

TRABAJO DE FIN DE GRADO

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA



**INFLUENCIA DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL
SOBRE EL NÚMERO DE INGRESOS HOSPITALARIOS
POR AGUDIZACIONES DE EPOC O ASMA**

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

Autora: Noanca Alonso Fernández

Director: Félix del Campo Matías

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------|------------------|
| Resumen..... | Página 2 |
| Introducción..... | Página 3 |
| Hipótesis..... | Página 7 |
| Objetivo..... | Página 7 |
| Material y métodos..... | Página 7 |
| Resultados..... | Página 9 |
| Discusión..... | Página 13 |
| Conclusiones..... | Página 17 |
| Bibliografía..... | Página 18 |

RESUMEN

Introducción. Se estima que nueve de cada diez personas viven en zonas expuestas a niveles de contaminación atmosférica perjudiciales para la salud. Ésta, se ha relacionado con diversos procesos patológicos siendo relevante su influencia sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma. Teniendo en cuenta que los resultados de cada estudio varían dependiendo de las condiciones atmosféricas locales, es conveniente analizar cómo afecta la contaminación a los enfermos de EPOC y asma en Valladolid.

Objetivo. Analizar la asociación entre la contaminación atmosférica y el número de ingresos hospitalarios de los pacientes que acudieron a urgencias por agudización de EPOC o asma en el Hospital Universitario Río Hortega.

Material y métodos. Se ha realizado un estudio ecológico retrospectivo de series temporales. Como variable dependiente se ha fijado el número de ingresos en el HURH por EPOC o asma desde julio 2014 hasta diciembre 2017. Como variables independientes se han utilizado las medias semanales de las concentraciones de dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂), las partículas en suspensión (PM₁₀ y PM_{2,5}), el ozono (O₃), monóxido de carbono (CO), temperatura y lluvia. Desde un punto de vista estadístico se ha utilizado un modelo lineal generalizado con distribución de Poisson para evaluar la relación entre los ingresos hospitalarios y las diversas partículas de contaminación.

Resultados. Fueron analizados un total de 1644 ingresos. El contaminante que supone un mayor factor de riesgo sobre el número de ingresos por EPOC o asma es el CO (OR 3,06; IC 95% 2,9-3,22) y tras ajuste con variables confusoras mantenía un OR de 1,33 (IC 95% 1,24-1,44). La temperatura y la edad también mostraron una asociación significativa con el número de ingresos.

Conclusiones. Los incrementos de contaminación se relacionan con el aumento de los ingresos por EPOC o asma. Se observan efectos perjudiciales del CO a concentraciones inferiores al límite propuesto por la OMS. Los descensos de la temperatura supusieron un aumento de los ingresos por EPOC o asma durante el periodo analizado.

Palabras clave. Contaminación, EPOC, asma, ingresos.

INTRODUCCIÓN

La contaminación ambiental es un problema de salud pública de gran importancia que afecta tanto a países desarrollados como a los que están en vías de desarrollo. Especialmente relevante es la situación en las áreas urbanas ya que se estima que nueve de cada diez personas que viven en dichas zonas están expuestas a un aire ambiente de mala calidad. En el momento actual, la contaminación es el noveno factor de riesgo de mortalidad causando aproximadamente 3.2 millones de muertes anuales ^[1].

La contaminación está causada por diversas fuentes, siendo las fundamentales el consumo de combustibles fósiles en la generación de electricidad, procesos industriales, tráfico rodado y el calentamiento de los hogares. Los contaminantes principales son el dióxido de azufre (SO₂), los óxidos de nitrógeno (NO y NO₂), las partículas en suspensión de diámetro inferior a 10 micrómetros (PM₁₀), las partículas finas cuyo diámetro es inferior a 2,5 micrómetros (PM_{2,5}), el ozono (O₃) y el monóxido de carbono (CO) ^[2].

En los últimos años, se ha generado una gran alarma política y social debido a las conclusiones aportadas por diversas investigaciones acerca de los efectos perjudiciales que tiene la contaminación sobre la salud. De hecho, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existe una relación cuantitativa entre el incremento de la exposición a PM₁₀, PM_{2,5}, O₃, CO, NO₂ y SO₂ y el aumento de la morbimortalidad tanto a corto como a largo plazo ^[3].

