



# Impacto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad y las urgencias por enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma en Barcelona

A. Tobías Garcés / J. Sunyer Deu / J. Castellsagué Piqué / M. Sáez Zafra / J. M.ª Antó Boqué  
Unitat de Recerca Respiratòria i Ambiental. Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Universitat Autònoma de Barcelona

*Correspondencia:* Aurelio Tobías Garcés. Unitat de Recerca Respiratòria i Ambiental. Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Dr. Aiguader, 80. 08003 Barcelona.

*Financiado por:* Commission of the European Communities (CEC), Directorate General for Science, Research and Development, Environment 1991-1994 Programme.

*Recibido:* 22 de enero de 1997

*Aceptado:* 19 de junio de 1997

**(Impact of air pollution on mortality and chronic obstructive pulmonary disease and asthma emergency-room visits in Barcelona, Spain)**

## Resumen

**Objetivos:** La contaminación atmosférica se ha asociado con un aumento de la mortalidad según estudios realizados en EE.UU. El proyecto APHEA (Air Pollution on Health: an European Approach) analiza los efectos a corto plazo en 15 ciudades Europeas. Evaluamos el impacto derivado de la relación aguda entre contaminación atmosférica y mortalidad y urgencias hospitalarias por causas respiratorias en Barcelona, una de las ciudades participantes en el proyecto APHEA.

**Métodos:** Se relacionaron las variaciones diarias en la mortalidad total, mortalidad cardiovascular, mortalidad por causas respiratorias, urgencias hospitalarias por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma con las variaciones diarias en los contaminantes aéreos durante el período 1985-1991, utilizando regresión de Poisson, controlando por temperatura, humedad relativa y epidemias de asma y gripe, y tratando las variables de tendencia temporal y los términos autorregresivos.

**Resultados:** Una reducción de 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de partículas y de dióxido de azufre representa una reducción de alrededor de un 4% y un 6% ( $p < 0,05$ ), respectivamente, de las muertes diarias por causa respiratoria y cardiovascular, y de las urgencias por EPOC. Los contaminantes oxidantes (dióxido de nitrógeno y ozono) se relacionaron positivamente con la mortalidad cardiovascular, y las urgencias por EPOC y asma. Destacando el papel del ozono, donde una reducción de 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  da lugar a una reducción del 4% de las urgencias por EPOC y asma ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los actuales niveles de contaminantes aéreos tienen un impacto medible epidemiológicamente en la mortalidad y las urgencias por EPOC y asma en Barcelona. Estos resultados son consistentes con estudios similares en otras ciudades europeas y americanas y con estudios previos con admisiones en urgencias en Barcelona, y son coherentes con la posible toxicidad de los contaminantes atmosféricos.

**Palabras clave:** Contaminación atmosférica. Series temporales. Regresión de Poisson. Autocorrelación. Riesgo Atribuible. Mortalidad. Morbilidad. Asma. EPOC.

## Summary

**Objectives:** Air pollution has been associated with increased mortality according to studies carried out in the US. The APHEA project (Air Pollution on Health: a European Approach) analyzes the short-term effects in 15 European cities. We evaluated the acute relation between air pollution, mortality, and hospital emergency-room visits in Barcelona, one of the cities participating in the APHEA project.

**Methods:** Daily variations in total mortality, cardiovascular mortality, respiratory mortality, and emergency-room visits for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and asthma were studied in relation to daily variations in air pollution levels in 1985-1991. Poisson regression was done and temperature, relative humidity, and epidemics of asthma and flu were controlled. Temporal trends and auto-regressive terms were examined.

**Results:** A reduction of about 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in particles and sulfur dioxide was accompanied by a reduction of about 4% and 6% ( $p < 0.05$ ), respectively, in daily deaths from respiratory and cardiovascular causes and emergency-room visits for COPD. Oxidant pollutants (nitrogen dioxide and ozone) were related positively with cardiovascular mortality and emergency visits for COPD and asthma. The role of ozone was notable, with a reduction in ozone levels of 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  originating a 4% reduction in emergency-room visits for COPD and asthma ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Current levels of air pollutants had an epidemiologically measurable impact on mortality and emergency-room visits in Barcelona. These results were consistent with the findings of similar studies in other European and American cities and with previous studies of emergency-room admissions in Barcelona. These studies suggest the possible toxicity of air pollution.

**Key words:** Air pollution. Time series. Poisson regression. Autocorrelation. Attributable risk. Mortality. Morbidity. Asthma. COPD.

---

## Introducción

**E**l estudio APHEA (Air Pollution on Health: an European Approach)<sup>1</sup> evalúa el efecto agudo de la contaminación atmosférica sobre la salud en 15 ciudades europeas, tras los repetidos hallazgos en EE.UU. que la contaminación urbana incrementa la mortalidad. Barcelona es una de las ciudades participantes en este proyecto.

