

COLABORACIÓN ESPECIAL**LA ASOCIACIÓN ENTRE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA
Y MORTALIDAD: UNA REVISIÓN DE LOS ESTUDIOS
EPIDEMIOLÓGICOS RECIENTES****Ferrán Ballester Díez (1), Cayetano Merino Egea (2) y Santiago Pérez Hoyos (1).**

(1) Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública (IVESP).

(2) Centro de Salud Pública de Gandía.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es presentar una revisión de los trabajos publicados en los últimos años que abordan la relación entre la contaminación atmosférica (CA) y la mortalidad desde la perspectiva epidemiológica, examinando la evolución de la metodología utilizada en su análisis, así como los cambios en los valores considerados como niveles umbrales.

Se efectuó una revisión bibliográfica de los artículos publicados sobre el tema en las bases de datos del MEDLINE y IME. A partir de ésta búsqueda se procedió a la selección de unos 40 artículos.

La revisión se ha centrado en aquellos estudios que se ocupan de examinar la relación de los indicadores de CA y la mortalidad a corto plazo. El enfoque de los trabajos es habitualmente retrospectivo y, en la práctica totalidad de los casos, se trata de estudios ecológicos. Las poblaciones a estudio suelen ser los habitantes de ciudades o áreas geográficas determinadas, siendo el tipo de análisis habitual una combinación de los métodos de series temporales y una regresión múltiple, una vez se ha controlado por la componente estacional. En la mayor parte de estos trabajos se tienen en cuenta, además de las variables temporales, otros posibles factores de confusión, especialmente las condiciones meteorológicas.

Se presentan los resultados de los trabajos revisados así como sus principales características metodológicas. Una serie de estudios recientes indican que la relación entre CA, especialmente partículas de pequeño tamaño, y mortalidad puede existir por debajo de los niveles guía establecidos a nivel Nacional e Internacional. El presente trabajo termina con una discusión sobre los aspectos más destacables de los resultados de los estudios revisados. También se comenta la dificultad de determinar los indicadores de CA, y sus niveles, que se asocian con la mortalidad.

Palabras clave: Contaminación atmosférica. Mortalidad. Estudios epidemiológicos. Valores guía.

ABSTRACT

The aim of this study is to present a review of the work published over the past few years which deals with the relationship between air pollution (AP) and mortality from the epidemiological perspective, by examining the evolution of methodology used in the analysis along with changes in values considered as threshold levels.

A literature review was carried out on articles published in the MEDLINE and IME databases. From this search some 40 articles were selected.

The review has been centred on those studies which examine the association of AP indicators and short term mortality. The design of the papers is usually retrospective and, in almost all cases, these are ecological studies. Study populations are, most of times, inhabitants of cities or particular geographic areas, with the usual analysis being a combination of time series approach and multivariate regression. Also taken into account in the majority of this papers, apart from time variables, are other confounding factors, especially meteorological conditions.

The results of the papers reviewed are presented along with their principle methodological characteristics. A series of recent studies indicate that the relationship between AP, especially small particles, and mortality may exist below the guidelines established at National and International level. This study finishes with a discussion on the most outstanding aspects of the results of the papers reviewed. Also mentioned is the difficulty of determining AP indicators, and their levels, which are linked to mortality.

Key words: Air pollution. Mortality. Epidemiologic studies. Guidelines.

Ayuda a la investigación 94/005/060 de la Institución Valenciana de Estudios de Investigación.

Correspondencia:
Ferrán Ballester Díez.
Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública.
Juan de Garay, 21. 46017 Valencia.

INTRODUCCIÓN

La contaminación atmosférica (CA) es un fenómeno conocido y estudiado desde antiguo, que cobra una gran importancia en el mundo contemporáneo a partir de una serie

de episodios que tuvieron lugar en los países industrializados durante la primera mitad del siglo. Los casos ocurridos en el Valle de Mosa (Bélgica) en 1930, en Donora (Pennsylvania, EE.UU.) en 1948 y, sobre todo, la catástrofe de Londres, en diciembre de 1952, serían tal vez los más destacables y característicos. Estas situaciones excepcionales se tradujeron en un aumento de la mortalidad y la morbilidad que no dejaron dudas acerca de que los niveles altos de CA se asociaban causalmente con un aumento de muertes tempranas ^{1,2}. En el último de los episodios citados una densa niebla cubrió el área del Gran Londres durante 4 días, del 5 al 8 de diciembre de 1952, acompañándose de un brusco aumento en la mortalidad. El número de muertes en exceso atribuidas a este episodio fue entre 3.500 y 4.000.

Estas evidencias condujeron a la adopción de políticas de control de la contaminación, sobre todo en Europa Occidental y los Estados Unidos, que han conducido a una importante reducción de los niveles de CA. Desde entonces, se han llevado a cabo un número importante de estudios para valorar los efectos que sobre la salud produce la CA.

El objetivo del presente estudio es presentar una revisión de los trabajos publicados en los últimos años, que abordan la relación entre CA y mortalidad desde la perspectiva epidemiológica, examinando la evolución de la metodología utilizada en su análisis, así como los cambios en los valores considerados como niveles umbrales para la manifestación de dicha relación.