En base a estos datos, la OMS publicó unas guías de calidad del aire relativas a los contaminantes anteriormente mencionados. En dichas guías se recomienda no sobrepasar unos determinados niveles de concentraciones de polución con objeto de proteger a la mayoría de las personas de los efectos nocivos sobre la salud (Tabla 1) ^[4].

| | PM ₁₀ | PM _{2,5} | O ₃ | NO ₂ | SO ₂ | CO |
|------------------|------------------|-------------------|----------------|-----------------|-----------------|----|
| Media anual | 20 | 10 | | 40 | | |
| Media 24 horas | 50 | 25 | | | 20 | |
| Media 8 horas | | | 100 | | | 10 |
| Media 1 hora | | | | 200 | | 30 |
| Media 10 minutos | | | | | 500 | |

Tabla 1: Límite superior de concentraciones recomendado por la OMS. Los datos están expresados en microgramos por metro cúbico ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), salvo el CO que está expresado en miligramos por metro cúbico (mg/m^3).

Se estima que, mediante la reducción de PM₁₀ de 70 a 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ es posible disminuir en un 15% el número de defunciones relacionadas con la contaminación del aire. Se han observado efectos deletéreos sobre la salud casi a cualquier concentración de las partículas PM₁₀ y PM_{2,5} [5]. Por consiguiente, los valores fijados en las guías se orientan a conseguir los niveles de partículas más bajos posibles.

El ozono actualmente es uno de los contaminantes atmosféricos que más preocupa a Europa habiéndose relacionado con el incremento de hospitalizaciones en niños asmáticos y con el aumento de la reactividad bronquial [1], [6]. El ozono contribuye tanto a las agudizaciones del asma como al desarrollo de ésta [6], [7].

Respecto al NO₂, las guías de la OMS son muy restrictivas en cuanto a los niveles medidos en cada hora porque en concentraciones superiores a 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ por cada hora resulta un gas tóxico que produce importante inflamación de las vías respiratorias. Asimismo, el NO₂ se ha relacionado con una disminución del desarrollo pulmonar y, recientemente, se ha evidenciado la implicación de este gas en la incidencia de la fibrosis pulmonar idiopática [9].

En cuanto al SO₂, se ha comprobado que concentraciones superiores a 500 µg/m³ en tan solo 10 minutos provocan cambios en la función pulmonar y síntomas respiratorios en algunas personas con asma.

Por su parte, el CO es el responsable de que la relación de la contaminación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma sea especialmente llamativa. En diversos metaanálisis se ha demostrado que es el agente químico que más influye en el incremento de los ingresos hospitalarios por estas enfermedades ^{[10], [11]}.

Se ha descrito que el asma, la EPOC, el cáncer de pulmón y algunas infecciones respiratorias se exacerban con los niveles elevados de contaminantes ^[1]. La EPOC se caracteriza por una obstrucción permanente al flujo aéreo. Suele ser progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de las vías aéreas y el parénquima pulmonar. Clásicamente, se ha relacionado con el tabaco como factor etiológico fundamental. Sin embargo, en los últimos años, se ha observado que la prevalencia de la enfermedad entre no fumadores variaba entre un 2% y un 4,2% dependiendo de los países ^[11].

En este contexto, se ha postulado que la contaminación atmosférica es una de las causas fundamentales que hace que personas no fumadoras desarrollen esta enfermedad ^[1]. Además, no solo se está apuntando a la contaminación como papel etiológico, sino que diversos trabajos demuestran que ésta produce por sí misma un incremento de las exacerbaciones de la EPOC ^[13]. Hay varias hipótesis para explicar esta relación causal. La más aceptada para considerar la contaminación como papel etiológico es que ésta produce estrés oxidativo en el epitelio de la vía aérea dañándolo y disminuye la respuesta inmune a ese nivel generando un escenario de susceptibilidad para el desarrollo de EPOC. La hipótesis más extendida que considera la contaminación como agravante de la enfermedad es que ésta produce inflamación en la vía aérea reduciendo la función pulmonar de estos pacientes ^[14].

Sin embargo, no hay consenso sobre qué contaminantes y a qué niveles afectan en las agudizaciones. En investigaciones realizadas para esclarecer este tema se señala al CO como agente químico que más influye en las agudizaciones de la enfermedad ^[10]. Además, se ha comprobado que las exacerbaciones se

incrementan cuando la temperatura desciende, probablemente en relación con el aumento del uso de combustibles en las calefacciones ^[15]. La relevancia de esta situación viene determinada porque la EPOC es actualmente la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial y la mayoría de los costes derivados son causados por las exacerbaciones de ésta ^[16].

