

Chapter Title: CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS Y SALUD DE LA POBLACIÓN

Book Title: Introducción a la contaminación atmosférica

Book Author(s): Héctor Torquera González

Published by: Ediciones UC

Stable URL: <https://www.jstor.org/stable/j.ctt1bhkqvz.5>

JSTOR is a not-for-profit service that helps scholars, researchers, and students discover, use, and build upon a wide range of content in a trusted digital archive. We use information technology and tools to increase productivity and facilitate new forms of scholarship. For more information about JSTOR, please contact support@jstor.org.

Your use of the JSTOR archive indicates your acceptance of the Terms & Conditions of Use, available at <https://about.jstor.org/terms>



JSTOR

Ediciones UC is collaborating with JSTOR to digitize, preserve and extend access to *Introducción a la contaminación atmosférica*

Capítulo 2

Contaminantes atmosféricos y salud de la población

CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS Y SALUD DE LA POBLACIÓN

2.1 Introducción

La exposición a la contaminación atmosférica ha sido vinculada a numerosos efectos negativos sobre la salud de las personas, comenzando desde molestias transitorias en las vías respiratorias y reducción de la capacidad pulmonar, continuando con disminución de la actividad laboral, visitas a salas de emergencia, admisiones hospitalarias, enfermedades respiratorias agudas, enfermedades crónicas, hasta llegar a mortalidad prematura (**ver Tabla 2.1**). Históricamente se han registrado eventos tales como el episodio de Londres en diciembre de 1952, donde se estima que hubo aproximadamente 12.000 muertes en exceso asociadas a la mala calidad del aire (**ver Figura 2.1**), así como muchos otros episodios en distintos países (Bell y Davis, 2001).

En los últimos años se ha acumulado evidencia científica de que los efectos adversos no solo afectan al sistema respiratorio, sino también al sistema cardiovascular (Ayles y Routledge, 2006). Esta evidencia proviene de estudios de exposición aguda (o de corto plazo) y crónica (de largo plazo). Los efectos más severos incluyen una reducción significativa en la esperanza de vida de la población, la que está vinculada a la exposición de largo plazo a la contaminación atmosférica. En la siguiente tabla¹⁰ se incluyen los contaminantes que más se han asociado a efectos nocivos en la salud: el material particulado, el ozono y el NO₂, los cuales se describen más adelante en este capítulo.

¹⁰ Fuente: WHO, Health Aspects of Air Pollution, Results from the WHO project: "Systematic review of health aspects in Europe", Junio 2004, página 7. Disponible en www.euro.who.int/document/E83080.pdf

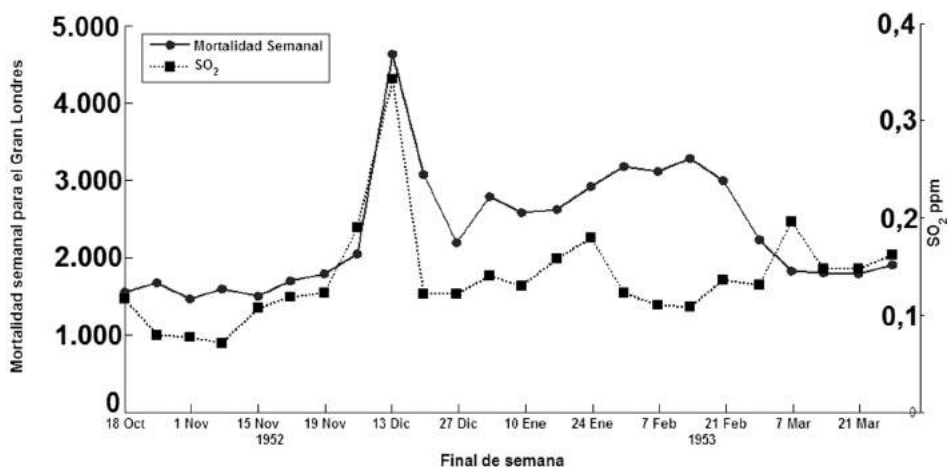
TABLA 2.1
Efectos en la salud causados por exposición al material particulado, ozono y NO₂

Contaminante	Efectos asociados a exposición de corto plazo	Efectos asociados a exposición de largo plazo
Material particulado	Reacciones inflamatorias en el pulmón	Incremento de síntomas en vías respiratorias inferiores
	Síntomas respiratorios	Reducción de la capacidad pulmonar en niños
	Efectos adversos en sistema cardiovascular	Incremento en obstrucción pulmonar
	Incremento en admisiones hospitalarias	Disminución de la capacidad pulmonar en adultos
	Crecimiento en mortalidad	Mortalidad cardiopulmonar y probablemente cáncer pulmonar
Ozono	Efectos adversos en capacidad pulmonar	Menor desarrollo de la capacidad del pulmón
	Reacciones inflamatorias en pulmón	
	Efectos adversos en sistema respiratorio	
	Aumento en admisiones hospitalarias	
	Mayor mortalidad	
Dióxido de nitrógeno	Efectos en la función pulmonar, especialmente en asmáticos	Reducción de la capacidad pulmonar
	Elevación en reacciones alérgicas inflamatorias en vías respiratorias	Aumento de probabilidad de síntomas respiratorios
	Crecimiento en admisiones hospitalarias	
	Acrecentamiento en mortalidad	

2.2 Tipos de contaminantes atmosféricos

La mayoría de las sustancias consideradas como contaminantes atmosféricos se producen en actividades de consumo de combustibles fósiles en motores de combustión interna (automóviles, buses, camiones), plantas de potencia

FIGURA 2.1
Mortalidad semanal y concentración de SO_2 en el Gran Londres¹¹



termoeléctricas y maquinaria industrial. Dado que se trata de actividades a gran escala, son las que más contribuyen a los niveles de contaminación. Todas estas fuentes se pueden clasificar como antropogénicas. Las fuentes de origen natural incluyen erosión del suelo, evaporación de agua de mar, erupciones volcánicas e incendios forestales.

Lo que se conoce como contaminación atmosférica es una mezcla compleja de una gran variedad de sustancias producidas por la combustión incompleta en procesos antropogénicos, pero también existen contribuciones de origen natural. La **Tabla 2.2** entrega una clasificación basada en las propiedades físicas y químicas de las diversas sustancias y componentes químicos que se han identificado. A continuación se describen aquellos que se han encontrado que están asociados a mayores impactos en la salud de la población¹².

2.2.1 El material particulado en suspensión

El material particulado suspendido en el aire es una mezcla de sustancias orgánicas e inorgánicas de distintos tamaños. Las partículas más pequeñas

¹¹ Fuente: Bell, M. L. and D. L. Davis (2001). "Reassessment of the lethal London fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution". *Environ Health Perspect*, 109, Suppl 3, 389-394.

¹² El Capítulo 3 del curso entrega más detalles respecto a las partículas.

contienen partículas de combustión (carbono elemental y carbono orgánico), condensados de vapores metálicos y orgánicos, y partículas secundarias formadas por la neutralización de gases ácidos (ácido sulfúrico y ácido nítrico, provenientes de la oxidación de emisiones de SO_x y NO_x, respectivamente) en forma de sulfatos y nitratos inorgánicos. Luego estas partículas pequeñas provienen principalmente de procesos físicos y químicos.

TABLA 2.2
Clasificación de contaminantes atmosféricos

Atributo	Tipos	Ejemplos
Composición química	Inorgánicos	Sulfatos, nitratos, amoníaco, óxidos de azufre, carbono elemental.
	Orgánicos	COV ¹³ en general, benceno, 1-3 butadieno, hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), dioxinas, CO y CO ₂ .
Fuente de origen	Primarios	Se emiten directamente en la atmósfera: CO, SO ₂ , partículas de hollín, polvo de calles, etc.
	Secundarios	Se producen por reacciones entre otros contaminantes presentes (caso del ozono), o se condensan una vez que se enfrían en el ambiente (semivolátiles, sobresaturados).
Naturaleza física	Polvo	Partículas producidas por la desintegración mecánica de materiales sólidos.
	Aerosol	Suspensión de sólidos en el aire, partículas de 1 nm a 2 µm de diámetro, capaces de permanecer suspendidas en el aire y de transportarse fácilmente con el viento.
	Humo	Material producido por la combustión incompleta de sustancias orgánicas, generalmente de tamaño menor a 15 µm.
Tamaño de partícula	Ultrafinas (0,01-0,1 µm)	Producto de la condensación de gases sobresaturados, tales como SO ₂ , NH ₃ y NO _x , y directamente emitidas en procesos de combustión.

¹³ COV: compuestos orgánicos volátiles, tales como vapores de combustibles, solventes industriales, comerciales y residenciales, etcétera.

	Finas (0,1-2,5 μm)	Compuestas generalmente por sulfatos y nitratos de amonio y carbono orgánico secundario; sedimentan lentamente y se transportan a largas distancias.
	Partículas gruesas (3-20 μm) y grandes (> 20 μm).	Partículas del suelo; contienen Al, Si, Fe, Mn, Ti, Ca y K. También se incluyen los restos vegetales y el material producido en actividades de construcción.

Las partículas más grandes provienen de procesos mecánicos y en su mayoría corresponden a partículas de suelo erosionado por el viento, polvo fugitivo de caminos y de actividades industriales donde se manejan grandes cantidades de sólidos, tales como actividades mineras, agrícolas, de construcción, etcétera. Además, incluye entre otros, el aerosol marino, partículas de polen, insectos, restos vegetales, (Pooley, 1999).

Dado que las partículas varían en tamaño, composición y origen, se les suele clasificar por su tamaño, debido a que esta propiedad determina el transporte y remoción de las partículas en el aire, así como la depositación de partículas en el interior del sistema respiratorio; igualmente, el tamaño permite discriminar entre diversas fuentes emisoras y composición química de las partículas. Para esto se define el tamaño aerodinámico, como el tamaño de una esfera con las mismas propiedades aerodinámicas. **A menor tamaño, mayor es la toxicidad de las partículas.**

Usando esta dimensión, el material particulado en zonas urbanas se puede dividir en tres grupos: partículas gruesas, finas y ultrafinas. El límite entre las partículas gruesas y finas se fija en 2,5 μm , mientras que el límite entre partículas finas y ultrafinas está aproximadamente en 0,1 μm . El término MP_{10} representa todas las partículas con tamaño aerodinámico menor o igual a 10 μm . Estas partículas pueden alcanzar las partes superior de las vías respiratorias y por ello han sido reguladas desde hace décadas en muchos países del mundo mediante normas de calidad y de emisión.

Las partículas finas, denominadas usualmente $\text{MP}_{2.5}$ pueden penetrar más profundamente en el pulmón e incluso pueden alcanzar la región alveolar. Las partículas ultrafinas contribuyen poco a la masa de MP_{10} , pero son relevantes desde el punto de vista de la salud, debido a que son muy numerosas y poseen mucha superficie que puede entrar en contacto con los tejidos alveolares, como

se aprecia en la siguiente figura. Estas partículas se producen principalmente en procesos de combustión, de modo especial en motores de combustión interna.

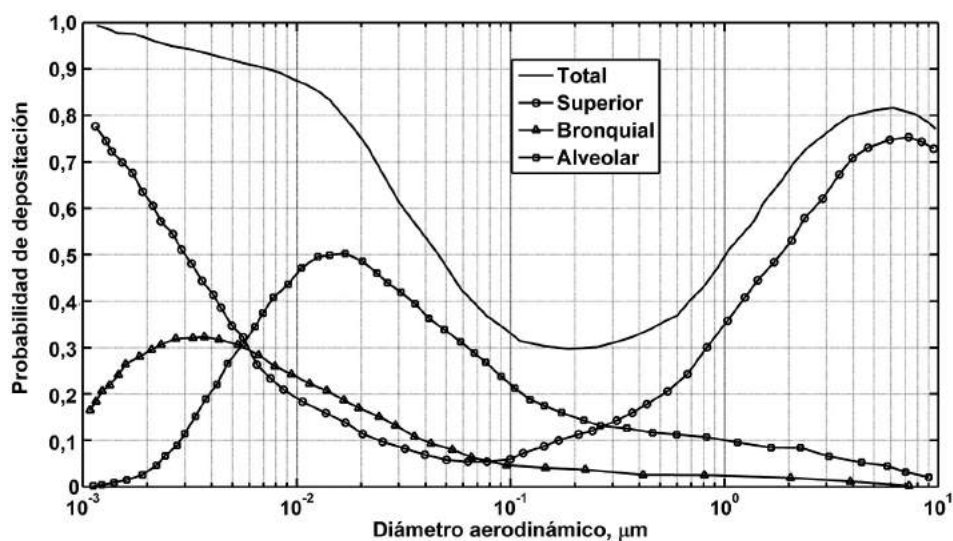
Muchos estudios de mortalidad prematura han encontrado asociaciones estadísticas más robustas entre efectos a la salud cuando se usa el $MP_{2.5}$ como medida del material particulado, en vez de usar el MP_{10} . No se ha encontrado que las partículas gruesas (diferencia entre MP_{10} y $MP_{2.5}$) tengan una asociación clara con mortalidad prematura, aunque sí tienen asociación con la morbilidad (ver resumen de antecedentes más adelante en este capítulo).

Hasta ahora en el país se ha regulado en conjunto las partículas finas y gruesas, ya que el énfasis en la regulación ha estado en el MP_{10} , al igual que en muchos otros países. Sin embargo, como ya se ha indicado, ambas fracciones de tamaño provienen de distintas fuentes, están asociadas a diferentes efectos en salud y tienden a estar poco correlacionadas en el ambiente.

A pesar de la evidencia que indica poner más el acento en el $MP_{2.5}$, en muchas ciudades del mundo todavía solo se cuenta con monitoreo de MP_{10} , por lo que se desconoce la magnitud de la contaminación por $MP_{2.5}$ en muchos lugares del mundo, particularmente en países en desarrollo.

FIGURA 2.2

Probabilidad de depositación de partículas en vías respiratorias superior, alveolar y bronquial, en función del tamaño de la partícula inhalada. Fuente: WHO (2004)



2.2.2 El ozono (O₃)

El ozono es un gas incoloro, poco soluble pero altamente reactivo, y que se produce en la tropósfera por reacciones entre óxidos de nitrógeno y compuestos orgánicos volátiles, a través de una red de reacciones iniciada por la radiación solar (Capítulo 6).

