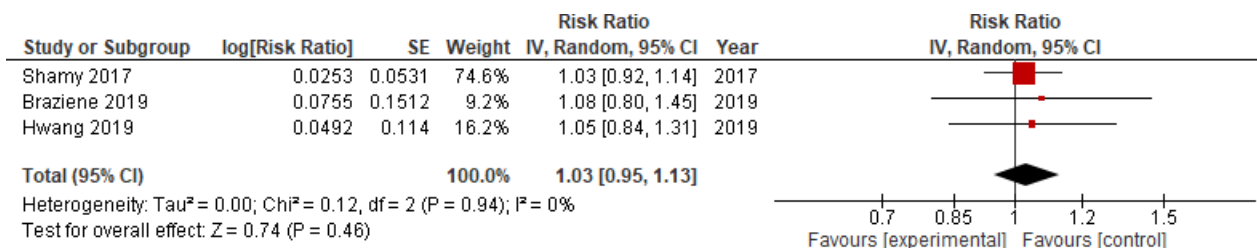
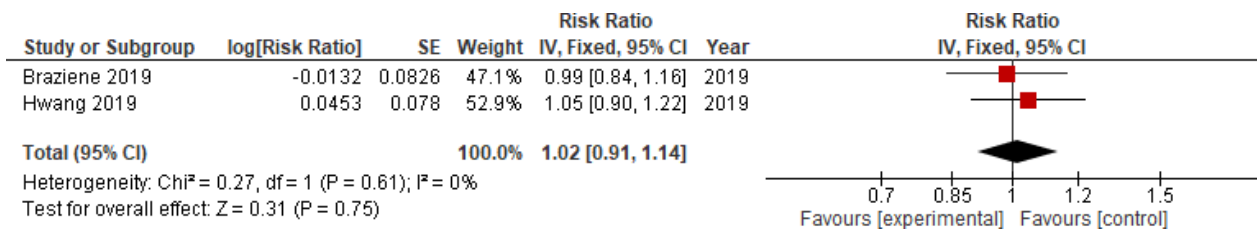


Figura 13

Efecto de la exposición a NO₂ en la presión arterial como componente del síndrome metabólico



Efecto de FBS en adultos expuesto a contaminantes del aire.**Tabla 12***Medidas de efecto de la azúcar en sangre en ayunas por contaminantes del aire*

Exposición	Número de estudios	Estimación del efecto		
		OR (M-H, Random, 95% CI)	I ²	Efecto General
MP2.5	4	1,04 (0,96 – 1,13)	0%	Z = 0,90 (p = 0,37)
MP10	3	0,92 (0,87 – 0,98)	0%	Z = 2,75 (p = 0,0006)
NO ₂	2	1,05 (0,92 - 1,20)	0%	Z = 0,74 (p = 0,46)

Las estimaciones del efecto combinado de la exposición a MP2.5 asociada con el riesgo de FSB como componente del MetS fue de RR= 1,04 (0,96 -1,13, Z= 0,90, p= 0,37), para MP10 de RR= 0,92 (0,87- 0,98, Z=2,75, p=0,0006) y finalmente un RR= 1.05 (0,92 - 1,20, Z=0,74, p=0,46) para NO₂. Es decir que, de acuerdo con estos resultados, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en el efecto de la exposición a contaminantes del aire entre el grupo de expuesto y el grupo control entre la exposición a MP10 (Figuras 14, 15 y 16).

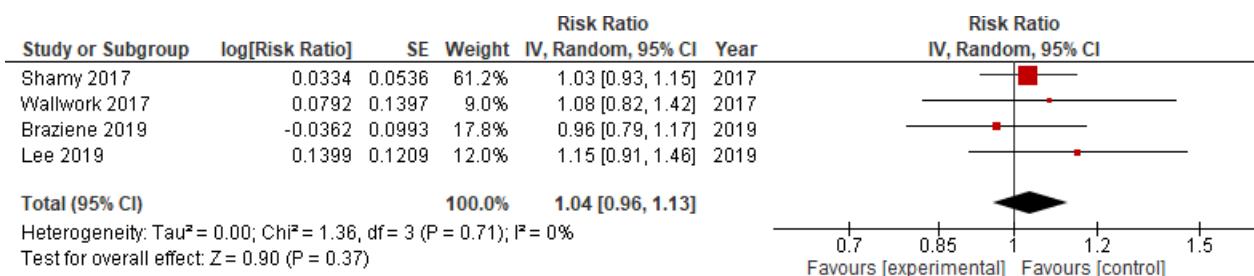
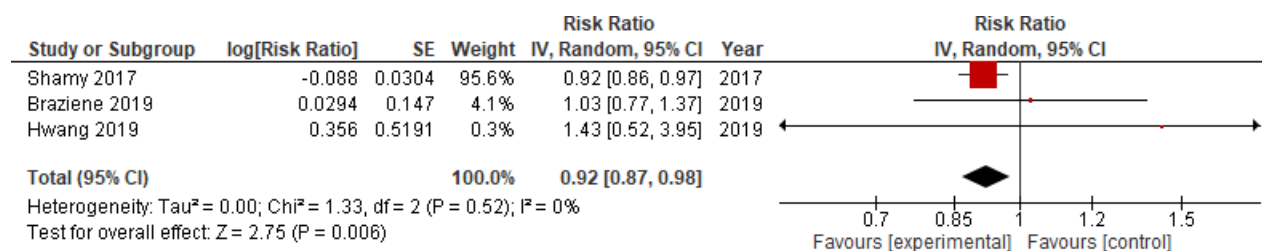
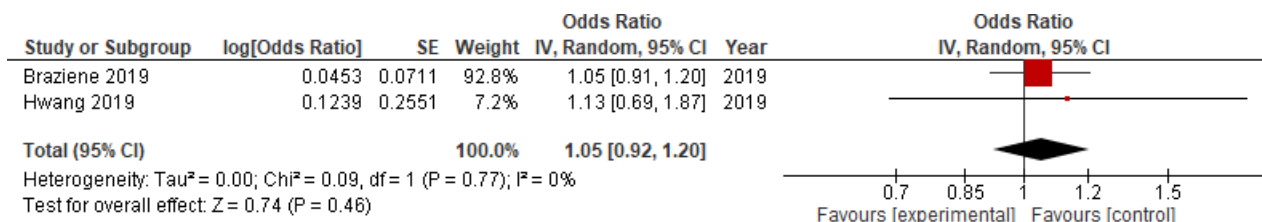
Figura 14*Efecto de la exposición a MP2.5 en la azúcar en sangre como componente del síndrome metabólico*

Figura 15

Efecto de la exposición a MP10 en la azúcar en sangre como componente del síndrome metabólico

**Figura 16**

Efecto de la exposición a MP2.5 en la azúcar en sangre como componente del síndrome metabólico



Efecto de WC en adultos expuesto a contaminantes del aire.

Tabla 13

Medidas de efecto de la Circunferencia de la cintura por contaminantes del aire

Exposición	Números de estudios	Estimación del efecto		
		OR (M-H, Random, 95% CI)	I ²	Efecto General
MP2.5	4	0,98 (0,96 – 1,00)	0%	Z = 2,04 (p = 0,04)
MP10	3	0,98 (0,94 - 1,02)	0%	Z = 1,22 (p = 0,22)
NO ₂	2	1,01 (0,88 - 1,15)	0%	Z = 0,11 (p = 0,91)

En tal sentido, las estimaciones del efecto combinado de la exposición a MP2.5 y MP10 no muestra diferencia estadística significativa con el riesgo de WC como componente del MetS, dado

que el RR para MP2.5 fue de 0,98 (0,96 - 1,13, Z= 2,04, p= 0,04), para MP10 el RR fue 0,92 (0,87 -0,98, Z=1,22, p=0,22). Ahora bien, con respecto al NO tampoco se encontró diferencia estadística, dado que el RR fue 1,0 (0,88 - 1,15, Z= 0,11, p=0,91); Es decir, no hay asociación positiva estadísticamente fuerte entre la exposición a MP2.5, MP10 y NO₂, y la variación de la circunferencia de la cintura como medida de adiposidad abdominal precursor de obesidad en adultos (Figura 17, 18 y 19).

Figura 17

Efecto de la exposición a MP2.5 en la circunferencia de la cintura como componente del síndrome metabólico

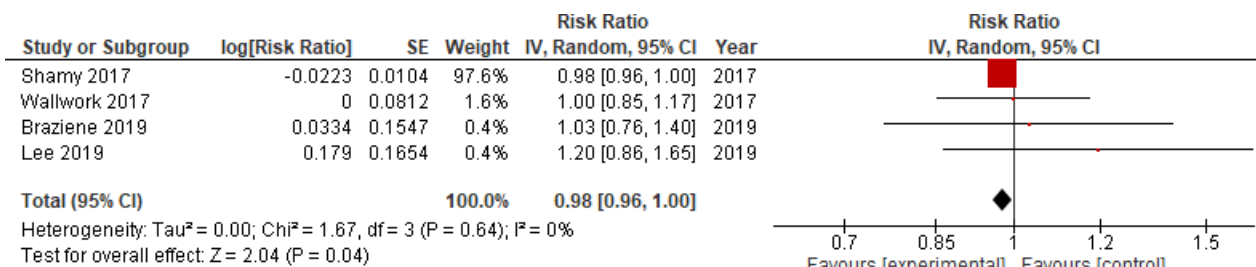


Figura 18

Efecto de la exposición a MP10 en la circunferencia de la cintura como componente del síndrome metabólico

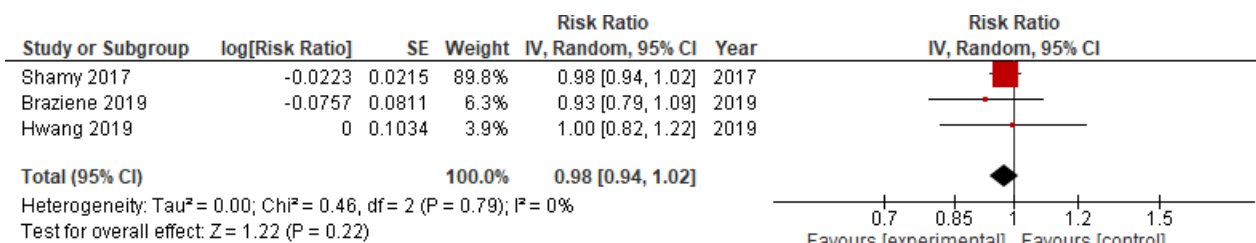
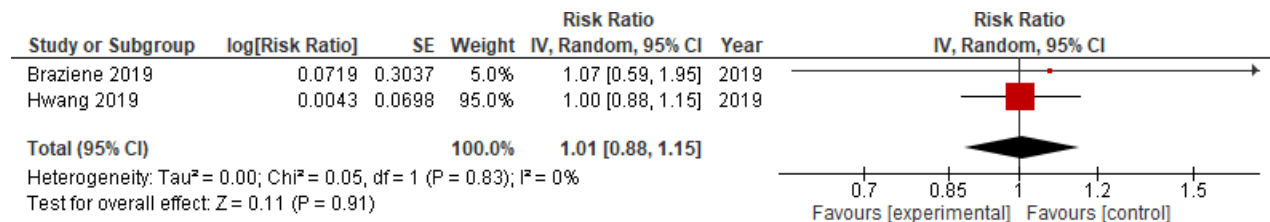


Figura 19

Efecto de la exposición a NO₂ en la circunferencia de la cintura como componente del síndrome metabólico



Discusión.