Por su parte, el asma es un proceso inflamatorio crónico de la vía aérea, que se caracteriza por una hiperrespuesta bronquial que condiciona una obstrucción variable al flujo aéreo. Es un síndrome heterogéneo resultante de la interacción de factores ambientales y genéticos. En este sentido e investigando la etiopatogenia, se ha demostrado que, en animales de laboratorio, varios contaminantes producen estrés oxidativo, respuestas inflamatorias e inmunológicas ^[8]. Consecuentemente, se ha empezado a estudiar el papel de la contaminación ambiental como inductor y agravante del asma, encontrándose una relación directamente proporcional con ciertos contaminantes ^[6].

Hasta la fecha, la relación entre el asma y la contaminación ha sido fundamentalmente estudiada en niños ya que son considerados como la población más susceptible ^[17]. Sin embargo, en la poca bibliografía que refleja la situación en adultos y pese a las diferencias observadas entre distintos estudios, se deja ver que hay una relación significativa entre los incrementos de CO y las exacerbaciones de la enfermedad ^[11], al igual que ocurre con la EPOC. Además, también se ha descrito que la contaminación puede ser la causa de que ciertos pacientes desarrollen un fenotipo mixto de asma-EPOC ^[18].

En la mayoría de los estudios que abordan el tema de la relación entre contaminación, EPOC y asma, se señala que los resultados dependen de las condiciones atmosféricas de las localidades en las que se hacen las mediciones. En esta línea, se realizaron en nuestro país el estudio español multicéntrico sobre contaminación ambiental y mortalidad (EMECAM) ^[19] y el estudio español multicéntrico sobre contaminación ambiental y salud (EMECAS) ^[20] para conocer la situación en España. Sin embargo, ninguno de estos estudios incluye a Valladolid en sus mediciones. Además, fueron publicados previamente a la última actualización de las guías de calidad del aire de la OMS por lo que no incluyen todos los agentes químicos que actualmente se consideran

perjudiciales. Por lo tanto, sería conveniente analizar las implicaciones de la calidad del aire atmosférico en el patrón de progresión de la enfermedad en pacientes diagnosticados de EPOC o asma residentes en Valladolid.

HIPOTESIS

La contaminación ambiental puede influir sobre la morbilidad y mortalidad. Probablemente las personas más susceptibles sean aquellas afectadas por patologías de la vía aérea, como la EPOC y el asma.

OBJETIVO

Analizar la asociación entre la contaminación atmosférica y el número de ingresos hospitalarios de los pacientes que acudieron a urgencias del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid (HURH) por agudización de EPOC o asma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio ecológico retrospectivo de series temporales sobre los pacientes que acudieron a Urgencias del HURH de forma consecutiva entre el mes de julio del año 2014 y el mes de diciembre del año 2017. Para su inclusión se requirió que estuvieran diagnosticados previamente de asma o EPOC y que el motivo de ingreso fuese una agudización de dichas patologías

El HURH cubre el área de salud Valladolid oeste que cuenta aproximadamente con una población de 250.000 personas. Valladolid está situada en el noroeste de la península ibérica a una altitud de 690 metros sobre el nivel del mar y con un clima predominantemente continental ^[21].

Los niveles de concentración de PM₁₀, PM_{2,5}, O₃, CO, NO₂, SO₂, la lluvia y la temperatura fueron obtenidos de los datos proporcionados por la red de control de la contaminación atmosférica, formada por cinco estaciones de medida (Figura 1).



Figura 1: localización de las estaciones de medida de calidad del aire en la ciudad de Valladolid.

Estas estaciones monitorizan los niveles de los contaminantes atmosféricos más relevantes mediante diferentes instrumentos de medida (Tabla 2).

| | SO ₂ | PM ₁₀ | PM _{2,5} | NO ₂ | O ₃ | CO |
|---------------------|-----------------|------------------|-------------------|-----------------|----------------|----|
| Arco Ladrillo II | | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ |
| Rubia II | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Vega Sicilia | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | |
| Puente del Poniente | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | |
| Valladolid Sur | | | | ✓ | ✓ | |

Tabla 2: localización de las diversas estaciones y partículas monitorizadas en cada estación.

Para relacionar a los pacientes con las estaciones de medida de contaminación más próximas a su domicilio se ha utilizado el código postal de los mismos. En el caso del CO y SO₂, que solo son medidos en una estación cada uno, se han aplicado esos datos a todos los pacientes estudiados.

Como variable dependiente principal se utiliza un indicador de salud que es el número de ingresos en el HURH por EPOC o asma entre julio de 2014 y diciembre de 2017, con respecto al número de pacientes que acudieron al servicio de urgencias por agudización de su patología. Como variables independientes se han utilizado los datos ambientales de la media semanal de O₃, NO₂, SO₂, PM₁₀, PM_{2,5}, CO, precipitaciones y temperatura. Se ha tenido en cuenta la edad de los pacientes, la fecha en la que acudieron a urgencias del hospital, si se quedaron ingresados o fueron dados de alta, así como el número de veces que cada paciente ingresó o acudió a urgencias por este motivo durante el periodo analizado.