El ozono, al ser inhalado, puede ser absorbido parcialmente en la mucosidad superficial de las vías respiratorias superiores, pero una fracción importante alcanza el sistema respiratorio inferior. Luego la mayor dosis se espera para la zona de bronquios terminales. Esta zona ha sido observada con mucho daño en estudios hechos en animales expuestos a ozono.

Los estudios epidemiológicos han mostrado asociaciones entre variaciones diarias de ozono y efectos de salud, incluso a bajos niveles de exposición, y que incluso incluyen efectos en la mortalidad prematura (ver Tabla 2.1). Para exposición de corto plazo, los efectos se manifiestan para varias horas de exposición continua, por lo cual la legislación de calidad del aire se ha orientado actualmente a regular el promedio móvil de 8 horas. Por otra parte, hay pocos estudios que han conseguido cuantificar la relación entre exposición al ozono de largo plazo y efectos crónicos en salud (McConnell y otros, 2002), aunque hay evidencia que el ozono está asociado a incrementos de la mortalidad prematura de corto plazo (Bell y otros, 2004; Bell y otros, 2005).

2.2.3 El dióxido de nitrógeno (NO₂)

El dióxido de nitrógeno pertenece a la familia de gases altamente reactivos llamada óxidos de nitrógeno o NO_x, que es una mezcla de NO (óxido nítrico) y NO₂ (dióxido de nitrógeno). Estos gases se forman cuando los combustibles fósiles se queman a alta temperatura y se oxida el nitrógeno presente en el aire de combustión; los NO_x provienen principalmente de gases de combustión de vehículos, así como de fuentes estacionarias, tales como generadoras termoelectricas y calderas industriales.

El dióxido de nitrógeno es un gas irritante, de color café, que se comporta en el ambiente como un fuerte agente oxidante, y reacciona en el ambiente para formar ácido nítrico, así como nitratos orgánicos como el peroxyacetilnitrato (PAN) (Capítulo 6). También participa de manera muy relevante en las reacciones atmosféricas que producen ozono (o esmog fotoquímico) a nivel del suelo.

El dióxido de nitrógeno puede irritar los pulmones y reducir la resistencia a infecciones respiratorias como la influenza. Los efectos de corto plazo no

se han confirmado, pero la exposición continua a concentraciones típicas en los ambientes urbanos puede causar un aumento de la tasa de incidencia de enfermedades respiratorias agudas en niños. Por esto normalmente se regula el promedio anual de las concentraciones de este contaminante.

A través de la formación de esmog fotoquímico los óxidos de nitrógeno tienen un efecto adverso en ecosistemas terrestres y acuáticos. Este contaminante en el ambiente contribuye al impacto de la lluvia ácida a escala regional y a la **eutroficación**; esto último ocurre cuando un cuerpo de agua superficial recibe un incremento de nutrientes que lleva a crecimiento de algas, y a reducir la cantidad de oxígeno disuelto en el agua, produciendo un ambiente que es destructivo para peces y otras formas de vida animal.

2.3 Estimación cuantitativa de efectos para la salud

Para poder analizar el problema en forma cuantitativa, es necesario introducir indicadores que den cuenta del estado de salud de la población. Comencemos por definir la **tasa de incidencia**, que es el número de casos de una enfermedad (o síntoma) por unidad de población y de tiempo.

Por ejemplo, si de cada 1.000 personas que ingresan a la fuerza laboral, 10 desarrollan artritis en los próximos 40 años, la tasa de incidencia es $10/1.000/40$ o 0,025% por año. La tasa de incidencia, entonces, se refiere al desarrollo de nuevas dolencias en algún período de estudio. Un ejemplo típico de tasa de incidencia es la tasa de mortalidad total de la población; por ejemplo, 1% anual. Normalmente se asume que las tasas de incidencia que se miden en una zona dada dependen de múltiples variables (estado nutricional de la población, hábitos de vida, acceso a atención de salud, etcétera), incluyendo las variables de contaminación ambiental, en este caso material particulado (MP_{10} o $MP_{2.5}$) y ozono.

Como ya se ha indicado, la tasa de mortalidad de la población es una medida de tasa de incidencia. La tasa de nacimientos es asimismo una tasa de incidencia. Sin embargo, también se trabaja con la **tasa de prevalencia**, que es un porcentaje del total de la población; por ejemplo, niños que nacen con algún defecto congénito dividido por el total de nacimientos; en la población adolescente de América Latina, la prevalencia del asma está entre 5% y 21%, dependiendo del país (PAHO, 2004, **Cuadro 1-8**).

En este capítulo nos enfocaremos exclusivamente al caso de la epidemiología ambiental, dejando de lados los estudios clínicos (como toxicología o salud ocupacional, por ejemplo) que poseen su propia metodología de análisis.

2.3.1 El modelo de Poisson (efectos de corto plazo)

Para mostrar cómo se analizan los datos, vamos a considerar la **tasa de incidencia de un efecto genérico** y la vamos a denominar y . La variable independiente va a ser la **concentración de material particulado, denominado C** , aunque podría ser cualquier otro contaminante o grupo de ellos.

Los estudios epidemiológicos han usado diversas expresiones para relacionar y con C . Sin embargo, el modelo estándar que se utiliza en la actualidad es la **regresión tipo Poisson**, puesto que la variable modelada es una cantidad discreta (número de casos diarios, por ejemplo), la que se asume distribuida de acuerdo a un proceso estocástico, no estacionario, del tipo Poisson. Luego la forma de la relación C-R es la siguiente:

$$y = Be^{\beta \cdot C} \quad \text{Ecuación 2.1}$$

Donde el parámetro B sería la **tasa de incidencia del efecto estudiado cuando la concentración del contaminante fuese cero** (claramente esto es una extrapolación); el parámetro β es el coeficiente de la relación C-R, el cual se estima mediante técnicas estadísticas especiales (ver siguiente sección).

Considerando que existen otras variables (además del contaminante) que afectan a las tasas de incidencia, se puede considerar que el parámetro B las incluye; sin embargo, el parámetro B no aparece explícitamente cuando se evalúan cambios en la tasa de incidencia. En efecto, a partir de la relación C-R, la relación entre cambios en niveles de concentración en el ambiente y cambios en tasas de incidencia se puede escribir en la siguiente forma:

$$\Delta y = y(C_f) - y(C_0) = B \cdot (e^{\beta C_f} - e^{\beta C_0}) = B \cdot e^{\beta C_0} \cdot (e^{\beta(C_f - C_0)} - 1) = y(C_0) \cdot (e^{\beta \cdot \Delta C} - 1) \quad \text{Ecuación 2.2}$$

Donde $y(C_0)$ es la tasa de incidencia de referencia¹⁴ para una concentración de referencia C_0 . Luego, se puede estimar el cambio en el número de efectos adversos a la salud mediante la expresión

¹⁴ Por ejemplo, la tasa de incidencia en la época del año cuando la concentración de material particulado baja por estacionalidad. En algunos estudios se han analizado huelgas en grandes fuentes industriales, usando la tasa de incidencia de la misma población (situación con huelga) como referencia, ver Pope y otros (2007).

$$\Delta \text{Casos} = \Delta y \cdot \text{Pob} = [y(c_0)(e^{\beta \cdot \Delta C} - 1)] \cdot \text{Pob} \cong y(C_0) \cdot \beta \cdot \Delta C \cdot \text{Pob}$$

Ecuación 2.3

$$\therefore \Delta \text{Casos} = \beta \cdot \Delta C \cdot \text{Casos}(C_0)$$

Donde *Pob* es la población expuesta; aquí se nota que si baja la contaminación, el valor de ΔCasos es negativo, lo que es lógico. La aproximación lineal en la ecuación anterior (ampliamente utilizada en la literatura de estimación de beneficios) se justifica debido a que $\beta \cdot \Delta MP < < 1,0$ para las funciones C-R típicas que se han encontrado en los estudios epidemiológicos.

Ejemplo 2.1

Ostro y otros (1991) han reportado un coeficiente $\beta = 0,0006$ para $MP_{2.5}$ en el caso de incidencia de ataques de asma en la población, con un error estándar de 0,0003. Por lo tanto, las cotas de dicho coeficiente, para un intervalo de 95% de confianza, son:

$$\begin{aligned}\beta_{\text{inf}} &= \beta - (1,96 \cdot \sigma_{\beta}) = 1,2 \times 10^{-5} \\ \beta_{\text{sup}} &= \beta + (1,96 \cdot \sigma_{\beta}) = 1,19 \times 10^{-3}\end{aligned}$$

Esto significa que el efecto es significativo al 95% de confianza, ya que el intervalo respectivo no contiene el valor 0. A partir de esto es posible estimar intervalos de confianza para este efecto en salud.

Si consideramos una población de 1,6 millones de personas menores de 15 años en Santiago, de los cuales 10% tiene asma¹⁵, un nivel de $MP_{2.5}$ de 27 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), una tasa de incidencia base de 10.000 ataques por cada 100.000 habitantes¹⁶, y que el nivel de buena calidad del aire sería de $MP_{2.5} = 5$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), entonces tendríamos que la tasa de incidencia para Santiago posee el siguiente intervalo de confianza:

$$\begin{aligned}y_{\text{inf}} &= 0.1 \cdot \{1 + (1.2 \times 10^{-5} \cdot 22)\} = 0.10003 \\ y_{\text{sup}} &= 0.1 \cdot \{1 + (1.19 \times 10^{-3} \cdot 22)\} = 0.1026\end{aligned}$$

Es decir, esperaríamos que con los actuales niveles de contaminación por material particulado, el exceso de ataques anuales de asma (Δy en ecuación

¹⁵ Ver Cuadro 1.8 en PAHO (2004).

¹⁶ Aproximado del estudio de Ciudad de México (Olais-Fernández y otros, 2000).

2.2) se estima entre 3 y 260 por cada 100.000 habitantes, o bien entre 5 y 416 ataques adicionales al año para la población asmática en Santiago, con 95% de confianza. Note el gran intervalo de valores para este efecto en particular, el cual es típico de los estudios epidemiológicos.

Considerar además que este resultado se ha obtenido *extrapolando* los resultados del estudio de Ostro y otros (1991) a la ciudad de Santiago, lo cual no necesariamente es la mejor elección. Sería deseable contar con estimaciones locales de la magnitud de este efecto en la población, pero en este caso no existe tal estudio. En ausencia de estudios locales, es la mejor estimación que se puede hacer por el momento.

2.3.2 Riesgo relativo para el modelo estándar

Se define el **riesgo relativo (RR)** asociado a un cambio en la calidad del aire ΔC como el cociente entre la tasa de incidencia del efecto en salud y un valor de referencia, luego:

$$RR = \frac{y_2}{y_1} = e^{\beta \cdot (C_2 - C_1)} = e^{\beta \cdot \Delta C} \quad \text{o} \quad \beta = \frac{\ln(RR)}{\Delta C} \quad \text{Ecuación 2.4}$$

Lo cual define la relación entre el riesgo relativo y el coeficiente de la relación C-R para el modelo estándar dado por la ecuación 2.1. Ambos indicadores se entregan como resultado de los análisis de epidemiología ambiental; por ejemplo, al incrementarse en 10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) la concentración ambiental de $\text{MP}_{2.5}$, el riesgo de mortalidad total en la población es de 1,01, lo que equivale a 1% de incremento en la tasa de mortalidad total de corto plazo¹⁷.

Ejemplo 2.2

En el caso del estudio de cohorte de Dockery y otros (1993), se encontró $RR = 1,26$ cuando se compararon las tasas de mortalidad en Steubenville (Ohio) y Portage (Wisconsin), siendo las concentraciones ambientales de $\text{MP}_{2.5}$ de 29 y 12 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), respectivamente, lo que produce el estimador

$$\beta = \ln(1,26)/17 \text{ } (\mu\text{g}/\text{m}^3) = 0,0136 \text{ } (\mu\text{g}^{-1} \text{ m}^3)$$

¹⁷ Fuente: Pope, C.A. y Dockery, D.W., Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect, J. Air & Waste Manage. Assoc. 2006; 56, 709-742.

Los coeficientes asociados con las cotas superior e inferior de β (usualmente son los percentiles 2,5 y 97,5) se pueden estimar usando los valores reportados para los intervalos de confianza de riesgo relativo. Debido a errores de redondeo de los datos publicados, los errores estándar calculados con ambos extremos del intervalo de confianza no van a coincidir, de modo que se hace la siguiente aproximación:

$$\sigma_{\beta 1} = \frac{\langle \beta \rangle - \langle \beta_{p2.5} \rangle}{1.96} \quad \sigma_{\beta 2} = \frac{\langle \beta_{p97.5} \rangle - \langle \beta \rangle}{1.96} \quad \sigma_{\beta} \approx \frac{\sigma_{\beta 1} + \sigma_{\beta 2}}{2}$$

Donde el símbolo $\langle \dots \rangle$ indica que se ha estimado el error estándar usando el valor respectivo de riesgo relativo de acuerdo a la ecuación 2.4. En el mismo estudio ya citado, se encontró para el riesgo relativo el intervalo de confianza [1,08, 1,46], de modo que se estima que:

$$\sigma_{\beta} \approx \frac{0,004626 + 0,004421}{2} = 0,004524$$

Y con esto se puede calcular además el valor t para β , el cual en este caso toma el valor $t_{\beta} = 0,0136/0,00452 = 3,0$, lo que corresponde a un parámetro muy significativo.

El en caso de que el modelo de la función de daño no esté dado por la ecuación estándar 2.1, hay que derivar la relación para el impacto en salud, como se presenta en el siguiente ejemplo.

Ejemplo 2.3

Se ha encontrado que la tasa de incidencia (y) de síntomas respiratorios inferiores en niños (menores de 15 años) ha sido modelada por la ecuación logística:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-X \cdot \beta}}$$

Para este modelo la expresión que entrega el cambio en el número de efectos adversos a la salud es:

$$\Delta y = \left[\frac{y_0}{(1 - y_0) \cdot e^{-\beta \cdot \Delta MP_{2.5}} + y_0} - y_0 \right]$$

Los valores reportados del coeficiente del $MP_{2.5}$ y su error estándar son: $\beta = 0,018 \text{ } (\mu\text{g}^{-1} \text{ m}^3)$ y $\sigma_{\beta} = 0,006 \text{ } (\mu\text{g}^{-1} \text{ m}^3)$, respectivamente. ¿Es este coeficiente significativo estadísticamente? Explique.