CRITERIOS SEGUIDOS EN LA SELECCIÓN DE LOS TRABAJOS

La selección del material bibliográfico se ha llevado a cabo a partir de las referencias obtenidas en dos bases de datos en su versión para CD-Rom: MEDLINE (producida por la National Library of Medicine, Bethesda, USA) e IME (producida por el Centro de Documentación e Informática Biomédica del

Consejo Superior de Investigaciones Científicas, CSIC).

Para la consulta a MEDLINE se ha utilizado el término del Thesaurus "air pollution" combinándolo con los subdescriptores "adverse effects" y "mortality", limitando la búsqueda al campo del término genérico de la base de datos "human", para el período 1989-93. Para la búsqueda correspondiente a la base de datos IME, para el período 1980-92, se ha utilizado como palabra clave: "contaminación atmosférica". En esta primera etapa, que tuvo lugar en mayo de 1994, se recuperaron 235 referencias, 155 obtenidas en MEDLINE y 80 del IME.

A partir de los resultados iniciales de la búsqueda bibliográfica se procedió a una primera selección de los artículos, basada en la consulta de los resúmenes de los mismos considerando: el tema tratado, el tipo de estudio, los autores y la facilidad de acceso al artículo. Con estos criterios, se obtuvieron 26 trabajos. De la lectura de este primer grupo de artículos se seleccionaron una docena de trabajos más, la mayoría de ellos publicados antes de 1989, que aparecían en las referencias bibliográficas del primer grupo, y que se consideraron como de interés para el tema tratado. Además, durante el resto del año 1994 y comienzos de 1995, se ha continuado con un proceso de búsqueda continuada que ha permitido obtener alguna publicación más sobre el tema, aparecida con posterioridad a la fecha de la primera búsqueda. En total, se han recuperado más de 250 referencias, siendo el número final de artículos elegidos para elaborar la revisión de alrededor de 40 trabajos.

De la lectura de este grupo final de trabajos seleccionados se desprende que, desde la perspectiva del efecto de la CA sobre la mortalidad, se han venido realizando un número importante de estudios epidemiológicos con distintos abordajes metodológicos en diversas ciudades y regiones. Nos ocuparemos de aquellos estudios, más comunes, que se ocupan de la mortalidad a corto plazo

(hasta un mes después de la exposición a estudio), con un enfoque habitualmente retrospectivo; aunque también se han llevado a cabo estudios que se ocupan de la asociación de la CA y la mortalidad a largo plazo, con diseños prospectivos o retrospectivos^{3,4}. En la práctica totalidad de los casos se trata de estudios ecológicos, en los que la exposición se mide de manera agregada, habitualmente las poblaciones a estudio son los habitantes de ciudades o áreas geográficas determinadas, siendo el tipo de análisis, en la mayor parte de las ocasiones, de series temporales. Además de controlar por las variables temporales, en la mayor parte de estos estudios, se tienen en cuenta posibles factores de confusión, especialmente las condiciones meteorológicas, como temperatura y humedad.

EVOLUCIÓN DE LOS ESTUDIOS DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y MORTALIDAD

Centrándonos en los trabajos que abordan la relación entre CA y mortalidad a corto plazo, podemos identificar diferentes etapas, tanto por la metodología empleada, como por los resultados obtenidos. Este hecho ha llevado a diferentes valoraciones respecto a los niveles de contaminación, a partir de los cuales podría existir asociación entre la CA y la mortalidad.

1. Episodios de gran contaminación

Durante las décadas de los años sesenta y setenta, después de los episodios catastróficos de contaminación antes referidos, se realizaron diferentes estudios, la mayor parte auspiciados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el fin de determinar los posibles efectos de la CA sobre la salud y poder contar con información adecuada que orientara el establecimiento de estándares seguros. En una revisión realizada por Holland et al.⁵ se concluía que los aumentos a corto plazo en la mortalidad debidos a CA empezaban a ma-

nifestarse cuando las concentraciones de partículas en suspensión, medidas por el método del humo normalizado (British Smoke), superaban los 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ como media diaria, con la presencia simultánea de concentraciones de dióxido de azufre (SO_2) de alrededor de 700 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Análogamente, la OMS⁶ estableció valores guías de de 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ para cada uno de estos contaminantes como niveles, a partir de los cuales podría presentarse un exceso de muerte entre las personas mayores o los enfermos crónicos.

2. Estudios en grandes ciudades con problemas de contaminación

Al principio de los ochenta, Loewenstein et al., publican los resultados de un estudio en los que la relación de la CA y la mortalidad es analizada junto con las condiciones meteorológicas en la ciudad de París^{7,8}. Utilizando métodos de análisis de series cronológicas y correlación cruzada, los autores encuentran una asociación significativa entre los niveles de CA y el número total de defunciones. En estos estudios se concluye que la relación de la CA sobre la mortalidad no aparece a niveles inferiores a 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de SO_2 . También encuentran una asociación, aunque menor, entre los factores meteorológicos y la mortalidad.