Con respecto al estudio estadístico, para evaluar la relación entre los ingresos hospitalarios y las diversas partículas de contaminación se ha utilizado un modelo lineal generalizado con regresión de Poisson. Para el estudio de la correlación lineal entre el número de ingresos y las partículas contaminantes se empleó la correlación de Pearson. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v20.

RESULTADOS

Se ha incluido un total de 1646 pacientes. La edad media fue de $66,6 \pm 5,9$ años (mínima 45; máxima 79 años). Un 57,7% fueron varones.

Se registraron un total de 2990 visitas a urgencias por agudización de EPOC o asma, las cuales supusieron un total de 1644 ingresos. En la figura 2 se representa la frecuentación de los pacientes a urgencias e ingreso hospitalario respectivo en el periodo de estudio, así como el número de reingresos hospitalarios (Figura 2). Es de destacar que un 18,4% ingresaron en más de dos ocasiones, mientras que un 32,3% acudieron en más de dos ocasiones al servicio de urgencias.

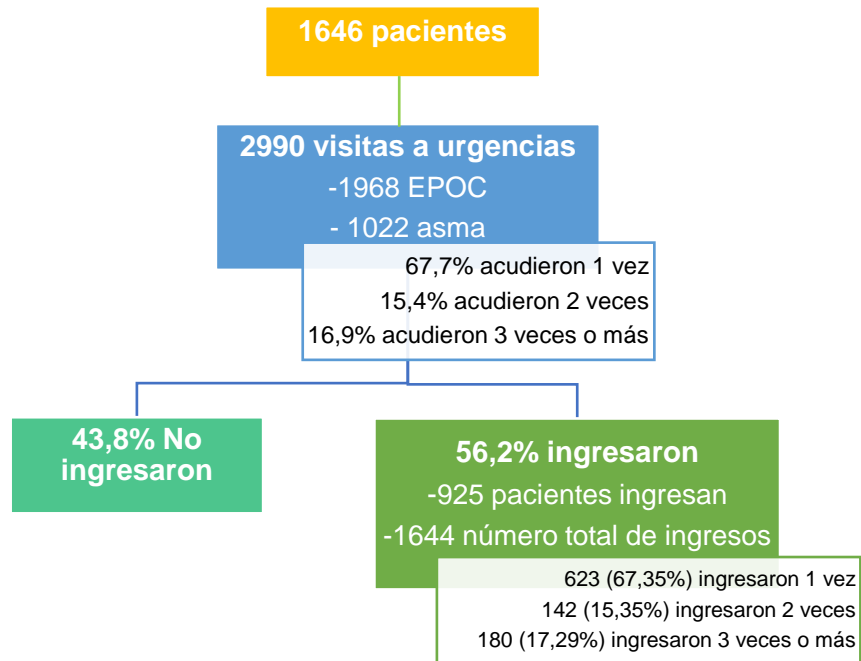


Figura 2: Frecuentación visitas a urgencias, ingresos y reingresos hospitalarios.

Las características descriptivas de los mismos, agrupadas semanalmente, se reflejan en la tabla 3. Se puede ver que la frecuencia de EPOC es superior a la de asma. Ambas son enfermedades estacionales por eso hay un rango amplio entre el mínimo y el máximo.

| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
|--------------------------|--------|--------|-------|---------------------|
| Número de urgencias | 2 | 47 | 16,61 | 6,9240 |
| Número de ingresos | 0 | 27 | 2,13 | 4,7665 |
| Tasa de ingresos (%) | 0 | 88,89 | 53,88 | 14,54 |
| Número de urgencias EPOC | 1 | 32 | 10,93 | 5,1281 |
| Número ingresos EPOC | 0 | 23 | 7,567 | 3,9679 |
| Número de urgencias asma | 0 | 15 | 5,678 | 3,066 |
| Número de ingresos asma | 0 | 7 | 1,567 | 1,47 |

Tabla 3: datos descriptivos de asistencia a urgencias e ingresos hospitalarios.