Se sabe que $y_0 = 0,0012$ por año. Si la población infantil en Santiago es de 1.350.000 niños (menores de 15 años) y la concentración anual de $MP_{2.5}$ es de $38 \text{ } (\mu\text{g m}^{-3})$, ¿cuántos casos anuales estaríamos previniendo al conseguir una reducción de contaminación por material particulado fino a un nivel de $25 \text{ } (\mu\text{g m}^{-3})$? ¿Qué cotas superior e inferior podría Ud. entregar para este estimador?

Solución:

$$\beta = 0,018 \text{ } (\mu\text{g}^{-1} \text{ m}^3)$$

$$\sigma_{\beta} = 0,006 \text{ } (\mu\text{g}^{-1} \text{ m}^3)$$

$$\beta_1 = 0,00624 \text{ (cota inferior)}$$

$$\beta_2 = 0,2976 \text{ (cota superior)}$$

Población = 1.350.000 (menores de 15 años)

$y_0 = 0,0012$ Por año

$$\Delta MP_{2.5} = -13 \text{ } (\mu\text{g m}^{-3})$$

	Δy	$(\Delta \text{Casos})/\text{año}$
Delta y (central)	-0,00250128	-338
Delta y (inferior)	-9,3969E-05	-126
Delta y (superior)	-0,00384679	-519

- El coeficiente β es estadísticamente significativo, porque su intervalo de 95% de confianza no incluye el valor 0. O, alternativamente, el cociente β/σ_{β} en valor absoluto es mayor que 2,0.
- Con la reducción propuesta para el $MP_{2.5}$ se reduciría el número de casos en 338 al año, con un intervalo de 95% de confianza dado por $126 \leq -\Delta y \leq 519$.

2.3.3 Riesgo relativo en un contexto general

El concepto del riesgo relativo es más amplio que lo dado por la ecuación 2.4 y el ejemplo anterior, ya que se trata de una herramienta eficaz para efectuar análisis comparativos de efectos en salud.

Así, una manera de comparar los resultados de un estudio es preparar la siguiente tabla de contingencia, en la cual se comparan los casos de presencia o ausencia de enfermedad y exposición ambiental. Por lo tanto, $a/(a + b)$ es la tasa de incidencia de la enfermedad en el grupo estudiado, mientras que en el grupo de referencia, dicha tasa es $c/(c + d)$.

TABLA 2.3
Tabla de contingencia en estudio epidemiológico

Exposición	Número de personas	
	Afectadas(*)	No afectadas(*)
Grupo estudiado	a	b
Grupo de control o de referencia	c	d

(*) Para un mismo período de análisis.

El grupo de referencia puede ser, por ejemplo: toda la población, la misma población pero en época de mejor calidad del aire (invierno vs. verano, o en condición de paralización de grandes fuentes emisoras), la misma población antes, durante y después de un episodio de contaminación (caso del análisis del episodio de Londres hecho por Bell y Davies). En estudios de impactos por contaminación en ambientes laborales se diferencia por actividad; por ejemplo: trabajadores ferroviarios versus todos los otros trabajadores (Garshick y otros, 2004), etcétera.

Una manera común de presentar esta información es calcular el cociente de tasas, el cual corresponde también al riesgo relativo:

$$RR = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)} = \frac{a(c + d)}{c(a + b)}$$

Ecuación 2.5

Es decir, la tasa de incidencia en la población expuesta dividida por la tasa de incidencia de la población no expuesta o de referencia. Otra medida que se puede usar para fines de comparación es la diferencia de tasas:

$$\Delta y = y_E - y_0 = \frac{a}{a + b} - \frac{c}{c + d}$$

Ecuación 2.6

Así el valor de riesgo relativo entrega una comparación parcial, mientras que Δy proporciona una comparación absoluta. El riesgo relativo se usa más porque da un resultado más intuitivo¹⁸, pero el resultado absoluto es el más relevante como se presenta en el siguiente ejemplo.

Ejemplo 2.4

TABLA 2.4

Relación entre hábitos de fumar, cáncer al pulmón y falla cardíaca isquémica

Fuma	Incidencia de cáncer pulmonar
SÍ	140/100.000/año
NO	10/100.000/año
Diferencia de tasas: $\Delta y = 130/100.000/\text{año}$	
Riesgo relativo: $RR = 14,0$	
Fuma	Incidencia de enfermedad cardíaca isquémica
SÍ	669/100.000/año
NO	413/100.000/año
Diferencia de tasas: $\Delta y = 256/100.000/\text{año}$	
Riesgo relativo: $RR = 1,6$	

Se aprecia que el riesgo relativo en fumadores es mucho mayor para cáncer pulmonar que para problemas cardíacos; sin embargo, la tasa incremental es 50% menor. Este ejemplo muestra la dificultad en comparar ambas cifras. El alto valor de riesgo relativo para cáncer pulmonar es un argumento fuerte para que la asociación sea de tipo causal. El aproximadamente bajo valor de riesgo relativo para el problema cardíaco significa que se deberían considerar otros factores que podrían explicar esta asociación. Por otra parte, *si es cierto* que ambas enfermedades están causadas por fumar, entonces muere mucha más gente por problemas cardíacos que por cáncer al pulmón.

La razón para las diferentes interpretaciones obtenidas a partir de los valores de riesgo relativo o de Δy es el tamaño de la tasa en no fumadores. La incidencia de problemas isquémicos en la población es muchas veces mayor que la de cáncer al pulmón en no fumadores. Por esto, aunque el efecto de fumar

¹⁸ ¿Sabía Ud. que las personas tienen problemas en comparar números muy pequeños, menores a 0,01?

sea más pequeño en el caso de la enfermedad cardíaca, va a afectar a mucha más gente que en el caso del cáncer pulmonar.

Ejemplo 2.5

Se hizo una evaluación de salud en empleados de plantas de manufactura de PVC, y se encontró que de 200 trabajadores, 15 desarrollaron cáncer al hígado. Para analizar estos datos, se contrastó la información con un grupo de control (con hábitos similares a los trabajadores de la planta de PVC) que no había sido expuesto al PVC, y se encontró que de un total de 450 individuos, 24 desarrollaron cáncer al hígado. Ambas mediciones se hicieron para el mismo período (10 años).

Llene la tabla de contingencia y determine el riesgo relativo de contraer cáncer al hígado por trabajar en la manufactura de PVC. Calcule además el exceso de incidencia de cáncer, expresado en porcentaje (a veces se le llama “riesgo atribuido”) debido a la ocupación laboral en plantas de PVC. Expresar los riesgos en base anual. ¿Qué conclusión puede Ud. sacar de estos resultados?

La tabla de contingencia queda como sigue:

	Sí	No	Total	Incidencia(*)
Estudiado	15	185	200	0,0075
Referencia	24	426	450	0,0053

(*) Se expresó en base anual, ya que la duración de los estudios fue de 10 años.

Con esto se encuentra que: $RD = 0,00217$ y $RR = 1,406$. El valor de riesgo relativo sugiere que hay una relación entre exposición al PVC y riesgo de contraer cáncer. Para los empleados expuestos, el riesgo se ha incrementado en RD, es decir, 0,0025 (o 0,25%) anualmente por sobre aquellos trabajadores no expuestos al PVC. Los resultados indican que habría que hacer más estudios para confirmar esta hipótesis.

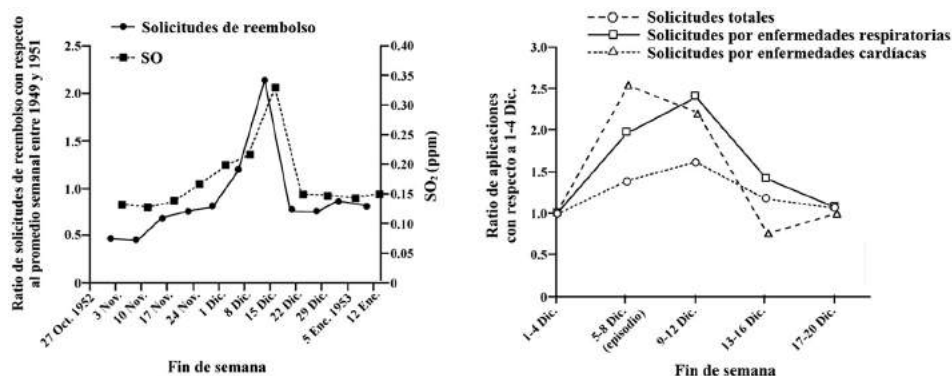
Ejemplo 2.6

En el estudio ya citado de Bell y Davies (2001), se reanalizó el episodio de smog de Londres de diciembre de 1952, buscando indicadores de morbilidad que midieran el riesgo relativo de la población expuesta a altas concentraciones

de contaminantes. Dado que en este caso no se cuenta con monitoreo de partículas respirables en suspensión, se usó el SO_2 como indicador de ellas, debido a que proceden de la misma actividad (combustión residencial de carbón).

FIGURA 2.3

Valores normalizados de solicitudes de reembolso de gastos médicos (panel izquierdo) y de postulaciones a camas de emergencia para el episodio de Londres de diciembre de 1952. Fuente: Bell y Davis (2001)



Los autores utilizaron como indicadores de morbilidad el cociente de las solicitudes de reembolso de gastos médicos (disponibles como promedios semanales), usando como referencia el promedio de 1949-1951 en la misma zona. La **Figura 2.3** (panel izquierdo) presenta series cronológicas de dicho cociente y de las concentraciones de SO_2 . Se constata una alta correlación entre ambas variables.

Por otra parte, cuando un paciente no podía ser aceptado en un hospital, se debía postular a una cama de emergencia, lo que quedaba registrado en una oficina central; la **Figura 2.3** (panel derecho) muestra el valor de las postulaciones para camas por enfermedades respiratorias, cardiacas y totales, normalizadas por los valores de la semana previa (1 al 4 de diciembre de 1952) en la misma zona, que en este caso corresponde al Gran Londres. Nuevamente se aprecia un aumento de admisiones hospitalarias cuando se manifestó el episodio, y una alta correlación entre esa tasa relativa y las concentraciones ambientales de SO_2 .

Como se observa en la figura anterior, el concepto de riesgo relativo se puede aplicar con variables que sean indicadores adecuados del efecto en salud que se desea analizar. Lo importante es:

- a) Usar indicadores adecuados de la exposición a la contaminación y de los efectos en salud, ambos cuantitativos; y
- b) Utilizar una comparación con un grupo de referencia adecuado.

2.3.4 Construcción de las curvas de dosis-respuesta para efectos de corto plazo¹⁹

Para construir estimadores de los coeficientes β (o del riesgo relativo RR), asociados a un efecto en salud en particular, se comienza por recolectar información en conteos diarios de dicho efecto. Para esto se clasifica el efecto en salud usando el código ICD (Internacional Classification of Diseases)²⁰ recomendado por la OMS.

A continuación, se asume que los conteos diarios (variables discretas) se pueden representar por un proceso estocástico de Poisson no estacionario. Para considerar que las relaciones son de tipo no lineal en general, se usa un modelo aditivo generalizado (GAM, por sus siglas en inglés) para hacer el ajuste de parámetros en el modelo de Poisson, el cual se puede poner de la forma:

$$\ln(\mu_t) = \ln(E[Y_t]) = \sum_{i=1}^P \beta_i \cdot X_i + \sum_{i=1}^Q S_i(Z_{ti}) + \sum_{i=1}^N \gamma_i \cdot I_{ti} + \varepsilon_t \quad \text{Ecuación 2.7}$$

Donde Y_t representa los efectos observados en el día t ; β_i la magnitud del efecto asociado al contaminante i ; las Z_{ti} son variables predictoras del fenómeno, como el tiempo (para ajustar tendencias temporales), pero no se incluye aquí la calidad del aire; los $S_i(\cdot)$ representan funciones suavizadas (como promedios móviles) de dichas variables predictoras Z_{ti} ; las I_{ti} son variables indicadoras: día de la semana, feriados, presencia (o ausencia) de influenza, etcétera; ε_t es el error en el modelo (residuo); y finalmente μ_t es el número esperado de casos del efecto en salud que se analiza. El caso más simple es cuando se analiza el efecto de un solo contaminante, es decir, $P = 1$ en la ecuación anterior, pero la metodología permite analizar más de un contaminante en cada efecto en salud.

¹⁹ Esta sección está tomada en gran parte del artículo "Analysis of health outcome time series data in epidemiological studies", Touloumi y otros, *Environmetrics* 2004; 15, 101-117.

²⁰ Para ver la versión más actualizada, consultar la página web: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>

Para modelar efectos no lineales, se emplean suavizadores no paramétricos locales (loess en inglés) como variables de entrada al modelo. Al filtrar y suavizar la variable tiempo (tomando una ventana de medias móviles) se eliminan los efectos estacionales (presencia o ausencia de virus como la influenza, ciclo anual de temperaturas) y de largo plazo (cambios en la salud y hábitos de la población, demografía), pero se debe mantener las variabilidades de corto plazo, las que están asociadas a cambios en la calidad del aire, por ejemplo. Por esto no se aceptan intervalos de suavizamiento menores a 60 días; la longitud final de la ventana de suavizamiento de datos se estima mediante una minimización de la autocorrelación de los residuos del modelo 2.7.

Después de que se han controlado esos términos de largo plazo, se incorporan las variables meteorológicas de corto plazo (normalmente son la temperatura y la humedad relativa) dentro del modelo. Usualmente se emplean los valores del mismo día y algunos rezagos para considerar frentes fríos asociados a escalas sinópticas (que duran varios días en pasar por la ciudad); en los modelos se incluyen hasta unos tres días de rezago. A continuación se añaden indicadores (variables discretas) para el día de la semana, feriados o cualquier evento inusual en el calendario. Por ejemplo, para el caso de enfermedades respiratorias se deben incluir efectos adicionales tales como feriados escolares y epidemias de influenza.

Siguiendo este procedimiento se puede entonces construir un modelo base para la ciudad, para cada efecto y distribución de edades de los individuos afectados.

En el paso final del análisis, se agregan los contaminantes atmosféricos al modelo. Se usan en estos casos los promedios diarios de MP_{10} (o $MP_{2.5}$), máximos promedios de 8 horas diarios de ozono, etcétera, los que entran al modelo de forma lineal, incluyendo valores de rezago correspondientes a los valores de esas concentraciones en uno o más días anteriores, etcétera.

