

Impacto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad diaria a corto plazo en España

Impacto da contaminação atmosférica sobre a mortalidade diária a curto prazo em Espanha

The Impact of Air pollution on Short-Term Daily Mortality In Spain

Julio Díaz Jiménez, Cristina Linares Gil

Departamento de Epidemiología y Bioestadística. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III.

Cita: Díaz Jiménez J, Linares Gil C. Impacto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad diaria a corto plazo en España. Rev. salud ambient. 2018; 18(2):120-136.

Recibido: 10 de septiembre de 2018. **Aceptado:** 25 de octubre de 2018. **Publicado:** 15 de diciembre de 2018.

Autor para correspondencia: Julio Díaz Jiménez.

Correo e: j.diaz@isciii.es

Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Avenida Monforte de Lemos 5. 28029 Madrid.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III. Proyectos ENPY 1133/16 y ENPY 107/18.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

Declaraciones de autoría: Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo, todos los autores aprobaron la versión final.

Resumen

En España no existen trabajos actualizados sobre el impacto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad diaria a nivel provincial. Recientemente se han publicado tres artículos en relación al impacto que los niveles de PM₁₀, NO₂ y O₃ tienen sobre la mortalidad diaria en las 52 capitales de provincia españolas, pero no existe una síntesis que englobe el efecto conjunto debido a estos contaminantes.

El objetivo de este trabajo es, por tanto, explicar la metodología conjunta seguida en estos estudios, cuáles son los principales resultados obtenidos, así como las limitaciones y las implicaciones de este tipo de publicaciones en salud pública. El principal resultado es que la mortalidad por todas las causas atribuibles a la contaminación atmosférica química en España se relaciona con 9 500 muertes/año. Este valor representa la quinta parte de la mortalidad debida al tabaco y 8 veces más que causada por los accidentes de tráfico. Es decir, el 3 % de la mortalidad que se produce en España estaría relacionada con los efectos a corto plazo de la contaminación atmosférica química, por lo que la articulación de planes de actuación estructurales para bajar los niveles de contaminación química en las grandes ciudades se hacen imprescindibles. En caso especial del ozono con la determinación de un valor umbral a nivel provincial podría servir para la articulación de planes de prevención similares a los ya existentes para el caso del calor.

Palabras clave: contaminación atmosférica; mortalidad atribuible en España; PM₁₀; NO₂; O₃.

Resumo

Em Espanha não existem trabalhos atualizados sobre o impacto da contaminação atmosférica na mortalidade diária a nível provincial. Recentemente foram publicados três artigos relativos ao impacto dos níveis de PM₁₀, NO₂ e O₃ sobre a mortalidade diária nas 52 capitais de província espanholas, contudo não existe uma síntese que englobe o efeito conjunto destes contaminantes. O objetivo deste trabalho é, portanto, explicar a metodologia conjunta seguida por estes estudos e quais os principais resultados obtidos, assim como, as limitações e as implicações deste tipo de publicações na saúde república. O principal resultado é que a mortalidade por todas as causas atribuível à contaminação atmosférica química em Espanha relaciona-se com 9500 mortes/ano. Este valor representa um quinto da mortalidade devida ao tabaco e é 8 vezes superior à mortalidade rodoviária. Ou seja, 3 % da mortalidade ocorrida em Espanha estaria relacionada com os efeitos a curto prazo da contaminação atmosférica química, pelo

que a articulação de planos de ação estruturais para reduzir os níveis de contaminação química nas grandes cidades é essencial. No caso particular do ozono a determinação de um valor limite a nível provincial poderia servir para a articulação de planos de prevenção similares aos já existentes para o caso do calor.

Palavras chaves: contaminação atmosférica; mortalidade atribuível em Espanha; PM10; NO₂; O₃.

Abstract

There are no up-to-date papers in Spain about the impact of air pollution on daily mortality at the provincial level. Three papers on the effect of PM10, NO₂ and O₃ levels on daily mortality in the capitals of the 52 Spanish provinces have been recently published but there is no synthesis focusing on the joint effect of these three pollutants.

Therefore, the purpose of this paper is to explain the joint methodology that has been followed in these studies, the main results obtained therein and the limitations of this type of paper and its implications for public health. The main conclusion is that the mortality rate that is ascribable to chemical air pollution in Spain stands at 9,500 deaths per year. This figure represents one fifth the mortality associated with smoking and is 8 times greater than the number of road traffic deaths. In other words, 3 % of the mortality rate in Spain would be related to the short-term effects of chemical air pollution. Thus, it is essential to formulate structural action plans to lower the levels of chemical air pollution in Spanish large cities. In the particular case of ozone, the calculation of a threshold value at the provincial level could be useful in devising prevention plans similar to those already in place for preventing heat strokes.

Keywords: air pollution; attributable mortality in Spain; PM10; NO₂; O₃.

INTRODUCCIÓN

La evidencia científica muestra que los niveles actuales de contaminación del aire de las ciudades europeas son responsable de una carga significativa de muertes, hospitalizaciones y exacerbación de síntomas, especialmente para las enfermedades cardiorrespiratorias. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) actualmente el 90 % de la población del planeta vive en áreas donde se superan los índices de protección de la salud¹. Además, ha informado recientemente de que más de 9 millones de muertes a nivel mundial cada año, son atribuidas a la contaminación, lo que supone el 16 % de todas las muertes del Planeta. De éstas un 92 % se producen en países con rentas bajas o medias. También indica que la contaminación atmosférica química ocasiona 7 millones de muertes prematuras al año, tanto por mala calidad del aire exterior como interior¹. Desde el punto de vista económico el impacto de la contaminación supera los 3,7 billones de euros al año, es decir, el 6,2 % de la riqueza del planeta².

En general en una atmósfera urbana los principales contaminantes con impactos relevantes en salud suelen referirse a las partículas materiales de tamaño menores a 10 micras (PM10), el dióxido de nitrógeno (NO₂) y el ozono troposférico (O₃).

En relación a las PM10, en Europa, a diferencia de lo que ocurre en EEUU, los estudios multicidadad son

escasos³. Algunos de los más destacados realizados en Europa en relación al efecto del PM sobre la morbimortalidad son el proyecto APHEA^{4,5} centrado en 29 ciudades y cuyo objetivo principal era determinar el efecto a corto plazo sobre la salud de las PM y el proyecto APHEIS^{6,7}, que analiza el impacto en salud a largo plazo de las PM2,5 en 23 ciudades europeas. Más recientemente, se ha llevado a cabo el proyecto MEDPARTICLES en el que se analiza el efecto de las PM sobre la morbimortalidad en 12 ciudades de la Europa Mediterránea⁸⁻¹⁰.

En cuanto al NO₂, las evidencias sobre su impacto en salud son menos numerosas que las debidas a las PM10, pero su impacto sobre la mortalidad por causas respiratorias y cardiovasculares está bien documentado¹¹. La mayoría de estos estudios muestran asociaciones a corto plazo, estadísticamente significativas, entre las concentraciones de NO₂ y la mortalidad diaria tanto por todas las causas como por causas específicas de mortalidad a nivel de ciudad y a nivel de estudios multicidadad realizados en Europa^{9,12,13}.

Por último, las evidencias de las asociaciones entre el ozono y las enfermedades respiratorias es robusta, sin embargo, para el caso de las cardiovasculares esta asociación, a la vista de las investigaciones realizadas hasta la fecha, es aún débil¹¹. El Proyecto APHENA (Air Pollution and Health a European and North American Approach) recogió información de estudios realizados en 12 ciudades de Canadá, 90 de EEUU y 32

en Europa, obteniendo asociación que relacionaba las concentraciones de ozono con la mortalidad a corto plazo tanto por todas las causas como por causas respiratorias y circulatorias^{14,15}. En España, el único estudio multicéntrico realizado para analizar la asociación entre la morbi-mortalidad y la contaminación atmosférica química, con datos obtenidos de mediciones in situ, ha sido el EMECAM-EMECAS. Este estudio analizó datos de 14 ciudades españolas relativos a concentraciones en el aire de partículas totales en suspensión (PST), SO₂, NO₂, CO y O₃ y la temperatura ambiente, observando la existencia de asociación entre los citados contaminantes y la mortalidad a corto plazo en la población urbana española¹⁶. En concreto, entre el NO₂ y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, y el O₃ y la mortalidad cardiovascular. Aunque en este estudio únicamente se incluyeron datos de 7 y 3 ciudades respectivamente¹⁷. Por otra parte, estudios realizados para la ciudad de Madrid mostraron asociación entre las concentraciones medias diarias de ozono y la mortalidad por causas naturales así como por causas circulatorias y respiratorias¹⁸⁻²⁰.