Del mismo modo, se analizaron los datos de calidad del medio ambiente durante el periodo de estudio cuyos datos descriptivos se muestran en la tabla 4. Los datos también están agrupados semanalmente. Las concentraciones de O₃, PM₁₀, PM_{2,5}, NO y SO₂ están expresadas en µg/m³; el CO en mg/m³; la temperatura en grados centígrados y las precipitaciones en litros por metro cuadrado. En ningún caso se sobrepasaron los límites establecidos por la OMS.

| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
|-------------------|--------|--------|--------|---------------------|
| O ₃ | 4,4 | 79,4 | 46,695 | 18,9599 |
| PM ₁₀ | 3,8 | 46,1 | 17,437 | 7,0695 |
| PM _{2,5} | 1,4 | 38,0 | 11,607 | 5,6981 |
| NO ₂ | 12,4 | 68,0 | 32,627 | 9,9206 |
| CO | 0,1 | 0,9 | 0,334 | 0,1885 |
| SO ₂ | 1,0 | 11,6 | 5,030 | 2,5866 |
| Temperatura | 0,7 | 27,8 | 13,775 | 7,1902 |
| Precipitaciones | 0 | 12,8 | 0,804 | 1,6645 |

Tabla 4: datos descriptivos de las variables independientes.

Se encontró una correlación significativa entre el número de ingresos y la concentración de O₃, PM_{2,5}, SO₂ y temperatura la tabla 5.

| | O ₃ | PM ₁₀ | PM _{2,5} | NO ₂ | CO | SO ₂ | Temperatura | Precipitaciones |
|----------|----------------|------------------|-------------------|-----------------|-------|-----------------|-------------|-----------------|
| <i>r</i> | -0,420 | 0,025 | 0,284 | 0,158 | 0,454 | -0,020 | -0,593 | 0,148 |
| <i>p</i> | 0,02 | 0,744 | 0,000 | 0,034 | 0,000 | 0,706 | 0,000 | 0,02 |

Tabla 5: correlación lineal mediante el coeficiente *r* de Pearson. Correlación significativa en el nivel $p < 0,01$.

Mediante la regresión lineal generalizada se analizó la relación que presentaban estas variables de forma individual con respecto al número de ingresos por

EPOC o asma. Los resultados se muestran en la tabla 6. Dichas asociaciones se han expresado mediante la odds ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) al 95%, siendo la variable del CO la que presentaba una mayor asociación con el ingreso hospitalario, junto con PM_{2,5}, edad, precipitaciones y la temperatura.

| | OR (IC 95%) |
|-------------------|---------------------|
| O ₃ | 0,929 (0,980-0,989) |
| PM ₁₀ | 1 (0,98-1,00) |
| PM _{2,5} | 1,025 (1,024-1,027) |
| NO ₂ | 1,010 (1,009-1,011) |
| CO | 3,06 (2,90-3,22) |
| SO ₂ | 0,964 (0,960-0,968) |
| Temperatura | 0,964 (0,962-0,965) |
| Precipitaciones | 1,018 (1,013-1,024) |
| Edad media | 1,028 (1,026-1,029) |

Tabla 6: Asociación entre número de ingresos y concentración de las partículas ambientales. OR crudas con un IC al 95%.

Tras incluir en el modelo las variables que mostraron una relación significativa, se mantuvo en el modelo los niveles de CO (OR 1,33), junto con PM_{2,5}, precipitaciones y temperatura (Tabla 7).

| | OR (IC 95%) |
|-------------------|----------------------|
| PM _{2,5} | 1,009 (1,005-1,0013) |
| NO ₂ | 0,997 (0,995-1) |
| CO | 1,33 (1,24-1,44) |
| Temperatura | 0,965 (0,963-0,967) |
| Precipitaciones | 1,023 (1,016-1,029) |
| Edad media | 1,019 (1,016-1,021) |

Tabla 7: OR ajustadas con un IC al 95%.

En la figura 3 se muestran de forma conjunta los niveles de CO, la temperatura y el número de ingresos por EPOC o asma ya que estas variables son las que han resultado ser más significativas. La temperatura se representa mediante la estacionalidad, coloreándose de color azul las semanas de invierno.