Desde entonces el área de París ha sido objeto de diversas investigaciones relacionadas con el tema que han cuajado en el proyecto ERPURS. Este proyecto se desarrolla en diversas fases, empezando por una síntesis de la información y evidencias existentes; para plantear, en una segunda fase, un sistema de información, tanto meteorológico como epidemiológico de los fenómenos relacionados con la CA^{9,10}.

También en la ciudad de Atenas, durante la última década, se han venido realizando una serie de estudios sobre la mortalidad diaria en relación a la CA. Los investigadores griegos han abordado la cuestión desde dos perspectivas diferentes:

— la CA como variable dicotómica, comparando la mortalidad (en términos de mortalidad específica por causa) en días “contaminados” ($\text{SO}_2 > 150 \mu\text{g}/\text{m}^3$) frente a la registrada en días considerados como índices ($\text{SO}_2 < 150 \mu\text{g}/\text{m}^3$) después de controlar por posibles factores de confusión (temperatura, humedad, estación del año, variación mensual, día de la semana, período de vacaciones). Los autores concluyen que la asociación entre CA y exceso de mortalidad en Atenas es probablemente causal, lo que se hace particularmente evidente con respecto a las enfermedades respiratorias ¹¹;

— la CA como variable cuantitativa, ajustando por similares variables de confusión que en el caso anterior. En este caso, los autores, por medio de una regresión lineal múltiple, encuentran que el SO_2 (media geométrica de $85.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$) está asociado a la mortalidad diaria por todas las causas. En el caso de las partículas en suspensión (media geométrica de $56.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$) la asociación no es estadísticamente significativa. Con el fin de identificar un posible umbral, los autores van retirando sucesivamente de su modelo de regresión los niveles más altos, concluyendo que, si existe, el umbral se sitúa cerca de los $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de SO_2 ¹².

3. Desarrollo de modelos estadísticos para el análisis temporal

La disminución de los niveles de CA en los países de industrialización avanzada y el desarrollo de nuevas técnicas de análisis estadístico, han llevado a los investigadores a estudiar la relación entre CA y salud a niveles de contaminación inferiores a los tradicionalmente considerados de riesgo (estándares, valores límites), tanto con síntomas respiratorios ¹³ como con la mortalidad.

Dentro de este último grupo de estudios, que es el que nos ocupa, destacan los realizados por Joel Schwartz y otros investigadores, utilizando el análisis gráfico y diferentes modelos para el análisis multivariante como

las series temporales y la regresión de Poisson. Así, retomando datos históricos, aborda, junto con Marcus, el estudio de la relación entre CA y mortalidad en Londres durante los inviernos de 1958 a 1972 ¹⁴. En dicho trabajo, utilizando modelos autorregresivos, los autores encuentran una relación altamente significativa entre la mortalidad y las partículas en suspensión y el SO_2 (controlando por temperatura y humedad), en toda la serie y para cada año, con niveles medios en cada invierno que van, para las partículas en suspensión, de $536 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en 1958 a $59 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en 1971. Los análisis gráficos muestran una relación curvilínea con ausencia de umbral y una curva exposición-respuesta más brusca para los niveles más bajos de contaminación. Después de introducir en el análisis tanto el SO_2 como las partículas, sólo estas últimas permanecen como predictores significativos, sugiriendo una relación causal entre partículas y mortalidad.

El mismo autor, junto con distintos investigadores, busca reproducir estos hallazgos en los Estados Unidos, con datos más recientes. Sin embargo, existen algunos problemas en la comparabilidad de los resultados, debido a los diferentes métodos de determinación de partículas —total de partículas en suspensión (TSP) o partículas con diámetro inferior a 10 micras (PM_{10})—, y en la disponibilidad de información sobre la CA relativa a cada día, ya que en EE.UU. las partículas son muestreadas, de manera generalizada, únicamente cada 6 días ²¹. A pesar de estas dificultades, en algunas ciudades se dispone de medidas diarias de contaminación. Este es el caso de Steubenville, Ohio, con unos valores moderadamente altos de partículas. En este estudio, Schwartz y Dockery ¹⁵ encuentran una asociación estadísticamente significativa entre el número diario de muertes y los niveles de partículas totales en suspensión, aun a pesar del reducido tamaño de la población. El análisis se realiza utilizando el modelo de regresión de Poisson, y se controla por estación del año y temperatura.