Se incluyeron 9 estudios para explorar la asociación entre los contaminantes del aire y el riesgo de MetS en un metaanálisis. Los resultados obtenidos de la evidencia científica disponible a la fecha respaldan la teoría de que existe un incremento del MetS entre los adultos expuesto a contaminantes del aire a largo plazo. Este estudio mostró una asociación positiva débil para material particulado, además de una homogeneidad excelente entre los estudios incluidos, lo que demuestra que no hay diferencia importante entre los resultados individuales reportados por cada estudio primario dado que todos los incluidos fueron estudios observacionales. Además, el metaanálisis de baja heterogeneidad podría aumentar la confianza de la evidencia acumulada dado que no se observó sesgo de publicación significativo en todos los estudios elegibles.

Entre tanto, el aumento del riesgo del MetS por la exposición a largo plazo de MP2.5 reportado en el presente estudio coincide con lo concluido por varios estudios primarios (Wallwork et al., 2017; Lee et al., 2019b; Voss et al., 2021). Tal es el caso de Wallwork, quien informó que la exposición a largo plazo a niveles más altos de MP2.5 ambiental y temperaturas exteriores, incrementa el riesgo de desarrollar varios componentes de disfunción metabólica, como el nivel elevado de glucosa en sangre y triglicéridos en ayunas. Además, en un estudio transversal con 119.998 participantes, incluidos 21.941 que tenían MetS 98.057 que estaban libres de MetS, mostró que entre mayor son los niveles de exposición a MP2.5, mayor es el riesgo de MetS sus componentes individuales en adultos coreanos sin enfermedades cardiovasculares (Lee et al., 2019b).

Por otro lado, Voss (2021) no solo encontró asociaciones positivas entre el MetS prevalente y los aumentos del rango intercuartílico (IQR) de MP2.5 (OR = 1,14; IC 95, 1,02 - 1,28), también demostró que hay incremento de riesgo por la exposición a MP10 a razón de un OR =1,15 intervalo de confianza del 95% de 1,02 - 1,29. No obstante, a pesar de que se evidencia un incremento en el riesgo aún no hay resultados consistentes respecto a subgrupos vulnerables o influencias conjuntas de exposiciones. Pese a lo anterior, un reciente metaanálisis también respaldan los resultados, dado que las estimaciones del efecto combinado de 6 estudios indicaron una asociación positiva entre la exposición a MP2.5 y el riesgo de MetS. Encontrando un aumento del 14% del riesgo de MetS por incremento de $5 \mu\text{g} / \text{m}^3$ de MP2.5 (RR = 1,14, IC 95 [1,03, 1,25]) (Ning et al., 2021).

De acuerdo con lo anterior, la exposición a partículas resulta ser entre los contaminantes del aire uno de los factores de riesgo con mayor evidencia científica. En ese sentido es indispensable desarrollar estudios epidemiológicos bien diseñados que permitan incrementar el poder estadístico de los resultados discutidos en este apartado, dado que está demostrado que una mayor exposición a MP2.5 ambiental se asocia con un aumento del 16% de la mortalidad debido a la cardiopatía isquémica y un aumento del 14% para accidente cardiovascular por un incremento de $10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ en la exposición a largo plazo de MP2.5 (Hayes et al., 2020). Además de que se ha expuesto asociaciones positivas con enfermedades cardio-metabólicas, como la hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina, y visitas / admisiones a la sala de emergencias (Jaganathan et al., 2019).

Por otro lado, aunque existen discusiones sobre su relación con algunas patologías, hay evidencia concluyente que asocia el MetS con aumentos de 2 veces en el riesgo de ECV, mortalidad por ECV y accidente cerebrovascular, y aumentos de 1,5 veces en el riesgo de mortalidad por todas las causas (Mottillo et al., 2010). A pesar de que no fue posible un análisis de subgrupos por sexo o edades, el promedio de la edad de 52.5 años de los estudios incluidos en el metaanálisis coincide con los hallazgos del Estudio de Envejecimiento Normativo Estadounidense que evidencia que a un aumento de $1 \mu\text{g} / \text{m}^3$ en $\text{MP}_{2.5}$ se asoció con un mayor riesgo de MetS incidente en una población masculina de edad avanzada (HR = 1.27; IC 95: 1.06; 1.52) (Wallwork et al., 2017).

Ahora bien, aunque en esta investigación no se observó diferencia estadística en el riesgo de MetS por la exposición ambiental a $\text{MP}_{1.0}$ el estudio de B. Yang et al., (2018) evidenció que, para todos los participantes, observaron asaciones positivas con MetS por cada incremento de $10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ en la exposición a largo plazo a $\text{MP}_{1.0}$ con un OR de 1.12 (95% CI = 1.00-1.24). De igual manera, el reciente estudio de cohorte de Hou et al., (2020) en china, mostró que existe un aumento en la prevalencia de MetS por cada aumento de $5 \mu\text{g} / \text{m}^3$ en exposición a largo plazo $\text{MP}_{1.0}$ en cerca de un 40.8% (OR: 1.408, 95% CI: 1.363, 1.455).

En ese sentido, dado que los datos son limitados y que las variaciones de tiempo de exposición difieren en valores de 5 a $10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ como incrementos a largo plazo en ventanas de observación disimiles, es probable que esto argumente la falta de significancia estadística concluyente de la investigación, por tanto se requieren más investigaciones dirigidas a evaluar la relevancia de $\text{MP}_{1.0}$ en adultos con y sin MetS, dado que después de analizar datos de 65 ciudades chinas, Yin et al., (2020) descubrieron que por cada aumento

de $10 \mu\text{g} / \text{m}^3$ en MP 1.0, había un aumento del 0,29% en el riesgo de enfermedad cardiovascular, es decir un 21% más alto que el riesgo relacionado con MP2.5.

Dicho lo anterior, Este hallazgo puede respaldar la necesidad de medidas más estrictas para reducir aún más los niveles de MP2.5, así como la necesidad de comenzar a considerar la temperatura ambiente, una variable ambiental que se ha convertido en clave para las predicciones del cambio climático, como un factor de riesgo novedoso a largo plazo para riesgo metabólico.

Adicionalmente, en lo que respecta a la exposición a gases contaminantes (NO_2 y O_3), el metaanálisis reveló que la exposición a NO_2 y O_3 no generan diferencia significativa, es decir no aumentan ni incrementan el riesgo de padecer MetS en paciente expuesto vs no expuestos. No obstante, se ha descubierto que el óxido nítrico (NO), que es una molécula de señalización clave en la homeostasis vascular, incremento la producción de especies reactivas de nitrógeno, las cuales pueden exacerbar el daño celular en un ambiente de estrés oxidativo (OS). Como por ejemplo la disfunción mitocondrial relacionada con la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Litvinova et al., 2015; Pérez-Torres et al., 2020).

En lo que respecta al O_3 , está demostrado que induce al estrés oxidativo dependiente de la dosis en los tejidos debido a su fuerte capacidad para producir radicales libres a partir de diferentes interacciones, incluida la oxidación de proteínas, inactivación enzimática, lipoperoxidación de las membranas celulares, destrucción del ADN y apoptosis celular. (Mauro et al., 2019). Además, la exposición a corto plazo de niveles de ozono cercanos al ambiente induce una

inflamación sistémica que conduciría a una disfunción endotelial y al desarrollo de un estado vascular protrombótico el cual es la principal consecuencia del estado inflamatorio crónico de la obesidad y por mediación disfunción endotelial a la Diabetes mellitus (D. Koman & Peter, 2017; Bryce et al., 2017) uno de los principales resultados clínicos del MetS (Regufe et al., 2020). Sin embargo, la evidencia aún resulta en controversia dado que esta investigación demostró que no hay diferencia estadística significativa entre la exposición a NO_2 y la WC (RR=1,0, 0,88 -1,15, Z=0.11, p=0,91) como medida de adiposidad abdominal precursor de obesidad en adultos. Por lo que se sugiere explorar a partir de estudios caso control y de cohorte la incidencia de los contaminantes gaseosos, el NO_2 y O_3 sobre el MetS.

Otro aspecto que vale la pena mencionar es el análisis de subgrupo, teniendo en cuenta los datos reportados por la variación de la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD), diabetes medida por las concentraciones de azúcar en sangre en ayunas (FBS) y obesidad, evaluada por circunferencia de la cintura o equivalente. En el primer análisis de subgrupo, se evidenció de que pesar que el intervalo de confianza mantiene una estadística significativa, los valores de P al ser menores a 0.05 refieren que las exposiciones a estos contaminantes no generan diferencia alguna sobre un disminución o incremento de riesgo de padecer MetS entre el grupo de expuestos vs no expuestos. Esto resulta un dato curioso, dado recientemente un estudio demostró que la PA sistólica no tuvo una asociación significativa con el material particulado de MP2.5 o MP 10 de 0 a 8 horas antes de las mediciones de PA.

No obstante, los contaminantes gaseosos (El SO_2 y el CO) mostraron efectos de retardo significativos con la PA sistólica reduciendo significativamente la PA sistólica a las

2 a 4 horas de retraso y a las 3 a 5 horas de retraso, respectivamente, mientras que el O_3 y el NO_2 se asociaron con una presión arterial sistólica elevada a las 3 a 5 horas de retraso y a las 0-2 horas de retraso, respectivamente (Choi et al., 2019).