El modelo 2.7 normalmente presenta correlación serial, por lo cual hay que agregar términos autorregresivos en el error del modelo. Finalmente, la estimación estadística se realiza mediante iteración para ajustar los coeficientes que minimizan el error del modelo GAM²¹. De ahí se obtienen los estimadores

²¹ Para más detalles acerca del algoritmo de estimación, consultar por ejemplo la referencia: Dominici, F y otros (2002), On the use of the generalized additive model in time-series studies of air pollution and health, *American Journal of Epidemiology*, 156, 193-203, o Baccini y otros (2007), Parametric and semi-parametric approaches in the analysis of short-term effects of air pollution on health, *Computational Statistics & Data Analysis* 51, 4324-4336.

de los coeficientes β y su incertidumbre asociada, expresada usualmente como intervalos de confianza al 95%.

2.3.5 Meta-análisis: agrupamiento de resultados de distintos estudios

Cuando existen varios estudios que han estimado funciones de daño asociadas a un mismo contaminante, es posible agrupar los resultados de estos estudios para construir un solo estimador de la función de daño. De esta forma se intenta compensar los potenciales sesgos de cada estudio individual, causados en parte por problemas para estimar la exposición de la población; además, esta estrategia permite incorporar la variabilidad de los estudios: medida del contaminante, poblaciones estudiadas, ciudades analizadas (clima), mezcla de contaminantes, variables de confusión, etcétera. Esto permite hacer estimaciones de tendencia central y análisis de sensibilidad (i.e., intervalos de confianza).

Por ejemplo, se ha hallado que después de convertir todas las medidas de exposición a una única escala (i.e., MP_{10}), los efectos en mortalidad total son consistentes entre sí (Ostro, 1993; Dockery y Pope, 1994). Específicamente, el porcentaje de incremento de mortalidad por cada 10 ($\mu g/m^3$) de incremento en el MP_{10} es aproximadamente 0,8%, con un intervalo de confianza de 0,5% a 1,6%. Un estudio reciente de la OMS en Europa encontró una media de incremento de riesgo de 0,6% por cada 10 ($\mu g/m^3$) de MP_{10} (WHO, 2004). Además, un meta-análisis de ciudades asiáticas han arrojado un resultado de incremento del riesgo de 0,4% a 0,5% por cada 10 ($\mu g/m^3$) de MP_{10} (HEI, 2004). La siguiente tabla²² resume dichos estudios.

TABLA 2.5
Cambio % en mortalidad total asociada a un cambio de 10 ($\mu g/m^3$) de MP_{10}

Lugar	% de cambio (IC al 95%)	Referencia
Todas las causas, todas las edades		
Asia	0,49 (0,23; 0,76)	HEI (2004)
Europa	0,60 (0,40; 0,80)	Katsouyanni y otros (2001)
América Latina	0,61 (0,16; 1,17)	PAHO (2004)
EE.UU.	0,21 (0,09; 0,33)	Dominici y otros (2003)
Todo el mundo	0,65 (0,51; 0,76)	Stieb (2002)

²² Fuente: PAHO (2004), Cuadro 2-14.

Todas las causas, adultos mayores		
Europa	0,70 (0,5; 1,00)	Katsouyanni y otros (2001)
América Latina	0,86 (0,49; 1,24)	PAHO (2004)
Todo el mundo	0,86 (0,6; 1,11)	Stieb (2002)

En general, se aprecia que los estimadores de cambios en mortalidad total son similares entre los diversos estudios citados en la tabla anterior (no hay diferencias significativas entre ellos). Por esto se puede usar el indicador global del estudio de Stieb (2002) a falta de evidencia local.

Otra pregunta que surge es si es que los resultados anteriores se pueden aplicar en forma retrospectiva para estimar impactos históricos en salud. El siguiente ejemplo explora esa posibilidad.

Ejemplo 2.7

El evento de alta contaminación por material particulado en Londres duró 14 semanas, entre el 29 de noviembre de 1952 y el 7 de marzo de 1953 (**Figura 2.1**). En el citado estudio de Bell y Davies (2001), se ha estimado que hubo 12.000 muertes en exceso en dicho período. La tasa de mortalidad semanal (antes del episodio) era de 1.570 muertes semanales.

Estime cuál habría sido el exceso de concentración de MP_{10} que se habría manifestado en ese episodio de Londres. Indique también cuáles serían los intervalos de confianza para dicha cantidad. Como referencia, la concentración total de partículas suspendidas (PTS) medida en el ambiente fue de 1.400 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] como promedio del episodio londinense.

Solución:

- a) Primero se evalúa el riesgo relativo de la población durante el episodio:

$$RR = \frac{y_{\text{episodio}}}{y_{\text{antes del episodio}}} = \frac{(12.000 / 14) + 1.570}{1.570} = \frac{2.427}{1.570} = 1.546$$

- b) Luego, usando el modelo epidemiológico estándar, se puede estimar que la concentración en exceso, ΔC , está dada por la ecuación:

$$RR = \exp(\beta \cdot (C_2 - C_1)) \Rightarrow \Delta C = \frac{\ln(RR)}{\beta}$$

Usando alguno de los estudios epidemiológicos resumidos en la **Tabla 2.5**, se puede estimar un valor de ΔC en $[\mu\text{g}/\text{m}^3]$; de la misma manera, empleando el intervalo de confianza del respectivo estimador β , se puede construir un intervalo de confianza para ΔC .

A partir de la **Tabla 2.5** se puede construir el siguiente resumen:

Región del estudio	RR por cada 10 $[\mu\text{g}/\text{m}^3]$ de incremento en MP_{10}	Estimación del cambio de MP_{10} , $[\mu\text{g}/\text{m}^3]$		
		mínimo ΔC	ΔC central	máximo ΔC
Asia	0,49 (0,23; 0,76)	575	891	1.896
Europa	0,60 (0,40; 0,80)	547	728	1.091
América Latina	0,61 (0,16; 1,17)	375	716	2.725
EE.UU.	0,21 (0,09; 0,33)	1.322	2.077	4.843
Todo el mundo	0,65 (0,51; 0,76)	575	672	856

Se aprecia que tanto el meta-análisis europeo como el global son muy consistentes con el dato que el promedio del PTS en el episodio fue de 1.400 $[\mu\text{g}/\text{m}^3]$, ya que entonces el intervalo de confianza del ΔC del MP_{10} queda acotado siempre por dicha cantidad.

Luego, estos resultados indican que aparentemente la susceptibilidad de la población de Londres al MP_{10} sería muy similar a la estimada a partir de estudios epidemiológicos en épocas recientes, tanto en Europa como en otras regiones del mundo.

2.3.5.1 Comparación de resultados de distintos estudios

Cualquiera que sea el ámbito de comparación de los estudios: según coeficientes β , según incidencias Δy o según beneficios valorizados, surge siempre la pregunta de cómo ponderar los distintos resultados de la literatura. El enfoque estándar consiste en agrupar los estimadores de diferentes estudios, dándole más importancia relativa a los estudios con poca variabilidad que a los que poseen mucha variabilidad. En cualquier caso, la forma específica en que se ponderan los estudios depende de los supuestos que se hagan acerca de cómo los distintos estimadores se relacionan entre sí.

Bajo el supuesto de que existe una distribución de coeficientes de efectos (β) que difieren por ubicación y/o estudio (el llamado modelo de efectos aleatorios), los *diferentes* coeficientes reportados en diversos estudios pueden

ser estimadores de *distintos* coeficientes, en vez de ser *diferentes* estimadores del *mismo* coeficiente. Este último caso es el modelo de efectos fijos, que asume que hay un solo β en todas partes²³.

De esta forma, el modelo de efectos aleatorios permite la posibilidad de que los diversos estudios estén estimando distintos parámetros. Por ejemplo, en estudios que relacionan mortalidad con concentraciones de MP_{10} , si la composición química del MP_{10} varía de una ubicación a otra, las funciones de daño estimadas en dichas localidades pueden ser diferentes.

Si se supone que las partículas finas son las principales responsables del efecto y ellas están en mayor proporción del MP_{10} en la ciudad A que en la ciudad B, uno esperaría que el valor verdadero de β sea mayor en A que en B; esto violaría la suposición del modelo de efectos fijos. Sin embargo, al suponer un modelo de efectos aleatorios, los coeficientes observados son representativos de la región analizada (que incluye las ciudades A y B).

Es común resumir la información de múltiples ciudades empleando la hipótesis del modelo de efectos aleatorios, como se muestra en ejemplos en la siguiente sección.

2.4 Resumen de antecedentes de la literatura

En las últimas décadas, los estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo han demostrado que hay una asociación entre diversos efectos en la salud y cambios en las concentraciones diarias (o de largo plazo) de los contaminantes atmosféricos, incluyendo el material particulado.

Entre los efectos que se han estudiado podemos mencionar: mortalidad prematura, cáncer al pulmón, hospitalizaciones por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, visitas al médico y a salas de emergencia, exacerbación de síntomas de asma, síntomas respiratorios, pérdida de días de clases, restricción de actividad física y bronquitis aguda y crónica.

En esta sección se resume la evidencia de la literatura especializada, intentado recopilar los estudios más relevantes y concluyentes. Los resultados se clasifican en efectos de corto y largo plazo, en diferentes grupos etarios, para distintos contaminantes, y separados en mortalidad y morbilidad.

²³ Ver sección de “Problemas propuestos” para un ejemplo de cálculo de β en tal caso.

2.4.1 Efectos agudos (de corto plazo)

Estos efectos se estiman utilizando estudios de series de tiempo que emplean promedios diarios de MP_{10} , $MP_{2.5}$, NO_2 u ozono y los asocian con conteos diarios de mortalidad o morbilidad, de acuerdo al modelo estándar de la ecuación 2.1 y a la metodología ya presentada en la sección 2.3.3.

2.4.1.1 Mortalidad prematura y material particulado: todas las edades

- a) La primera de las investigaciones que consideró varias ciudades (o sea, diferentes niveles de exposición al material particulado) fue el “Estudio de seis ciudades de EE.UU.” (Schwartz y otros, 1996). En él se instalaron monitores de MP_{10} para representar mejor la exposición de la población. Se encontró una asociación consistente entre mortalidad diaria (todas las edades) y exposición diaria al MP_{10} y al $MP_{2.5}$, con 0,8% (intervalo: 0,5-1,1% al 95%) de incremento en la mortalidad total diaria por cada 10 ($\mu g/m^3$) de incremento en el MP_{10} .
- b) En una investigación de 10 ciudades en EE.UU., Schwartz (2000a) examinó los efectos del MP_{10} en la mortalidad y halló que un cambio de 10 ($\mu g/m^3$) en el MP_{10} , medido como promedio del valor actual y del día anterior, estaba asociado a 0,7% de incremento en la mortalidad total.
- c) En otro estudio de múltiples ciudades, Burnett y otros (2000) analizaron los datos de mortalidad entre 1986 y 1996 para las ocho ciudades más grandes de Canadá, encontrando asociaciones entre el MP_{10} o $MP_{2.5}$ y mortalidad. Para el MP_{10} , se halló que un incremento de 10 ($\mu g/m^3$) en la concentración promedio diaria estaba asociado con 0,7% (intervalo: 0,2-1,2 % al 95%) de incremento en la mortalidad total diaria.
- d) Otro estudio (APHEA) que consideró 29 ciudades europeas midió MP_{10} con una metodología similar a la de los estudios de EE.UU. ya mencionados, aunque en algunas ciudades se empleó otros indicadores como PTS²⁴ o BS. Nuevamente, se halló una asociación entre la mortalidad diaria y MP_{10} , con un coeficiente global de efectos de 0,6% de incremento por cada 10 ($\mu g/m^3$) de incremento en el MP_{10} (Katsouyanni y otros, 2001).
- e) Samet y otros (2000a) analizaron una base de datos de 88 ciudades en EE.UU. (Estudio NMMAPS), con una investigación más focalizada en solo 20 ciudades (Samet y otros, 2000b). Los resultados combinados de

²⁴ PTS: partículas totales en suspensión; BS: British Smoke, similar a una medición de opacidad, pero aplicado a un filtro cubierto de partículas ambientales.

todas las ciudades indicaron una asociación entre mortalidad y MP_{10} de aproximadamente 0,5% por cada 10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de incremento en el MP_{10} , lo cual está cercano al valor más bajo reportado en los estudios ya citados.

Trabajos más recientes que han corregido deficiencias en la metodología estadística del ajuste de modelos GAM han encontrado un efecto todavía menor, de 0,27% por cada 10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de MP_{10} (Dominici y otros, 2002). Este valor corresponde a una cota inferior debido a que el análisis solo consideró efectos de rezagos de hasta dos días en las concentraciones de MP_{10} . Otros estudios han reportado efectos mayores al incluir más días de rezago en el modelo epidemiológico.

Además de estas investigaciones de múltiples ciudades y de meta-análisis, se han realizado estudios individuales en más de cien ciudades en todo el mundo. Varios de esos trabajos se han realizado en ciudades de países en desarrollo, y han reportado efectos similares a los de Norteamérica o de Europa. Así, en la escala de incrementos de 10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de MP_{10} , los coeficientes y sus intervalos de confianza se entregan en la siguiente tabla, junto con la referencia de cada estudio.

TABLA 2.6

Ejemplos de estudios de mortalidad total y material particulado en ciudades²⁵

Ciudad	Referencia	Incremento en mortalidad (IC al 95%)
Bangkok, Tailandia	Ostro y otros, 1999a	1,7% (1,1 – 2,3)
Ciudad de México	Castillejos y otros, 2000	1,8% (0,9-2,7)
Santiago de Chile	Ostro y otros, 1996	1,1% (0,9-1,4)
Inchon, Corea del Sur	Hong y otros, 1999	0,8% (0,2-1,6)
Brisbane, Australia	Simpson y otros, 1997	1,6% (0,5-2,6)
Sidney, Australia	Morgan y otros, 1998	0,95% (0,32-1,6)

Dado que todos los estudios citados en este ítem han sido realizados en ciudades bajo distintas condiciones de demografía, clima, nivel de tabaquismo, combustibles residenciales, exposición ocupacional, estado socioeconómico,

²⁵ Elaborado a partir del estudio de Bart Ostro: Outdoor Air Pollution, Assessing the environmental burden of disease at national and local levels, WHO, 2004, sección 3.1.1. www.who.int/entity/quantifying_ehimpacts/publications/ebd5.pdf.

niveles de MP_{10} , etcétera, parece razonable extrapolar los resultados de los estudios a ciudades donde no se han hecho estudios de epidemiología ambiental.