Barcelona ofrece un atractivo escenario medioambiental para estudiar los efectos de los contaminantes aéreos sobre la salud. La contaminación en Barcelona viene determinada principalmente por las emanaciones de los vehículos y por el clima apacible. Los niveles de humos negros y dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) están en el rango más alto entre las ciudades occidentales participantes en el estudio APHEA<sup>1</sup>, aunque dentro de los estándares de calidad medioambiental de la Organización Mundial de la Salud<sup>2</sup>. Un reciente análisis químico de partículas en el aire de Barcelona mostró que las emanaciones de vehículos explican el 35% de la cantidad total de partículas, considerando que la industria y las calefacciones contribuyen sólo en un 1%, mientras que el 50% de las partículas se atribuyen a polvo no respirable<sup>3</sup>. Para el conjunto de las emisiones de contaminantes atmosféricos en Barcelona se ha estimado que el 71% pueden atribuirse al tráfico, el 21% a la actividad industrial y el 2% a la masa forestal<sup>4</sup>. Finalmente, La correlación entre temperatura y contaminantes es relativamente baja, particularmente en verano<sup>5</sup>, facilitando la estimación de los efectos de la temperatura sobre la salud.

Estudios previos realizados en Barcelona hallaron una relación a corto plazo entre los niveles de contaminación y el número de admisiones en urgencias por enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>5,6</sup> y asma<sup>7</sup>. Se halló una relación independiente del dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y las partículas con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>6</sup>, y del NO<sub>2</sub> y las partículas con el asma<sup>7</sup>. Además, en el marco del estudio APHEA, se encontró una asociación entre partículas y SO<sub>2</sub> con la mortalidad, en particular con la mortalidad por causas respiratorias y cardiovasculares<sup>8</sup>. En este trabajo nos proponemos replicar el estudio de la asociación entre urgencias por EPOC y asma y niveles diarios de contaminación, utilizando la metodología analítica común del proyecto APHEA<sup>1,9</sup>, que fue distinta a la realizada en los estudios previos y medir el impacto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad y las urgencias hospitalarias por EPOC y asma.

---

## Material y métodos

En este estudio se siguieron totalmente los procedimientos descritos en el protocolo del estudio

APHEA<sup>1,9</sup>. Como resumen, se relacionó la variación diaria de la mortalidad y de las urgencias hospitalarias, utilizando modelos de regresión, con la variación diaria de los contaminantes aéreos. Se evaluaron diferentes marcadores de mortalidad, urgencias y contaminación aérea, descritos seguidamente, así como las variables para controlar el posible efecto confusor debido a la meteorología y a otros efectos temporales y estacionales.

### *Datos de mortalidad*

La mortalidad diaria durante el período 1985-1991 fue suministrada por el Registro Regional de Mortalidad, asegurando tanto la integridad como la calidad de los datos<sup>10</sup>. Se facilitaron las variaciones diarias de mortalidad total, por causas respiratorias (ICD9 460 a 519), y por causas cardiovasculares (ICD9 390 a 459).

### *Datos de urgencias por EPOC y asma*

El número diario de urgencias hospitalarias del período 1985-1989 se obtuvo a partir del registro RERAMS<sup>11</sup>. Este registro fue especialmente diseñado para la investigación de las epidemias de asma de Barcelona, que revisaba todas las admisiones a urgencias de los hospitales mayores de la ciudad y que a partir de la información en la historia clínica y de unos criterios consensuados clasificaba las urgencias en urgencias por EPOC o por asma.

### *Datos de contaminación*

El promedio de los niveles de 24 horas (registrados de las ocho de la mañana de un día a las ocho de la mañana el día siguiente) de humos negros (método OECD) se calculó como la media aritmética de las medidas facilitadas por siete medidores manuales situados alrededor de la ciudad. En trabajos previos usamos una red más grande que se redujo en 1990. Sólo uno de los medidores dio valores ausentes durante más de un 5% de los días. Para SO<sub>2</sub> (*método de fluorescencia*), NO<sub>2</sub> (*método de quimiluminiscencia*), y ozono (O<sub>3</sub>) (*método de absorción ultravioleta*) se calculó un promedio de tres estaciones automáticas desde 1985, y se seleccionó el valor medio de los niveles de 24 horas de SO<sub>2</sub> y los valores máximos horarios para NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>. No se consideraron los datos facilitados por los medidores automáticos durante el año 1985 debido a problemas en la calidad al comienzo del registro. Cada una de las estaciones representan un tipo diferente de polución urbana (industrial, residencial y residencial con tráfico alto). Para todos los contaminantes, las observaciones perdidas por los medidores específicos (19% a 25%)

fueron reemplazadas por el valor medio de la ciudad siguiendo el procedimiento descrito por el protocolo del estudio APHEA<sup>1,9</sup>. La información diaria de temperatura media, humedad relativa media, y punto del rocío fue facilitada por el Instituto Nacional Meteorológico procedente de una estación cercana al aeropuerto (8 Km de la ciudad).