Ante la falta de estudios multicidad en España se han realizado recientemente tres estudios, mediante el análisis de series temporales, cuyo objetivo ha sido evaluar la mortalidad a corto plazo atribuible a las concentraciones de PM10²¹, NO₂²² y O₃²³ en cada una de las 52 provincias españolas durante el periodo de estudio 2000-2009, calculándose funciones dosis-respuesta específicas.

El objetivo del presente trabajo es mostrar la metodología utilizada en estos estudios, los principales resultados obtenidos y las principales conclusiones que pueden extraerse de ellos. De este modo se puede tener una aproximación más ajustada del impacto de la contaminación atmosférica debida a los tres principales contaminantes presentes en una atmósfera urbana sobre el conjunto de la población española, tratándose de uno de los estudios europeos de mayor cobertura a nivel de ciudades analizadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

VARIABLES UTILIZADAS EN EL ANÁLISIS

1. Variable dependiente

La variable dependiente la constituye:

- Mortalidad diaria por causas naturales: (CIE X: A00-R99)

Estos datos de mortalidad se refieren a la mortalidad

diaria ocurrida en toda la provincia para cada una de las 52 provincias españolas en el periodo 2000-2009. En el caso de Madrid, los datos sólo corresponden a la ciudad de Madrid. Estos datos han sido suministrados por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

2. Variable independiente

La variable independiente principal la constituye las concentraciones medias diarias (mg/m³) de PM10, NO₂ y O₃ recogidas en las estaciones de medición ubicadas en cada capital de provincia durante el periodo 2000-2009. Estos datos han sido suministrados por el Ministerio de Transición Ecológica.

3. Variables de control

- Variables meteorológicas: Se tuvieron en cuenta las temperaturas máximas (Tmax) y las temperaturas mínimas (Tmin) en °C registradas en cada observatorio de referencia ubicado en cada capital de provincia durante el periodo de estudio. Estos datos fueron suministrados por la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET).
- Otras variables de control: Se controló por estacionalidades anuales (365 días), semestrales (180 días), cuatrimestrales (120 días) y trimestrales (90 días) a través de las correspondientes funciones senos y cosenos con esas periodicidades.

La tendencia de la serie se introdujo a través de un contador n1 que era igual a 1 para el día 01/01/2000; n1 igual a 2 para el 02/01/2000 y así sucesivamente para todas las series al completo.

Los días de la semana se controlaron introduciendo variables "dummys" para cada día. Así mismo, se controló por el carácter autorregresivo de la variable dependiente.

TRANSFORMACIÓN DE VARIABLES

1. Variables retrasadas o Lags

El efecto de la contaminación atmosférica sobre la mortalidad diaria a corto plazo puede no ser inmediato, si no que este efecto puede retrasarse hasta 5 días después para el caso de las PM10 y el NO₂^{18,19} y hasta 9 días para el caso de las concentraciones de O₃¹⁸. Se construyeron variables retrasadas (lags) para cada una de las variables antes citadas. Para las variables de temperatura fueron 5 días para el caso del calor y hasta 14 días de retraso para el caso del frío²⁹.

2. Parametrización de las variables no lineales

Temperatura:

Diversos estudios^{18,24-26} indican que la temperatura puede modificar las asociaciones entre la contaminación y la mortalidad. Esto es especialmente relevante en el caso de las concentraciones de ozono en el que sus máximas concentraciones suelen concurrir con temperaturas elevadas^{27,28}.

La temperatura presenta una relación en forma de U con la mortalidad, en la cual, la rama de la izquierda tiene en cuenta el efecto del frío mientras que la de la derecha tiene en cuenta el efecto del calor²⁹. Esta variable se parametriza a partir de la temperatura máxima diaria (Tmax) y la temperatura mínima diaria (Tmin) para su adecuada inclusión en los modelos del siguiente modo:

Efecto del Calor (Tcal):

$$\begin{aligned} T_{\text{cal}} &= 0 & \text{si } T_{\text{max}} < T_{\text{umbral}} \\ T_{\text{cal}} &= T_{\text{max}} - T_{\text{umbral}} & \text{si } T_{\text{max}} > T_{\text{umbral}} \end{aligned}$$

Efecto del Frío (Tfrío):

$$\begin{aligned} T_{\text{frío}} &= 0 & \text{si } T_{\text{min}} > T_{\text{umbral}} \\ T_{\text{frío}} &= T_{\text{min}} - T_{\text{umbral}} & \text{si } T_{\text{min}} < T_{\text{umbral}} \end{aligned}$$

Tanto para el calor como para el frío se ha determinado una temperatura a partir de la cual comienza a aumentar la mortalidad de forma estadísticamente significativa tanto, esta temperatura se denomina Temperatura Umbral (T_{umbral})

La determinación de T_{umbral} ha sido calculada para cada capital de provincia española en estudios previos que analizan y cuantifican el comportamiento de las olas de calor sobre la mortalidad²⁸.

Contaminación:

Numerosos estudios realizados en Madrid tanto para la mortalidad por causas naturales¹⁸ como por causas circulatorias¹⁹ o respiratorias²⁰ y otros más recientes realizados a nivel global para el caso de la mortalidad por enfermedades respiratorias³⁰ han demostrado que la relación entre las concentraciones de ozono y la mortalidad no es lineal³¹. Para determinar la relación funcional entre el ozono y la mortalidad se realizarán diagramas de dispersión en los que en el eje de abscisas se representará la concentración media diaria de ozono y en el de ordenadas la mortalidad media diaria correspondiente a esas concentraciones de ozono.

Esta representación permite determinar la existencia de un valor umbral de concentración diaria de ozono estadísticamente significativo denominado $O_{3\text{umbral}}$ (de modo similar al planteado anteriormente para la temperatura máxima) a partir del cual comienza a aumentar la mortalidad a medida que lo hacen las concentraciones de O_3 . A partir del valor de $O_{3\text{umbral}}$ se creará una variable denominada $O_{3h'}$ que tendrá en cuenta el efecto de las concentraciones de ozono sobre la mortalidad definida del siguiente modo:

$$\begin{aligned} O_{3h} &= 0 & \text{si } O_3 < O_{3\text{umbral}} \\ O_{3h} &= O_3 - O_{3\text{umbral}} & \text{si } O_3 > O_{3\text{umbral}} \end{aligned}$$

En el caso de que en alguna provincia no exista ese valor $O_{3\text{umbral}}$ se considerará que el ozono no tiene efecto sobre la mortalidad en esa provincia.

Para el caso de las PM10 y del NO_2 , estudios previos establecen que su relación funcional con la mortalidad es lineal y sin umbral^{18,21} por lo que no se han transformado para el análisis.

Proceso de análisis y modelización

Para cuantificar el impacto de las concentraciones de PM10, NO_2 y O_{3h} sobre la mortalidad diaria por todas las causas se han utilizado modelos lineales generalizados (GLM), considerando como link regresión Poisson. En estos modelos se han incluido todas las variables anteriormente descritas con sus parametrizaciones correspondientes en el caso de la temperatura y valores de ozono y con los lags necesarios para tener en cuenta los efectos retrasados de cada variable. Este análisis se ha hecho para cada una de las tres causas de mortalidad analizadas. El valor del estimador obtenido en cada modelo permite calcular el riesgo relativo (RR) de cada variable significativa estadísticamente ($p < 0,05$) sobre la mortalidad diaria.

El procedimiento para la determinación de las variables significativas fue el de «Backwards-Step», comenzando con el modelo que incluye todas las variables explicativas, y eliminando paulatinamente aquellas que de manera individual presentaban menor significación estadística, reiterándose el proceso hasta que todas las variables incluidas eran significativas a $p < 0,05$. Los RR se calcularon para la mortalidad por causas naturales para cada provincia. Los RR de cada capital de provincia obtenidos mediante los modelos de regresión Poisson se combinaron mediante un meta-análisis de efectos aleatorios, que incorpora en la ponderación una estimación de la variabilidad (heterogeneidad)³², obteniendo una medida del RR (IC

95 %) a nivel de Comunidad Autónoma y globalmente de todas las provincias que resultaron estadísticamente significativas.

Determinación del impacto sobre la mortalidad atribuible:

Para determinar la mortalidad atribuible a las concentraciones de PM10, NO₂ y O_{3h} en las provincias que resulten estadísticamente significativas, se sigue la metodología ya publicada previamente (Carmona et al. 2016). En esta metodología se estima el Riesgo Atribuible poblacional (RA) asociado al RR previamente calculado, a través de la ecuación: $RA = ((RR-1)/RR) \times 100^{33}$.