En conjunto, los estudios resumidos aquí indican que *hay evidencia consistente en que el material particulado en el ambiente incrementa de manera significativa la tasa de mortalidad total de la población expuesta*. Aunque el riesgo relativo es pequeño, debido al largo número de personas expuestas, el impacto en salud es considerable.

En caso de utilizarse extrapolaciones o estudios locales para estimar mortalidad de corto plazo en la población, es importante evitar contar más de una vez el efecto. Así, estos resultados no deberían sumarse a los efectos de largo plazo en mortalidad, que se presentan más adelante en este capítulo.

2.4.1.2 Mortalidad prematura y material particulado: niños

La evidencia de los estudios indica que la contaminación por material particulado incrementa las tasas de mortalidad prematura en niños con edades menores a 5 años. Este efecto ya está incluido en la mortalidad total ya descrita en el ítem anterior.

Existen varios estudios que han reportado asociación entre concentraciones ambientales de material particulado y mortalidad infantil (o neonatal), bajo peso al nacer o altas tasas de nacimientos prematuros (Penna y Duchiate, 1991; Bobek y Leon, 1998; Woodruff, Grillo y Schoendorf, 1997).

En este tipo de estudios es difícil separar el efecto de la contaminación de otros factores, tales como pobreza, patrones de exposición y aspectos socioeconómicos como la dieta. A pesar de esto, los estudios longitudinales (de series de tiempo) han encontrado asociaciones entre mortalidad infantil y exposición a MP_{10} . Tres estudios se han realizado en Sao Paulo (Saldiva y otros, 1994; Gouveia y Fletcher, 2000; Conceicao y otros, 2001), un estudio se ha hecho en Ciudad de México (Loomis y otros, 1999) y otro en Bangkok (Ostro y otros, 1998, 1999a). Estos cinco estudios producen un estimador global (de acuerdo al meta-análisis de la OMS) de 1,66% de incremento en la mortalidad por causas respiratorias en niños menores a 5 años, por cada 10 ($\mu g/m^3$) de incremento en el MP_{10} , con un intervalo de confianza entre 0,34 y 3,0%; ver siguiente tabla²⁶.

²⁶ Ver el estudio: B. Ostro, Outdoor Air Pollution, Assessing the environmental burden of disease at national and local levels, WHO, 2004, sección 3.1.2. Disponible en: www.who.int/entity/quantifying_ehimpacts/publications/ebd5.pdf.

TABLA 2.7
Ejemplos de estudios de mortalidad prematura en niños

Referencia	Ciudad	Grupo de edad (años)	Medida del MP	Diagnos	Cambio por $\Delta C=10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (IC al 95%)
Conceição y otros (2001)	Sao Paulo	0-4	MP ₁₀	Todas las respiratorias	1,61 (-14,8; 21,2)
Loomis y otros (1999)	Ciudad de México	0-1	MP _{2.5}	Todas las causas	6,87 (2,48; 11,45)
Saldiva y Bohm (1995)	Sao Paulo	< 5	MP ₁₀	Todas las respiratorias	-1,98 (-6,54; 2,57)
Gouveia y Fletcher (2000)	Sao Paulo	< 5	MP ₁₀	Todas las respiratorias	-0,09 (-3,23; 3,14)
Ostro y otros (1998)	Bangkok	< 6	MP ₁₀	Todas las causas	1,80 (0,23; 3,37)
OMS (2004)	Meta-análisis	< 5	MP ₁₀	Todas las respiratorias	1,66 (0,34; 3,00)

2.4.2 Efectos del material particulado en la morbilidad de la población

Múltiples estudios epidemiológicos han reportado asociaciones entre varias medidas del material particulado y diversos impactos en la morbilidad de corto plazo, incluyendo:

- Hospitalización por enfermedad respiratoria o cardiovascular.
- Exacerbación de síntomas de asma.
- Incrementos en infecciones respiratorias.
- Visitas a salas de emergencia y a consultas de urgencia.
- Días laborales perdidos.
- Ausentismo escolar.
- Aumento de síntomas respiratorios.
- Disminución de la capacidad pulmonar en deportistas.

La mayoría de estos estudios se han hecho en ciudades de EE.UU., con algunas hechas en ciudades europeas y muy pocos casos fuera de esas dos regiones. Luego, existe un mayor grado de incertidumbre cuando se trata de extrapolar resultados de estudios de morbilidad a países en desarrollo, puesto que las estimaciones requieren tanto el coeficiente de la función C-R como la tasa base de incidencia del efecto.

La metodología de estos estudios es la misma que se ha empleado en los casos de mortalidad de corto y largo plazo: estudios de series de tiempo con conteos diarios de los efectos, con correcciones por variables de confusión como día de la semana, meteorología, presencia de influenza, etcétera, y estudios de paneles de individuos (ejemplo, niños asmáticos) a los que se les hace seguimiento en el tiempo.

En esta sección se presentan resultados del meta-análisis efectuado por un grupo de investigadores mexicanos y holandeses, quienes agruparon una gran cantidad de estudios epidemiológicos y construyeron estimadores de tendencia central para diversos efectos a la salud (Olaíz-Fernández y otros, 2000)²⁷.

A continuación presentaremos algunos de ellos, para que el lector tenga una impresión de la variabilidad de las estimaciones de efectos en morbilidad de un estudio a otro.

En todos los casos, y para fines de comparación, se expresó el efecto en la tasa de incidencia para un cambio estandarizado de 10 unidades de medición del contaminante respectivo ($10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ para material particulado y 10 ppb para ozono) en la exposición promedio de la población. Los estimadores centrales se hicieron asumiendo el modelo de efectos aleatorios, y los intervalos de confianza graficados son del 95%.

2.4.2.1 Hospitalizaciones por enfermedades respiratorias o cardiovasculares

El número de individuos hospitalizados por complicaciones respiratorias en un cierto período es un indicador empleado a menudo para estimar efectos de exposiciones a bajas concentraciones de material particulado en la población. La magnitud de los efectos estimados varía entre 0,30% y 3,83%. Todos estos estudios se han realizado en países desarrollados. En este caso el estimador central es 1,39% (IC 95% 1,18-1,60%). Si solo se consideran los mayores de 65 años, el estimador central es 1,49% (IC: 1,20-1,78), como se muestra en la siguiente figura.

Para el caso de hospitalizaciones por enfermedades cardiovasculares (todas las edades), los efectos varían entre 0,4% y 0,9% de incremento, con un estimador central de 0,60% (IC: 0,42-0,79), y algunos de los estudios no

²⁷ Las referencias completas de cada estudio citado en esta sección están en el trabajo de Olaíz-Fernández y otros: Evaluation of Health effects of Pollution, Apéndice II del estudio: Economic Valuation of Improvement of Air Quality in the Metropolitan Area of Mexico City, Institute for Environmental Studies (IVM, Holanda), Centro Nacional de Salud Ambiental (CENSA, México), Comisión Ambiental Metropolitana (CAM, Ciudad de México), Pan American Health Organization (PAHO), Environmental Health Sciences Department (EHS-UCLA), Junio 2000.

son significativos. Sin embargo, al considerarse solo mayores de 65 años, los estudios son todos significativos (**ver Figura 2.5**) y el porcentaje aumenta a 1,22 % (IC: 0,94-1,50).

FIGURA 2.4

Cambio porcentual en admisiones hospitalarias por enfermedades respiratorias por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de incremento en MP_{10}

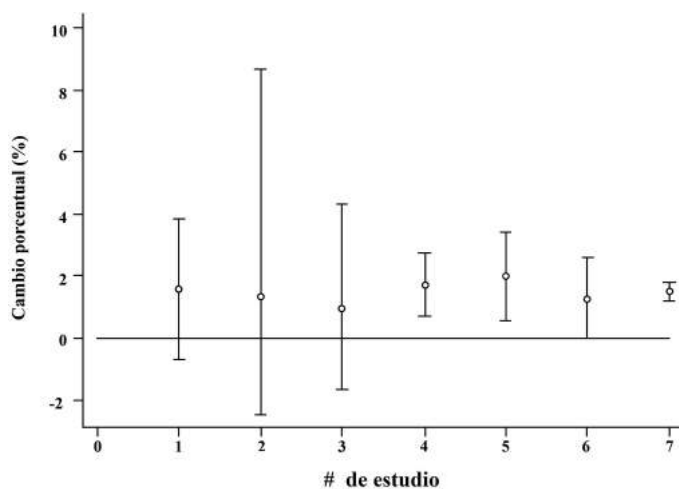
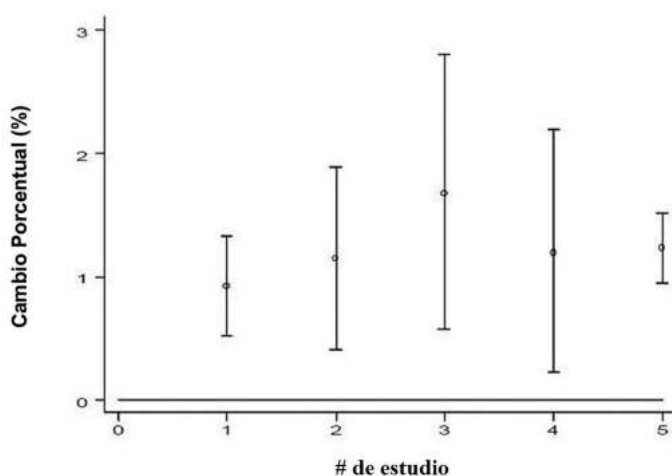


FIGURA 2.5

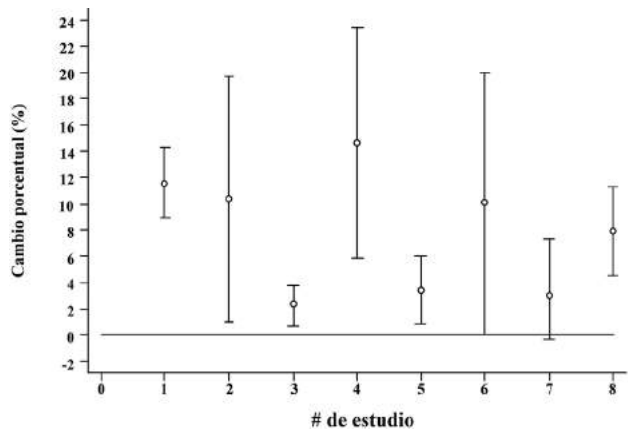
Cambio porcentual en admisiones hospitalarias por enfermedades cardiovasculares por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de incremento en MP_{10} para mayores de 65 años



2.4.2.2 Hospitalizaciones en personas con asma

Los estudios de admisiones hospitalarias indican una asociación entre los ataques de asma y la contaminación atmosférica. La siguiente figura muestra que el cambio porcentual de esa tasa varía bastante entre un estudio y otro entre 2,2% y 14,6%, con un valor promedio de 7,9% (IC: 4,5-11,3%).

FIGURA 2.6
Cambio porcentual en ataques de asma por cada 10 µg/m³ de incremento en MP₁₀

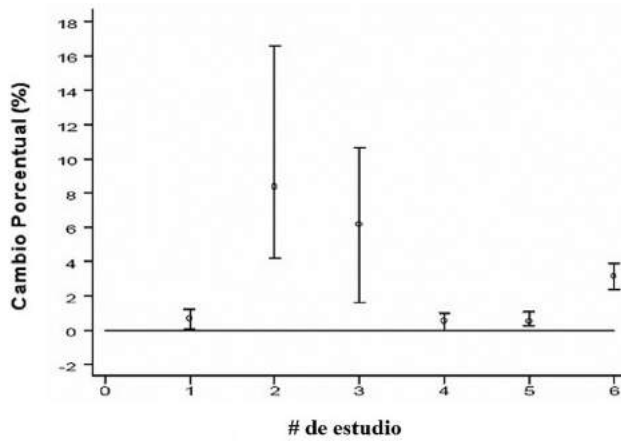


2.4.2.3 Visitas a salas de emergencia

Las visitas a salas de emergencia por enfermedades respiratorias constituyen un indicador típico de morbilidad. Los estudios muestran efectos muy variados (**ver Figura 2.7**), con un estimador promedio de 3,1% (IC: 2,4-3,9%).

FIGURA 2.7

Porcentaje de incremento en admisiones hospitalarias respiratorias por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de incremento en MP_{10}

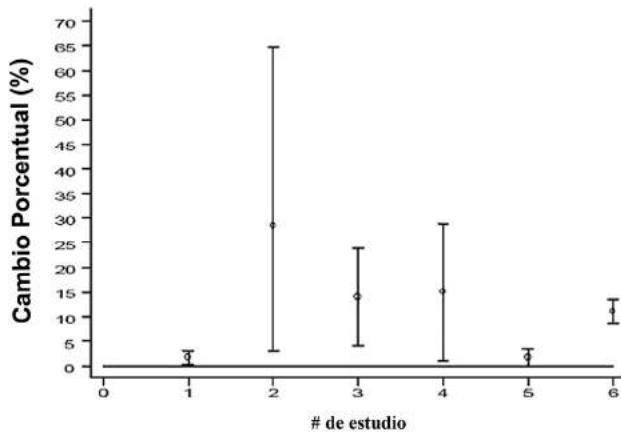


2.4.2.4 Bronquitis crónica

Los estudios analizados fueron hechos en EE.UU.; la siguiente figura muestra que los efectos cambian bastante entre un estudio y otro, con un estimador medio cercano a 11%.