Adicional, un metaanálisis que analizó los efectos de la contaminación del aire ambiental sobre la presión arterial en niños y adolescentes no encontró una relación estadísticamente significativa de los valores de PAD con $PM_{2.5}$ ($\beta = -0,107$; IC 95%, $-1,036$ a $0,823$) o MP_{10} ($\beta = 0,215$; IC 95%, $-0,070$ a $0,500$) sin embargo Para la PAD, se encontró una asociación significativa para $MP_{2.5}$ ($\beta = 0,931$; IC 95%, $0,157-1,705$) y MP_{10} ($\beta = 0,378$; IC 95%, $0,022-0,735$), pero no para NO_2 (M. Huang et al., 2021).

Por otro lado, las estimaciones del efecto combinado evidencian una asociación estadística negativa entre la exposición a MP_{10} (RR= 0,92 (0,87- 0,98, Z=2,75, p=0,0006) y la variación de la azúcar en sangre en ayunas a pesar de existir una homogeneidad excelente entre los estudios ($I^2 = 0\%$). Estos hallazgos difieren de lo expuesto por L. Chen et al. (2016) en el primer estudio para examinar los impactos de la contaminación del aire sobre la glucosa en sangre en ayunas en China, ya que una mayor exposición a MP_{10} se asoció significativamente con mayores niveles de FBG en modelos de contaminantes individuales ($p < 0,001$) y para la exposición a concentraciones promedio de 4 días, a un aumento de $100 \mu g / m^3$ en MP_{10} se evidenció un incremento de la FBG de $0,11 \text{ mmol} / L$ (95% IC: $0,07-0,15$). Además, un reciente metaanálisis también respaldó una asociación positiva entre MP_{10} y los niveles de glucosa en ayunas, dado que según los

resultados el aumento de MP10 se asoció con un aumento de 0.10 mmol / L (IC 95 : 0.02, 0.17) en la glucosa en ayunas a largo plazo (Ma et al., 2020).

Es importante destacar que esta es la primera revisión sistemática que sintetiza e integra los datos de estudios primarios sobre el riesgo de MetS los contaminantes del aire. Anteriormente, solo se tenían revisiones sistemáticas sobre algunos componentes del MetS, tales como la presión arterial (B. Y. Yang, Qian, Howard, et al., 2018), el perfil lipídico (Gaio et al., 2019), el estado de peso corporal (S. Huang et al., 2020). Además, se ha revisado sistemáticamente patologías asociadas al MetS, por ejemplo, accidente cerebrovascular (Yuan et al., 2019b), insuficiencia cardiaca (Shah et al., 2015), la diabetes (B. Y. Yang et al., 2020b) y obesidad (An et al., 2018). Asimismo, recientemente se ha analizado la asociación entre la exposición al material particulado y el riesgo de MetS (Ning et al., 2021).

Sin embargo, ninguna de esas revisiones sistemáticas a la fecha había establecido valores de riesgo de MetS específicamente por contaminantes y componentes como factores de riesgo individual para multiplex patologías. De hecho, los resultados más significativos de la presente investigación corresponden justamente cuando se hacen los análisis por subgrupos. Así mismo, esta revisión tiene fuertes implicaciones para autoridades gubernamentales, autoridades ambientales, formuladores de políticas e investigadores dado que este estudio estima que existe un mayor riesgo de MetS por la exposición a largo plazo de contaminantes del aire, lo que fomenta la necesidad de desarrollar políticas relevantes e implementar estrategias efectivas de prevención para disminuir el riesgo y la prevalencia del MetS.

No obstante, es importante destacar que el presente estudio tiene también limitaciones. Primero, dadas las poblaciones heterogéneas y diferencias de las características demográficas y factores de confusión incluidos en cada estudio incluido, el riesgo de MetS debe interpretarse con precaución. A pesar de los análisis de heterogeneidad demuestran que los estudios incluidos no presentan diferencias metodológicas importantes, es transcendental resaltar que los datos reportados no son suficientemente claros para permitir una evaluación de riesgo de MetS dado que la mayoría de los estudios no reportar datos con estimaciones estadísticas fuerte y concluyentes. Así mismo, los estudios primarios generalmente no consideran factores en hábitos alimenticios, así como otras características sociodemográficas como, edad, género, duración de la exposición, y tiempo de seguimiento.

La mayoría de los estudios reportan el riesgo una manera general, lo que podría haber limitado la generalización de los resultados del metaanálisis. Además, dado que la mayoría de los estudios primarios identificados eran estudios de cohorte o transversal, la mayoría no reportaban con claridad poblaciones de control por lo que estos, podrían tener otras enfermedades, y otros estudios utilizan datos derivados de recordatorio de eventos con 10 años o más antes de la entrevista/cuestionario, lo que plantea el posible sesgo y clasificación errónea.

Otro aspecto que probablemente afecta los resultados está relacionado con las interferencias que pueden existir cuando se comparan estudios en periodos tan distintos. Por otro lado, dado que la evidencia es emergente, se observa que los resultados y la evaluación de riesgo del MetS por influencia del ambiente, ha variado a través de los años, lo cual sugiere que aún no se cuenta con un consenso a nivel científico sobre este tema de

estudio. Lo anterior resalta la importancia de la síntesis que se presenta en esta investigación, como evidencia sólida que integra diferentes estudios primarios e indica lagunas científicas para futuros estudios.

Es evidente que hace falta incluir muchos aspectos en estudios primarios futuros para poder responder definitivamente la pregunta de investigación. Se requiere explorar las exposiciones a corto plazo de otros contaminantes del aire, tales como carbón negro, CO, SO₂ e inclusive el bisfenol A (BPA), así como el efecto que podría tener la composición fisicoquímica de fracciones respirables de partículas y la exposición conjunta de contaminantes del aire, con el fin de poder una mejor estimación el riesgo entre adultos expuestos vs no expuestos tanto a largo como a corto plazo. Además, también se debe evaluar la efectividad de co-varibales atenuantes de efecto tales como el verdor residencial y la actividad física.

Este estudio reitera la dificultad de evaluar con precisión la exposición real a contaminantes del aire y evaluar el riesgo entre los adultos expuestos versus no expuestos. En consecuencia, los estudios primarios futuros deben analizar la relación entre grupos control que den lugar a un incremento en el riesgo del MetS de manera a permitir el desarrollo de estrategias que minimicen el desarrollo de enfermedades cardiometabólica. Eso evidencia que esta es una brecha importante en el conocimiento disponible.

El presente estudio también tiene algunas limitaciones que son inherente a este tipo de investigación. Los métodos utilizados y la clasificación de la exposición variaron entre los estudios primarios. Los métodos utilizados para cuantificar las exposiciones a contaminantes fueron variados entre los estudios. El diagnóstico del MetS de utilizó diferentes definiciones (Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (E

GIRL), el Panel de Tratamiento de Adultos III (ATP-III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) y Federación Internacional de Diabetes (FID)). Algunos estudios utilizaron poblaciones con predisposiciones clínicas, tales como hipertensión y/o pre-diabetes, esto puede tener un efecto de sobrestimación y/o sesgo sobre los resultados.

Conclusiones

La presente investigación revisó, recopiló y sintetizó los datos primarios disponibles a la fecha en la literatura científica y sugiere que los adultos expuestos a contaminantes del aire a largo plazo presentan un mayor riesgo de MetS, en específicos la exposición a MP2.5 y MP1.0 0. A diferencia del MP1.0 .0 para el cual no se evidencio incremento de riesgo para el grupo expuesto vs el grupo control. Por otra parte, en lo que respecta a contaminantes gaseoso, la exposición a NO₂ y O₃ tampoco tuvieron asociaciones positivas. Adicionalmente, la mayoría de los estudios incluidos en la revisión sistemática no reportaron datos de riesgo de MetS para SO₂ lo cual imposibilito el análisis de ese contaminante. Además, los estudios tampoco reportaban datos de riesgo discriminado por sexo o edad, lo que limitó el análisis de subgrupos por variables sociodemográficas.

La presente investigación tiene fuertes implicaciones para gobernantes, autoridades ambientales e instancia de salud pública como evidencia sólida en la afectación a la salud de los adultos expuestos a concentraciones elevadas a largo plazo de los contaminantes del aire. Estos resultados servirán de insumo para robustecer las políticas nacionales respecto a medidas de prevención de las patologías asociadas a MetS como un medio de intervención no invasivo a paciente diagnosticados con este resultado clínico. No obstante, algunas limitaciones como; por ejemplo, los métodos utilizados y la clasificación de la exposición variaron entre los estudios primarios. Es importante que, a pesar de existir una homogeneidad entre los artículos a la hora de reflejar el resultado de riesgo de MetS se evidencias diferencias en cuanto a las ventanas de observación a largo plazo, las variables de efecto empleadas, la duración de la exposición, entre otros.

Por lo tanto, nuevos estudios primarios con enfoque en la exposición a contaminantes específicos a nivel experimental o de caso y controles son necesarios para permitir una evaluación más completa y el desarrollo de estrategias eficaces de prevención y mitigar el impacto a la salud. Además, futuros estudios deben enfocarse en recolectar y reportar información sobre factores con posible confusión como el ruido, las temperatura exterior o ambiente, el verdor residencial y la actividad física.

Recomendaciones

De acuerdo con los resultados de este estudio, se recomienda:

- Para futuros estudios primarios, se recomienda usar definiciones de casos y controles estandarizados para evaluar el riesgo del síndrome metabólico, adoptando herramientas de medición estandarizadas y protocolos de estudio para permitir comparaciones entre estudios e incrementar las estimativas de efecto.
- También se recomienda que los estudios primarios al futuro realicen una caracterización más detallada de la población de estudio a fin de poder conocer el efecto de la exposición a contaminantes del aire sobre subgrupos vulnerables o influencias conjuntas de exposiciones.
- Además, resulta relevante comenzar a considerar la temperatura ambiente, como un factor de riesgo novedoso a largo plazo para riesgo metabólico, por lo que se recomienda analizar el efecto el sobre el riesgo de las enfermedades cardio metabólica.
- A la luz de los discutido, se recomienda a autoridades gubernamentales, autoridades ambientales, formuladores de políticas e investigadores fomentar la necesidad de desarrollar políticas relevantes e implementar estrategias efectivas para reducir los niveles de MP2.5 y disminuir el riesgo o la prevalencia del MetS entre adultos.
- Para futuras revisiones sistemáticas y metaanálisis se recomienda realizar un análisis de sensibilidad y considerar calcular el riesgo ajustado por factores socioeconómicos, edad, educación y hábitos alimenticios.