#### *Análisis estadístico*

Se evaluó la relación entre contaminantes y mortalidad y urgencias utilizando modelos de regresión para cada contaminante y cada tipo diferente de mortalidad y de urgencias hospitalarias. Se siguieron tres pasos sucesivos según lo establecido por el protocolo APHEA<sup>1,9</sup>: 1) parametrización de un modelo de regresión lineal con transformación logarítmica de la mortalidad, utilizando el método de mínimos cuadrados, controlando las variaciones temporales, meteorología y otras variables confusoras (epidemias de gripe y epidemias de asma) hasta obtener un gráfico de los valores residuales sin ningún patrón temporal; 2) introducción de contaminantes con diferentes retrasos en los mejores modelos estimados previamente; 3) estimación de un modelo de Poisson autorregresivo por máxima verosimilitud, utilizando las estimaciones seleccionadas en las etapas previas. Además, se incluyeron interacciones entre contaminantes y se evaluó el efecto de la estación.

Se transformó logarítmicamente cada uno de los indicadores de mortalidad y urgencias, estimándose un modelo para cada uno de ellos. En todos los modelos estimados se incluyeron términos de tendencia lineal y cuadrática, y variables ficticias por cada año para controlar las tendencias de largo período; términos sinusoidales de hasta cuarto orden para controlar por estacionalidad; variables ficticias por cada día de la semana y por días festivos; términos lineales y cuadráticos de humedad y temperatura para el día presente; variables ficticias para controlar las epidemias de gripe y las epidemias de asma; e interacciones entre años y los términos sinusoidales, a fin de ajustar completamente la estacionalidad restante en los modelos. Se incluyeron variables ficticias para los días con altos niveles de humedad y temperatura, tanto calientes como fríos, y la interacción entre estas variables, pero finalmente con la inclusión de estos términos no mejoraron la bondad de ajuste de los modelos.

Se evaluaron los diferentes contaminantes, temperatura y humedad hasta con un retraso de tercer orden, excepto para O<sub>3</sub> que se evaluó con retrasos de hasta quinto orden. Se evaluaron tanto transformaciones logarítmicas como cuadráticas de los contaminantes, pero fue la variable sin transformar la que presentó la mejor bondad de ajuste. Los modelos finales estimados con regresión de Poisson incluyeron tér-

minos autorregresivos de hasta cuarto orden. En los modelos finales, se evaluó la modificación del efecto por estación incluyendo un parámetro de la interacción entre el contaminante y una variable indicadora de la estación, definiendo estación cálida de abril a septiembre y estación fría de octubre a marzo. La bondad del ajuste de los modelos autorregresivos fue evaluada por inspección visual de los gráficos de los valores residuales por un estadístico externo en el centro coordinador, por la mejora en la Deviance, y a través de las funciones de autocorrelación (ACF) y de autocorrelación parcial (PACF). Para realizar los análisis se utilizó el procedimiento PROC NLIN del sistema SAS<sup>12</sup>.

Se transformó la medida de la asociación (riesgo relativo, RR) entre contaminación y mortalidad y urgencias en una medida del impacto de la contaminación aérea, estimando el riesgo atribuible (AR) (porcentaje de muertes y/o urgencias que se pueden prevenir). Basado en el RR y asumiendo que toda la población se expone a los mismos niveles de contaminación aérea,  $AR = (RR-1)/RR$ <sup>13</sup>.

---

## Resultados

La **tabla 1** presenta la distribución de las causas de mortalidad, las urgencias hospitalarias por causas respiratorias, contaminantes atmosféricos, temperatura y humedad relativa. La **tabla 2** muestra la correlación entre los diferentes contaminantes, y entre contaminantes, temperatura y humedad relativa. Humos negros y SO<sub>2</sub> estaban altamente correlacionados, mientras que las correlaciones con los oxidantes y entre los oxidantes fueron bajas. El O<sub>3</sub> presentó la correlación más alta con temperatura y la más baja con NO<sub>2</sub>, siendo relativamente pequeña la correlación entre humos negros y SO<sub>2</sub> y temperatura. Todas las variables presentaron una correlación muy baja con la humedad relativa.

La **figura 1** muestra la relación entre los diferentes contaminantes y los resultados de mortalidad. SO<sub>2</sub> y humos negros se relacionaron significativamente ( $p < 0,05$ ) con mortalidad total, mortalidad cardiovascular y respiratoria, aunque en esta última al límite de la significación estadística ( $p = 0,07$ ). Igualmente NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> se relacionaron con mortalidad total, respiratoria y cardiovascular, aunque la asociación con mortalidad respiratoria no era estadísticamente significativa. Para humos negros, SO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> la asociación con mortalidad específica era más fuerte que con mortalidad total (aunque las diferencias entre las asociaciones para los diferentes contaminantes no resultaron estadísticamente significativas,  $p > 0,1$ ). Muchas de estas asociaciones se hallaron con la medida de los contaminantes del mismo día y con retrasos de un día, salvo humos negros y O<sub>3</sub> con mor-

**Tabla 1. Descripción de la mortalidad, urgencias hospitalarias, contaminación atmosférica (en  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), temperatura (en  $^{\circ}\text{C}$ ) y humedad relativa (en %)**