Pope, Schwartz y Ramson realizaron un estudio similar en el Valle de Utah (EE.UU.)²⁰. En él se valora la asociación entre la mortalidad diaria y los niveles de partículas respirables (PM₁₀) en el Condado de Utah, entre 1985 y 1989, encontrando también una asociación positiva. Esta asociación es mayor cuando se utiliza como variable indicadora de CA la media móvil de los niveles de PM₁₀ de 5 días, incluyendo el día concurrente y los 4 anteriores. La particularidad de este estudio proviene del área donde se desarrolla, ya que el Valle de Utah reúne unas características especiales. Por un lado, aproximadamente el 90% de los habitantes del Condado son miembros de la Iglesia de Jesucristo de los Santos del Último Día (mormones), con muy alto índice de no fumadores entre ellos. Por otro lado, la orografía y las condiciones climáticas del valle hacen que las situaciones de inversiones de bajas temperaturas sean comunes durante el invierno, condicionando episodios de contaminación elevada. Una última característica del área se debe a que la principal fuente de contaminación por partículas era una fábrica de acero construida durante la II Guerra Mundial, cuya actividad fue suspendida entre agosto de 1986 y septiembre de 1987. Estas características han llevado a realizar una serie de estudios en el Valle para valorar los efectos de la contaminación que allí se padece sobre la salud de sus residentes, tanto en cuanto a la mortalidad como a la morbilidad por enfermedades respiratorias^{22,23}.

Por último, es importante destacar otro trabajo reciente de Schwartz, en el que examina la misma asociación (partículas y mortalidad diaria) en una ciudad del sur de EE.UU. (Birmingham, Alabama)¹⁶ con clima diferente y niveles de partículas considerados "normales" o "comunes". Utilizando, nuevamente, el modelo de regresión de Poisson, el autor encuentra (después de controlar por variables meteorológicas, tendencia temporal, día de la semana y año de estudio) una asociación significativa entre partículas inhalables (PM₁₀) y mortalidad diaria. El riesgo relativo estimado en el estudio fue igual a 1.11

(Intervalo de Confianza al 95% 1.02-1.20), por incremento de 100 µg/m³ de partículas inhalables. Tampoco se observó, en este caso, ninguna evidencia de umbral y la asociación no cambió cuando se excluyeron del análisis todos los días con niveles de CA por partículas inhalables por encima de los estándares estadounidenses (PM₁₀ = 150 µg/m³).

También en Europa se están realizando investigaciones similares. Así, en dos ciudades francesas (Marsella y Lyon), Derrienc et al¹⁷, por medio de un análisis de series temporales, obtienen una relación estadísticamente significativa, en las dos ciudades, entre la CA diaria por SO₂ y las muertes por causa respiratoria en los días que siguen a un pico de contaminación (hasta 10 días), en los mayores de 65 años y en ambos sexos, controlando por la temperatura. Esta asociación no se encuentra con las partículas en suspensión. La temperatura, estudiada separadamente, sólo muestra una asociación significativa en una de las ciudades, Lyon.

Otro grupo de investigadores europeos (Mackenbach y cols.), a partir del estudio de las variaciones estacionales de la mortalidad¹⁸ en Holanda, encuentran un patrón de variación de la mortalidad que sugiere un efecto instantáneo de las temperaturas bajas invernales en el sistema cardiovascular y un efecto retardado mediado por las infecciones respiratorias. Este patrón les lleva a estudiar el papel que juegan la temperatura y la CA en las variaciones de la mortalidad¹⁹. Para ello, utilizando el modelo de regresión log-lineal, relacionan la mortalidad por 4 grandes grupos (neoplasias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias y causas externas) con los niveles diarios de SO₂ y una serie de posibles factores de confusión (temperatura media, diferencia entre temperatura máxima y mínima, precipitación diaria, humedad del aire, velocidad del viento, incidencia de gripe y año, día de la semana y mes). En este estudio no se encuentra asociación estadísticamente significativa entre SO₂ (niveles medios de 18 µg/m³) y mortalidad. El efecto más importante es el debido a las

bajas temperaturas. Los autores argumentan que el hecho de no haber encontrado asociación puede ser debido a que los niveles de SO_2 del estudio no son muy altos. En todo caso, la conclusión principal sería que al analizar el impacto de la CA en la salud de la población debería tenerse en cuenta, en todos los casos, el factor temperatura.

En la Tabla 1 se presentan resumidas las características principales de ocho de los trabajos publicados en los últimos años. Con ello se pretende sintetizar los aspectos metodológicos más destacables, así como ofrecer una sinopsis de los resultados obtenidos en la investigación de la asociación entre la contaminación atmosférica y la mortalidad. Todos ellos son estudios ecológicos de análisis temporal, en los que la unidad de observación es el día. También en todos los casos, los autores utilizan, como métodos estadísticos en el tratamiento de los datos, técnicas de análisis multivariante.

DISCUSIÓN

La relación entre CA y mortalidad está suficientemente demostrada, siendo una evidencia muy firme para los episodios de alta contaminación. En todos los artículos revisados, menos en uno realizado en Holanda¹⁹, se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre algún indicador de contaminación atmosférica y la mortalidad diaria. En el citado artículo¹⁹ los niveles de SO_2 son bajos (media $18 \mu\text{g}/\text{m}_3$) y, sobre todo, tiene el inconveniente de asignar la misma medida de exposición (medida por 6 estaciones captadoras distribuidas por el país) para toda la población holandesa en su conjunto.