Referencias

- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J., James, W. P. T., Loria, C. M., & Sidney, C. (2009). The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- American Association for Cancer Research. (2021). La contaminación del aire puede estar asociada con muchos tipos de cáncer. 35–37.
- An, R., Ji, M., Yan, H., & Guan, C. (2018). Impact of ambient air pollution on obesity: A systematic review. *International Journal of Obesity*, 42(6), 1112–1126.
<https://doi.org/10.1038/s41366-018-0089-y>
- Ansari-moghaddam, A., Adineh, H. A., Zareban, I., & Farmanfarma, K. H. K. (2019). Prevalence of metabolic syndrome and population attributable risk for cardiovascular, stroke , and coronary heart diseases as well as myocardial infarction and all-cause mortality in middle-east : Systematic review & meta- analysis. 14(March), 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100086>
- Arias, M. (2015). Lectura crítica en pequeñas dosis.
- Balakrishnan, K., Brauer, M., Chen, G., & Chow, J. (2015). To Humans Outdoor Air Pollution. In IARC monographs (Vol. 109).
- Ballestri, S., Zona, S., Targher, G., Romagnoli, D., Baldelli, E., Nascimbeni, F., Roverato, A., Guaraldi, G., & Lonardo, A. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Journal of*

Gastroenterology and Hepatology (Australia), 31(5), 936–944.

<https://doi.org/10.1111/jgh.13264>

Berglund, B., Brunekreef, B., Knöppe, H., Lindvall, T., Maroni, M., Møhlhave, L., & Skov, P. (1992). Effects of Indoor Air Pollution on Human Health. *Indoor Air*, 2(1), 2–25.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.1992.02-21.x>

Bhandari, R., Kelley, G. A., Hartley, T. A., & Rockett, I. R. H. (2014). Metabolic Syndrome Is Associated with Increased Breast Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis. *International Journal of Breast Cancer*, 2014, 1–13.

<https://doi.org/10.1155/2014/189384>

Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143–1211.

<https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>

Brook, R. D., Sun, Z., Brook, J. R., Zhao, X., Ruan, Y., Yan, J., Mukherjee, B., Rao, X., Duan, F., Sun, L., Liang, R., Lian, H., Zhang, S., Fang, Q., Gu, D., Sun, Q., Fan, Z., & Rajagopalan, S. (2016). Extreme Air Pollution Conditions Adversely Affect Blood Pressure and Insulin Resistance: The Air Pollution and Cardiometabolic Disease Study. *Hypertension*, 67(1), 77–85.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06237>

Bryce, A., Alegría, E., San Martín-San Martín, M. G., & Alfonso Bryce-Moncloa, C. (2017). Obesidad y riesgo de enfermedad cardiovascular Cardiovascular risk and obesity. *Fac Med*, 78(2), 202–206. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13218>

Cai, Y., Zhang, B., Ke, W., Feng, B., Lin, H., Xiao, J., Zeng, W., Li, X., Tao, J., Yang, Z., Ma, W., & Liu, T. (2016). Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Hypertension, 68(1), 62–70.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07218>

Carll, A. P., Crespo, S. M., Filho, M. S., Zati, D. H., Coull, B. A., Diaz, E. A., Raimundo, R. D., Jaeger, T. N. G., Ricci-vitor, A. L., Papapostolou, V., Lawrence, J. E., Garner, D. M., Perry, B. S., Harkema, J. R., & Godleski, J. J. (2017). Inhaled ambient-level traffic-derived particulates decrease cardiac vagal influence and baroreflexes and increase arrhythmia in a rat model of metabolic syndrome. 1–15.

<https://doi.org/10.1186/s12989-017-0196-2>

Chassan B, H., Neela, G., Aaron, C., Francine, L., Ole, R., Jonathan M, S., Paolo, V., Francesco, F., Paulo, S., Yirifuji, T., & Dana, L. (2014). Outdoor Particulate Matter Exposure and Lung Cancer: A Systematic Review. 906(9).

Chen, J. C., & Schwartz, J. (2008). Metabolic syndrome and inflammatory responses to long-term particulate air pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 116(5), 612–617. <https://doi.org/10.1289/ehp.10565>

Chen, L., Zhou, Y., Li, S., Williams, G., Kan, H., Marks, G. B., Morawska, L., Abramson, M. J., Chen, S., Yao, T., Qin, T., Wu, S., & Guo, Y. (2016). Air pollution and fasting blood glucose: A longitudinal study in China. *Science of the Total Environment*, 541(2), 750–755. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.132>

Choi, Y. J., Kim, S. H., Kang, S. H., Kim, S. Y., Kim, O. J., Yoon, C. H., Lee, H. Y., Youn, T. J., Chae, I. H., & Kim, C. H. (2019). Short-term effects of air pollution on blood pressure. *Scientific Reports*, 9(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56413-y>

Clementi, E. A., Talusan, A., Vaidyanathan, S., Veerappan, A., Mikhail, M., Ostrofsky, D., Crowley, G., Kim, J. S., Kwon, S., & Nolan, A. (2019). Metabolic syndrome and air pollution: A narrative review of their cardiopulmonary effects. *Toxics*, 7(1), 1–13.

<https://doi.org/10.3390/toxics7010006>

Clifton, P. (2019). Metabolic syndrome—role of dietary fat type and quantity. *Nutrients*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/nu11071438>

Colbeck, I. (1995). Particle Emission from Outdoor and Indoor Sources. *Handbook of Environmental Chemistry*, 4, 1–33. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-49145-3-1>

Curto, A., Ranzani, O., Milà, C., Sanchez, M., Marshall, J. D., Kulkarni, B., Bhogadi, S., Kinra, S., Wellenius, G. A., & Tonne, C. (2019). Lack of association between particulate air pollution and blood glucose levels and diabetic status in peri-urban India. *Environment International*, 131(February), 105033.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105033>

D. Koman, P., & Peter, M. (2017). Ozone Exposure, Cardiopulmonary Health, and Obesity: A Substantive Review. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148.

<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.7b00077>.Ozone

da Silva, A. A., do Carmo, J. M., Li, X., Wang, Z., Mouton, A. J., & Hall, J. E. (2020).

Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *The Canadian Journal of Cardiology*, 36(5), 671–682.

<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.066>

Dabass, A., Talbott, E. O., Rager, J. R., Marsh, G. M., Venkat, A., Holguin, F., & Sharma, R. K. (2018a). Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (PM_{2.5}) among US NHANES adults with metabolic syndrome. *Environmental Research*, 161(July 2017), 485–491. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.11.042>

Dabass, A., Talbott, E. O., Rager, J. R., Marsh, G. M., Venkat, A., Holguin, F., & Sharma, R. K. (2018b). Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease

and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (MP2.5) among US NHANES adults with metabolic syndrome. *Environmental Research*, 161(October 2017), 485–491. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.11.042>

Departamento Nacional de Planeación. (2017). Los costos en la salud asociados a la degradación ambiental en Colombia ascienden a \$20,7 billones. 1–6.

[https://www.dnp.gov.co/Paginas/Los-costos-en-la-salud-asociados-a-la-degradación-ambiental-en-Colombia-ascienden-a-\\$20,7-billones-.aspx](https://www.dnp.gov.co/Paginas/Los-costos-en-la-salud-asociados-a-la-degradación-ambiental-en-Colombia-ascienden-a-$20,7-billones-.aspx)

Despre, J., Lemieux, I., Bergeron, J., Pibarot, P., Mathieu, P., Larose, E., Bertrand, O. F., & Poirier, P. (2008). Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. 1039–1049.

<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.159228>

Díaz, V. (2009). Metodología de la investigación científica y bioestadística. 2021.

Dominici, F., Greenstone, M., & Sunstein, C. R. (2014). Particulate matter matters. In *Science* (Vol. 344, Issue 6181). <https://doi.org/10.1126/science.1247348>

Dommermuth, R., & Ewing, K. (2018). Metabolic Syndrome: Systems Thinking in Heart Disease. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 45(1), 109–129.

<https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.10.003>

Dong, G. H., Qian, Z. M., Xaverius, P. K., Trevathan, E., Maalouf, S., Parker, J., Yang, L., Liu, M. M., Wang, D., Ren, W. H., Ma, W., Wang, J., Zelicoff, A., Fu, Q., & Simckes, M. (2013). Association between long-term air pollution and increased blood pressure and hypertension in China. *Hypertension*, 61(3), 578–584.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00003>

Edginton, S., Sullivan, D. E. O., King, W., & Loughheed, M. D. (2019). Effect of outdoor particulate air pollution on FEV 1 in healthy adults: a systematic review and meta-

analysis. 583–591. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105420>

Eze, I. C., Schaffner, E., Foraster, M., Imboden, M., von Eckardstein, A., Gerbase, M. W., Rothe, T., Rochat, T., Künzli, N., Schindler, C., & Probst-Hensch, N. (2015). Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Metabolic Syndrome in Adults. *PLOS ONE*, 10(6), e0130337. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130337>

Fajardo-Gutiérrez, A. (2017). Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Revista Alergia México*, 64(1), 109. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i1.252>

Falcon-Rodriguez, C. I., Osornio-Vargas, A. R., Sada-Ovalle, I., & Segura-Medina, P. (2016a). Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Frontiers in Immunology*, 7(JAN). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00003>

Falcon-Rodriguez, C. I., Osornio-Vargas, A. R., Sada-Ovalle, I., & Segura-Medina, P. (2016b). Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Frontiers in Immunology*, 7(JAN). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00003>

Fernandez Chinguel, J. E., Zafra Tanaka, J. H., Goicochea Lugo, S., Peralta, C. I., & Taype Rondan, A. (2019). Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. *Acta Medica Peruana*, 36(2), 157–169. <https://doi.org/10.35663/amp.2019.362.818>

Ferreira, I., Urrutia, G., & Coello, P. A. (2019). Revisiones sistemáticas y metaanálisis: Bases conceptuales e interpretación. *Revista Española de Cardiología*, 64(8), 688–696. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.03.029>

Gaio, V., Roquette, R., Dias, C. M., & Nunes, B. (2019). Ambient air pollution and lipid profile: Systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, 254. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113036>