Este valor de RA representa el porcentaje de incremento de la mortalidad diaria por todas las causas por cada 10 mg/m³ de incremento de la concentración de PM10, NO₂ y O_{3h}. Calcular el porcentaje de incremento de la mortalidad diaria asociada a una determinada concentración de contaminante, se obtiene por tanto, multiplicando por dicho AR y dividiendo entre 10. Para

pasar del porcentaje de incremento de la mortalidad al número de muertos diarios atribuibles a esa concentración de PM10, NO₂ y O_{3h} basta con multiplicar este porcentaje de incremento de la mortalidad por el número de muertos diarios y dividir entre cien. De este modo se calcula, para cada día, la mortalidad asociada a esa concentración de contaminante en una determinada ciudad.

Los softwares empleados fueron IBM SPSS Statistics 22 y STATA v 14.1.

RESULTADOS

En la tabla 1, se muestran los estadísticos descriptivos de los niveles de NO₂, O₃ y PM10 para cada capital de provincia durante el periodo 2000-2009. Como puede observarse en algunas ciudades no existen mediciones de uno o varios contaminantes. En estos casos, la columna correspondiente al contaminante aparece en blanco y no se ha tenido en cuenta a la hora de realizar el análisis.

Tabla 1. Estadísticos para NO₂, O₃ y PM10 en (mg/m³) para el conjunto de las ciudades españolas en el periodo 2000-2009

Ciudad	NO ₂				O ₃				PM10			
	Media	SD	Min	Max	Media	SD	Min	Max	Media	SD	Min	Max
A Coruña					44,2	20,2	3,0	107,0	33,5	15,7	7,0	115,0
Albacete	15,7	8,4	2,0	81,0	88,0	29,8	9,0	185,0	46,0	19,4	5,7	190,6
Alicante	34,9	15,4	2,8	103,3	2,9	20,3	6,0	147,0				
Almería	40,5	14,0	3,0	94,2	73,6	20,8	0,0	149,0	42,1	17,0	9,0	158,0
Ávila	37,6	16,2	1,3	143,1	72,5	28,6	4,0	171,0				
Badajoz	11,5	7,4	2,0	60,8	89,3	24,5	14,0	162,0	18,4	10,9	3,0	126,0
Barcelona	44,1	19,4	1,4	155,8	42,7	23,6	1,0	119,0				
Bilbao	37,5	15,0	0,7	120,8	54,0	23,2	2,0	156,0	34,5	17,2	5,8	138,0
Burgos	32,2	15,0	1,0	124,0	73,8	26,4	6,0	167,0	30,1	12,0	2,0	106,7
Cáceres	12,0	7,7	1,5	57,0	89,8	32,1	2,0	198,0	19,0	9,7	1,0	83,5
Cádiz					82,3	21,3	19,0	175,0				
Castellón	20,8	9,9	4,0	78,2	75,4	23,3	6,0	152,3				
Ciudad Real	12,8	8,6	2,0	50,0	84,3	23,7	15,0	148,0				
Córdoba	35,4	15,1	2,2	121,4	75,9	32,5	4,5	187,5	47,6	23,4	6,5	387,1
Cuenca	21,9	10,5	3,0	66,0	73,7	27,5	3,0	134,0	30,9	16,7	6,0	139,0
Granada	45,0	17,9	7,1	144,3	72,9	31,0	7,0	155,0	42,6	21,7	8,0	338,6
Guadalajara	27,3	14,9	2,0	95,7	84,3	35,9	2,0	192,0	29,6	17,8	3,0	247,3
Huelva	20,1	8,4	4,0	69,1	80,7	26,1	11,0	184,0	32,7	15,1	6,0	233,0

Ciudad	NO ₂				O ₃				PM10			
	Media	SD	Min	Max	Media	SD	Min	Max	Media	SD	Min	Max
Jaén	29,7	14,5	4,6	112,3	86,4	29,4	7,0	173,0	40,3	23,2	5,0	446,1
Las Palmas	29,5	10,9	6,5	73,1	33,4	17,5	4,0	128,0	41,0	39,4	3,0	795,0
León	37,1	17,6	2,1	128,0	53,6	26,9	2,0	160,0	39,1	16,3	3,0	135,5
Logroño	15,3	9,1	1,0	51,0	71,0	28,9	4,0	175,0	30,3	15,9	2,8	131,0
Lleida	25,6	12,9	1,0	108,6	65,2	31,7	2,0	154,0				
Madrid	59,4	17,9	17,6	142,0	35,7	18,1	3,7	89,4	32,5	16,1	0,0	149,5
Málaga	36,5	15,9	3,5	95,1	77,1	23,4	5,5	148,5	32,0	17,7	4,0	331,0
Murcia	35,8	15,6	5,0	95,1	77,4	32,2	4,0	153,0	29,4	12,7	7,7	92,0
Ourense	35,5	15,3	10,0	108,0	53,1	26,2	1,0	129,0	21,8	13,9	3,0	104,0
Oviedo	45,0	14,7	9,0	105,3	59,3	23,0	11,0	149,5	48,2	22,7	7,6	137,0
Pamplona	27,7	16,1	2,0	117,5	63,7	27,1	2,0	158,0	32,5	15,0	2,0	161,0
P.Mallorca	43,0	18,3	1,2	158,0	56,7	19,8	10,0	146,0	28,6	12,7	1,0	297,0
Pontevedra					26,7	12,0	0,0	73,0	52,6	22,3	2,0	137,0
Salamanca	25,0	11,5	1,0	88,5	72,5	28,2	1,0	168,0	31,4	14,9	6,0	129,2
Santander	41,3	15,0	6,0	150,1	61,4	25,3	2,0	171,0	33,3	13,9	4,7	118,0
S.C.Tenerife	25,9	15,5	3,0	98,0	69,3	20,2	11,0	163,0	54,8	52,2	17,5	919,0
Segovia	46,4	16,6	6,0	130,6	69,8	27,9	6,0	172,0	40,4	25,0	1,4	152,2
Sevilla	47,7	16,7	9,0	139,7	58,0	24,4	4,0	129,0	40,1	17,0	6,0	202,0
Soria	28,7	12,0	1,0	114,0	66,0	23,9	1,0	143,0	29,5	13,7	1,0	132,0
S.Sebastián	38,8	13,2	2,6	123,0	47,1	20,6	1,0	124,0	29,7	14,3	6,0	135,0
Tarragona	24,0	10,4	1,5	68,4	75,6	26,9	2,0	162,0				
Teruel					85,2	26,1	10,0	167,0				
Toledo	25,6	12,9	2,0	129,8	83,9	34,7	2,0	188,0	39,6	19,3	2,0	206,7
Valencia	54,4	20,2	5,0	129,4	47,3	20,6	3,0	118,0	30,8	13,1	4,0	111,7
Valladolid	38,1	15,1	0,1	149,0	64,3	30,4	2,0	168,0	15,3	9,4	1,0	130,4
Vitoria	34,7	14,4	5,3	118,8	60,9	23,1	1,5	148,0	27,1	16,6	4,0	149,0
Zamora	42,4	14,8	6,0	132,3	64,7	25,9	5,0	161,0	31,2	11,7	7,7	92,3
Zaragoza	47,2	17,1	10,0	107,4	39,4	24,2	1,0	129,0	37,8	20,4	1,0	205,5

Las concentraciones de NO₂ sólo están disponibles en 44 de las 52 ciudades españolas analizadas en el periodo de estudio, las de PM10 en 36 y las de ozono en 46. En la tabla 2, se muestra el porcentaje de días que se supera el umbral de la WHO⁵⁰ para las concentraciones medias diarias de PM10. Para el caso del NO₂ al referirse los valores umbrales a valores horarios y anuales no puede determinarse los días de superación, lo mismo que para el ozono que se refieren a valores octohorarios mientras que en este caso sólo se disponen de valores medios diarios.

En la tabla 3, aparecen los estadísticos descriptivos correspondientes a la mortalidad diaria por las diferentes causas analizadas que se han producido en la toda la provincia en el periodo considerado. En esta tabla, hay que destacar que los datos correspondientes a Madrid se refieren únicamente al municipio de Madrid, mientras que para el resto de datos la mortalidad se refiere a la mortalidad diaria de toda la provincia, eso explicaría que el valor de la mortalidad media diaria por causas naturales para Madrid sea únicamente de 60 muertes/día pese a ser la provincia de mayor población.