FIGURA 2.8

Porcentaje de cambio en la presencia de bronquitis crónica por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de incremento en MP_{10}

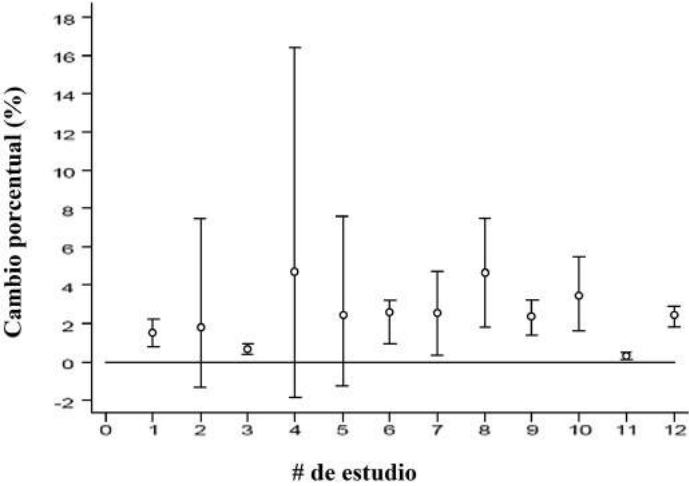


2.4.2.5 Hospitalizaciones de personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La siguiente figura muestra el porcentaje de incremento en admisiones hospitalarias por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con un estimador promedio de 2,34% (IC: 1,80-2,89%). Este es un grupo de riesgo que normalmente está constituido por fumadores habituales que desarrollan esta enfermedad en un período prolongado.

FIGURA 2.9

Porcentaje de cambio en hospitalizaciones por EPOC por cada 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de incremento en MP_{10} . Fuente: Olaíz-Fernández y otros, 2000



2.4.2.6 Días de actividad restringida

Desde un punto de vista económico, los días en que un trabajador suspende su trabajo (llamado días de actividad restringida, DAR), o bien su productividad es mermada (lo que se llama días de actividad restringida menor, DARM), debido a alguna dolencia o enfermedad, representan un factor importante, puesto que esto se traduce en una pérdida de ingreso monetario. Es por esto que es importante cuantificar estos efectos en la población trabajadora. Solo se encontraron estudios hechos en EE.UU., los que se resumen en la siguiente tabla.

TABLA 2.8

Porcentaje de cambio en DAR y DARM por cada 10 µg/m³ de incremento en MP¹⁰

Autor	Localidad	Fecha	Período	Efecto	Estimador
Ostro	EE.UU.	1990	1979-1981	DAR	7,7%
Ostro	EE.UU.	1990	1976-1986	DAR	9,5%
Ostro	EE.UU.	1989	1976-1986	DARM	4,9%

2.4.2.7 Resumen del meta-análisis

La siguiente tabla resume la totalidad de los efectos a la salud estimados en la recopilación y meta-análisis de Olaíz-Fernández y otros (2000). Los valores de los coeficientes en las funciones de daño se pueden utilizar para extrapolar efectos en otras localidades, teniendo cuidado en considerar la incertidumbre involucrada en cada caso.

Para hacer estimaciones de impactos a la salud usando los coeficientes de la tabla siguiente, se efectúa el cálculo dado por las ecuaciones 2.2 y 2.3:

$$\Delta \text{Casos} = \beta \cdot \Delta C \cdot y(C_0) \cdot \text{Pob} = \beta \cdot \Delta C \cdot \text{Casos}(C_0)$$

Donde β e $y(C_0)$ son el coeficiente y tasa de incidencia base tomados de la siguiente tabla, respectivamente; ΔC es el cambio esperado de la exposición (ponderando por población) y Pob es la población relevante.

TABLA 2.9
Resultados del meta-análisis de Borja-Aburto y otros (2000)

Efecto a la salud	Coefficiente ozono ⁽¹⁾	Coefficiente MP ₁₀ ⁽²⁾	Tasa de incidencia base anual (por cada 100.000 habitantes)
Admisiones hospitalarias respiratorias	3,76	1,39	411
Admisiones hospitalarias cardio y cerebrovasculares	0,98	0,60	403
Visitas de urgencia por problemas respiratorios	3,17	3,11	3.168
Días de ausencia laboral (adultos)	18,5	7,74	237.250
Días con menor actividad (adultos)	-	4,92	521.950
Ataques de asma ⁽³⁾	2,45	7,74	12.740
Tos sin flema en niños ⁽³⁾	-	4,54	21.200
Tos con flema en niños ⁽³⁾	-	3,32	2.120
Tos con flema y uso de broncodilatador ⁽³⁾	-	10,22	56.174
Síntomas respiratorios en niños ⁽³⁾	0,66	-	21.200
Dificultad para respirar	1,32	-	10.600
Bronquitis aguda	-	11,0	3.900
Síntomas respiratorios superiores	1,50	4,39	22.400
Síntomas respiratorios inferiores	2,20	6,85	9.000
Bronquitis crónica adicional	-	3,60	707
Prevalencia de tos crónica en niños	-	0,30	5.770
Mortalidad aguda total	0,59	1,01	578
Mortalidad aguda infantil	-	3,52	3.133

⁽¹⁾ Corresponde al % de cambio por cada 10 ppb de cambio en máxima diaria de ozono

⁽²⁾ Corresponde al % de cambio por cada 10 µg/m³ de cambio en media diaria de MP₁₀

⁽³⁾ Corresponde a efectos en asmáticos solamente

Ejemplo 2.8

Una reducción de 10% en las concentraciones de ozono en Ciudad de México produciría una disminución en la exposición promedio a las personas de 11,4 ppb/persona; el coeficiente para el ozono es 3,76%/10 ppb. Considerando que la Ciudad de México tiene una población actual de 19 millones de habitantes y que la tasa base de admisiones hospitalarias respiratorias es de 411 casos/100.000 personas/año, entonces la variación de efectos es:

$$\Delta \text{Casos} = (0,0376/10) \times (0,00411) \times (-11,4) \times (19.000.000) = -3.346$$

Es decir, se reducirían las admisiones por complicaciones respiratorias en 3.346 casos al año. ¿Cuál sería un IC al 95% para esta magnitud?

Ejemplo 2.9

Consideremos ahora Santiago de Chile, con una población adulta de 3,5 millones de personas (mayores de 19 años) en el año 2000; la concentración media de MP_{10} en los ocho monitores de la red MACAM-2 fue de 77 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. ¿Cuál sería el efecto en los días laborales perdidos si se redujera la exposición a 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ como promedio?

$$\Delta \text{Casos} = (0,0774) \times (-17/10) \times (237.250/100.000) \times (3.500.000) = -1.092.607$$

Es decir, habría una disminución en los días laborales no trabajados de más de un millón de casos al año. ¿Cuál sería un IC al 95% para esta magnitud?

Para evaluar la confiabilidad de este estimador, averigüe si existen estadísticas de ausencias laborales totales anuales para Santiago; en tal caso compare esas cifras con el estimador calculado en este ejemplo.

2.4.3 Efectos crónicos del material particulado

Para examinar el efecto de largo plazo de la exposición al material particulado, se han diseñado estudios de cohorte, en los cuales una muestra de individuos es seleccionada y a ellos se les hace seguimiento en el tiempo. Dockery y otros (1993) siguieron aproximadamente 8.000 individuos en seis ciudades de EE.UU., y Pope y otros (1995) evaluaron las tasas de mortalidad en un lapso de siete años en aproximadamente 550.000 individuos en 151 ciudades de EE.UU.

Estos estudios analizaron datos a nivel individual, y permitieron evaluar si es que los niveles de MP_{10} (o de $MP_{2.5}$ o sulfatos) medidos en períodos largos de tiempo estaban asociados con diferentes riesgos de mortalidad y esperanzas de vida. Estos estudios incluyen también los efectos de corto plazo, ya mencionados anteriormente. Los estimadores de efectos de mortalidad total de largo plazo varían en esos dos estudios entre 4% y 7% de incremento en mortalidad por cada 10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de incremento en el MP_{10} , es decir, son varias veces mayores que los resultados de corto plazo (en torno al 1%).

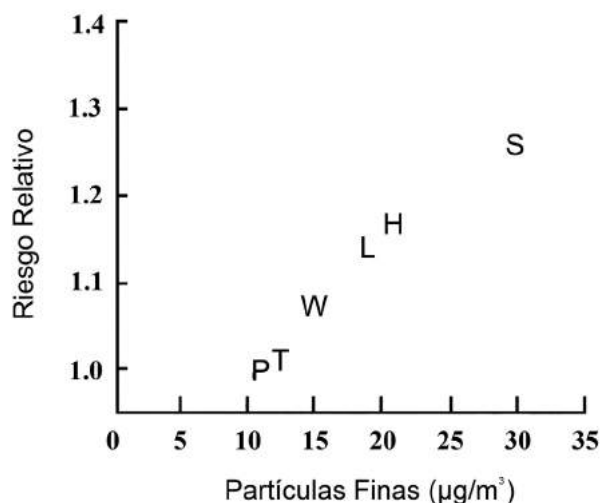
Estos estudios también permiten establecer una base de cálculo de la reducción en esperanza de vida por exposición al material particulado. Los resultados sugieren que la diferencia de $MP_{2.5}$ de 24 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) entre las ciudades más y menos contaminadas está asociada a una diferencia de 1,5 años de esperanza de vida (Pope, 2000). Brunekeef (1997) encontró una diferencia de 1,1 años de esperanza de vida entre las dos ciudades del estudio original de Pope y otros (1995). La siguiente figura muestra el cociente (RR, ver ecuación 2.4) entre las tasas de mortalidad de varias ciudades comparadas con respecto a la más saludable, para el estudio de seis ciudades de Dockery y otros (1993).

Entre las fortalezas del estudio de Dockery y otros (1993), podemos citar:

- a) Se encontró un efecto significativo después de ajustar por variables tales como hábito de fumar, educación, índice de masa corporal y exposición ocupacional.
- b) El efecto se encontró dentro de todas las categorías de fumadores, situación ocupacional y tanto en hombres como mujeres.
- c) El tamaño del efecto fue similar al encontrado en los estudios transversales previos (Lave y Seskin, 1977).

FIGURA 2.10

Resultados del estudio longitudinal de Dockery y otros (1993).
 P: Portage, Wisconsin; T: Topeka, Kansas; W: Watertown, Massachusetts;
 L: St. Louis, Missouri; H: Harriman, Tennessee; S: Steubenville, Ohio



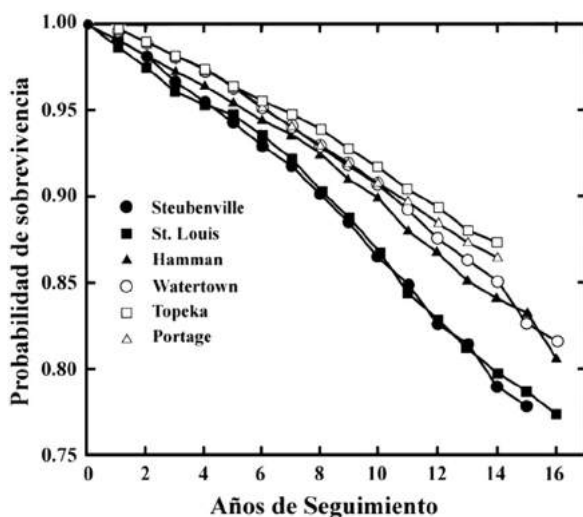
Entre las limitaciones del estudio de Dockery y otros (1993) que se pueden mencionar tenemos:

- No sabemos si la contaminación presente o la histórica (o qué ponderación de ambas) es la responsable del efecto observado.
- No sabemos con certeza cuál contaminante es el causante del efecto: partículas finas, ozono, acidez del aerosol o si la mezcla es sinérgica.
- El estudio podría estar sesgado por alguna variable no medida que estuviera presente en todas las ciudades simultáneamente (¿hábitos sedentarios?).

De todas formas, un resultado importante es que las curvas de supervivencia derivadas para las seis ciudades mostraron inequívocamente que la gente tenía menor probabilidad de supervivencia a medida que aumentaba la contaminación en la ciudad donde vivían, lo que se muestra en la siguiente figura.

FIGURA 2.11

Curvas de probabilidad de supervivencia reportadas por Dockery y otros (1993)



Krewski y otros (2000) han hecho un reanálisis completo de los estudios de Dockery y otros (1993) y de Pope y otros (1995), incluyendo modelos estadísticos alternativos, potenciales variables de confusión, subgrupos de la población, otros contaminantes presentes, estimaciones alternativas de exposición al material particulado, correlaciones espaciales entre ciudades, etcétera. Las conclusiones que se obtuvieron fueron:

- i) El nivel educacional aparece como una variable relevante, posiblemente porque sirve como indicador del estatus socioeconómico, acceso a sistemas de salud y movilidad residencial.
- ii) Los resultados no fueron enmascarados por otras variables a nivel individual o de ciudad.
- iii) Las asociaciones entre exposición a sulfatos o $MP_{2.5}$ y mortalidad (total o cardiopulmonar) eran aproximadamente lineales sin presencia de valores umbrales.

Más recientemente, Pope y otros (2002) extendieron su análisis empleando 16 años de datos, incluyendo información más reciente de $MP_{2.5}$ en ciudades de Estados Unidos. Con ellas se halló no solo un estimador de β (todas las causas) similar al de los estudios previos, sino que además se estimaron coeficientes β

para mortalidad cardiopulmonar (9,3%, 3,3-16%) y cáncer al pulmón (13,5%, 4,4-23%). Estos resultados más comprehensivos se deben a mejores estimadores de exposición de la población con instrumentos más modernos y a un mayor tamaño de muestra.

Los estudios con datos más recientes incluyen valores de $MP_{2.5}$ tan bajos como 5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), lo que permite extrapolar los resultados a bajas concentraciones para estimar efectos de largo plazo causados por exposición a bajas concentraciones de material particulado.

2.4.3.1 Funciones concentración-respuesta para material particulado

En el meta-análisis hecho por la OMS, se estimó la función C-R para mortalidad de largo plazo usando una función lineal del logaritmo de la concentración de $MP_{2.5}$, cuya pendiente se aplan a concentraciones altas, de manera de evitar extrapolar en forma lineal, lo que llevaría a estimaciones irrealistas para las ciudades con más altos niveles de $MP_{2.5}$ en la actualidad. La recomendación de la OMS es:

- a) Usar la siguiente expresión para el riesgo relativo de mortalidad cardiopulmonar de largo plazo (adultos mayores a 30 años):

$$RR = \left\{ \frac{(X + 1)^\alpha}{(X_0 + 1)^\alpha} \right\} \quad \text{Ecuación 2.8}$$

Donde $\alpha = 0,155$, (IC: 0,056-0,254), X es la concentración anual de $MP_{2.5}$ y X_0 es una concentración de *background* en la ciudad o país (valor medido), o bien se asume igual al menor valor observado en el estudio original, de 7,5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) en el estudio de Pope y otros (1995).