La valoración de la asociación de la mortalidad según causa se aborda en tres de los estudios revisados^{11,17,20}. Sus resultados apuntan a favor de una especificidad del efecto, ya que la magnitud de los parámetros obtenidos es mayor cuando se analizan por separado las defunciones por causas respiratorias y cardiovasculares. De todos modos,

hay que tener en cuenta dos factores que pueden ser un obstáculo a la hora de estudiar las muertes por causa respiratoria, por un lado la calidad de la información sobre la causa básica de defunción, con un posible sesgo de clasificación errónea, al ser notificadas en ocasiones como defunciones cardiovasculares; por otro lado, el escaso número de muertes por esta causa, lo que hace más problemático el obtener resultados significativos.

En cuanto al diseño epidemiológico, se trata, en todos los casos, de estudios ecológicos de series temporales. Este tipo de estudios tiene la ventaja en que la propia población sobre la que se realiza juega el papel de control sobre sí misma, por lo que no es necesario tener en cuenta factores individuales que tienen importancia en las variaciones de la ocurrencia de la muerte (hábito tabáquico, ocupación, exposición en el domicilio, dieta, ejercicio, etc.). Por otro lado, los períodos de tiempo estudiados no son tan largos como para esperar que las variaciones en la estructura de edad u otras características de la población (incluidas las anteriormente mencionadas) se modifiquen sustancialmente. Los autores desarrollan, en todos los casos excepto en uno¹¹, una estrategia de análisis que combina el control de los factores de confusión, principalmente variables meteorológicas y variables temporales, y la utilización de modelos de regresión multivariante. De éstos, los más utilizados han sido, en una primera etapa, la regresión lineal múltiple y, más recientemente, los modelos de análisis de series temporales (autorregresivos y de medias móviles) y la regresión de Poisson. El hecho de trabajar con modelos de regresión permite estimar la magnitud de la asociación de la mortalidad con los indicadores de contaminación y también con los factores por los que se controla, como la temperatura y la humedad.

Referente a los indicadores de contaminación estudiados, en la práctica totalidad de los trabajos son bien el SO_2 , bien las partículas en suspensión o ambos. La razón

TABLA 1

Aspectos metodológicos y resultados de algunos de los estudios sobre la relación entre contaminación atmosférica (CA) y mortalidad a corto plazo*

Autor/es (año publicación)	Ciudad (país)	Periodo estudiado	Indicador de CA**	Niveles medios ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)***	Modelo de análisis	Resultados****	Factores de confusión controlados
Lowenstein et al (1983) ⁷	París (Francia)	1969-76	SO ₂ PS (Humos)	rango por meses: de 40 a 190 de 125 a 220	Correlaciones cruzadas	SO ₂ : $r = 0,11$ ($p < 0,01$) PS: $r = 0,12$ ($p < 0,02$)	Temperatura, humedad, velocidad del viento, duración de la luz solar, precipitación, presión atmosférica
Hatzakis et al (1986) ¹²	Atenas (Grecia)	1975-82	SO ₂ PS (Humos)	85,7 56,6	Regresión lineal múltiple	SO ₂ : $\beta = 0,058$ ($p < 0,05$)	Temperatura, humedad, día, estación, año y período de vacaciones
Katsouyanni et al (1990) ¹¹	Atenas (Grecia)	1974-82	SO ₂ PS (Humos)	rango por años: de 62,4 a 126,5 de 41,1 a 73,3	Comparación entre días contaminados (SO ₂ > 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) y días índice (SO ₂ < 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) Test de X ²	causa inicial inmediata cardiovasculares: $p < 0,010$ $p < 0,010$ respiratorias: $p < 0,03$ $p < 0,005$	Temperatura, día, estación, año y período de vacaciones
Schwartz y Marcus (1990) ¹⁴	Londres (G. Bretaña)	1958-72	Ps (Humos)	rango por años: de 59 a 536	Serie temporales (modelo autorregresivo)	$\beta = 2,53$ ($p < 0,0001$)	Temperatura, humedad
Schwartz (1993) ¹⁶	Birmingham (EE.UU.)	1985-88	PM ₁₀	47,9	Regresión de Poisson	RR (para un aumento de 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3 = 1,11$	Temperatura, humedad, día, año tendencia y estacionalidad
Derrienic et al (1989) ¹⁷	Lyon (Francia)	1974-76	SO ₂ PS (Humos)	65,0 86,8	Serie temporales (ARMA)	causa respiratorias cardiovasculares SO ₂ : $\beta = 0,23$, $p < 0,001$ NS PS: NS NS	Temperatura, estación
	Marsella (Francia)		SO ₂ PS (Humos)	50,7 126,4		SO ₂ : $\beta = 0,21$, $p < 0,01$ NS PS: NS NS	
Mackenbach et al (1993) ^{18,19}	Holanda (en conjunto)	1979-87	SO ₂	18	Regresión log-lineal	NS	Temperatura, humedad, precipitación, veloc. viento, año, mes, día de la semana
Pope, Schwartz y Ramson (1992) ²⁰	Utah Valley (EE.UU.)	1985-89	PM ₁₀ (media de 3 días)	47	Regresión de Poisson	causa RR (aumento de 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) todas excepto accidentes 1,16 respiratorias 1,43 cardiovasculares 1,20	Temperatura, humedad, tendencia, estacionalidad. Período de actividad de la fábrica (fuente principal de CA)

* La unidad de observación temporal es, en todos los casos, el día.