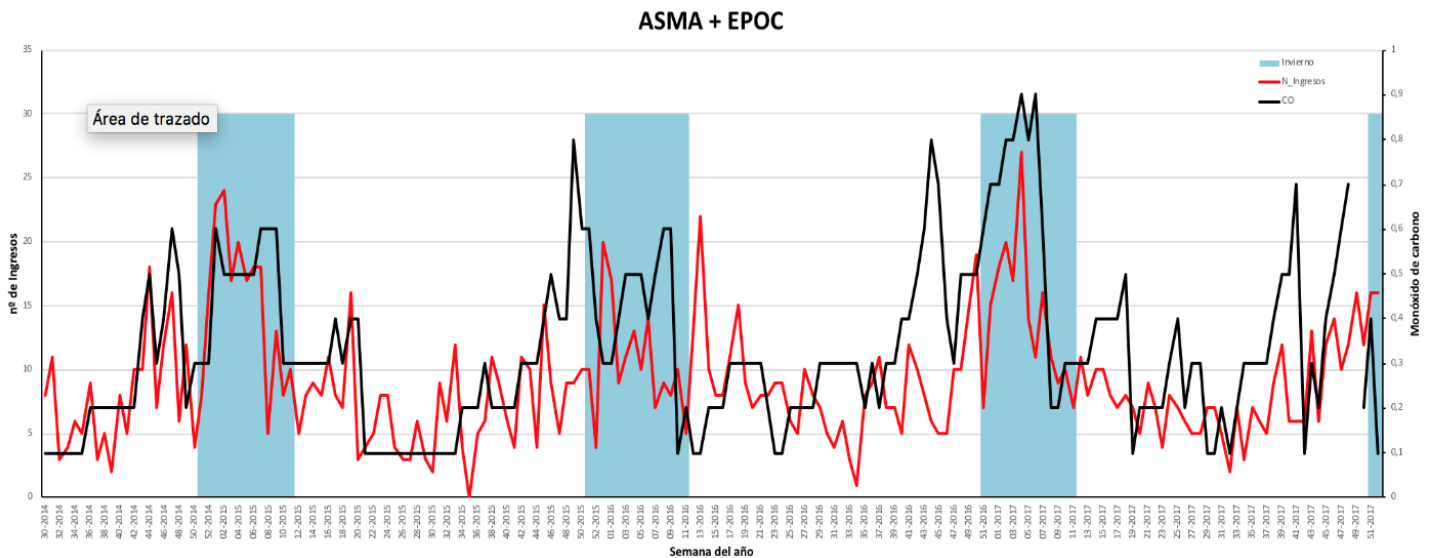


Figura 3: relación entre el CO, la temperatura y el número de ingresos por EPOC o asma.

DISCUSIÓN

De todas las variables independientes analizadas, dos son las que han mostrado mayor relación significativa con el incremento del número de ingresos por EPOC o asma durante el periodo comprendido entre julio de 2014 y diciembre de 2017. Una de ellas es el CO que tiene una OR cruda de 3,06 (IC 95% 2,9-3,22), y una OR ajustada de 1,33 (IC 95% 1,24-1,44) al tener en cuenta el resto de las variables. En este sentido, el presente estudio sigue la misma tendencia observada en los estudios desarrollados por Moore E et al. y Zheng X et al. En ambos, de todos los contaminantes que estudian, el resultado más significativo en relación con el incremento de las exacerbaciones es la concentración de CO. Es importante señalar que la relación significativa obtenida entre el CO y el número de ingresos se ha dado con unos niveles de CO por debajo de los límites

establecidos por la OMS. En Valladolid durante el periodo analizado en ningún momento se superó el límite de 10 mg/m^3 de media cada ocho horas.

Es poco frecuente encontrar en la literatura publicaciones al respecto. Muy probablemente es debido a la controversia que existe entre considerar el CO como un contaminante de exterior o de interior. Las guías de la OMS lo clasifican como contaminante de interior ya que es el principal gas tóxico que se genera en los hogares por lo que el análisis de este agente químico se suele centrar en las intoxicaciones que produce. Sin embargo, no se puede olvidar que también está presente en el aire ambiente. Esta confusión puede ser una de las causas por la que los estudios de contaminación atmosférica no suelen incluir al CO [22]. Nos encontramos ante un problema de falta de consenso e información. Probablemente se requieran más estudios en aras de reestablecer los límites fijados para este contaminante en concreto.

La otra variable independiente que ha mostrado mayor relación con el número de ingresos es la temperatura. En este caso, el incremento de la temperatura supone un factor protector para las exacerbaciones por EPOC y asma. Tiene una OR cruda de 0,964 (IC 95% 0,962-0,965), una OR ajustada de 0,965 (0,963-0,967) y una correlación lineal negativa de -0,593 con $p < 0,01$. En este sentido hay concordancia con los resultados del estudio realizado por Wise R et al. La explicación es que en las épocas cálidas no se queman tantos combustibles fósiles para el calentamiento de los hogares y consecuentemente los niveles de contaminación son menores que en las épocas más frías.

En las últimas décadas se han realizado numerosos estudios para intentar explicar el impacto de la contaminación ambiental sobre la salud. La gran mayoría de ellos reflejan este impacto mediante la mortalidad asociada por las diversas patologías que se relacionan con la mala calidad del aire. Sin embargo, es importante un enfoque del problema en términos de morbilidad. Esto es debido a que la contaminación supone un factor de riesgo para agudizar ciertas patologías crónicas, especialmente respiratorias como la EPOC y asma, con las consiguientes consecuencias que supone en términos de salud y también económicas [16].