- Ghafuri, S., Ghaderi, E., Fahami, Y., & Rajabnia, M. (2019). Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Epidemiologic study of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome in rural population of kurdistan province , Iran , in 2011 e 2017. 13. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.037>
- Glass, G. V. (1976). Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research'. 5(10), 3–8.
- Han, T. S., & Lean, M. E. J. (2006). Metabolic syndrome. *Medicine*, 34(12), 536–542. <https://doi.org/10.1053/j.mpmed.2006.09.012>
- Hanson, R. L., Imperatore, G., Bennett, P. H., & Knowler, W. C. (2002). Components of the “metabolic syndrome” and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes*, 51(10), 3120–3127. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.10.3120>
- Hayes, R. B., Lim, C., Zhang, Y., Cromar, K., Shao, Y., Reynolds, H. R., Silverman, D. T., Jones, R. R., Park, Y., Jerrett, M., Ahn, J., & Thurston, G. D. (2020). MP2.5 air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality. *International Journal of Epidemiology*, 49(1), 25–35. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz114>
- Higgins, J., & Green, S. (2011). *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones* (Julian PT Higgins y Sally Green (ed.)).
- Holme, J. A., Brinchmann, B. C., Refsnes, M., Låg, M., & Øvrevik, J. (2019). Potential role of polycyclic aromatic hydrocarbons as mediators of cardiovascular effects from combustion particles. 1–18.
- Hotamisligil, G. S. (2006). <https://doi.org/10.1038/nature05485>. *Nature*, 444(7121), 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>
- Hou, J., Liu, X., Tu, R., Dong, X., Zhai, Z., Mao, Z., Huo, W., Chen, G., Xiang, H., Guo, Y., Li, S., & Wang, C. (2020). Long-term exposure to ambient air pollution attenuated the association of physical activity with metabolic syndrome in rural Chinese adults: A

cross-sectional study. *Environment International*, 136(August 2019), 105459.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105459>

Huang, M., Chen, J., Yang, Y., Yuan, H., Huang, Z., & Lu, Y. (2021). Effects of ambient air pollution on blood pressure among children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 10(10).

<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017734>

Huang, S., Zhang, X., Huang, J., Lu, X., Liu, F., & Gu, D. (2020). Ambient air pollution and body weight status in adults: A systematic review and meta-analysis.

Environmental Pollution, 265, 114999. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114999>

Hutcheson, R., & Rocic, P. (2012). *The Metabolic Syndrome, Oxidative Stress, Environment, and Cardiovascular Disease : The Great Exploration*. 2012.

<https://doi.org/10.1155/2012/271028>

Hwang, S. E., Kwon, H., Jeong, S. M., Kim, H. J., & Park, J. H. (2019). Ambient air pollution exposure and obesity-related traits in Korean adults. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 1365–1377.

<https://doi.org/10.2147/DMSO.S208115>

Impellizzeri, F. M., & Mario Bizzini, P. (2012). SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS: A PRIMER. *Urology*, 135(C), 152.

<https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.037>

Instituto Nacional de Salud. (2018). Carga de enfermedad ambiental en Colombia. Informe Técnico Especial 10, 177. https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Informes/10_Carga_de_enfermedad_ambiental_en_Colombia.pdf

International Diabetes Federation. (n.d.). *The metabolic Syndrome*.

International Diabetes Federation. (2019). *IDF Diabetes Atlas, 9th edn*. Brussels, Belgium.

In Atlas de la Diabetes de la FID. http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf

Jaganathan, S., Jaacks, L. M., Magsumbol, M., Walia, G. K., Sieber, N. L., Shivasankar, R., Dhillon, P. K., Hameed, S. S., Schwartz, J., & Prabhakaran, D. (2019). Association of long-term exposure to fine particulate matter and cardio-metabolic diseases in low- and middle-income countries: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(14), 1–18.
<https://doi.org/10.3390/ijerph16142541>

Kamioka, H. (2019). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015 statement. *Japanese Pharmacology and Therapeutics*, 47(8), 1177–1185.

Kim, S. Y., Kim, J. K., Park, S. H., Kim, B. G., Jang, A. S., Oh, S. H., Lee, J. H., Suh, M. W., & Park, M. K. (2018). Effects of inhaled particulate matter on the central nervous system in mice. *NeuroToxicology*, 67, 169–177.
<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.06.001>

Kitchenham, B. (2004). *Procedures for Performing Systematic Reviews*.

Lanktree, M. B., & Hegele, R. A. (2017). Metabolic Syndrome. In *Genomic and Precision Medicine: Primary Care: Third Edition*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800685-6.00015-1>

Lee, S., Park, H., Kim, S., Lee, E. K., Lee, J., Hong, Y. S., & Ha, E. (2019a). Fine particulate matter and incidence of metabolic syndrome in non-CVD patients: A nationwide population-based cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(3), 533–540. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.010>

Lee, S., Park, H., Kim, S., Lee, E. K., Lee, J., Hong, Y. S., & Ha, E. (2019b). Fine

- particulate matter and incidence of metabolic syndrome in non-CVD patients: A nationwide population-based cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(3), 533–540. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.010>
- Litvinova, L., Atochin, D. N., Fattakhov, N., Vasilenko, M., Zatulokin, P., & Kirienkova, E. (2015). Nitric oxide and mitochondria in metabolic syndrome. *Frontiers in Physiology*, 6(FEB), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00020>
- Lo, C. K., Mertz, D., & Loeb, M. (2014). Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Medical Research Methodology*, 14(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-45>
- Lu, S., Hao, X., Liu, D., Wang, Q., Zhang, W., Liu, P., Zhang, R., Yu, S., Pan, R., Wu, M., Yonemochi, S., & Wang, Q. (2015). Mineralogical characterization of ambient fine/ultrafine particles emitted from Xuanwei C1 coal combustion. *Atmospheric Research*. <https://doi.org/10.1016/j.atmosres.2015.09.020>
- M., I. (2016). Assessment of the environmental and genetic factors influencing prevalence of metabolic syndrome in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 37(1), 12–20. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.1.12675>
- Ma, R., Zhang, Y., Sun, Z., Xu, D., & Li, T. (2020). Effects of ambient particulate matter on fasting blood glucose: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, 258, 113589. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113589>
- Manisalidis, I., Stavropoulou, E., Stavropoulos, A., & Bezirtzoglou, E. (2020). Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. In *Frontiers in Public Health* (Vol. 8). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00014>
- Manterola, C., & Otzen, T. (2015). Valoración Clínica del Riesgo, Interpretación y Utilidad Práctica Clinical Risk Assessment, Interpretation and Practical Utility. *Int. J. Morphol.*

33(3), 842–849. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v33n3/art06.pdf>

Martínez-González, M. Á., Alonso, Á., & Fidalgo, J. L. (2008). What is hazard ratio?

Concepts in survival analysis. *Medicina Clinica*, 131(2), 65–72.

<https://doi.org/10.1157/13123495>

Matthiessen, C., Lucht, S., Hennig, F., Ohlwein, S., & Jakobs, H. (2018). Long-term

exposure to airborne particulate matter and NO₂ and prevalent and incident metabolic syndrome – Results from the Heinz Nixdorf Recall Study. 116(2), 74–82.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.035>

Matthiessen, C., Lucht, S., Hennig, F., Ohlwein, S., Jakobs, H., Jöckel, K. H., Moebus, S.,

& Hoffmann, B. (2018). Long-term exposure to airborne particulate matter and NO₂ and prevalent and incident metabolic syndrome – Results from the Heinz Nixdorf Recall Study. *Environment International*, 116(2), 74–82.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.035>

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.035>

Mauro, R. Di, Cantarella, G., Bernardini, R., Rosa, M. Di, Barbagallo, I., Distefano, A.,

Longhitano, L., Vicario, N., Nicolosi, D., Lazzarino, G., Tibullo, D., Gulino, M. E., Spampinato, M., Avola, R., & Volti, G. L. (2019). The biochemical and

pharmacological properties of ozone: The smell of protection in acute and chronic diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3).

<https://doi.org/10.3390/ijms20030634>

Merletti, F., Solkolne, C., & Vineis, P. (2011). Epidemiología y Estadística. *Enciclopedia*

de Salud y Seguridad En El Trabajo, 20.1-20.40.

Mirón, J., & Alonso, M. (2008). Medidas de frecuencia, asociacion e impacto en

investigacion aplicada. *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 211, 93–102.

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000200011

- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., & Petticrew, M. (2016).
Revista Española de Nutrición Humana y Dietética d. December.
<https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
- Moreno-Ríos, A. L., Tejeda-Benítez, L. P., & Bustillo-Lecompte, C. F. (2021). Sources,
characteristics, toxicity, and control of ultrafine particles: An overview. *Geoscience
Frontiers*, 101147. <https://doi.org/10.1016/j.gsf.2021.101147>
- Morgan, R. L., Whaley, P., Thayer, K. A., & Schünemann, H. J. (2018). Identifying the
PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of
environmental and other exposures with health outcomes. *Environment International*.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.015>
- Mottillo, S., Bs, C., Filion, K. B., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P., Rinfret, S.,
Ms, C., Schiffrin, E. L., & Eisenberg, M. J. (2010). The Metabolic Syndrome and
Cardiovascular Risk A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAC*, 56(14), 1113–
1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>
- Myte, R., Gylling, B., Häggström, J., Häggström, C., Zingmark, C., Löfgren Burström, A.,
Palmqvist, R., & Van Guelpen, B. (2019). Metabolic factors and the risk of colorectal
cancer by KRAS and BRAF mutation status. *International Journal of Cancer*, 145(2),
327–337. <https://doi.org/10.1002/ijc.32104>
- Negida, A. (2017). Chapter (14) Introduction to Systematic Review and Meta-analysis.
August.
- Neira, M., & Prüss-Ustün, A. (2016). Preventing disease through healthy environments: A
global assessment of the environmental burden of disease. *Toxicology Letters*, 259,
S1. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.07.028>
- Ning, J., Zhang, Y., Hu, H., Hu, W., Li, L., Pang, Y., Ma, S., Niu, Y., & Zhang, R. (2021).