Tabla 2. Porcentaje de superaciones del umbral de la OMS para las concentraciones de PM10 (50 mg/m³ media en 24 h)

Ciudad	% Días de superación límite OMS. PM10
A Coruña	12,3 %
Albacete	35,8 %
Almería	25,8 %
Badajoz	1,2 %
Bilbao	17,1 %
Burgos	5,8 %
Cáceres	1,1 %
Córdoba	40,0 %
Cuenca	10,2 %
Granada	29,0 %
Guadalajara	10,7 %
Huelva	10,9 %
Jaén	25,0 %
León	20,9 %
Logroño	10,8 %
Madrid	13,5 %
Málaga	11,8 %
Murcia	6,3 %
Pamplona	11,3 %
Ourense	3,7 %
Oviedo	44,4 %
Palma Mallorca	3,9 %
Las Palmas	16,7 %
Salamanca	12,2 %
S. C.Tenerife	32,3 %
San Sebastián	8,3 %
Santander	11,9 %
Segovia	31,5 %
Sevilla	23,0 %
Soria	6,0%
Toledo	23,3%
Valencia	7,3 %
Valladolid	0,9 %
Vitoria	9 %
Zamora	7,3 %
Zaragoza	22,5 %

Tabla 3. Estadísticos descriptivos por causas naturales para el conjunto de las provincias españolas en el periodo 2000-2009 (en la tabla el nombre de la capital), * Mortalidad diaria únicamente en Madrid ciudad

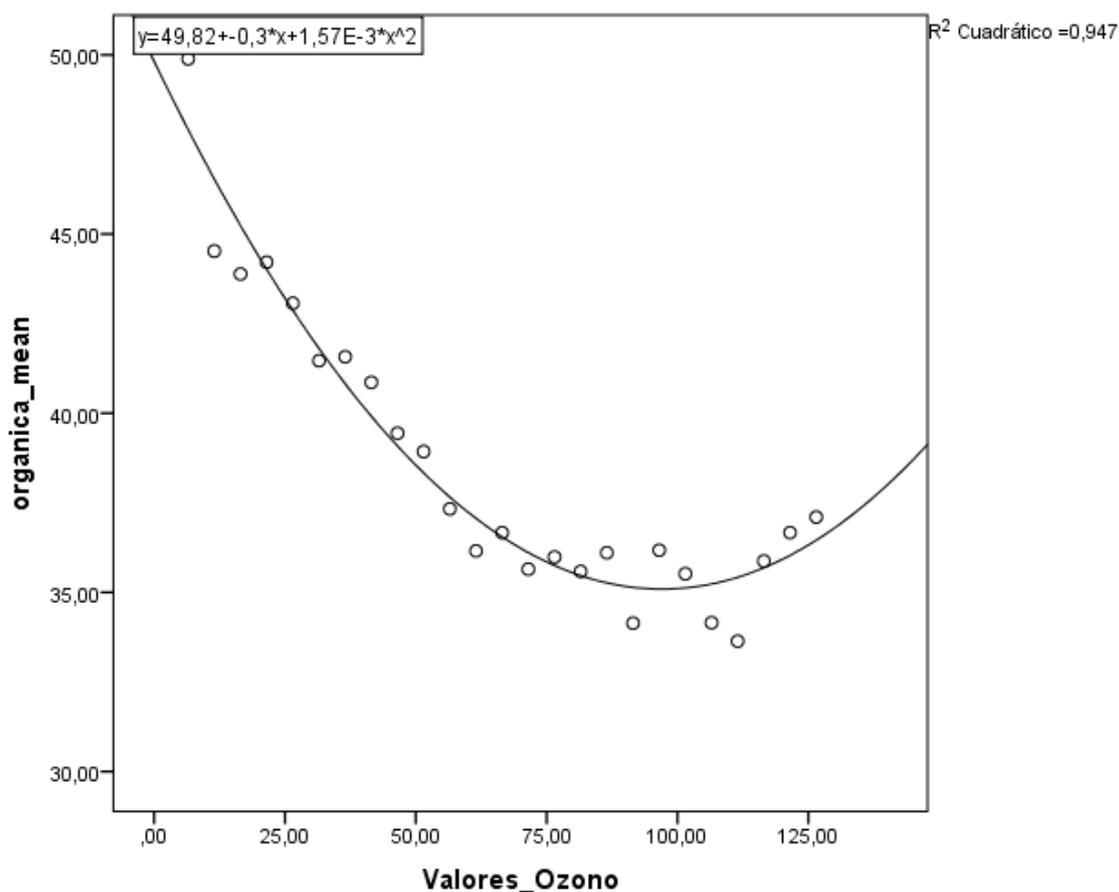
Ciudad	Mortalidad por causas naturales			
	Media	SD	Min	Max
A Coruña	31	7	12	59
Albacete	9	3	1	22
Alicante	35	8	13	72
Almería	11	4	1	29
Ávila	5	2	0	15
Badajoz	17	5	3	38
Barcelona	115	20	62	230
Bilbao	28	6	8	60
Burgos	9	3	0	24
Cáceres	10	4	1	26
Cádiz	23	6	7	48
Castellón	12	4	3	28
Ciudad Real	13	4	1	32
Córdoba	19	5	2	49
Cuenca	5	2	0	14
Granada	20	5	6	48
Guadalajara	4	2	0	15
Huelva	11	4	1	28
Jaén	15	5	2	46
Las Palmas	16	5	2	35
León	14	4	3	34
Logroño	7	3	0	19
Lleida	10	4	1	29
Madrid*	60	11	32	109
Málaga	30	7	9	58
Murcia	26	6	9	56
Ourense	12	4	1	28
Oviedo	33	7	15	63
Pamplona	13	4	3	31
P.Mallorca	20	5	6	41
Pontevedra	21	5	6	45
Salamanca	10	3	1	26
Santander	14	4	3	38
S.C.Tenerife	17	5	4	38
Segovia	4	2	0	12
Sevilla	38	9	14	81
Soria	3	2	0	12
S.Sebastián	16	5	4	36
Tarragona	16	4	4	39
Teruel	4	2	0	13
Toledo	14	4	1	34
Valencia	57	11	30	114
Valladolid	12	4	2	29
Vitoria	6	3	0	16
Zamora	6	3	0	19
Zaragoza	24	6	7	54

Como se ha comentado en el apartado de metodología, ya se ha observado en trabajos previos que la relación funcional entre la mortalidad diaria y las concentraciones diarias de NO₂ es lineal y sin umbral, al igual que para las PM10.

Sin embargo, para el caso del ozono la relación funcional es en forma de U. Los diagramas de dispersión establecidos entre la mortalidad diaria y las concentraciones medias diarias de ozono, se muestra a modo de ejemplo en la figura 1 para la ciudad de

Sevilla. Como se puede observar se trata de relaciones cuadráticas cuyos ajustes a ecuaciones de segundo grado resultan ser estadísticamente significativos a p<0,05. Si estos diagramas se extienden a la totalidad de capitales de provincia se obtiene la tabla 3.

Figura 1. Diagrama de dispersión para entre la mortalidad media diaria y las concentraciones medias diarias en Sevilla durante el periodo 2000-2009



En la tabla 4, se muestran las concentraciones medias diarias para los valores umbrales de ozono ($O_{3\text{umbral}}$), así como el percentil de la serie de las concentraciones medias diarias de O₃ al que corresponde dicho valor. También se muestra el valor de temperatura máxima diaria calculado para cada de provincia, denominado

T_{umbral} . Únicamente en 13 de las 46 ciudades donde existen datos de ozono no se detectó ese valor de $O_{3\text{umbral}}$. En todos los casos, salvo para Ávila, este valor de $O_{3\text{umbral}}$ está por encima del percentil 50 de la serie de concentraciones medias diarias de ozono y, en la mayoría de las ciudades, por encima del percentil 80.

Tabla 4. Valores umbrales de la concentración de ozono ($O_{3\text{umbral}}$), percentil de la serie correspondiente para el valor de $O_{3\text{umbral}}$ y temperatura máxima umbral (T_{umbral}) por capital de provincia en el periodo 2000-2009

Ciudad	$O_{3\text{umbral}}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Percentil (%)	Tumbral ($^{\circ}\text{C}$)
A Coruña	71	91	26
Albacete	156	99	36
Ávila	67	44	34
Barcelona	77	92	32
Bilbao	72	78	30
Burgos	86	70	34
Cádiz	108	89	32
Castellón	113	96	32
Córdoba	134	97	40
Granada	138	99	38
Guadalajara	102	67	38
Huelva	97	73	36
Jaén	128	93	36
Logroño	125	97	34
Las Palmas	53	87	32
León	83	85	32
Lleida	133	99	36
Madrid	60	89	34
Murcia	124	95	34
Pamplona	81	74	36
Oviedo	67	60	30
Salamanca	93	76	34
S. Sebastián	61	75	30
Segovia	70	50	34
Sevilla	95	92	40
Soria	82	75	36
Tarragona	127	97	36
Teruel	106	70	34
Toledo	116	80	38

Los retardos en los que se producen las asociaciones estadísticamente significativas en el proceso de modelización Poisson entre la mortalidad diaria por causas naturales y los diferentes contaminantes son los que se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Retardos en los que se producen las asociaciones entre los diferentes contaminantes y la mortalidad diaria según las diferentes ciudades