** El valor del indicador de CA utilizado en la estimación de los parámetros corresponde al del día concurrente salvo que se indique lo contrario.

*** Los niveles presentados indican la media de los valores diarios correspondiente a todo el período estudiado excepto cuando se indica distinta unidad temporal.

**** Los resultados hacen referencia a la mortalidad total, a menos que se indique causa específica de mortalidad.

PS (Humos): Partículas en suspensión medidas por el método de humo normalizado (British Smoke); PM₁₀ = Partículas en suspensión con diámetro menor de 10 micras.

r: coeficiente de correlación; p: nivel de significación; NS = resultado no significativo ($p > 0,05$).

β : coeficiente de regresión; RR: Riesgo Relativo (estimado para un aumento de 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

fundamental de esta elección se debe a la disponibilidad de datos provenientes de las redes de vigilancia de la contaminación atmosférica que están equipadas de captadores adecuados para medir estos contaminantes considerados "clásicos", ya que están ligados a las fuentes de contaminación (procesos de combustión) que causaron los graves episodios de mitad de siglo. Sólo recientemente y en algunas ciudades se dispone de información continuada y fiable de la contaminación fotoquímica, NO_x y O_3 . Por otro lado, el SO_2 y las partículas se encuentran altamente correlacionados, haciendo difícil la determinación de sus posibles efectos por separado. Entre los trabajos que incluyen en su análisis estos dos indicadores de contaminación los resultados no son homogéneos, unos encuentran asociación de la mortalidad con el SO_2 , otros con las partículas y otros con ambos.

Entre los artículos revisados, destaca que, en aquellos realizados por Schwartz y otros investigadores, tanto con los datos de Londres¹⁴ como en los referentes a varias ciudades norteamericanas^{15,16,20,21}, los indicadores de CA, cuya asociación con la mortalidad es mayor, pertenecen al grupo de las partículas en suspensión. Recientemente, además de estos trabajos comentados aquí, los mismos investigadores^{24,25}, y otros grupos²⁶, han realizado, o están llevando a cabo (APHEA Project en Europa, Katsouyanni K, Departamento de Higiene y Epidemiología, Universidad de Atenas, Grecia, comunicación personal), proyectos de investigación centrados principalmente en el estudio de la relación de la contaminación atmosférica y sus efectos agudos sobre la salud. Así, en el último año, han visto la luz varias revisiones sobre el tema²⁷⁻²⁹. En dos de estas revisiones^{27,29} se solventa el problema de la comparabilidad de resultados por las diferentes medidas de exposición usando, a partir de los conocimientos químicos y morfológicos sobre las partículas, unos criterios que permiten transformar los valores obtenidos por un método de medición determinado en

el correspondiente al que se hubiera obtenido con otro procedimiento de medición. En este sentido, se considera, entre otros criterios, que el valor obtenido por el método de determinación de los "humos negros" ("black smoke"), método de referencia en la Unión Europea^{30,31}, sería aproximadamente igual al obtenido por el método de captación de las partículas de diámetro inferior a $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, medida de referencia de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los EE.UU. de América³². Ambas medidas equivaldrían aproximadamente, según los autores de las dos revisiones citadas^{27,29}, al 55% de las partículas totales en suspensión (PTS). Con estas equivalencias en las medidas se comparan los resultados de diferentes trabajos, encontrando una buena consistencia entre ellos. Estas compilaciones permiten también una aproximación a la magnitud relativa de los efectos, que oscila entre un 0,6% al 1% de aumento de la mortalidad diaria por aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de partículas en suspensión, expresadas en PM_{10} .

Si bien el hecho de la relación entre CA y mortalidad está ampliamente aceptado, mayor controversia ha suscitado el hecho de establecer un nivel umbral que se pueda considerar como seguro. En la Tabla 2 se recogen distintos valores de contaminantes atmosféricos que han sido descritos por otros tantos grupos de investigadores como "umbrales" por debajo de los cuales no cabría esperar un efecto de la CA sobre la mortalidad. En este sentido, se constata una evolución en el tiempo desde los estudios realizados a finales de la década de los setenta, hasta los más actuales en los que no se evidencia la existencia de umbral. Sin embargo, se deben tener en cuenta las limitaciones de la epidemiología en el establecimiento de estándares, expuestas por varios autores, entre ellos Sunyer³⁸. A nivel general, estas limitaciones se pueden esquematizar en cinco puntos: 1) los efectos de los riesgos ambientales a bajas dosis son pequeños y su ubicuidad dificulta la comparación entre poblaciones; 2) la medida de la exposición es poco válida; 3) los

TABLA 2

Niveles umbral de contaminación atmosférica (CA) relacionados con mortalidad a corto plazo en distintos estudios para tiempos de exposición de 24 horas

<i>Autor/es (año publicación)</i>	<i>Indicador de CA</i>	<i>Nivel umbral ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)</i>
Holland et al (1979) ⁵	SO ₂ Part. susp. (Humos)*	700 500
OMS (1979) ⁶	SO ₂ Part. susp. (Humos)*	500 500
Lowenstein et al (1983) ⁷	SO ₂	300-400
Hatzakis et al (1986) ¹²	SO ₂	150
Pope et al (1992) ²⁰	PM ₁₀ **	No evidencia de umbral
Schwartz (1993) ¹⁶	PM ₁₀ **	Ídem. Asociación positiva a partir del incremento sobre los valores más bajos observados***

* Humos: Partículas en suspensión medidas por el método del humo normalizado (British Smoke).