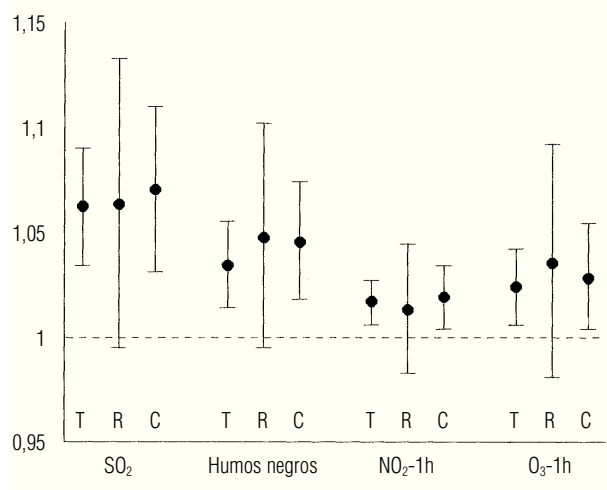
Variable	(número de días)	Media	(DE)*	Percentiles					
				Mínimo	25	50	75	Máximo	
Mortalidad	Total	(2.557)	46,6	(9,64)	18	40	46	52	98
	Respiratoria	(2.557)	4,7	(2,25)	1	3	4	6	16
	Cardiovascular	(2.557)	19,8	(5,6)	5	16	19	23	47
Urgencias	EPOC**	(1.827)	12,6	(5,26)	2	9	12	16	35
	Asma	(1.827)	3,8	(3,27)	0	2	3	5	54
Contaminantes	SO <sub>2</sub>	(1.827)	44,8	(22,73)	2,23	28	41	58	160
	Humos negros	(2.842)	45,5	(24,74)	10,6	28,1	40,3	56,2	258
	NO <sub>2</sub>	(2.540)	97,8	(40,24)	8	116,7	93	73,7	339,2
	O <sub>3</sub>	(2.540)	72,0	(34,83)	7,1	44,8	68,3	94,4	283,3
Temperatura	(2.557)	15,4	(6,25)	-1,9	10,7	14,8	21,1	35,4	
Humedad	(2.557)	75,5	(9,35)	26,25	70,5	77,0	82,0	95,5	

\*DE: desviación estándar. \*\*EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Tabla 2. Coeficientes de correlación para contaminación atmosférica, temperatura y humedad relativa**

	SO <sub>2</sub>	Humos negros	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	Temperatura	Humedad
SO <sub>2</sub>	1					
Humos negros	0,634	1				
NO <sub>2</sub>	0,262	0,290	1			
O <sub>3</sub>	-0,181	-0,334	0,294	1		
Temperatura	-0,218	-0,297	-0,011	0,415	1	
Humedad	-0,095	0,125	0,026	-0,117	0,071	1

**Figura 1. Asociación (riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% para un aumento de 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) entre contaminación atmosférica y mortalidad total (T), respiratoria (R) y cardiovascular (C). Datos originales en Sunyer y cols.<sup>7</sup>**

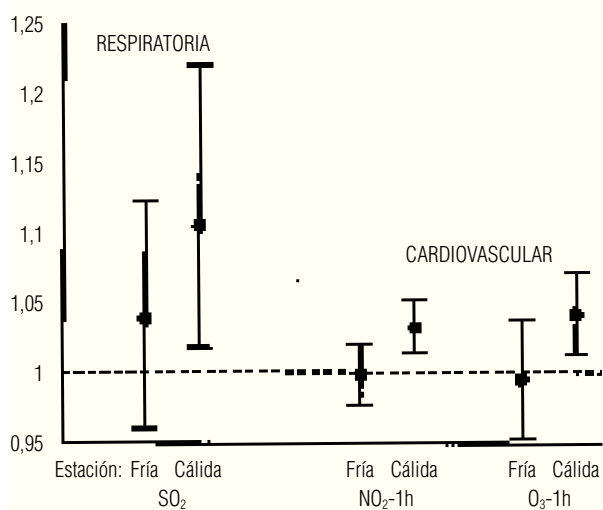


talidad respiratoria, mostrando una asociación positiva con retrasos en el tercer y quinto días, respectivamente. Las medidas acumuladas de contaminantes para los tres días previos no mejoraron las estimaciones con los valores diarios del contaminante.

La figura 2 presenta las modificaciones epidemiológicamente relevantes de la asociación entre los contaminantes y la mortalidad según la estación, aunque las diferencias por estación no resultaron estadísticamente significativas ( $p > 0,1$ ). La asociación entre SO<sub>2</sub> y mortalidad respiratoria era más alta en meses cálidos (RR = 1,11 [1,02-1,22]) que para los fríos (RR = 1,04 [0,96-1,12]). Igualmente la relación entre contaminantes oxidantes y mortalidad cardiovascular varía por estación, siendo positiva y estadísticamente significativa en los meses cálidos (RR = 1,03 [1,02-1,05]) para NO<sub>2</sub>, RR = 1,04 [1,01-1,07] para O<sub>3</sub>), pero negativa y no significativa en los meses fríos (RR = 0,99 [0,97-1,02]) para NO<sub>2</sub>, RR = 0,99 [0,95-1,04] para O<sub>3</sub>).