Ciudad	Contaminante (Lag)
A Coruña	
Albacete	PM10 (1); O_{3h} (5)
Alicante	NO_2 (2)
Almería	NO_2 (1,5)
Ávila	
Badajoz	
Barcelona	NO_2 (1)
Bilbao	
Burgos	NO_2 (1)
Cáceres	
Cádiz	O_{3h} (1,6)
Castellón	
Ciudad Real	
Córdoba	PM10 (1); NO_2 (5); O_{3h} (1)
Cuenca	
Granada	NO_2 (2)
Guadalajara	PM10 (0,4)
Huelva	NO_2 (2); O_{3h} (0,5)
Jaén	NO_2 (1); O_{3h} (0)
Las Palmas	
León	PM10 (0)
Logroño	NO_2 (2); O_{3h} (2)
Lleida	
Madrid	PM10 (0); NO_2 (1)
Málaga	
Murcia	
Ourense	
Oviedo	PM10 (2); NO_2 (5); O_{3h} (1)
Pamplona	PM10 (2); NO_2 (4); O_{3h} (0,5)
P. Mallorca	
Pontevedra	NO_2 (4)
Salamanca	PM10 (1); O_{3h} (8)
Santander	PM10 (1)
S.C.Tenerife	
Segovia	NO_2 (0); O_{3h} (8)
Sevilla	NO_2 (1)
Soria	
S. Sebastián	PM10 (0,5); NO_2 (2); O_{3h} (0,2,8)
Tarragona	
Teruel	
Toledo	PM10 (1); O_{3h} (1)
Valencia	PM10 (0)
Valladolid	NO_2 (1); O_{3h} (6)
Vitoria	PM10 (0)
Zamora	NO_2 (3)
Zaragoza	PM10 (0)

Los riesgos relativos (RR) correspondientes a la modelización Poisson para la mortalidad por causas naturales para PM10, NO₂ y O₃ aparecen en las figuras 2, 3 y 4, respectivamente, donde además de los RR para cada ciudad aparecen los resultados del metaanálisis a nivel de Comunidad Autónoma y para el conjunto de España. A nivel cualitativo, se observa que las concentraciones de NO₂ representan al contaminante analizado que se asocia con la mortalidad por todas las causas en mayor número de ciudades (17 ciudades) frente a las PM10 (14 ciudades) y el O₃ (13 ciudades). Cuantitativamente, los

RR asociados a PM10 a nivel de toda España para causas naturales (figura 2) son los más bajos RR: 1,009 (IC 95 %: 1,006 - 1,011) seguidos de los del NO₂ (figura 3), RR: 1,012 (IC 95 %: 1,010 - 1,014) y los del O₃ (figura 4), RR: 1,033 (IC 95 %: 1,023 - 1,044), si bien sólo son significativas estadísticamente las diferencias entre el ozono y el resto de los contaminantes.

La mortalidad atribuible a cada contaminante según ciudades en el periodo 2000-2010 muestra en las figuras 5, 6 y 7 para PM10, NO₂ y O₃ respectivamente.

Figura 2. Valores de los riesgos relativos (RR) por cada 10 mg/m³ y Metaanálisis para la mortalidad por causas naturales asociadas a las concentraciones de PM10

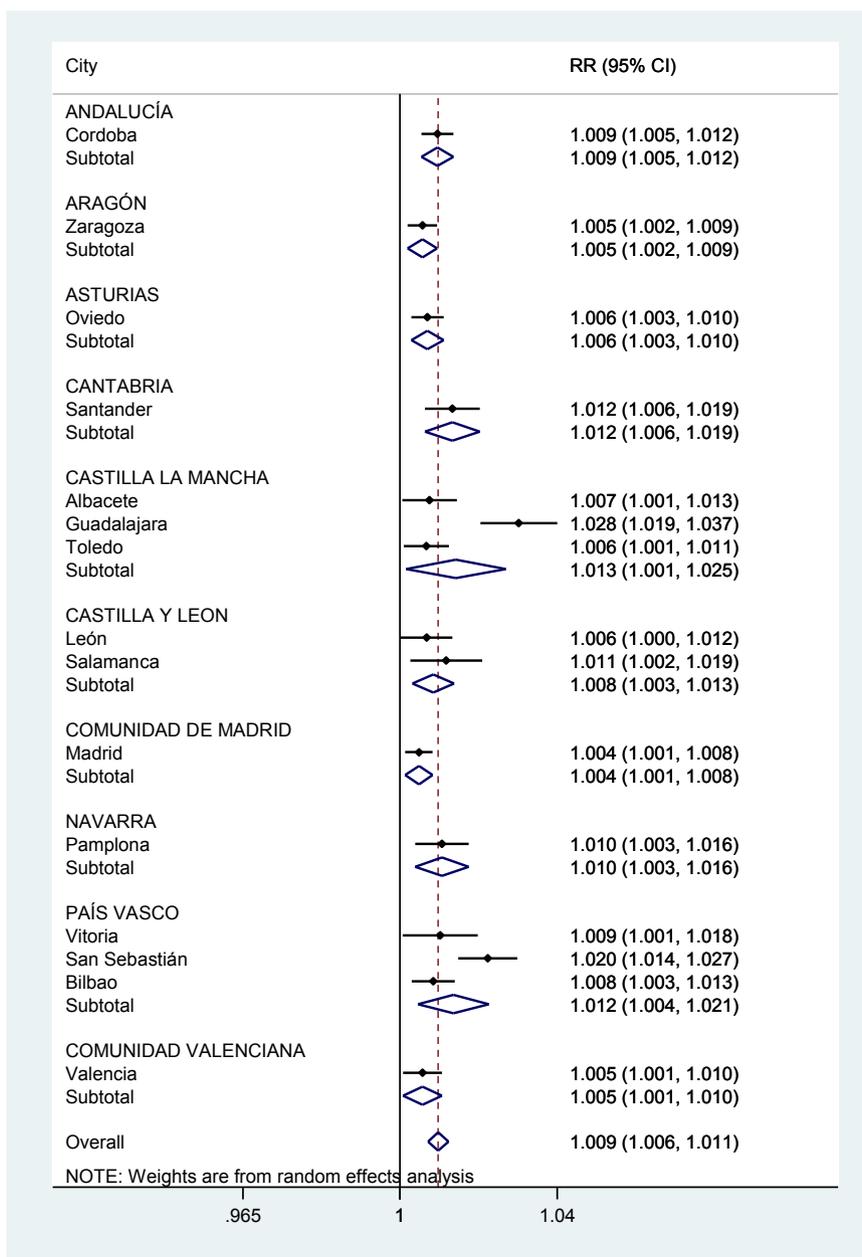


Figura 3. Valores de los riesgos relativos (RR) por cada 10 mg/m³ y Metaanálisis para la mortalidad por causas naturales asociadas a las concentraciones de NO₂