- Association between ambient particulate matter exposure and metabolic syndrome risk: A systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment*, 782, 146855. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146855>
- Ohlwein, S., Kappeler, R., Kutlar Joss, M., Künzli, N., & Hoffmann, B. (2019). Health effects of ultrafine particles: a systematic literature review update of epidemiological evidence. *International Journal of Public Health*, 64(4), 547–559. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01202-7>
- Organizacion Panamericana de Salud. (2021). Evaluación de riesgo. 1–4. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5720:2011-risk-assessment-dva&Itemid=4113&lang=es
- Palacios, E. K. M. (2019). La contaminación del aire, un problema de todos. 67(2), 189–191.
- Park, S. K., Auchincloss, A. H., O'Neill, M. S., Prineas, R., Correa, J. C., Keeler, J., Graham Barr, R., Kaufman, J. D., & Diez Roux, A. V. (2010). Particulate air pollution, metabolic syndrome, and heart rate variability: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Environmental Health Perspectives*, 118(10), 1406–1411. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901778>
- Peralta, C. I., & Taype-rondan, A. (2019). Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de metaanálisis. *Acta Médica Peruana*, 36(2), 157–169.
- Pérez-Torres, I., Manzano-Pech, L., Rubio-Ruíz, M. E., Soto, M. E., & Guarner-Lans, V. (2020). Nitrosative stress and its association with cardiometabolic disorders. *Molecules*, 25(11). <https://doi.org/10.3390/molecules25112555>
- Piecha, R., Svačina, Š., Malý, M., Vrbík, K., Lacinová, Z., Haluzík, M., Pavloušková, J.,

Vavrouš, A., Matějková, D., Müllerová, D., Mráz, M., & Matoulek, M. (2016). Urine levels of phthalate metabolites and bisphenol a in relation to main metabolic syndrome components: Dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes a pilot study. *Central European Journal of Public Health*, 24(4), 297–301.

<https://doi.org/10.21101/cejph.a4704>

Preker, A. S., Adeyi, O. O., Lapetra, M. G., Simon, D. C., & Keuffel, E. (2016). Health Care Expenditures Associated With Pollution: Exploratory Methods and Findings.

Annals of Global Health, 82(5), 711–721. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.12.003>

PROSPERO. (2011). International prospective register of systematic reviews Registering a review on PROSPERO What does registration on PROSPERO involve? Inclusion criteria When to register your review PROSPERO International prospective register of systematic reviews Regist. 1–12.

Raaschou-Nielsen, O., Beelen, R., Wang, M., Hoek, G., Andersen, Z. J., Hoffmann, B., Stafoggia, M., Samoli, E., Weinmayr, G., Dimakopoulou, K., Nieuwenhuijsen, M., Xun, W. W., Fischer, P., Eriksen, K. T., Sørensen, M., Tjønneland, A., Ricceri, F., de Hoogh, K., Key, T., ... Vineis, P. (2016). Particulate matter air pollution components and risk for lung cancer. *Environment International*, 87(July 2015), 66–73.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.11.007>

Rajkumar, S., Young, B. N., Clark, M. L., Benka-Coker, M. L., Bachand, A. M., Brook, R. D., Nelson, T. L., Volckens, J., Reynolds, S. J., L'Orange, C., Good, N., Koehler, K., Africano, S., Osorto Pinel, A. B., & Peel, J. L. (2019). Household air pollution from biomass-burning cookstoves and metabolic syndrome, blood lipid concentrations, and waist circumference in Honduran women: A cross-sectional study. *Environmental Research*, 170(October 2018), 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.12.010>

- Raviv, N. V., Sakhuja, S., Schlachter, M., & Akinyemiju, T. (2017). Metabolic syndrome and in-hospital outcomes among pancreatic cancer patients. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11, S643–S650.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.04.019>
- Regufe, V. M. G., Pinto, C. M. C. B., & Perez, P. M. V. H. C. (2020). Metabolic syndrome in type 2 diabetic patients: a review of current evidence. *Porto Biomedical Journal*, 5(6), e101. <https://doi.org/10.1097/j.pbj.000000000000101>
- Sackett, D. L. (1996). On some clinically useful measures of the effects of treatment. *Evidence-Based Nursing*, 4(2), 36–39. <https://doi.org/10.1136/ebn.4.2.36>
- Sanidas, E., Papadopoulos, D. P., Grassos, H., Velliou, M., Tsioufis, K., Barbetseas, J., & Papademetriou, V. (2017). Air pollution and arterial hypertension. A new risk factor is in the air. *Journal of the American Society of Hypertension*, 11(11), 709–715.
<https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.09.008>
- Saxena, P., & Sonwani, S. (2019). Criteria Air Pollutants and their Impact on Environmental Health. In *Criteria Air Pollutants and their Impact on Environmental Health*. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-9992-3>
- Schultz, W. M., Sperling, L., Esmaeli, A., Mahlof, E. N., Varghese, T., Sandesara, P. B., Dhindsa, D. S., Ricketts, J. C., Kelli, H. M., Heintz, R. E., Allard-Ratick, M. P., Millard, A. J., & Eapen, D. J. (2016). Comprehensive Cardiovascular Risk Reduction and Cardiac Rehabilitation in Diabetes and the Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(10), S349–S357. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.07.507>
- Shah, A. S. V., Lee, K. K., McAllister, D. A., Hunter, A., Nair, H., Whiteley, W., Langrish, J. P., Newby, D. E., & Mills, N. L. (2015). Short term exposure to air pollution and stroke: Systematic review and meta-analysis. In *BMJ (Online)* (Vol. 350).

<https://doi.org/10.1136/BMJ.h1295>

- Shamy, M., Alghamdi, M., Khoder, M., Mohorjy, A., Alkhatim, A., Alkhalaf, A., Brocato, J., Chen, L., Thurston, G., Lim, C., & Costa, M. (2017). Association between Exposure to Ambient Air Particulates and Metabolic Syndrome Components in a Saudi Arabian Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1), 27. <https://doi.org/10.3390/ijerph15010027>
- Shim, Y. H., Ock, J. W., Kim, Y. J., Kim, Y., Kim, S. Y., & Kang, D. (2019). Association between Heavy Metals, Bisphenol A, volatile organic compounds and phthalates and metabolic syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(4). <https://doi.org/10.3390/ijerph16040671>
- Tocabens, B. E. (2011). Definiciones acerca del riesgo y sus implicaciones. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiologia*, 49(3), 470–481.
- Tsai, D. H., Amyai, N., Marques-Vidal, P., Wang, J. L., Riediker, M., Mooser, V., Paccaud, F., Waeber, G., Vollenweider, P., & Bochud, M. (2012). Effects of particulate matter on inflammatory markers in the general adult population. *Particle and Fibre Toxicology*, 9, 1–9. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-9-24>
- Tuomisto, J. (2019). Dioxins and dioxin-like compounds: toxicity in humans and animals, sources, and behaviour in the environment. *WikiJournal of Medicine*, 6(1), 8. <https://doi.org/10.15347/wjm/2019.008>
- Vallero, D. (2014). The Science of Air Pollution. In *Fundamentals of Air Pollution*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-401733-7.00003-7>
- Voss, S., Schneider, A., Huth, C., Wolf, K., Markevych, I., Schwettmann, L., Rathmann, W., Peters, A., & Breitner, S. (2021). ENVINT-D-20-01309: Long-term exposure to air pollution, road traffic noise, residential greenness, and prevalent and incident

metabolic syndrome: Results from the population-based KORA F4/FF4 cohort in Augsburg, Germany. *Environment International*, 147(November 2020), 106364.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106364>

Wallwork, R. S., Colicino, E., Zhong, J., Kloog, I., Coull, B. A., Vokonas, P., Schwartz, J. D., & Baccarelli, A. A. (2017). Ambient fine particulate matter, outdoor temperature, and risk of met. *American Journal of Epidemiology*, 185(1), 30–39.

<https://doi.org/10.1093/aje/kww157>

Wang, L., Liu, C., Meng, X., Niu, Y., Lin, Z., Liu, Y., Liu, J., Qi, J., You, J., Tse, L. A., Chen, J., Zhou, M., Chen, R., Yin, P., & Kan, H. (2018). Associations between short-term exposure to ambient sulfur dioxide and increased cause-specific mortality in 272 Chinese cities. *Environment International*, 117(January), 33–39.

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.019>

Wei, Y., Zhang, J., Li, Z., Gow, A., Chung, K. F., Hu, M., Sun, Z., Zeng, L., Zhu, T., Jia, G., Li, X., Duarte, M., & Tang, X. (2016). Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: Findings from a natural experiment in Beijing. *FASEB Journal*, 30(6), 2115–2122.

<https://doi.org/10.1096/fj.201500142>

Wennberg, M., Gustafsson, P. E., Wennberg, P., & Hammarström, A. (2016). Irregular eating of meals in adolescence and the metabolic syndrome in adulthood: Results from a 27-year prospective cohort. *Public Health Nutrition*, 19(4), 667–673.

<https://doi.org/10.1017/S1368980015001445>

WHO. (2014). Burden of disease from household air pollution for 2012. Summary of results. World Health Organization, 35(February), 2012–2014.

http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/FINAL_HAP_AAP_BoD

_24March2014.pdf

- Wong, E. M., Walby, W. F., Wilson, D. W., Tablin, F., & Schelegle, E. S. (2018). Ultrafine Particulate Matter Combined With Ozone Exacerbates Lung Injury in Mature Adult Rats With Cardiovascular Disease. *Toxicological Sciences*, 163(1), 140–151.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy018>
- Wu, L., Jin, L., Shi, T., Zhang, B., Zhou, Y., Zhou, T., Bao, W., Xiang, H., Zuo, Y., Li, G., Wang, C., Duan, Y., Peng, Z., Huang, X., Zhang, H., Xu, T., Li, Y., Pan, X., Xia, Y., ... Liu, Y. (2017). Association between ambient particulate matter exposure and semen quality in Wuhan, China. *Environment International*, 98, 219–228.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.013>
- Xie, Xiaoxu, Wang, Y., Yang, Y., Xu, J., Zhang, Y., Tang, W., Guo, T., Wang, Q., Shen, H., Zhang, Y., Yan, D., Peng, Z., Chen, Y., He, Y., & Ma, X. (2018). Long-term exposure to fine particulate matter and tachycardia and heart rate: Results from 10 million reproductive-age adults in China. *Environmental Pollution*, 242, 1371–1378.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.08.022>
- Xie, Xiaoyun, Li, W., Zhang, Y., Kan, H., & Ying, Z. (2019). Metabolomics analysis of a mouse model for chronic exposure to. 247.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.01.118>
- Yang, B., Min, Z., Li, S., Fan, S., Chen, G., Syberg, K. M., Xian, H., Wang, S., Ma, H., Chen, D., & Yang, M. (2018). Long-term exposure to ambient air pollution (including MP 1) and metabolic syndrome : The 33 Communities Chinese Health Study (33CCHS). *Environmental Research*, 164(February), 204–211.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.02.029>
- Yang, B. Y., Fan, S., Thiering, E., Seissler, J., Nowak, D., Dong, G. H., & Heinrich, J.