La figura 3 presenta la asociación entre urgencias hospitalarias y contaminación aérea. Las urgencias diarias por EPOC se asociaron con los cuatro contaminantes en estudio (RR = 1,06 [1,02-1,12] con SO<sub>2</sub>, RR = 1,04 [1-1,08] con humos negros, RR = 1,02 [1-1,04] con NO<sub>2</sub>, y RR = 1,04 [1,01-1,09] con O<sub>3</sub>), mientras que las urgencias por asma presentaron una asociación estadísticamente significativa con el O<sub>3</sub> (RR = 1,05 [1,01-1,09]) y al borde de la significación estadística con humos negros y NO<sub>2</sub> (RR = 1,04 [0,97-1,10] y RR = 1,02 [0,99-1,06], respectivamente). Para las urgencias hospitalarias la interacción entre los diferentes contaminantes y la estación no resultó estadísticamente significativa.

**Figura 2. Asociación (riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% para un aumento de 50 µg/m³) entre contaminación atmosférica y mortalidad respiratoria y cardiovascular por estación. Estación fría de octubre a marzo, estación cálida de abril a septiembre**

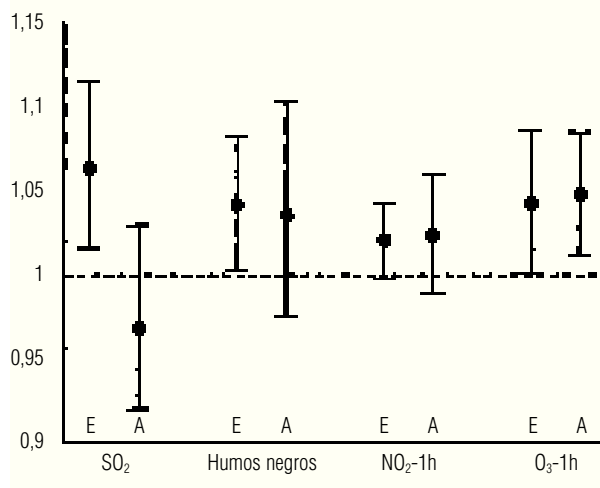


En la **tabla 3** se muestra el impacto individual de cada contaminante, que representan las asociaciones presentadas en las **figuras 1 y 2**. La mayor reducción se obtendría con el SO<sub>2</sub> en la mortalidad cardiovascular y las urgencias por EPOC (alrededor de un 6% de los casos), y el O<sub>3</sub> en las urgencias por asma (4%).

## Discusión

Hallamos una asociación significativa entre humos negros y SO<sub>2</sub> y mortalidad total y específica por enfermedades respiratorias y cardiovasculares, así como para las urgencias por EPOC. Las asociaciones de SO<sub>2</sub> con mortalidad eran más fuertes que con humos negros,

**Figura 3. Asociación (riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% para un aumento de 50 µg/m³) entre contaminación atmosférica y urgencias hospitalarias por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (E) y asma (A)**



sobre todo por las causas respiratorias. Estos resultados están de acuerdo con los estudios previos en Barcelona<sup>5,6</sup>, en los que se investigó particularmente la independencia de las asociaciones y se encontró una asociación mayor para el SO<sub>2</sub> que para los humos negros, al contrario de otros estudios<sup>14,15</sup>. El papel del SO<sub>2</sub> en la inflamación y obstrucción bronquial está bien establecido<sup>16,17</sup> y la relación con un aumento con la mortalidad es consistente con otros estudios en países mediterráneos<sup>18,19</sup>. Más difícil es explicar el mecanismo por el cual las partículas respirables (medidas indirectamente por el indicador humos negros) se asocian a un aumento de la mortalidad. Sin embargo existe una amplia consistencia y coherencia entre estudios con distintos diseños<sup>15,20</sup> que sugieren que este hallazgo no es espúreo.

Un segundo hallazgo fue la asociación de los contaminantes oxidantes (NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>) con la mortalidad total,

**Tabla 3. Riesgo atribuible (RA) e intervalo de confianza (IC) del 95%**

Variable	Contaminantes	SO <sub>2</sub>		Humos negros		NO <sub>2</sub>		O <sub>3</sub>	
		RA	(IC 95%)	RA	(IC 95%)	RA	(IC 95%)	RA	(IC 95%)
Mortalidad	Total	5,80%	(3,25%, 8,29%)	3,32%	(1,41%, 5,19%)	1,64%	(0,62%, 2,65%)	2,33%	(0,59%, 4,04%)
	Respiratoria	5,83%	(-0,46%, 11,7%)	4,51%	(-0,51%, 9,28%)	1,27%	(-1,72%, 4,18%)	3,37%	(-1,96%, 8,42%)
	Cardiovascular	6,54%	(3,03%, 9,92%)	4,33%	(1,73%, 6,87%)	1,86%	(0,44%, 3,25%)	2,80%	(0,43%, 5,12%)
Urgencias	EPOC*	6,05%	(1,56%, 10,3%)	4,01%	(0,32%, 7,56%)	2,02%	(-0,17%, 4,16%)	4,11%	(0,14%, 7,92%)
	Asma	-3,27%	(-11,7%, 4,51%)	3,43%	(-2,83%, 9,31%)	2,30%	(-1,16%, 5,64%)	4,61%	(1,23%, 7,87%)