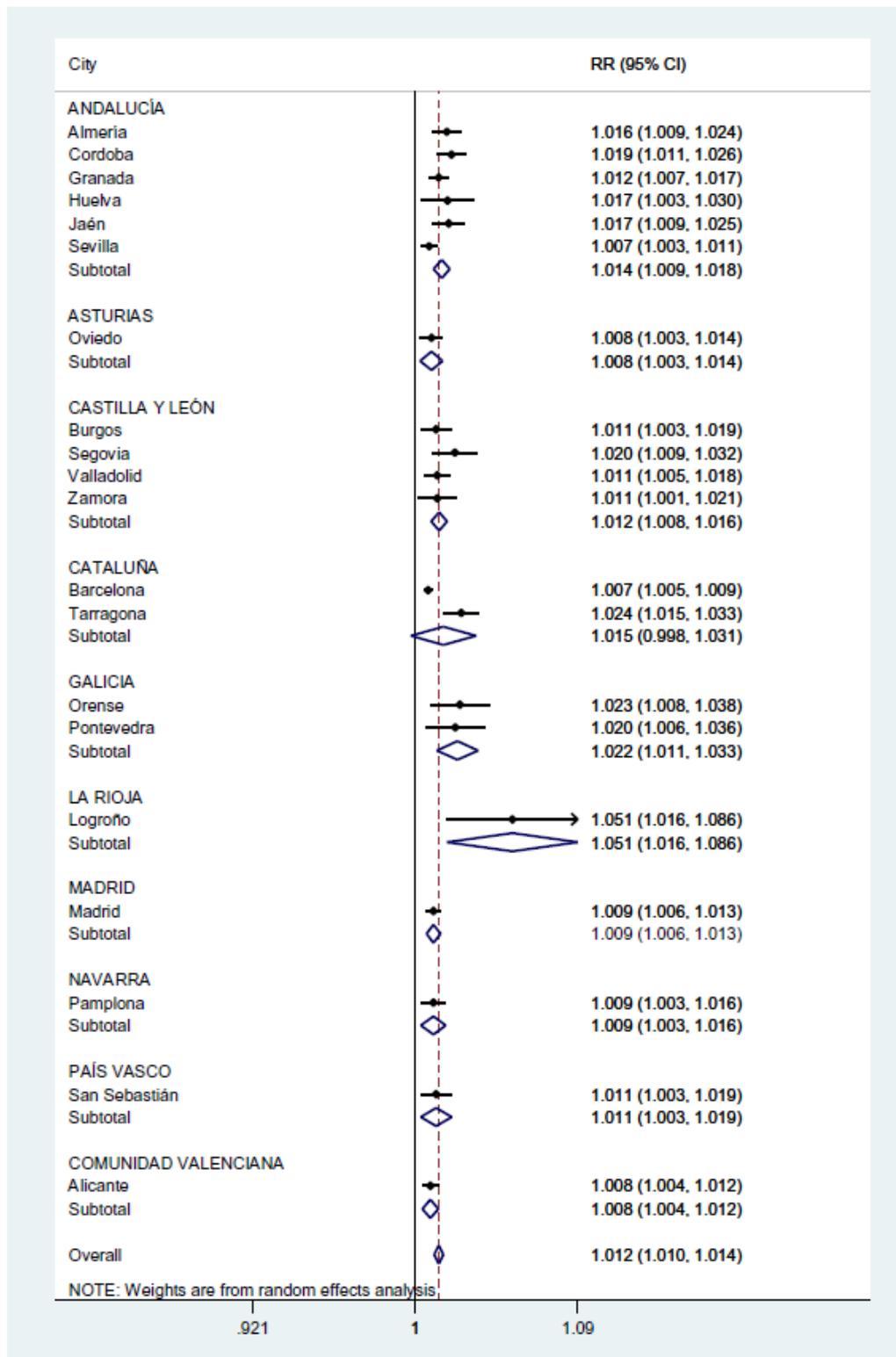
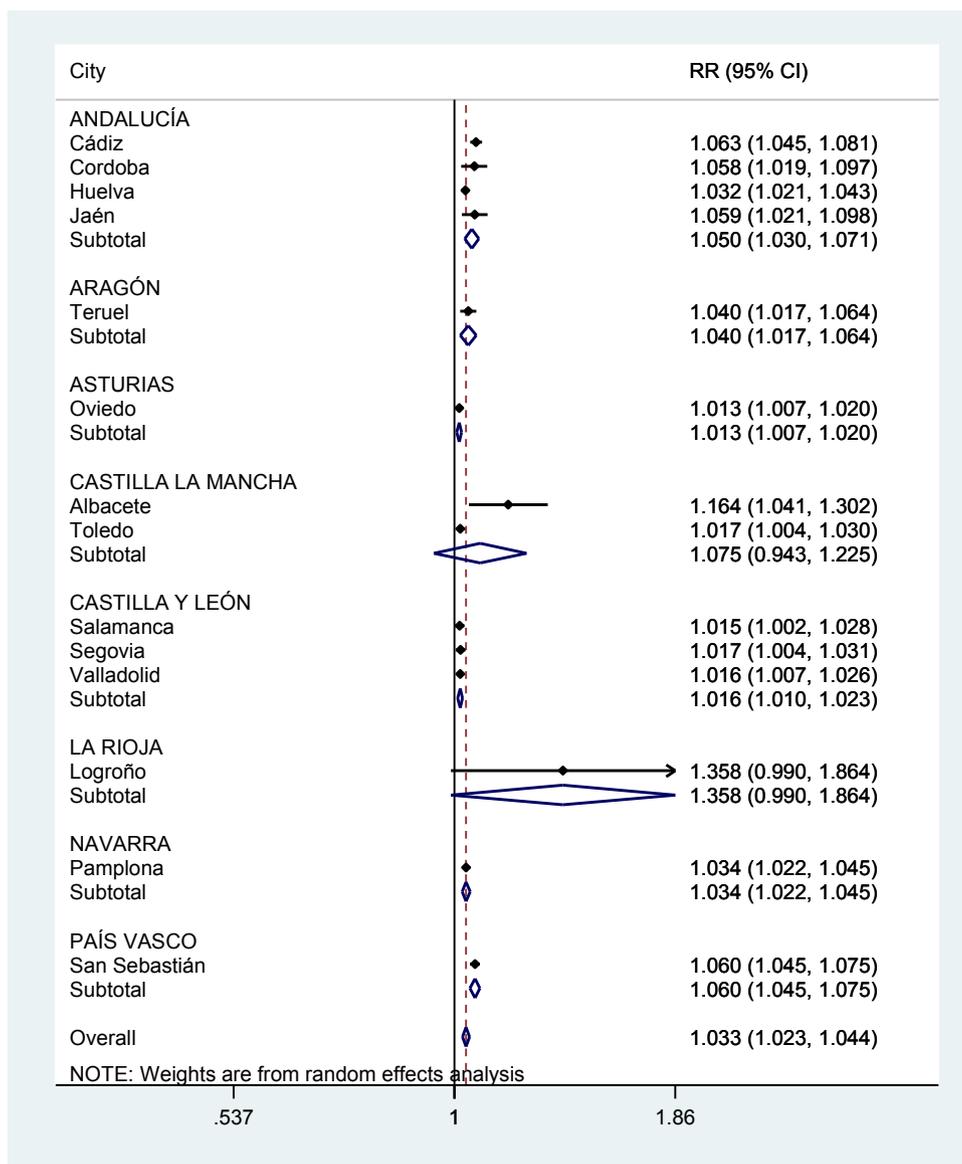


Figura 4. Valores de los riesgos relativos (RR) por cada 10 mg/m³ y Metaanálisis para la mortalidad por causas naturales asociadas a las concentraciones de ozono alto



*Logroño es significativo a p<0,10

DISCUSIÓN

En relación a las PM10, como norma general, excepción hecha en la ciudad de Oviedo, puede decirse que el mayor porcentaje de superaciones de los umbrales de la OMS, se da en las ciudades del Sur y del Centro de España, esto coincide con las regiones donde más advecciones de polvo de origen sahariano se producen. Estas advecciones son una importante fuente de aporte de PM de origen natural en nuestro país³⁴. Así, en las regiones del suroeste, sureste y centro de España

se producen advecciones de polvo del Sahara el 25,3 %, 30,3 % y 18 % de los días, respectivamente. Valores muy superiores al registrado en las regiones noroeste, norte y noreste con advecciones de polvo del Sahara el 9,6, 10,0 y 15,8 % de los días respectivamente³⁵.

La relación entre las concentraciones de PM10 y la mortalidad por causas naturales es lineal y sin umbral por debajo del cual no existe efecto. Es decir, cualquier incremento en la concentración de PM10 lleva asociado un aumento de la mortalidad diaria, lo que justifica

que en el proceso de modelización esta variable se introduzca sin ser necesaria una parametrización. Esta misma relación lineal y sin umbral se ha encontrado en numerosos estudios realizados en los últimos años en estudios multicidad^{14,36,37} y más recientemente en los realizados en el Proyecto Europeo MED-PARTICLES⁸. También estudios realizados en US avalan la utilización de este tipo de relaciones lineales y sin umbral entre la mortalidad y las concentraciones del PM³⁸.

Los resultados de la tabla 5, indican que el efecto de las PM10 sobre la mortalidad por causas naturales se manifiesta en el tiempo en dos momentos. Uno inmediato (retardos 0 y 1) y otro en los retrasos 4 y 5. De forma general, el efecto de las PM10 en los retardos 0 y 1, estaría relacionado con la mortalidad por causas circulatorias mientras que el efecto más retrasado se debería a las causas respiratorias. Los mecanismos biológicos implicados en la mortalidad por causas circulatorias y las patologías asociadas, producen mortalidad de forma más inmediata¹⁹. Sin embargo, los procesos biológicos implicados en la mortalidad por causas respiratorias no están tan claros y las patologías asociadas aparecen en relación a la mortalidad más retrasadas en el tiempo²⁰.

Asimismo, en lo que respecta a la relación entre la concentración media diaria de NO₂ y la mortalidad por todas las causas hallada, esta sigue un modelo lineal, coincidiendo con otros estudios similares donde también son coherentes los retardos obtenidos en nuestro análisis^{39,40} y que relacionan el impacto a corto plazo con los mecanismos fisiopatogénicos del NO₂ que incluyen la capacidad oxidante del mismo, ya sea actuando directamente sobre lípidos y proteínas o indirectamente, activando las vías de oxidación intracelulares⁴¹, lo que es coherente con los resultados de la tabla 5.