(2020a). Ambient air pollution and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, 180(October 2019), 108817.

<https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108817>

Yang, B. Y., Fan, S., Thiering, E., Seissler, J., Nowak, D., Dong, G. H., & Heinrich, J.

(2020b). Ambient air pollution and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, 180(June 2019), 108817.

<https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108817>

Yang, B. Y., Qian, Z. (Min), Li, S., Fan, S., Chen, G., Syberg, K. M., Xian, H., Wang, S.

Q., Ma, H., Chen, D. H., Yang, M., Liu, K. K., Zeng, X. W., Hu, L. W., Guo, Y., & Dong, G. H. (2018). Long-term exposure to ambient air pollution (including MP 1) and metabolic syndrome: The 33 Communities Chinese Health Study (33CCHS).

Environmental Research, 164(February), 204–211.

<https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.02.029>

Yang, B. Y., Qian, Z., Howard, S. W., Vaughn, M. G., Fan, S. J., Liu, K. K., & Dong, G.

H. (2018). Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, 235, 576–588.

<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.001>

Ye, D., Klein, M., Chang, H. H., Sarnat, J. A., Mulholland, J. A., Edgerton, E. S., Winquist,

A., Tolbert, P. E., & Sarnat, S. E. (2017). Estimating Acute Cardiorespiratory Effects of Ambient Volatile Organic Compounds. In *Epidemiology* (Vol. 28, Issue 2, pp. 197–206). <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000607>

Yin, P., Guo, J., Wang, L., Fan, W., Lu, F., Guo, M., Moreno, S. B. R., Wang, Y., Wang,

H., Zhou, M., & Dong, Z. (2020). Higher Risk of Cardiovascular Disease Associated with Smaller Size-Fractioned Particulate Matter. *Environmental Science and*

Technology Letters, 7(2), 95–101. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.9b00735>

Yoo, S., Oh, S., Park, J., Cho, S. Y., Cho, M. C., Son, H., & Jeong, H. (2019). Effects of metabolic syndrome on the prevalence of prostate cancer: historical cohort study using the national health insurance service database. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 145(3), 775–780. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-02842-1>

Yu, Y., Paul, K., Arah, O. A., Mayeda, E. R., Wu, J., Lee, E., Shih, I. F., Su, J., Jerrett, M., Haan, M., & Ritz, B. (2020). Air pollution, noise exposure, and metabolic syndrome – A cohort study in elderly Mexican-Americans in Sacramento area. *Environment International*, 134(October 2019). <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105269>

Yuan, S., Wang, J., Jiang, Q., He, Z., Huang, Y., Li, Z., Cai, L., & Cao, S. (2019a). Long-term exposure to MP 2. 5 and stroke : A systematic review and meta- analysis of cohort studies. *Environmental Research*, 177(13), 108587. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108587>

Yuan, S., Wang, J., Jiang, Q., He, Z., Huang, Y., Li, Z., Cai, L., & Cao, S. (2019b). Long-term exposure to MP2.5 and stroke: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Environmental Research*, 177(13), 108587. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108587>

Zhang, Y., Hu, H., Shi, Y., Yang, X., Cao, L., Wu, J., Asweto, C. O., Feng, L., Duan, J., & Sun, Z. (2017). Science of the Total Environment H NMR-based metabolomics study on repeat dose toxicity of fi ne particulate matter in rats after intratracheal instillation. 589, 212–221. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.149>

6. Material Complementario O Anexos.

Anexo 1. Estrategia de búsqueda.

BASE DE DATOS:	PUBMED	
FECHA:	15 de Junio del 2021	
N° Búsqueda	Parámetro de búsqueda	Resultados
1	(((((((((((("air pollution") OR ("air pollutants")) OR ("particulate matter")) OR ("MP 10")) OR ("MP2.5")) OR ("nitrogen dioxide") OR ("NO2")) OR ("NOx")) OR ("sulfur dioxide") OR ("SO2")) OR ("SOx")) OR ("ozone") OR ("O3")) AND (((((((((((("Metabolic Syndrome") OR ("Insulin Resistance Syndrome X")) OR ("Metabolic X Syndrome")) OR ("High Blood Pressure") OR ("hypertension")) OR ("systolic pressure") OR ("diastolic pressure")) OR ("Abdominal Obesities")) OR ("Central Obesity") OR ("Visceral Obesity")) OR ("waist circumference") OR ("fasting blood glucose") OR ("Type 2 Diabetes Mellitus")) OR ("Prediabetes")) OR ("Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus")) OR ("Non-insulin-Dependent Diabetes Mellitus")) OR ("Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus")) OR ("NIDDM"))	1,166
Total		1,166

BASE DE DATOS:		Web of Science
FECHA:		20 de Junio del 2021
N° Búsqueda	Parámetro de búsqueda	Resultados
1	TOPIC: ("air pollutants") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	10,864
2	TOPIC: ("air pollution") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	52,676
3	TOPIC: ("particulate matter") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	41,49
4	TOPIC:("MP 10") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	915
5	TOPIC: ("MP2.5") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	1,529
6	TOPIC: ("nitrogen dioxide") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	7,173
7	TOPIC: ("NO2") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	29,209
8	TOPIC: ("NOx") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	32,331
9	TOPIC: ("sulfur dioxide") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	8,763
10	TOPIC: ("SO2") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	22,037
11	TOPIC: ("SOx") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	4,489
12	TOPIC: ("ozone") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	40,308

BASE DE DATOS:		Web of Science
FECHA:		20 de Junio del 2021
N° Búsqueda	Parámetro de búsqueda	Resultados
13	TOPIC: ("O3") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	4,205
14	#13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1 Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	177,491
15	TS=("metabolic syndrome") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	76,306
16	TS=("insulin resistance syndrome X") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	1
17	TS=("metabolic x syndrome") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	17
18	TS=("high blood pressure") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	9,272
19	TOPIC: ("hypertension") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	240,245
20	TOPIC: ("systolic pressure") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	4,972
21	TOPIC: ("diastolic pressure") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	3,039
22	TOPIC: ("Visceral Obesity") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	1,816
23	TOPIC: ("waist circumference") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	25,174

BASE DE DATOS:	Web of Science	
FECHA:	20 de Junio del 2021	
N° Búsqueda	Parámetro de búsqueda	Resultados
24	TOPIC: ("fasting blood glucose") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	9,24
25	TOPIC: ("Visceral Obesity") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	1,816
26	TOPIC: ("waist circumference") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	25,174
27	TOPIC: ("fasting blood glucose") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	9,24
28	TOPIC: ("Type 2 Diabetes Mellitus") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	50,554
29	TOPIC: ("Prediabetes") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	6,233
30	TOPIC: ("Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	63
31	TOPIC: ("Non-insulin-Dependent Diabetes Mellitus") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	330
32	TOPIC: ("Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	63
33	TOPIC: ("NIDDM") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	714
34	#32 OR #31 OR #30 OR #29 OR #28 OR #27 OR #26 OR #25 OR #24 OR #23 OR #22 OR #21 OR #20 OR #19 OR #18 OR #17 OR #16 OR #15 Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Timespan=All years	376,146
35	# 33 Y # 14	2,313
Total		2,313

Anexo 2. Formato de Selección de Artículos.

FORMATO SELECCIÓN DE ARTÍCULOS POTENCIALMENTE RELEVANTES (1)

1. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Is particle pollution in outdoor air associated with metabolic control in type 2 diabetes?

2. NIVEL DE SELECCIÓN (marcar donde corresponde)

3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Población

¿La población de estudio son hombres y mujeres adultos?

¿La población de estudio presenta diagnóstico de alguno de los componentes del síndrome metabólico mediante análisis médico?

Exposición

¿Presenta estimación de la exposición a aire exterior de por lo menos un contaminante atmosférico (material particulado (PM), dióxido de nitrógeno (NO₂), dióxido de azufre (SO₂) y ozono (O₃)?)

¿el estudio proporciona estimaciones cuantitativas de la exposición a largo plazo (≥ 30 días) o corto plazo contaminantes atmosféricos?

Control

¿El estudio cuenta con un grupo control?

Resultados

¿El estudio reporta datos para calcular odds ratios (OR), relative risks (RR) y 95% intervalos de confianza (CI) para síndrome metabólico?

Estudios

¿el diseño experimental es mediante estudios de cohorte, estudios transversales, estudios de caso control, artículos de revisión para la evaluación de riesgo?

El estudio se incluye sólo en el caso de que TODAS las respuestas a las preguntas anteriores hayan sido SI

4. CALIFICACIÓN DEL ESTUDIO

5. OBSERVACIONES

El estudio no presenta resultados de rr o or, no tiene reportes de tiempos de exposición a PM, el diagnóstico de la población está dado por el cálculo de HbA. Es cual es un biomarcador para diagnóstico de diabetes mellus tipo 2.

2

Título

Resumen

Texto completo

SI	NO
x	
	x
x	
	x
	x
x	

Incluido

Excluido

Dudoso - a revisar

REVISOR: AD **FECHA REVISIÓN:** 15,06,2021

Anexo 3. Estudios excluidos y motivos de exclusión.