\*EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



cardiovascular y con las admisiones hospitalarias por EPOC y asma, si bien en el presente trabajo la asociación entre NO<sub>2</sub> y urgencias por asma es menor que en nuestro trabajo previo<sup>7</sup>, creemos que dicha variación se debe a la variabilidad aleatoria según los resultados de un análisis bootstrap<sup>21</sup>. Hasta ahora sólo un trabajo en Los Ángeles (EE.UU.)<sup>22</sup> había hallado una asociación entre mortalidad total y cardiovascular y oxidantes. Los Ángeles y Barcelona comparten clima, geografía, fuentes de polución y niveles de contaminación similares<sup>8,22</sup>. El NO<sub>2</sub> y el O<sub>3</sub> se generan principalmente de forma secundaria a partir principalmente de las emanaciones de los vehículos a motor y en atmósferas urbanas que sus niveles no están bajo control, aumentando con la densidad del tráfico. Se trata de agentes oxidantes. En estudios de laboratorio, el O<sub>3</sub> se ha relacionado con reactividad bronquial, inflamación bronquial, y deterioro de la función pulmonar<sup>23</sup>; en estudios con paneles de asmáticos en aire ambiente se ha relacionado una disminución entre síntomas y función pulmonar<sup>24</sup>; y en estudios con población general, con un aumento de las urgencias hospitalarias por asma<sup>25</sup>. Al contrario del O<sub>3</sub>, el papel del NO<sub>2</sub> en la exacerbación de la EPOC y del asma es limitada.

El NO<sub>2</sub> no es muy soluble, los niveles más altos inhalados de NO<sub>2</sub> son retenidos tanto en las vías aéreas grandes como en las pequeñas<sup>26</sup>. Altas concentraciones de NO<sub>2</sub> dañan el pulmón debido a lesiones producidas por el oxidante, afectando negativamente a los mecanismos de defensa del pulmón, produciendo disfunciones de las células epiteliales, y aumentando el riesgo de infección bacteriana<sup>27</sup>. A bajos niveles de NO<sub>2</sub> se incrementa la hiperreactividad bronquial específica<sup>28</sup> y no específica<sup>29</sup> en asmáticos, aunque los estudios de laboratorio resultan conflictivos (de acuerdo con un meta-análisis realizado, el 60% de 241 asmáticos respondieron a una concentración más baja del agente farmacológico al respirar aire con NO<sub>2</sub>)<sup>30</sup>. El seguimiento de un panel de asmáticos mostró una disminución del pico respiratorio en relación a las variaciones diarias del NO<sub>2</sub> ambiental<sup>31</sup>. Sin embargo, otros estudios con paneles de niños con síntomas respiratorios resultaron negativos<sup>32,33</sup>.

La afectación respiratoria por los contaminantes es coherente con el conocimiento mecanicista y epidemiológico actual. Sin embargo el incremento de la mortalidad cardiovascular por otros contaminantes que el monóxido de carbono<sup>34</sup> es difícil de explicar. Un trabajo reciente encuentra un efecto sobre las urgencias hospitalarias cardiovasculares<sup>35</sup>. También recientemente, Seaton y cols.<sup>36</sup> han propuesto una hipótesis biológica para la relación entre partículas y muertes por enfermedades cardiovasculares, las partículas respirables en individuos susceptibles aumentarían la viscosidad y coagulabilidad de la sangre.

Los estudios sobre contaminación aérea en laboratorio sufren importantes limitaciones: la selección de

los individuos (usualmente la menos sensible), y la monoexposición, alejada de las complejidades de las exposiciones ambientales. Los estudios multicéntricos sobre variaciones diarias de mortalidad o urgencias hospitalarias y los niveles de contaminación a aire ambiente evalúan toda la población a niveles reales, eliminando los problemas de selección, y reduciendo la clasificación errónea en la exposición<sup>34</sup>. El mayor problema de los estudios temporales con población general son el ajuste por los factores que cambian a diario en relación con la contaminación y que pueden estar relacionados con la salud (temperatura, epidemias de gripe). Un estudio en los Países Bajos<sup>37</sup> mostró la desaparición de la asociación debida a SO<sub>2</sub> después de un ajuste apropiado por temperatura.