La relación funcional entre las concentraciones de ozono y la mortalidad diaria encontrada en este trabajo tiene forma de U, muy similar a la que presenta la temperatura. Esta relación cuadrática, que en nuestro estudio se presenta en 33 de las 46 ciudades analizadas, coincide con la encontrada en otros trabajos anteriores^{18,19,31,42} que establecen la existencia de un umbral de efecto sobre la salud para el ozono. No obstante, otras investigaciones consideran esta relación lineal y sin existencia de umbral⁴³⁻⁴⁶. En cuanto a la relación funcional del ozono una posible interpretación de la relación en forma de U encontrada, puede basarse en las correlaciones negativas que existen entre los contaminantes primarios y el ozono^{18,19}. Esto indica que los bajos valores de ozono se correlacionan con altos valores de contaminantes primarios, por tanto, la elevada mortalidad que corresponde a los bajos valores de ozono,

que se dan en invierno, se debe a los contaminantes primarios (NO₂ y PM10), donde estos contaminantes alcanzan su máximo^{21,22}. En ningún caso el descenso de la mortalidad que se observa cuando aumenta la concentración de ozono en la rama de la izquierda de la U es debido a un efecto beneficioso o protector del ozono, sino a una disminución de las concentraciones de los contaminantes primarios y al no efecto del ozono. La rama de la derecha de la U quedaría explicada por el efecto directo que el ozono troposférico tiene sobre la mortalidad diaria.

El ozono se relaciona fundamentalmente con enfermedades respiratorias^{11,47,48}. La citotoxicidad del ozono puede provocar alteraciones funcionales y morfológicas del epitelio respiratorio, así como una respuesta inflamatoria que puede provocar una exacerbación bronquial y una alteración del sistema inmune⁴⁸. Sin embargo, las evidencias entre la exposición al ozono y causas cardiovasculares es menos consistente¹¹. Pese a esta aparente falta de consistencia entre ozono y enfermedades cardiovasculares, investigaciones recientes apuntan a que la relación entre enfermedades cardiovasculares y exposición a ozono, a largo plazo, es válida⁴⁹. Los retardos en los que se establecen estas asociaciones por regla general, son a más corto plazo con las enfermedades cardiovasculares que con las respiratorias, lo que es coherente con los mecanismos biológicos señalados anteriormente.

Otro hecho que se observa en la tabla 5 es que el número de ciudades en que aparece efecto del NO₂ sobre la mortalidad es superior al de las PM. Además, ese efecto del NO₂, por regla general, es en retardos posteriores. Aunque, como se ha dicho anteriormente, las intrusiones de polvo del Sahara tienen un importante efecto sobre las concentraciones basales de PM que se miden en las diferentes ciudades, la principal fuente de aporte, al igual que el NO₂ es el tráfico rodado³⁴. Este origen común es lo que hace que exista una alta colinealidad entre estos dos contaminantes primarios con una correlación muy elevada¹⁸⁻²⁰ y que en el proceso de modelización sean o bien las concentraciones de PM o bien las de NO₂ las que resulten significativas, pero nunca ambas en el mismo retardo. No obstante, los efectos del NO₂ sobre la mortalidad suelen ser más retrasados que los debidos a las PM¹⁸, lo que justifica los retrasos en los que se establecen las asociaciones con las diferentes causas de mortalidad encontradas.

Desde un punto de vista cuantitativo los RR para el conjunto de España para las PM10 RR: 1,009 (IC 95 %: 1,006 -1,011) (figura 2) y el NO₂ RR: 1,012 (IC 95 %: 1,010 -1,014) (figura 3) son prácticamente similares e inferiores a

las debidas al O₃ RR: 1,033 (IC95 %: 1,023 -1,044) (figura 4). No obstante, los niveles de incumplimiento de los valores guía de la OMS en España para el NO₂ son superiores que para el caso de las PM10, es decir, que los niveles de contaminación por NO₂ en España son superiores a los debidos a las PM si se toma como referencia los niveles guía de la OMS, lo que explicaría la mayor mortalidad atribuible al NO₂, unas 6300 muertes/año que a las PM10 (2700 muertes/año). Para el caso del ozono, debido a que son relativamente pocos los días en los que se supera el umbral de impacto en salud, como puede verse en la tabla 4, conlleva que su impacto en la mortalidad diaria sea relativamente bajo (500 muertes/año). Por tanto la mortalidad anual a corto plazo en España atribuible a estos tres contaminantes es de 9500 muertes año. Estos valores son sensiblemente inferiores a los obtenidos por la OMS⁵⁰ que establece una mortalidad atribuible a la contaminación de unas 33 200 muertes/anuales. Entre las causas que pueden explicar estas diferencias están que nuestros datos se refieren únicamente a mortalidad a corto plazo, mientras que en el informe de la OMS también se incluye mortalidad por cáncer de pulmón (a largo plazo). Además, en el estudio no en todas las ciudades hay impacto sobre la mortalidad, para que se considere debe haber una asociación estadísticamente significativa, cosa que no ocurre en los estudios de la

OMS y, por último, las funciones dosis-respuesta se han calculado “ad-hoc” para cada provincia mientras que en el análisis de la OMS⁵⁰ se han extrapolado funciones dosis-respuesta obtenidas en otros lugares del mundo.

Esta mortalidad atribuible a la contaminación atmosférica química en España de 9500 muertes/año representa la quinta parte que la debida al tabaco y 8 veces más que causada por los accidentes de tráfico. El 3 % de la mortalidad que se produce en España estaría relacionada con los efectos a corto plazo de la contaminación atmosférica química, por lo que la articulación de planes de actuación estructurales para bajar los niveles de contaminación química en las grandes ciudades se hacen imprescindibles. En caso especial del ozono con la determinación de un valor umbral a nivel provincial podría servir para la articulación de planes de prevención similares a los ya existentes para el caso del calor.

Figura 5. Número de muertes atribuibles a la contaminación por Partículas PM10 en el periodo 2000-2009. Sólo aparecen las provincias donde la asociación ha sido significativa (p<0,05)

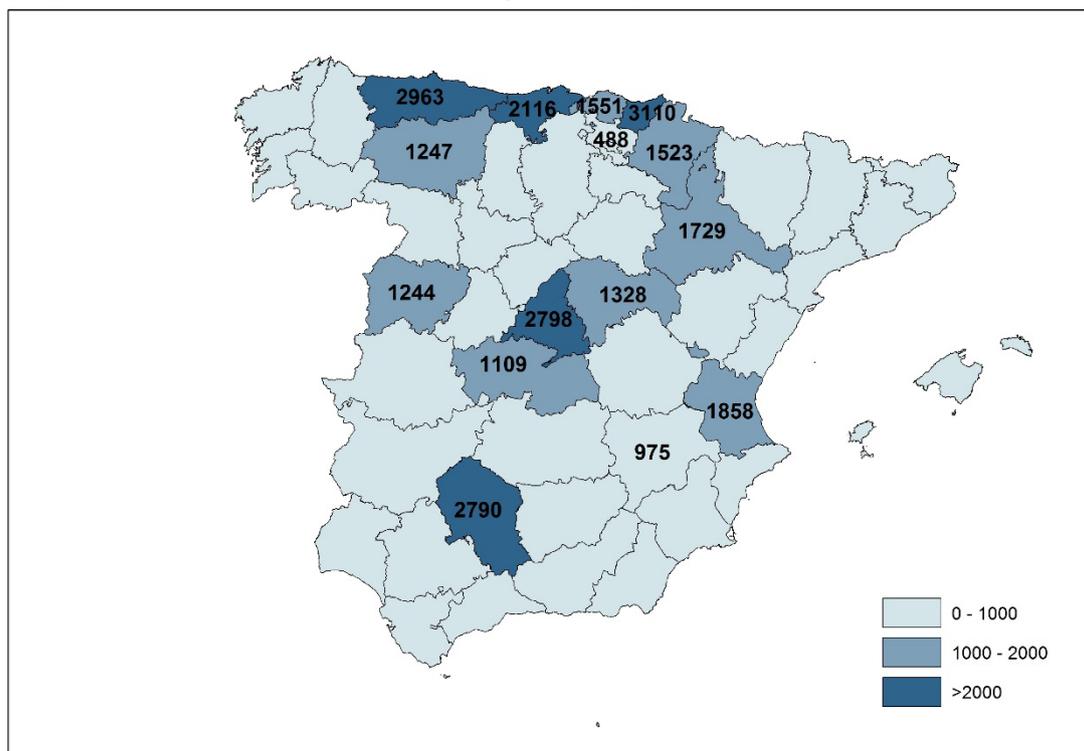


Figura 6. Número de muertes atribuibles a la contaminación por dióxido de nitrógeno (NO₂) en el periodo 2000-2009. Sólo aparecen las provincias donde la asociación ha sido significativa (p<0,05)