- b) Para mortalidad por cáncer al pulmón, el respectivo valor es $\alpha = 0,232$ (IC: 0,0856-0,3787) de acuerdo a Pope y otros (2002). Ese valor se puede reemplazar en la ecuación anterior para estimar el riesgo relativo. Notar que estos coeficientes se aplican *solamente* a la ecuación anterior y no al modelo más usado de la ecuación 2.1.
- c) En caso de que se mida la exposición como concentraciones de MP_{10} , se requiere conocer el cociente $MP_{2.5}/MP_{10}$ para poder aplicar las ecuaciones anteriores. Se prefiere que ese cociente sea medido localmente. Debido a que las curvas se obtuvieron con análisis hechos en ciudades

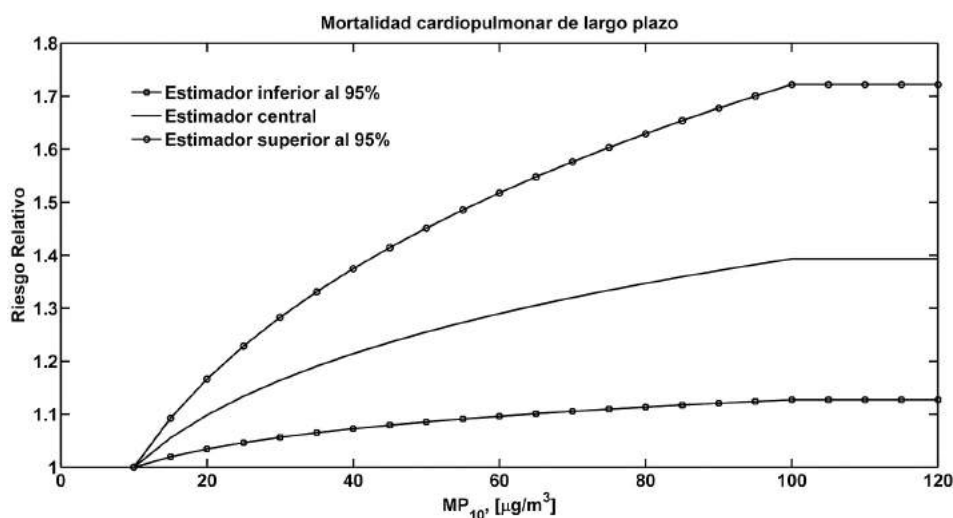
con concentraciones bajo los 30 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de $\text{MP}_{2.5}$ anual, la OMS recomienda no extrapolar los riesgos relativos más allá de niveles de 50 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de $\text{MP}_{2.5}$ anual, es decir, se hace una saturación del riesgo relativo calculado con la ecuación 2.8 para 50 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), si es que el valor efectivo excede dicha magnitud.

Así por ejemplo, en la siguiente figura, confeccionada para países en desarrollo ($\text{MP}_{2.5}/\text{MP}_{10}=0,5$), y asumiendo una concentración de background de 5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), los resultados para el riesgo relativo (RR) se saturan para mayores valores del MP_{10} , es decir, RR quedaría en el valor central 1,39 para valores de MP_{10} por sobre 100 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$].

- d) Por otra parte, si se *asume* que la mortalidad está linealmente relacionada con la exposición (i.e., concentración) ambiental, la ecuación para el riesgo relativo es la 2.4, pero ahora con los siguientes valores de β :
- $\beta = 0,00893$ ($\sigma_\beta = 0,00291$) para mortalidad cardiopulmonar.
 - $\beta = 0,01267$ ($\sigma_\beta = 0,00426$) para mortalidad por cáncer al pulmón.

FIGURA 2.12

Gráfica del RR y su IC al 95% para el caso de la mortalidad cardiopulmonar de largo plazo. Fuente: OMS (2004)



Para poner en perspectiva la magnitud de los efectos, el siguiente ejemplo muestra los resultados de aplicar la metodología presentada en esta sección al caso de Santiago de Chile, en 2012.

Ejemplo 2.10

Considerando que X_0 en la ecuación 2.8 se asume igual a 5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$], que el 2012 la población de adultos mayores a 30 años en Santiago era de 3 millones de personas y que las tasas de mortalidad cardiopulmonar y de cáncer al pulmón tienen los valores 0,00362 y 0,00028, respectivamente, calcule cuáles serían los efectos en la salud de largo plazo en Santiago, considerando que la concentración anual de $\text{MP}_{2.5}$ se mantuviera en 25 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] de manera permanente desde el 2012 en adelante. Expresé sus resultados para el 2012 e incluya intervalos de confianza al 95% para los resultados.

Los valores de la constante α y su intervalo de confianza son los siguientes (se asume que se pueden aplicar en Santiago):

Mayores de 30 años	Valor central	Intervalo menor	Intervalo mayor
α cardiopulmonar (CP)	0,155	0,056	0,254
α cáncer pulmón (CaP)	0,232	0,086	0,379

Como la concentración es menor a 50 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$], ignoramos las correcciones por saturación y aplicamos directamente la ecuación 2.8, obteniendo los siguientes riesgos relativos para el caso a):

Efecto de largo plazo	Valor central	Valor inferior	Valor superior
RR cardiopulmonar	1,255	1,086	1,451
RR cáncer pulmonar	1,405	1,134	1,742

Y usando la relación²⁸ $\Delta C = (RR-1) \cdot (y/RR) \cdot \text{Población}$, donde la población corresponde a los adultos mayores de 30 años en Santiago, obtenemos los siguientes resultados:

²⁸ Acá se corrige y (medido a las condiciones actuales de concentración) para expresarlo en condiciones de baja concentración ambiental y_0 .

Mortalidad de largo plazo	Valor central	Valor inferior	Valor superior
Cardiopulmonar	2.208	855	3.378
Cáncer al pulmón	242	99	358

Luego se puede concluir que aproximadamente 25% de las muertes cardiopulmonares (y 40% de las muertes por cáncer al pulmón) se pueden atribuir a la contaminación atmosférica, como impacto de largo plazo.

2.5 Resumen

Existe una amplia evidencia en la literatura epidemiológica de que hay una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de contaminación atmosférica y los efectos en la salud de la población expuesta, especialmente en el caso del material particulado respirable total (MP₁₀), y de su fracción más fina (MP_{2.5}).

- 1) Las asociaciones entre cambios diarios en mortalidad y en niveles de MP₁₀ son independientes de factores meteorológicos, estacionalidad, tiempo, y día de la semana, todos los cuales han sido controlados en los estudios citados.
- 2) Los estudios de corto plazo incluyen una amplia variedad de ambientes, condiciones de temperatura versus contaminación, distribución de edad de la población, condiciones de salud, estado socioeconómico y sistemas de salud disponibles. El valor del efecto está alrededor de 0,5 o 1,0% de incremento en mortalidad total por cada 10 [µg/m³] de incremento en el MP₁₀ o MP_{2.5}.
- 3) Cuando se considera el efecto de largo plazo, los estudios de cohorte indican que el impacto es varias veces mayor, en torno al 5% o 10% para la mortalidad total de la población por cada 10 [µg/m³] de incremento en el MP₁₀ o MP_{2.5}.
- 4) Los efectos causados por el MP₁₀ o MP_{2.5} no pueden ser explicados por la presencia de otros contaminantes atmosféricos. Esto se ha verificado al analizar datos, incluyendo otros contaminantes en la relación concentración-respuesta, manteniéndose la consistencia de la asociación del MP₁₀ o MP_{2.5} con la mortalidad.

- 5) La gente de la tercera edad, aquellos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares y los niños aparecen como los individuos con mayor riesgo en la población.
- 6) No se ha encontrado un valor umbral de efectos en los estudios de mortalidad. Esto implica que los impactos en la salud se manifiestan hasta concentraciones tan bajas como $10 \text{ } (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ de MP_{10} o de $5 \text{ } (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ de $\text{MP}_{2.5}$ en el ambiente.
- 7) Los resultados ya presentados en este capítulo para funciones C-R se pueden aplicar en ciudades donde no se hayan hecho estudios, ya que estos se han reportado para diversas zonas del mundo con valores similares del efecto del MP_{10} en la mortalidad total. Sin embargo, hay que tener presente que son los coeficientes beta los que se pueden extrapolar, no las tasas base de efectos en la población ni la población expuesta, que son datos locales.

Si bien la magnitud de estos efectos parece pequeña con respecto a las tasas bases de impactos a la salud en la población, sus valores totales se traducen en excesos de muertes prematuras, de bronquitis crónica, de admisiones hospitalarias, ataques de asma, jornadas laborales perdidas, etcétera, que son lo suficientemente relevantes para que los distintos países hayan establecido legislación y regulaciones tendientes a mejorar en el mediano y largo plazo la calidad del aire en sus respectivos territorios.

En este capítulo se ha mostrado cómo se han derivado expresiones cuantitativas entre los niveles de contaminación y los efectos en la salud; estos daños se pueden usar para estimar los efectos en la salud de las personas asociados a mejoras de la calidad del aire, lo cual constituye uno de los eslabones de la secuencia mostrada en la **Figura 1.1**.

2.6 Referencias

2.6.1 Vínculos a páginas web

- a) Proyecto europeo APHEIS: www.apheis.net
- b) Base de datos del estudio norteamericano NMMAPS: <http://www.ihapss.jhsph.edu/data/data.htm>
- c) Página web de la OMS: <http://www.who.int/es/index.html>
- d) Bases de datos de la Cepal: <http://www.cepal.org/estadisticas/bases/>
- e) Bases de datos del PNUMA: <http://geodata.grid.unep.ch/>

- f) Environmental Health Perspectives: <http://www.ehponline.org/>
- g) Health Effects Institute: <http://www.healtheffects.org/>
- h) Portal sobre el asma en niños y adolescentes: <http://www.respirar.org/>
- i) Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC): <http://www.respirar.org/isaac/>

2.6.2 Referencias

- 1) Ayres, J. G. y H.C. Routledge. *Cardiovascular effects of Particles*. Cap. 2 del libro: *Air Pollution and Health*. J. Ayres, R. Maynard y R. Richards, eds. Londres: Imperial College Press, 2006.
- 2) Baccinia, M., A. Biggeria, C. Lagazio, A. Lertxundia y M. Saez. "Parametric and semi-parametric approaches in the analysis of short-term effects of air pollution on health". *Computational Statistics & Data Analysis* 51 (2007), 4324-4336.
- 3) Bell, M. L. y D. L. Davis. "Reassessment of the lethal London fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution". *Environ Health Perspect* 109 (2001), Suppl 3: 389-394.
- 4) Bell, M.L., A. McDermott, S.L. Zeger, J.M. Samet y F. Dominici. "Ozone and Short-term Mortality in 95 US Urban Communities, 1987-2000". *JAMA* 292, No 19 (2004), 2372-2378.
- 5) Bell, M.L., F. Dominici J.M. Samet. "Meta-Analysis of Time-Series Studies of Ozone and Mortality with Comparison to the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study". *Epidemiology* 16, 4 (2005): 436-445.
- 6) Cakmak, S., R.E. Dales y C. Blanco Vidal. "Air Pollution and Mortality in Chile: Susceptibility among the Elderly". *Environmental Health Perspectives* 115, 4 (April 2007), 524-527.
- 7) Cifuentes, L.A. J. Vega y K. Kopfer. "Effect of the Fine Fraction of Particulate Matter versus the Coarse Mass and Other Pollutants on Daily Mortality in Santiago, Chile". *Journal of The Air & Waste Management Association* 50 (2000), 1287-1298.
- 8) Cifuentes LA, V.H. Borja-Aburto, N. Gouveia, G. Thurston y D. L. Davis. "Assessing the health benefits of urban air pollution reductions associated with climate change mitigation (2000-2020): Santiago, Sao Paulo, Mexico City, and New York City". *Environ Health Perspect* 109, Suppl 3 (2001): 419-425.
- 9) Cohen A.J., H.R. Anderson, B. Ostro y otros. "Mortality impacts of urban air pollution". En Ezzati M., A.D. Lopez, A. Rodgers, C.J.L. Murray, eds.

- Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Non serial publication. WHO: Geneva, Switzerland: WHO, 2004.
- 10) Dockery, D., C. Pope III, J. Spengler, J. Ware, M. Fay, M. Ferris y F. Speizer. "An association between air pollution and mortality in six U.S. cities", *The New England Journal of Medicine* 329, N° 24 (1993), 1753-1759.
 - 11) Dominici, F. y otros. "On the use of the generalized additive model in time-series studies of air pollution and health". *American Journal of Epidemiology* 156 (2002): 193-203.
 - 12) *Economic Valuation of Improvement of Air Quality in the Metropolitan Area of Mexico City*, Institute for Environmental Studies (IVM, Holanda), Centro Nacional de Salud Ambiental (CENSA, México), Comisión Ambiental Metropolitana (CAM, Ciudad de México), Pan American Health Organization (PAHO), *Environmental Health Sciences Department* (EHS-UCLA), junio 2000.
 - 13) Garshick, E., F. Laden, J.E., Hart, B. Rosner, T.J. Smith, D.W. Dockery y F.E. Speizer. "Lung Cancer in Railroad Workers Exposed to Diesel Exhaust". *Environmental Health Perspectives*, 112, N° 15 (November 2004), 1539-1543.
 - 14) Giles L. y otros. "From Good Intentions to Proven Interventions: Effectiveness of Actions to Reduce the Health Impacts of Air Pollution, Environ". *Health Perspect* 119 (2011), 29-36.
 - 15) Ilabaca M., I. Olaeta, E. Campos, J. Villaire, M.M. Tellez-Rojo e I. Romieu. "Association between levels of fine particulate and emergency visits for pneumonia and other respiratory illnesses among children in Santiago, Chile". *J Air & Waste Manag Assoc* 49, N° 9 (1999), 154-163.
 - 16) Lave, L.B. y E.P. Seskin, E.P. *Air pollution and human health*. Baltimore: John Hopkins University Press, 1977.
 - 17) Loomis D., M. Castillejos, D.R. Gold, W. McDonnell y V.H. Borja- "Air pollution and infant mortality in Mexico City". *Epidemiology* 10, N° 2 (1999) 118-123.
 - 18) McConnell, R., K. Berhane, F. Gilliland, F.S.J. London, T. Islam, W.J. Gauderman, E. Avol, E., H.G. Margolis y J.M. Peters. "Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study". *Lancet* 359 (2002), 386-391.
 - 19) Ostro, B., M. Lipsett, M. Wiener y J. Selner. "Asthmatic Responses to Airborne Acid Aerosols". *American Journal of Public Health* 81, N° 6 (June 1991), 694-702.