El presente estudio reanalizó utilizando diferentes funciones de temperatura, humedad y el punto de rocío, sin producirse ningún cambio en los coeficientes de las asociaciones entre contaminante, mortalidad y urgencias. Además, utilizamos otras estrategias de control a partir de definiciones estocásticas de días inusuales para temperatura y humedad<sup>38</sup> y las inferencias finales sobre las asociaciones ajustadas por SO<sub>2</sub> y humo negro resultaron idénticas a las presentadas en este trabajo. Por otra parte, los presentes datos se analizaron con una metodología estadística diferente<sup>38</sup>, utilizando modelos ARIMA controlando por estacionalidad y días extremos meteorológicos, y las inferencias obtenidas fueron las mismas, sugiriendo que los resultados del presente estudio no son asociaciones espurias debido a los métodos estadísticos.

Individualizar los contaminantes que se asocian con la salud es una tarea casi imposible en los estudios observacionales dada la mezcla química que representa la atmósfera urbana. Recíprocamente, la comprensión de asociaciones individuales lleva a explicaciones biológicas y tiene una implicación directa con la estrategia preventiva de establecer estándares de calidad del aire. En el última década, el principal contaminante de interés en la epidemiología medioambiental ha sido las partículas<sup>14,15</sup>. De cualquier modo, tanto nuestro grupo como otros estudios europeos<sup>18,19</sup> han hallado que el SO<sub>2</sub> tiene una asociación mucho más fuerte y consistente con los indicadores de salud (la asociación con mortalidad respiratoria y urgencias por EPOC es más fuerte que con humos negros al igual que en otros países mediterráneos) que parece difícil que sólo exprese una asociación indirecta con las partículas<sup>6</sup>. Así mismo, la asociación con NO<sub>2</sub> podría estar confundida con el O<sub>3</sub>, pero la asociación con NO<sub>2</sub> se mantiene en los meses fríos cuando los niveles de ozono son muy bajos.

Las presentes asociaciones positivas son muy débiles, pero dado que toda la población está expuesta a la contaminación del aire, el impacto de estos pequeños aumentos del riesgo es importante en términos de la fracción atribuible a la contaminación. Puede argu-

mentarse que la contaminación sólo actúa como el último factor en la cadena multicausal que desencadena la muerte de una persona en extrema gravedad, lo que se ha llamado el efecto del segador. Es decir, la contaminación atmosférica avanzaría en pocos días la muerte que ya estaba a punto de producirse<sup>39</sup>, pero este argumento es más difícil de encajar con el aumento de las admisiones en urgencias, para las que no parece existir este efecto del segador.

El presente estudio concluye que los actuales niveles de contaminantes aéreos tienen un impacto apreciable epidemiológicamente en la mortalidad total, cardiovascular y respiratoria y en las urgencias por EPOC y asma en Barcelona. Una reducción en los contaminantes iría seguida de una reducción en las exacerbaciones de la EPOC y del asma y una consiguiente reducción en las urgencias hospitalarias por

dichas causas, así como de un retraso del número total de muertes. Estos resultados son consistentes con estudios similares en otras ciudades europeas y americanas y con estudios previos con admisiones en urgencias en Barcelona, y son coherentes con la posible toxicidad de los contaminantes atmosféricos. Los hallazgos epidemiológicos como el presente estimulan la investigación de laboratorio para explicar los mecanismos por los que la contaminación atmosférica (las partículas respirables y algunos gases) aumentan la mortalidad por causas respiratorias y cardiovasculares, e imponen una evaluación de los criterios de calidad del aire actuales, pues muy previsiblemente no protegen como es debido la salud de la población susceptible.