ID	Componentes	Autores	Título del artículo	Tipo de estudio	Decisión	¿Evaluación Calidad metodológica?	Motivo de exclusión
1	todos	(Devlin et al., 2014)	Controlled exposure of humans with metabolic syndrome to concentrated ultrafine ambient particulate matter causes cardiovascular effects	Estudio Cruzado	Rechazado	NO	El artículo no reportar datos que puedan calcular el OR o el RR.
21	todos	(Park et al., 2010)	Particulate air pollution, metabolic syndrome, and heart rate variability: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)	Estudio Longitudinal	Rechazado	NO	Los datos están dados en rango intercuartílico (IQR) por incremento de contaminantes ajustado por co-variables como el sexo, edad, tabaquismo, etc.
30	Todos	(Wallwork et al., 2017)	Ambient Fine Particulate Matter, Outdoor Temperature, and Risk of Metabolic Syndrome	Estudio Longitudinal	Aceptado	SI	N/A
36	Todos	(Shamy et al., 2017)	Association between Exposure to Ambient Air Particulates and Metabolic Syndrome Components in a Saudi Arabian Population	Estudio de Cohorte	Aceptado	SI	N/A

ID	Componentes	Autores	Título del artículo	Tipo de estudio	Decisión	¿Evaluación Calidad metodológica?	Motivo de exclusión
72	Todos	(Voss et al., 2021)	ENVINT-D-20-01309: Long-term exposure to air pollution, road traffic noise, residential greenness, and prevalent and incident metabolic syndrome: Results from the population-based KORA F4/FF4 cohort in Augsburg, Germany	Estudio de Cohorte	Aceptado	SI	N/A
76	Todos	(Lee et al., 2019)	Fine particulate matter and incidence of metabolic syndrome in non-CVD patients: A nationwide population-based cohort study	Estudio de Cohorte	Aceptado	SI	N/A
82	Todos	(Braziene et al., 2019)	Association between the living environment and the risk of arterial hypertension and other components of metabolic syndrome	Estudio transversal	Aceptado	SI	N/A
95	todos	(Hou et al., 2020)	Long-term exposure to ambient air pollution attenuated the association of physical activity with metabolic syndrome in rural Chinese adults: A cross-sectional study	Estudio transversal	Aceptado	SI	N/A

ID	Componentes	Autores	Título del artículo	Tipo de estudio	Decisión	¿Evaluación Calidad metodológica?	Motivo de exclusión
99	todos	(Yu et al., 2020)	Air pollution, noise exposure, and metabolic syndrome - A cohort study in elderly Mexican-Americans in Sacramento area	Estudio de Cohorte	Rechazado	No	No proporciona datos de estimación de efecto de exposición de contaminantes del aire sobre la incidencia o prevalencia del MetS. Solo proporciona RR general del efecto del ruido sobre el MetS.
122	Todos	(Hwang et al., 2019)	Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Metabolic Syndrome in Adults	Estudio de Cohorte	Aceptado	SI	N/A
118	Todos	(Rajkumar et al., 2019)	Household air pollution from biomass-burning cookstoves and metabolic syndrome, blood lipid concentrations, and waist circumference in Honduran women: A cross-sectional study	Estudio transversal	Rechazado	NO	Estudio transversal. 150 mujeres en zonas rurales de Honduras (76 con estufas tradicionales y 74 con estufas Justa de combustión más limpia). El estudio es por exposición a aire interior.

ID	Componentes	Autores	Título del artículo	Tipo de estudio	Decisión	¿Evaluación Calidad metodológica?	Motivo de exclusión
120	Todos	(Clementi et al., 2019)	Metabolic Syndrome and Air Pollution: A Narrative Review of Their Cardiopulmonary Effects	Revisión Narrativa	Rechazado	NO	Es una revisión narrativa de la literatura.
126	Todos	(Matthiessen et al., 2018)	Long-term exposure to airborne particulate matter and NO2 and prevalent and incident metabolic syndrome - Results from the Heinz Nixdorf Recall Study	Estudio de Cohorte	Aceptado	SI	N/A
128	Todos	(Yang et al., 2018)	Long-term exposure to ambient air pollution (including MP1.0 .0) and metabolic syndrome: The 33 Communities Chinese Health Study (33CCHS)	Estudio transversal	Aceptado	SI	N/A
136	Todos	(Dabass et al., 2018)	Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (MP2.5) among US NHANES adults with metabolic syndrome	Estudio transversal	Rechazado	NO	Estudio de análisis transversal, no reporta datos estadísticos suficientes.

ID	Componentes	Autores	Título del artículo	Tipo de estudio	Decisión	¿Evaluación Calidad metodológica?	Motivo de exclusión
157	todos	(Wei et al., 2016)	Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: findings from a natural experiment in Beijing	Estudio Experimental-Ensayo laboratorio.	Rechazado	NO	Es un estudio experimental en modelo animales.
181	Todos	(Ghasemi et al., 2012)	High serum nitric oxide metabolites and incident metabolic syndrome	Estudio transversal	Rechazado	No	El estudio analiza la prevalencia del Mets con los niveles séricos de NOx en sangre. No evalúa exposición ambiental.
187	Todos	(Min et al., 2009)	Exposure to environmental carbon monoxide may have a greater negative effect on cardiac autonomic function in people with metabolic syndrome	Estudio de Cohorte	Rechazado	NO	El estudio no proporciona datos de RR o OR, hace un análisis de variación de los parámetros de paciente con MetS por incrementos de concentración de CO

Anexo 4. Formato de Evaluación de la Calidad Eslaca New Castle Ottawa (Nos)

ESCALA DE NEWCASTLE OTTAWA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES					
CATEGORÍA	PREGUNTA	JUSTIFICACIÓN	INDICADOR	(Wallwork et al., 2017)	
<p>SELECCIÓN</p> <p>Nota: Esta categoría tiene 4 estrellas. Si el artículo cumple con una celda sin estrella indica que hay posible riesgo de sesgo (aunque se deberían evaluar las demás categorías)</p> <p>En esta sección no puede haber dos o más celdas aprobadas para cada pregunta, es decir, cada pregunta tiene una sola opción de respuesta.</p>	Representatividad de la cohorte expuesta	Verdaderamente representativo del _____ promedio (describir) en la comunidad	☒		
		Algo representativo del _____ promedio en la comunidad	☒	x	
		Grupo seleccionado de usuarios, por ejemplo, enfermeras, voluntarios			
		Ninguna descripción de la derivación de la cohorte			
	Selección de la cohorte no expuesta	Extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta		☒	x
		Extraído de una fuente diferente			
		Ninguna descripción de la derivación de la cohorte no expuesta			
	Comprobación de la exposición	Registro seguro (por ejemplo, registros quirúrgicos)		☒	x
		Entrevista estructurada		☒	
		Autoinforme escrito			
Sin descripción.					
De demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	Si		☒		
	No				

ESCALA DE NEWCASTLE OTTAWA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

CATEGORÍA	PREGUNTA	JUSTIFICACIÓN	INDICADOR	(Wallwork et al., 2017)	
COMPARABILIDAD	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	Estudie los controles para _____ (seleccione el factor más importante).	☒	x	
		Estudiar los controles para cualquier factor adicional (este criterio podría modificarse para indicar un control específico para un segundo factor importante).	☒		
EXPOSICIÓN	Evaluación del resultado	Evaluación ciega independiente	☒		
		Vinculación de registros	☒	x	
		Autoinforme sin descripción			
	¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	Si			x
		No			
		seguimiento completo - todos los sujetos contabilizados	☒	x	
Adecuación del seguimiento de cohortes	es poco probable que los sujetos perdidos durante el seguimiento introduzcan sesgo - un pequeño número perdido -> 20% (seleccione un% adecuado) seguimiento o descripción proporcionada de los perdidos)	☒			
	tasa de seguimiento <80% (seleccione un% adecuado) y ninguna descripción de los perdidos				
	sin declaración				
TOTAL				7	

Nota: Esta categoría puede tener 2 celdas marcadas, es decir, puede tener 2 estrellas para la pregunta (siempre y cuando haya un grupo control para al menos un desenlace (primario) en función del grupo de casos y si existen más de un desenlace (Outcome secundarios), entonces vamos a marcar las dos celdas.

Nota: Esta categoría tiene 3 estrellas. La primera pregunta puede tener una estrella. Si se ha recogido los datos de una historia clínica, se marca esa celda, pero si se ha hecho una entrevista, se marca esa otra. **NO DEBEN EXISTIR** más de una estrella en "Determinación de la exposición".

Anexo 5. Referencias de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

ID	Estudio
1	(Wallwork et al., 2017)
2	(Shamy et al., 2017)
3	(Voss et al., 2021)
4	(Lee et al., 2019)
5	(Hwang et al., 2019)
6	(Matthiessen et al., 2018)
7	(Braziene et al., 2019)
8	(Hou et al., 2020)
9	(Yang et al., 2018)

Anexo 6. Cuadro extracción de datos.

ID	1
Estudio	(Wallwork et al., 2017)
Localización	Estados Unidos
Periodo	1993 - 2011
Diseño del estudio	Estudio Longitudinal
Población	587
Edad	70.4 ± 7.3
Exposición	MP2.5
Método de evaluación de exposición	Modelo híbrido de distribución espacio-temporal
Modelo de análisis estadístico	-
Periodo de exposición	Largo plazo (≥30 días)
Concentración media de contaminantes (µg / m³)	10.5± 1.4
Variables de Efecto por componente MetS	presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) (HR)= 1.20, 95% CI: 0.97-1.49; P = 0.09)
	azúcar en sangre en ayunas (FBS) (HR) = 1.20, 95% CI: 1.03, 1.39; P = 0.02)
	circunferencia de la cintura o equivalente (HR)= 1.00, 95% IC (0.86-1.16), P= 1,00
Variables de efecto MetS	(HR) = 1.27, (1.06 -1.52), IC: 95%, P=0,99
Ajustes por Co-variables.	Tiempo: edad en la visita (años; continuo), consumo de pescado oscuro, consumo de alcohol, fuma, de actividad física, educación, residencia en el área de estudio(sí / no), medicamentos para la diabetes (no / sí), estatinas (no / sí) y medicamentos antihipertensivos (no / sí).

Resultados	MetS Incidente
Conclusiones del autor.	<p>nuestros resultados añaden evidencia de que a largo plazo La exposición a niveles más altos de MP2.5 y temperaturas más cálidas aumenta el riesgo de disfunción metabólica. Personas que viven en vecindarios con peor calidad del aire, en términos de mayor Niveles de MP2.5 y / o temperaturas más altas que el promedio— mostró un mayor riesgo de desarrollar disfunciones metabólicas. Estas asociaciones metabólicas pueden representar factores intermedios que podrían ayudar a explicar el vínculo de un aumento exposición a MP2.5 y temperatura más alta con riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad a largo plazo. Nuestros hallazgos puede indicar la necesidad de un control más estricto del ambiente</p> <p>Niveles de MP2.5 y para revisar las estimaciones del impacto en la salud de los cambios climáticos para tener en cuenta el riesgo a largo plazo de disfunción metabólica y sus secuelas.</p>