** PM₁₀: Partículas en suspensión respirables (diámetro inferior a 10 micras).

*** Percentil 10 de los valores observados = 21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

contaminantes evaluados no son todos los existentes y pueden no ser los más perjudiciales biológicamente; 4) existe desconocimiento de los grupos de población susceptible, de las interacciones entre los contaminantes, y de las formas de relación dosis-respuesta, y 5) no hay un acuerdo acerca de si los efectos se deben al propio agente evaluado o a derivados o mezclas químicas de los contaminantes primarios. En el caso concreto de las partículas se debe tener en cuenta las diferencias cualitativas que puede haber en su composición, debido a cambios en el tiempo (uso de combustibles distintos hace 30 años), como entre distintas áreas o ciudades.

Por todo ello, la realización de estudios para determinar los niveles umbrales no debe ser un objetivo fundamental de la epidemiología, sino más bien, debe jugar un papel complementario al de otras áreas como la toxicología y la clínica. Donde la epidemiología sí puede tener una aplicación relevante es en el terreno de la evaluación de valores guía ya establecidos³⁸. Como hemos visto en la presente revisión, son abun-

dantes en la literatura reciente los trabajos que han encontrado asociaciones entre algunos contaminantes atmosféricos, especialmente partículas y mortalidad, recomiendan su revisión.

En ocasiones, los resultados de estos estudios han sido puestos en duda por la falta de mecanismo fisiopatológico que fuera biológicamente plausible, en especial en el caso de la asociación con mortalidad por enfermedades cardiovasculares³³. Algunos autores han sugerido que los episodios de CA constituyen un factor ambiental de estrés adicional, que puede desencadenar la muerte en pacientes comprometidos. Bates³⁴ ha añadido tres posibles mecanismos más por los cuales la mortalidad cardiovascular podría incrementarse en los episodios de CA: a) las bronquitis agudas y las bronquiolitis pueden ser diagnosticadas erróneamente como edema pulmonar; b) los contaminantes atmosféricos pueden aumentar la permeabilidad de los pulmones y precipitar edema pulmonar en personas con problemas cardíacos y c) la bronquiolitis o neumonía producidas por la CA, en presencia de enfermedad

cardíaca, podría precipitar un fallo congestivo del corazón. En ocasiones, se han formulado diversas hipótesis fisiopatológicas sobre el modo en que las partículas actúan sobre el cuerpo humano. Recientemente, ha aparecido un trabajo³⁵ en el que se sugiere que la explicación para esta asociación es que la materia particulada urbana podría contener una muy alta concentración de partículas ultrafinas, aunque graviméricamente no fuera de una gran magnitud. Estas partículas ultrafinas serían capaces de provocar inflamación alveolar que liberaría mediadores capaces, en los individuos susceptibles, de causar exacerbaciones de problemas respiratorios y de aumentar la coagulabilidad de la sangre, explicando así también el incremento observado en muertes por causa cardiovascular, asociado con la contaminación atmosférica.

En definitiva, la revisión de los estudios recientes sobre la relación entre CA y mortalidad, sugiere que se encuentra asociación estadísticamente significativa, que parece más consistente cuando el indicador utilizado son las partículas en suspensión. Esta relación es encontrada incluso para niveles no considerados como altos y que no son extraños en las ciudades con un tamaño poblacional medio y alto. Por ello, se ha sugerido que los valores guía de partículas en suspensión y SO₂, establecidos por distintas agencias y organismos internacionales, deberían ser revisados. Estas propuestas han trascendido el ámbito más general^{36,37}, generando un debate de amplio interés para los profesionales de la Salud Pública y el Medio Ambiente.