- 20) Ostro, B., J. Sánchez, C. Aranda y G. Eskeland. "Air Pollution and Mortality: Results from a Study of Santiago, Chile". *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 6, N° 1 (1996), 97-114.
- 21) Ostro B., G.S. Eskeland, J.M. Sanchez y T. Feyzioglu. "Air pollution and health effects: A study of medical visits among children in Santiago, Chile". *Environ Health Perspect.* 107, N° 1 (1999), 69-73.
- 22) Ostro, B. Outdoor Air Pollution, *Assessing the environmental burden of disease at national and local levels*. WHO, 2004. Disponible en: www.who.int/entity/quantifying_ehimpacts/publications/ebd5.pdf.
- 23) Oyarzún M., P. Pino, J. Ortiz e I. Olaeta "Effect of atmospheric pollution on the respiratory system". *Biol Res* 31, N° 4 (1998), 361-366.
- 24) PAHO, Organización Panamericana de la Salud. *Situación de la salud en las Américas: Indicadores básicos 2004*. Washington, D.C.
- 25) PAHO. *Evaluación de los efectos de la contaminación del aire en la salud de América Latina y el Caribe*. Área de Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental, Organización Panamericana de la Salud, ISBN 92 75 12598 8, 49 páginas, 2005.
- 26) Pope, C.A. y D.W. Dockery. "Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect". *J Air & Waste Manage Assoc* 56 (2006), 709-742.
- 27) Pope III, A. y L. Kalkstein. "Synoptic Weather Modelling and Estimates of the Exposure-Response Relationship between Daily Mortality and Particulate Air Pollution". *Environmental Health Perspectives* 104, N° 4 (April 1996), 414-420.
- 28) Pope III, C.A., D.L. Rodermund y M.M. Gee. "Mortality Effects of a Copper Smelter Strike and Reduced Ambient Sulfate Particulate Matter Air Pollution". *Environmental Health Perspectives* 115, N° 5 (May 2007), 679-683.
- 29) Salinas, M. y J. Vega. "The effect of outdoor air pollution on mortality risk: an ecological study from Santiago, Chile". *World Health Stat Q* 48, N° 2 (1995), 118-125.
- 30) Sánchez J., I. Romieu, S. Ruiz, P. Pino y M. Gutiérrez. "Acute effects of the breathing of industrial waste and of sulfur dioxide on the respiratory health of children living in the industrial area of Puchuncaví, Chile". *Rev Panam Salud Pública* 6, N° 6 (1999), 384-391.
- 31) Sanhueza P., C. Vargas y P. Jiménez. "Mortalidad diaria en Santiago y su relación con la contaminación del aire". *Rev Méd Chil* 127, N° 2 (1998), 235-242.

- 32) Touloumi y otros. "Analysis of health outcome time series data in epidemiological studies". *Environmetrics* 15 (2004), 101-117.
- 33) Vedal, S. "Ambient Particles and Health: Lines that Divide". *J Air & Waste Manage Assoc* 47 (1997), 551-581.
- 34) WHO, "Health Aspects of Air Pollution", Results from the WHO project: "Systematic review of health aspects in Europe", 2004. URL: www.euro.who.int/document/E83080.pdf.
- 35) WHO, Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre. Actualización mundial 2005. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_spa.pdf
- 36) Wilson, R. y J. Spengler J. *Particles in our air*. Boston: Harvard University Press, 1996.
- 37) Zamorano A., S. Márquez, J.L. Aránguiz, P. Bedregal e I. Sanchez. "Relación entre bronquiolitis aguda con factores climáticos y contaminación ambiental". *Rev Méd Chil* 131, N° 10 (2003), 1117-1122.

2.7 Problemas propuestos

- 1) Considere el modelo logístico de cuantificación de daños a la salud causados por contaminantes atmosféricos:

$$y = \text{prob}(\text{ocurrencia} | X \cdot \beta) = \frac{e^{X \cdot \beta}}{1 + e^{X \cdot \beta}} = \frac{1}{1 + e^{-X \cdot \beta}}$$

- a) Muestre que la constante β de efectos del material particulado para una determinada enfermedad o síntoma se puede estimar de manera sencilla si es que se evalúa la chance $y/(1-y)$ a partir de la ecuación logística. Es decir, se evalúa la chance relativa (análogo al riesgo relativo) para dos situaciones con distintos niveles de contaminación por material particulado.
- b) No siempre los estudios reportados en la literatura son claros respecto de la tasa de referencia y_0 de los efectos a la salud. Por ejemplo, un estudio reporta que se detectaron 117 nuevos casos de bronquitis en una población total de 1.631 personas. Además, se reporta un riesgo relativo de 1,81 cuando se produce un incremento de la concentración media anual de MP_{10} de 45 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$). Muestre que es posible inferir más

de un estimador de β en esta situación y calcúlelos explícitamente. Si le pidieran a Ud. estimar los beneficios en salud asociados a una disminución de 20 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) de la media anual de MP_{10} , ¿qué valores estimados podría Ud. entregar en base a los datos proporcionados por el estudio de bronquitis?

- 2) En el 2000 en Santiago el promedio del MP_{10} fue de 77 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$); evalúe la cantidad de exceso de efectos a la salud de la población de Santiago (solo morbilidad) si se toma como referencia la **Tabla 2.7**. Considere como referencia una media anual de MP_{10} de 25 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$). Los datos demográficos para el 2000 se entregan en la siguiente tabla.

Tramo etario	Población	Tramo etario	Población
0 - 4	514.438	45 - 49	315.126
5 - 9	518.277	50 - 54	261.670
10 - 14	497.610	55 - 59	220.871
15 - 19	439.811	60 - 64	167.389
20 - 24	426.364	65 - 69	138.288
25 - 29	443.070	70 - 74	110.176
30 - 34	449.908	75 - 79	73.387
35 - 39	445.266	80 -	74.707
40 - 44	391.446	Total	5.485.846

- 3) Suponga que se debate en el Parlamento Europeo qué monto de recursos se deberían dedicar a reducir la contaminación atmosférica causada por las fuentes móviles. Se le pide a Ud. que estime la cantidad de muertes prematuras (incluyendo incertidumbre) que se podían atribuir a las fuentes móviles en tres países de la comunidad donde se dispone de la siguiente información:

TABLA 2.10

Riesgo relativo con respecto al PM_{10} y tasas de incidencia en tres países europeos

Efecto en salud (segmento población)	RR de estudios epidemiológicos (IC 95%) (*)	Tasa de incidencia en condiciones actuales de contaminación (efectos/año/ 10^6 habitantes)		
		Austria	Francia	Suiza
Mortalidad total (Adultos > 30 años)	1.043 (1.026-1.061)	9.330	8.390	8.260

(*) Para un cambio de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en las concentraciones ambientales.

Además, se dispone de los siguientes datos de demografía y de exposición a la población.

TABLA 2.11

Datos de demografía y de exposición del PM_{10} a la población

	Austria	Francia	Suiza
Adultos > 30 años	8.400.000	60.800.000	7.500.000
Exposición actual al PM_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	26,0	23,5	21,4
Exposición al PM_{10} si no hubiera fuentes móviles ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	18,0	14,6	14,0
Exposición debida solamente a fuentes naturales ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	7,5	7,5	7,5

- a) Demuestre que la tasa de incidencia en condiciones de ambiente limpio (solo fuentes naturales) viene dada por la expresión:

$$y_0 = \frac{y_1}{1 + \beta(PM_{10,actual} - PM_{10,natural})}$$

y calcule entonces cuáles serían las tasas de referencia en los tres países citados, para el caso de mortalidad prematura citado en la **Tabla 1**.

- b) Estime la cantidad de muertes prematuras que se podrían atribuir a la situación actual de contaminación atmosférica, para los tres países citados, incluyendo intervalos de confianza.
- c) Calcule la cantidad de muertes prematuras que se podrían atribuir a una situación de contaminación atmosférica sin presencia de fuentes móviles, para los tres países citados, incluyendo intervalos de confianza.
- d) Ahora, para resumir, entregue la cifra total de muertes prematuras que serían atribuibles a la contaminación por fuentes móviles en esos tres países, incluyendo intervalos de confianza.

NOTAS

- Utilice el modelo log-lineal $y = Be^{\beta \cdot MP}$, donde B es una constante, con las aproximaciones usuales.
- Recuerde que la propagación de errores en sumas y restas de cantidades sigue las siguientes reglas:

$$\sigma(A + B) = \sqrt{\sigma_A^2 + \sigma_B^2} \quad \sigma(A - B) = \sqrt{\sigma_A^2 + \sigma_B^2}$$

- 4) Para el caso de Santiago de Chile, ¿cuál sería el efecto de largo plazo en mortalidad prematura si las concentraciones de $MP_{2.5}$ del 2012 se mantuvieran indefinidamente en esos valores? Use los datos del INE de proyección estadística de la población de la Región Metropolitana. Considere como horizonte de cálculo el intervalo 2010-2050.
- 5) Repita el caso 4), pero para la situación en que se cumpliera con la norma de Estados Unidos de 15 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] como promedio de largo plazo a partir del 2015 en Santiago.
- 6) Haga gráficos de pirámide para los resultados del estudio de Ciudad de México, para efectos en salud totales; ¿son mayores o menores que en el caso de California? ¿Cuáles son las mayores fuentes de incertidumbre en el estudio de Ciudad de México en lo que respecta a efectos en salud?
- 7) La coordenada vertical de la **Figura 2.5** representa el exceso de casos, es decir (RR-1), expresado como porcentaje, y los números 1 a 4 representan sendos estudios realizados en cuatro ciudades distintas (ninguna de ellas es Santiago). El quinto valor representa el promedio ponderado del meta-análisis.
 - a) Expresé los resultados de la figura como valores de β y estime el respectivo intervalo de confianza para cada β , así como la desviación estándar σ_β , en las cuatro ciudades consideradas.

- b) Asumiendo un modelo de efectos fijos, el promedio ponderado de β del meta-análisis y su varianza se calculan mediante la expresión:

$$\bar{\beta}_{fijo} = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\beta_i}{[\sigma_i]^2} \right) / \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{[\sigma_i]^2} \right); \quad [\sigma_{fijo}]^2 = 1 / \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{[\sigma_i]^2} \right);$$

Calcule estos parámetros para el caso de la **Figura 2.5** y exprese el valor promedio con un estimador central y un intervalo de confianza. ¿Corresponde el valor graficado en la figura anterior al modelo de efectos fijos? Explique.

- c) En el caso de Santiago, el 2008 se estima que la población de adultos mayores fue de 480.000 personas, de una población total de 6,2 millones de habitantes. La tasa de incidencia base de mortalidad prematura es de 400 casos anuales/100.000 habitantes, tomada del estudio de Ciudad de México. Dado que no se conoce el valor del efecto β para la población de Santiago, se usará el resultado de b) para estimar beneficios en salud. ¿Cuál sería el efecto de reducir la concentración de MP_{10} desde el nivel actual de 68 $[\mu g/m^3]$ hasta 48 $[\mu g/m^3]$ en casos anuales totales reducidos? ¿Cuál es el intervalo de confianza para esos efectos? ¿Cuáles son las mayores fuentes de error en estos resultados? ¿Cómo se podría mejorar la estimación?
- 8) Lea el artículo siguiente: “Lung Cancer and Cardiovascular Disease Mortality Associated with Ambient Air Pollution and Cigarette Smoke: Shape of the Exposure-Response Relationships”, escrito por C. Arden Pope y colaboradores²⁹, y responda las siguientes preguntas:
- a) El estudio ocupó datos de ciudades con niveles anuales de $MP_{2.5}$ entre 5 y 35 $[\mu g/m^3]$. ¿Cómo se podrían estimar impactos de mortalidad prematura para ciudades con altas concentraciones de $MP_{2.5}$ (ejemplo: 100 $[\mu g/m^3]$ promedio anual)? ¿Es válido aplicar en estos casos que el número de efectos es proporcional a $(C-C_0)$ donde C es la concentración actual y C_0 la mínima concentración que se podría encontrar en la misma ciudad? Explique en base a los resultados de Pope y otros.
- b) En el estudio se hace un análisis del riesgo relativo para el caso de cáncer al pulmón y se *repite* un análisis de riesgo relativo por enfermedades cardiovasculares (estudio anterior). ¿Por qué se hace esto?

²⁹ Disponible con acceso libre en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3226505/>

- c) Mencione cuatro variables independientes que se utilizaron para modelar el riesgo relativo (RR), aparte de la contaminación ambiental y la cantidad de cigarrillos fumados al día. ¿Hay variables adicionales que pudieran explicar la variabilidad del RR? ¿Cuáles podrían ser ellas?
 - d) En el estudio se hacen algunos supuestos con respecto a la dosis de $MP_{2.5}$ a la que está expuesto cada individuo, ya que no es posible medirlos directamente. Explique cuáles son ellos.
 - e) Repita los cálculos hechos en el ejemplo 2.10, pero esta vez usando los resultados del estudio de Pope y otros. ¿Hay diferencias significativas entre ambos resultados?
- 9) Lea el siguiente artículo de Giles L. y otros: “From Good Intentions to Proven Interventions: Effectiveness of Actions to Reduce the Health Impacts of Air Pollution, Environ”. *Health Perspect* 119 (2011), 29-36, y explique en qué consisten las medidas innovadoras propuestas por los autores para reducir los efectos en la salud asociados a la contaminación atmosférica.
- 10) Lea la Guía de Calidad del Aire de la OMS (actualización 2005)³⁰ y responda:
- a) ¿Cómo ha evolucionado el conocimiento sobre los efectos adversos en salud que causan los contaminantes atmosféricos? ¿De qué tipo de fuentes emisoras (o procesos) provienen principalmente las partículas respirables finas ($MP_{2.5}$)? ¿Qué otro tamaño de partículas debería ser estudiado a futuro, en lo que respecta a sus potenciales efectos en la salud?
 - b) ¿Por qué la OMS señala que establecer valores de referencia (o valores guía) para el dióxido de nitrógeno (NO_2) es ventajoso para la población expuesta a este gas?
 - c) ¿Por qué la OMS solo establece un valor guía diario para el ozono, pero no un valor guía anual para este contaminante? Mencione tres efectos en salud asociados a la exposición a este contaminante.

³⁰ http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_spa.pdf