---

## Bibliografía

1. Katsouyanni K, Zmirou D, Spix C, Sunyer J, Shoutten JP, Ponka A y cols. Short-term effects of air pollution on health: a european approach using epidemiologic time series data. The Aphea project: background, objectives, design. *Eur Respir J* 1995;8:1030-8.
2. Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organisation. Copenhagen: Regional Office for Europe, 1987. WHO regional publications; European series 23.
3. Aceves M, Grimalt J. Large and small particle size screening of organic compounds in urban air. *Atmos Environ* 1993;27:251-3.
4. Costa M, Baldasano JM. Development of a source emission model for atmospheric pollutants in the Barcelona area. *Atmospheric Environment* 1996;30A:309-18.
5. Sunyer J, Antó JM, Murillo C, Sáez M. Air pollution and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary diseases. *Am J Epidemiol* 1991;134:277-86.
6. Sunyer J, Sáez M, Murillo C, Castellsagué J, Martínez J, Antó JM. Air Pollution and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary diseases. *Am J Epidemiol* 1993;137:701-5.
7. Castellsagué J, Sunyer J, Sáez M, Antó JM. Short-term association of urban air pollution with emergency room visits for asthma. *Thorax* 1995;50:1051-6.
8. Sunyer J, Castellsagué J, Sáez M, Tobías A, Antó JM. Air pollution and mortality in Barcelona. *J Epidemiol Community Health* 1996;50(supl):S76-S80.
9. Katsouyanni K, Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Zmirou D, Zanobetti A, y cols. Short term effects of air pollution on health: European approach using epidemiological time series data: the APHEA project. *J Epidemiol Community Health* 1996;50(supl):S12-S18.
10. García-Benavides F, Segura Benedito A, Godoy Laserna C. Estadísticas de mortalidad en España: pequeños problemas, grandes perspectivas. En: Álvarez-Dardet C, Porta-Serra M (dirs). *Revisión en Salud Pública*, volumen 2. Barcelona: Doyma 1991:43-66.
11. Antó JM, Sunyer J. Epidemiologic studies of asthma epidemics in Barcelona. *Chest* 1990;5:185s-90s.
12. SAS Institute Inc. The NLIN procedure. SAS/STAT User's Guide. Carry: SAS Institute, 1990.
13. Coste J, Spira A. La proportion de cas attribuable en Santé Publique: definition(s), estimation(s) et interprétation. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1991;51:399-411.
14. Pope AC, Bates DV, Raizenne ME. Health effects of particulate air pollution: time for reassessment? *Environ Health Perspect* 1995;103:472-80.
15. Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta-analysis. *Environ Res* 1994;64:36-52.
16. Carnow BW, Senior RM, Karsh R. The role of air pollution in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1970;214:849-59.
17. Holland WW, Bennett AE, Cameron IR y cols. Health effects of particulate air pollution: reappraising the evidence. Exposure to particulate pollution: studies in children. *Am J Epidemiol* 1979;110:604.
18. Hatzakis A, Katsouyanni K, Kalandidi A, Day N, Trichopoulos D. Short-term effects of air pollution on mortality in Athens. *Int J Epidemiol* 1986;15:73-81.
19. Derriennic F, Richarson S, Mollie A, Lellouch J. Short-term effects of sulphur dioxide pollution on mortality in two French cities. *Int J Epidemiol* 1980;18:186-97.
20. Schwartz J, Zeiger S. Passive smoking, air pollution, and acute respiratory symptoms in a diary study of student nurses. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:62-7.
21. Efron B, Tibshirani RJ. *An Introduction to the Bootstrap*. London: Chapman and Hall, 1994.
22. Kinney PL, Ozkaynak H. Associations of daily mortality and air pollution in Los Angeles county. *Environ Res* 1991;54:99-120.
23. Lippman M. Health effect of ozone. A critical review. *J Air Waste Manage Assoc* 1989;39:672-95.
24. Castillejos M, Gold DR, Damokosh AI, Serrano P, Allen G, McDonnell Wf, y cols. Acute effects of ozone on the pulmonary function of exercising school-children from Mexico city. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1501-7.
25. Romieu I, Meneses F, Sierra-Monge JLL, Huerta J, Velasco SR, White MC y cols. Effects of urban air pollutants on emergency visits for childhood asthma in Mexico city. *Am J Epidemiol* 1995;141:546-53.
26. Goldstein E, Goldstein F, Peek NF, Parks NJ. Absorption and transport of nitrogen oxides. En: Lee SD (dir). *Nitrogen Oxides and their Effects on Health*. Ann Arbor, MI: Ann Arbor Science, 1980:143-60.
27. Devalia JL, Sapsford RJ, Cundell DR, Rusznak C, Campbell AM, Davies RJ. Human bronchial epithelial cell dysfunction following in vitro exposure to nitrogen dioxide. *Eur Respir J* 1993;6:1308-16.

28. Devalia JL, Rusznack C, Herdman MJ, Trigg CJ, Tarraf H, Davies RJ. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet* 1994;334:1688-71.
29. Folinsbee LJ. Does nitrogen dioxide exposure increase airways responsiveness? *Toxicol Ind Health* 1992;8:273-83.
30. Oherek J, Massari JP, Gayraud P, Grimaud C, Charpin J. Effect of short-term, low-level nitrogen exposure on bronchial sensitivity of asthmatic patients. *J Clin Invest* 1976;57:301-7.
31. Moseholm L, Taudorf E, Frosing A. Pulmonary function changes in asthmatics associated with low-level SO<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub> air pollution, weather, and medicine intake. *Allergy* 1993;48:334-44.
32. Vedal S, Schenker MB, Muñoz A, Samet JM, Batterman S, Speizer FE. Daily air pollution effects on children's respiratory symptoms and peak expiratory flow. *Am J Public Health* 1987;77:694-8.
33. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:118-24.
34. Hexter AC, Goldsmith JR. Carbon monoxide: association of community air pollution with mortality. *Science* 1971;172:265-6.
35. Schwartz J, Morris R. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am J Epidemiol* 1995;142:23-35.
36. Seaton A, Macnee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995;345:176-8.
37. Mackenback JP, Kunst AE, Looman CWN. Air pollution, lagged effects of temperature, and mortality: the Netherlands 1979-87. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:121-6.
38. Sáez M, Sunyer J, Castellsagué J, Antó JM. Relation between temperature and mortality. *Int J Epidemiol* 1995;24:576-82.
39. Spix C, Heinrich J, Dockery D, Schwartz J, Völsch G, Schwinkowski K y cols. Air pollution and daily mortality in Erfurt, East Germany, 1980-1989. *Environ Health Perspect* 1993;5:518-25.
-