Concretamente en España, hay pocos estudios al respecto. Pero los dos más representativos, EMECAM y EMECAS, muestran esta tendencia. El EMECAM fue el primero en ser realizado y constató el efecto de la contaminación a corto plazo en 14 ciudades españolas en términos de mortalidad. Seis años más tarde, su versión actualizada, el proyecto EMECAS reflejó los efectos de la mala calidad atmosférica en 16 ciudades españolas. Sin embargo, esta vez se incluyó el análisis de morbilidad medida como ingresos hospitalarios por enfermedad cardiovascular y respiratoria ^{[19], [20]}. Desde entonces, se han publicado contados artículos al respecto en nuestro país, fundamentalmente en el campo de las enfermedades cardiovasculares ^[23]. No hay constancia de que se hayan realizado estudios que analicen el impacto de la contaminación sobre el EPOC o asma de forma conjunta. Son dos enfermedades muy prevalentes y ambas suponen un gran gasto económico para el sistema público principalmente derivado de las exacerbaciones de estos pacientes ^{[24], [25]}.

En Valladolid, por parte del Ayuntamiento, se ha creado un plan de acción en situaciones de alerta por contaminación debido a los registros sucesivos de niveles elevados de contaminantes. Sin embargo, únicamente se ha realizado un estudio que aborde la influencia del aire ambiente sobre la salud. En este trabajo se evalúa la relación entre el clima y los enfermos con cólico renal ^[21]. Pero en materia de contaminación no hay ningún estudio realizado hasta la fecha. Cabe destacar, que la ciudad solo cuenta con una estación para monitorizar los niveles de CO, que se encuentra en una zona de gran tráfico.

Dada la naturaleza de los datos que se han manejado en el análisis estadístico, se empleó la regresión múltiple lineal con distribución de Poisson. Este tipo de modelo, por su estructura, refleja los elementos explicativos de un fenómeno por medio de relaciones probabilísticas entre las diversas variables ^[26]. Teniendo en cuenta la distribución de las variables, se han agrupado semanalmente para facilitar su análisis. Entre la literatura disponible, hay controversia sobre el número de días que han de agruparse para realizar este tipo de estudios. Casi todos concuerdan en que fijan el número de días en base a pruebas hechas previamente a la investigación en curso para conocer el comportamiento de sus variables ^[16]. En esta línea y comprobando que ya se han efectuado análisis

estadísticos con agrupaciones semanales, se decidió agrupar los datos de este modo.

Se debe tener en cuenta que los resultados de este trabajo han de ser interpretados con cautela porque presenta algunas limitaciones. Fundamentalmente se debe a que se trata de un estudio ecológico y por tanto no se puede establecer causalidad. Además, no se han tenido en cuenta otros factores de riesgo para el EPOC y asma ni la existencia de comorbilidades que puedan influir en la causa de ingreso. Como se trata de un estudio ecológico, los resultados no se pueden extrapolar a nivel individual. Esto se debe a que los niveles de exposición con los que se ha trabajado se basan en exposiciones determinadas a través de monitores externos que han sido promediadas, por tanto, no se trata de medidas a nivel individual.

Otro factor que se debe tener en cuenta es la localización de las estaciones de medida de contaminación. Éstas están distribuidas por la zona metropolitana de Valladolid y el HURH únicamente es el hospital del área de salud Valladolid oeste. Esta área de salud abarca también zonas rurales en las que no hay estaciones de medida de calidad del aire ambiente.

A pesar de lo expuesto, los resultados sugieren que los niveles habituales de contaminación en la ciudad de Valladolid están asociados con un aumento de los ingresos hospitalarios analizados. Estos resultados pueden resultar de ayuda para el sector de la atención sanitaria. Por consiguiente, mejorar el conocimiento sobre la repercusión en la morbilidad que causan los factores ambientales pueden orientar a las instituciones en la toma de decisiones. Sirve de punto de partida para tomar medidas que reduzcan la morbilidad de estas enfermedades y los costes derivados, así como para reducir los peligros derivados de la exposición a unas condiciones atmosféricas de mala calidad.