Por último, cabría insistir en la necesidad de mejorar la información necesaria para realizar este tipo de estudios, sobre todo lo referente a la medida de la exposición. Pensamos que, tanto desde el campo de la epidemiología, como desde el de los profesionales encargados de la vigilancia de la contaminación atmosférica debería hacerse un esfuerzo por colaborar estrechamente en este tipo de estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ware JH, Thibodeau LA, Speizer FE, Colome S, Ferris BG. Assessment of the health effects of atmospheric sulphur oxides and particulate matter: evidence from observational studies. *Environ Health Perspect* 1981; 41:255-76
2. Mortality and morbidity during the London fog of December 1952. London: Her Majesty's Stationary Office; 1954. Her Majesty's Public Health Service Report on public health and medical subjects.nº: 95.
3. Dockery DW, Pope CA III, Xu X, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-9.
4. Forastiere F, Perucci CA, Arcà M, Axelson O. Indirect Estimates of Lung Cancer Death Rates in Italy Not Atributable to Active Smoking. *Epidemiol* 1993; 4: 502-10.
5. Holland WW, Bennett AE, Cameron IR, et al. Health effects of particulate pollution: reappraising the evidence. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 525-659.
6. World Health Organization. Sulfur oxides and suspended particulate matter. Ginebra: World Health Organization, 1979. (Environmental Health Criteria nº 8).
7. Loewenstein JC, Bourdel MC, Bertin M. Influence de la pollution atmosphérique (SO₂ - poussières) et des conditions météorologiques sur la mortalité à Paris entre 1969 et 1976. *Rev Epidémiol Santé Publique* 1983; 31: 143-61.
8. Loewenstein JC, Bourdel MC, Bertin M. Analyse descriptive de pollution atmosphérique survenus à Paris entre 1969 et 1976 et de leurs répercussions sur la mortalité. *Rev Epidém Santé Publique* 1983; 31: 163-77.
9. ERPURS. Effets à court et moyen terme de la pollution atmosphérique sur la santé. Analyse des études épidémiologiques publiées entre 1980 et 1991. Rapport O.R.S. d'Ile de France, Paris; février 1991.
10. Momas I, Pirard P, Quenel P, Medina S; Le Moullec Y, Ferry et al. Pollution atmosphérique urbaine et mortalité: une synthèse des

- études épidémiologiques publiées entre 1980 et 1991. *Rev Epidém Santé Publique*, 1993, 41, 30-43.
11. Katsouyanni K, Karakatsani A, Messari I et al. Air pollution and cause specific mortality in Athens. *J Epidemiol Comm Health* 1990; 44: 321-24.
 12. 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: 397-9.
 13. Sunyer J, Antó JM, Murillo C, Sáez M. Effects of urban air pollution on emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 277-86.
 14. Schwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 185-94.
 15. Schwartz J, Dockery DW. Particulate Air Pollution and Daily Mortality in Steubenville, Ohio. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 12-9.
 16. Schwartz J. Air Pollution and Daily mortality in Birmingham, Alabama. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1136-47.
 17. Derrienic F, Richardson S, Mollie A, Lelouch J. Short-term effects of sulphur dioxide pollution on mortality in two french cities. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 186-97.
 18. Mackenbach JP, Knust AE, Looman CWN. Seasonal variation in mortality in The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 261-5.
 19. Knust AE, Looman CWN, Mackenbach JP. Air pollution, lagged effects of temperature, and mortality: The Netherlands 1979-87. *J Epidemiol Comm Health* 1993; 47: 121-6.
 20. Pope CA III, Schwartz J, Ramsom MR. Daily mortality and PM10 pollution in Utah Valley. *Arch Environ Health* 1992; 47: 211-7.
 21. Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality in Detroit. *Environ Res* 1991; 56: 204-13.
 22. Pope CA III. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *Am J Public Health* 1989; 79: 623-8.
 23. Archer VE. Air pollution and fatal lung disease in three Utah counties. *Arch Environ Health* 1990; 45: 325-34.
 24. Schwartz J. Total suspended particulate matter and daily mortality in Cincinnati, Ohio. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 186-9.
 25. Spix C, Heinrich J, Dockery D, Schwartz J, Volksch G, Schwinkowski K et al. Air pollution and daily mortality in Erfurt, east Germany, 1980-1989. *Environ Health Perspect* 1993; 101: 518-26.
 26. Ito K, Thurston GD, Hayes C, Lippmann M. Associations of London, England, daily mortality with particulate matter, sulfur dioxide, and acidic aerosol pollution. *Arch Environ Health* 1993; 48: 213-20.
 27. Ostro B. The association of air pollution and mortality: Examining the case for inference. *Arch Environ Health* 1993; 48: 336-42.
 28. Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. *Environ Res* 1994; 64: 36-52.
 29. Dockery DW, Pope CA III. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health* 1994; 15: 107-32.
 30. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 80/779/CEE relativa a los valores límite y a los valores guía de calidad atmosférica para el anhídrido sulfuroso y las partículas en suspensión. DOCE núm. 15/7/1980
 31. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Directiva 89/427/CEE por la que se modifica la Directiva 80/779/CEE. DOCE 21/6/1989.
 32. U. S. Environmental Protection Agency. 1987. Revisions to the national ambient air quality standards for the particulate matter: Final rules. *Federal Register* 52(126):24634-69.
 33. Waller RE, Swan AV. Invited commentary: Particulate air pollution and daily mortality. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 20-2.
 34. Bates DV. Health indices of the adverse effects of air pollution: The question of coherence. *Environ Res* 1992; 59: 336-49.

35. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995; 345:176-78.
36. Landrigan PJ. Environmental pollution and health. *Lancet* 1992; 340:1220.
37. Cotton P. "Best data yet" say air pollution kills below levels currently considered safe. *JAMA* 1993; 269:3087-8.
38. Sunyer J. Característiques i funcions de l'epidemiologia ambiental. *Gac Sanit* 1990; 19:145-56.