CONCLUSIONES

1. Existe una relación estadísticamente significativa entre el incremento de los niveles de contaminación y el aumento de los ingresos por EPOC o asma en el HURH durante el periodo analizado.
2. Entre los agentes químicos estudiados, los niveles de CO muestran una mayor asociación significativa con el número de ingresos es el CO, incluso teniendo en cuenta otros factores confusores.
3. Se observan efectos perjudiciales del CO a concentraciones inferiores al límite propuesto por la OMS.
4. Los descensos de la temperatura supusieron un aumento de los ingresos por EPOC o asma durante el periodo analizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kar Kurt O, Zhang J, Pinkerton K. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr Opin Pulm Med*. 2017; 22: 138-143.
2. Agencia Europea de Medio Ambiente. Contaminación atmosférica; la contaminación atmosférica perjudica la salud humana y el medio ambiente. 2008 [actualizado 10/2017; citado 01/2018] Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/es/themes/air/intro>.
3. Organización Mundial de la Salud. Calidad del aire ambiente (exterior) y salud. [actualizado 2016, citado 12/2017] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/es/>.
4. Organización Mundial de la Salud. Guías de calidad del aire, actualización mundial 2005 [actualizado 2005, citado 01/2018] Disponible en: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/outdoorair_agq/es/.
5. Qian Di, Lingzhen Dai, YunWang et al. Association of short-term exposure to air pollution with mortality in older adults. *Jama*. 2017; 318(24): 2446-2456
6. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J et al. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(3): e0174050.
7. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet*. 2002; 359: 386-391.
8. Li R, Kou X, Tian J, et al. Effect of sulfur dioxide on inflammatory and immune regulation in asthmatic rats. *Chemosphere*. 2014; 112: 296-304.
9. Siroux V, Crestani B. Is chronic exposure to air pollutants a risk factor for the development of idiopathic pulmonary fibrosis? *Eur Respir*. 2018; 51: 1702663.
10. Moore E, Chatzidiakou L, Kuku M. Global associations between air pollutants and chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13(10): 1814-1827.
11. Zheng X, Ding H, Jiang L et al. Association between air pollutants and asthma emergency room visits and hospital admissions in time series studies: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015; 10(9): e0138146

12. Bang KM. Chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers by occupation and exposure: a brief review. *Curr Opin Pulm Med*. 2015; 21:149-154.
13. Heinrich J, Schikowski T. COPD patients as vulnerable subpopulation for exposure to ambient. *Curr Environ Health Res*. 2018 Mar; 5(1): 70-76.
14. Li J, Sun S, Tang R et al. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruc Pulmon Dis*. 2016; 11: 3079-3091.
15. Wise R, Calverley P, Carter K et al. Seasonal variations in exacerbations and deaths in patients with COPD during the TIOSPIR trial. *International Journal of COPD*. 2018; 13: 605-616.
16. DeVries R, Kriebel D, Sama S. Outdoor air pollution and COPD-related emergency department visits, hospital admissions, and mortality: a meta-analysis, COPD. *Int J Chron Obstruc Pulmon Dis*. 2017; 14: 113-121.
17. Liu Y, Wang HD, Yu ZX et al. Influence of air pollution on hospital admissions in adult asthma in northeast China. *Chin Med J*. 2018; 131:1030-3.
18. To T, Zhu J, Larsen K et al. Progression from asthma to chronic obstructive pulmonary disease. Is air pollution a risk factor? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 194: 429-438.
19. Ballester F, Sáez M, Alonso M et al. El proyecto EMECAM: estudio multicéntrico español sobre la relación entre la contaminación atmosférica y la mortalidad. Antecedentes, participantes, objetivos y metodología. *Rev Esp Salud Pública*. 1999; 73: 165-175.
20. Ballester F, Sáez M, Daponte A et al. El proyecto EMECAS: protocolo del estudio multicéntrico en España de los efectos a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre la salud. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79: 229-242.
21. Cepeda M, López R, Amón J, et al. Epidemiological characteristics of renal colic and climate-related causes in a continental area in Spain. *Urol Int*. 2015; 95: 309-313.
22. Lai H, Hedley A, Thach T et al. A method to derive the relationship between the annual and short-term air quality limits-Analysis using the WHO Air Quality Guidelines for health protection. *Environment International*. 2013; 59: 86-91.

23. Domínguez A, Abreu J, Rodríguez S et al. Estudio comparativo de las partículas en aire ambiente en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(8): 661–666.
24. Masa J, Sobradillo V, Villasante C. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol.* 2004; 40(2) :72-9.
25. Martínez E, Serra J, de Diego A. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *Arch Bronconeumol* 2009; 45(10): 481-6.
26. López E, Ruíz-Soler M. Análisis de datos con el modelo lineal generalizado. Una aplicación con R. *Revista Española De Pedagogía.* 2011; 69 (248): 59-80.