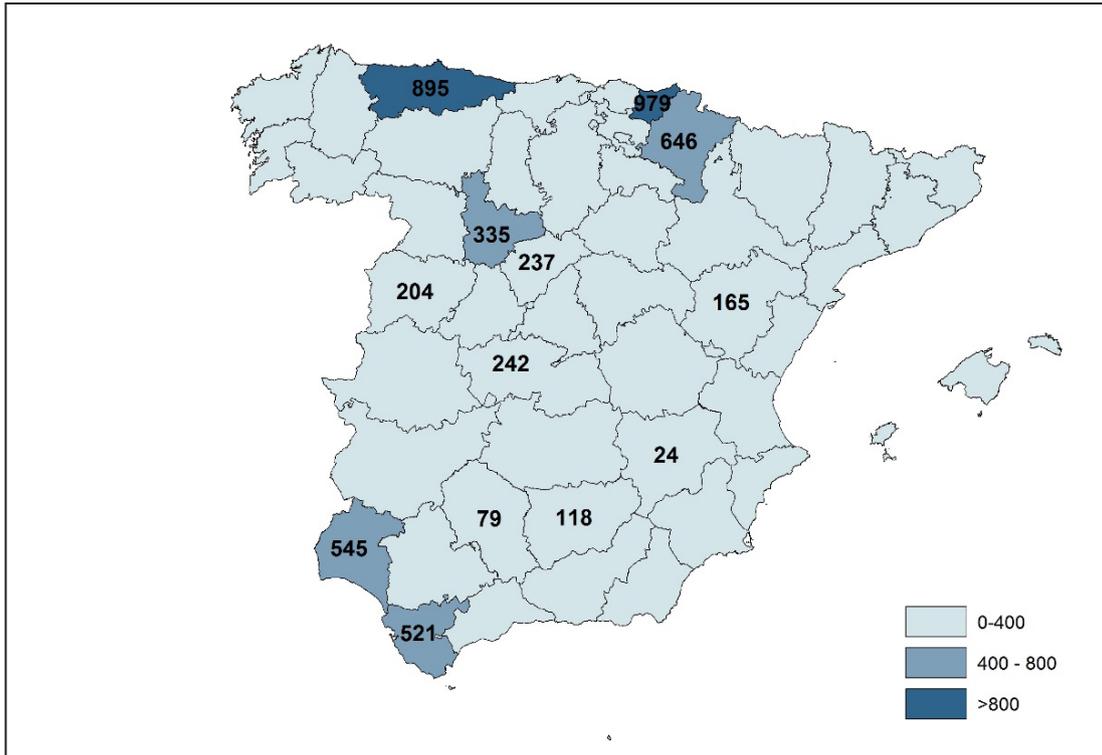
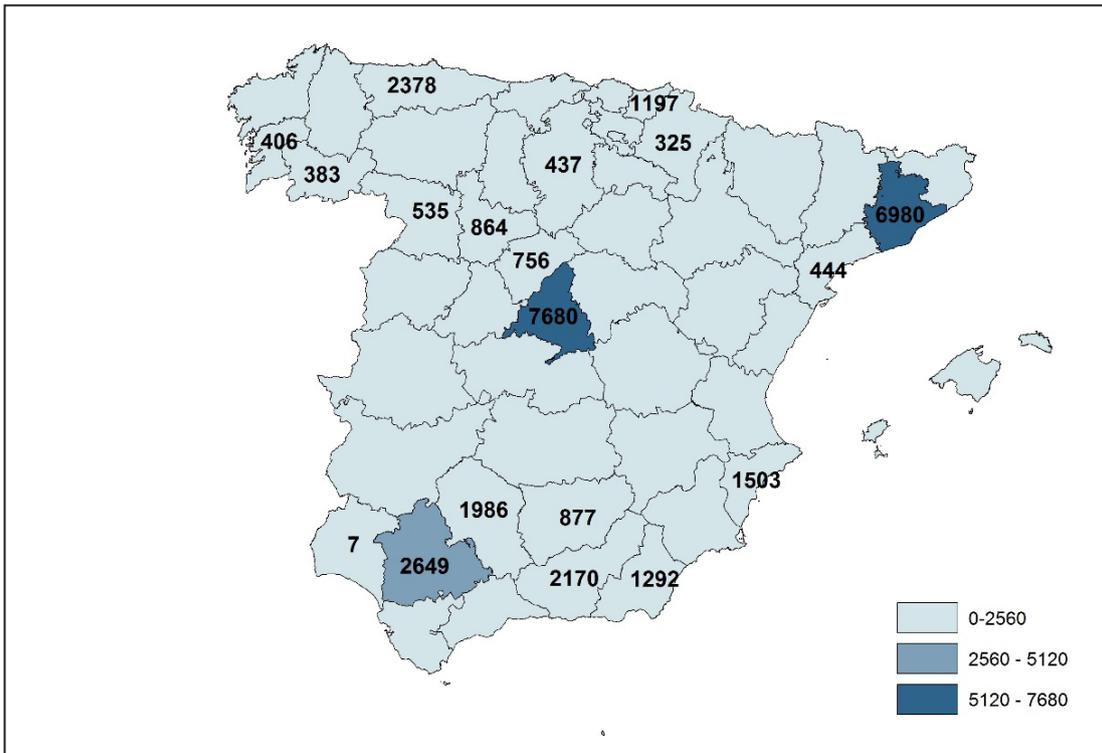


Figura 7. Número de muertes atribuibles a la contaminación por ozono (O₃) en el periodo 2000-2009. Sólo aparecen las provincias donde la asociación ha sido significativa (p<0,05)



ADVERTENCIA

Ese artículo presenta resultados de investigaciones independientes. Los puntos de vista expresados en él son exclusivamente de los autores y no tienen por qué coincidir con los del Instituto de Salud Carlos III.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer al Instituto de Salud Carlos III la financiación recibida a través de los Proyectos ENPY 1133/16 y ENPY 107/18.

BIBLIOGRAFÍA

- WHO, 2018. [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health).
- Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, et ál. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 2017; 389(10082):1907-18.
- Samoli E, Stafoggia M, Rodopoulou S, et ál. Which specific causes of death are associated with short term exposure to fine and coarse particles in Southern Europe? Results from the MED-PARTICLES Project. *Environ Int.* 2014; 67:54-61.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, et ál. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001; 12(5):521-31.
- Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, et ál. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach*, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164(10 Pt 1):1860-6.
- Boldo E, Medina S, LeTertre A, et ál. Apehis: Health impact assessment of long-term exposure to PM_{2,5} in 23 European cities. *Eur. J. Epidemiol.* 2006; 21(6):449-58.
- Ballester F, Medina S, Boldo E, et ál. Reducing ambient levels of fine particulates could substantially improve health: a mortality impact assessment for 26 European cities. *J. Epidemiol. Community Health* 2008; 62(2):98-105.
- Samoli E, Stafoggia M, Rodopoulou S, et ál. Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES project. *Environ Health Perspect.* 2013; 121(8):932-8.
- Samoli E, Stafoggia M, Rodopoulou S, et ál. Which specific causes of death are associated with short term exposure to fine and coarse particles in Southern Europe? Results from the MED-PARTICLES Project. *Environ Int.* 2014; 67:54-61.
- Basagaña X, Jacquemin B, Karanasiou A, et ál. Short-term Effects of Particulate Matter Constituents on Daily Hospitalizations and Mortality in Five Mediterranean Cities: Results from the MED-PARTICLES Project. *Environmental Int.* 2015; 75:151-8.
- WHO, 2013. Review of evidence on health aspects of air pollution-REVIHAAP Project, Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2013.
- Katsouyanni K, Zmirou D, Spix C, et ál. Short term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiologic timeseries data. The Aphea project: background, objectives, design. *Eur. Respir. J.* 1995; 8:1030-8.
- Stafoggia M, Samoli E, Alessandrini E, et ál. Short-term associations between fine and coarse particulate matter and hospitalizations in southern Europe: results from the MED-PARTICLES project. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121 (9):1026-33.
- Katsouyanni K, Samet JM, Anderson HR, et ál. Air pollution and health: a European and North American approach (APHENA). *Res. Rep. Health. Eff. Inst.* 2009 Oct;(142):5-90.
- Turner MC, Jerrett M, Pope CA, et ál. Long-Term Ozone Exposure and Mortality in a Large Prospective Study. *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 193(10):1134-42.
- Ballester F, Iñíguez C, Sáez M, et ál. Short-term relationship between air pollution and mortality in 13 Spanish cities. *Med. Clin. (Barc).* 2003; 121(18):684-9.
- Sáez M, Ballester F, Barceló MA, et ál. A combined analysis of the short-term effects of photochemical air pollutants on mortality within the EMECAM project. *Environ. Health Perspect.* 2002; 110(3):221-8.
- Díaz J, García R, Ribera P, et ál. Modeling of Air Pollution and its Relationship with mortality and morbidity in Madrid (Spain). *Int. Archiv. Occup. Environ Health.* 1999; 72: 366-76.
- Maté T, Guaita R, Pichiule M, et ál. Short-term effect of fine particulate matter PM_{2,5} on daily mortality due to diseases of the circulatory system in Madrid (Spain). *Sci. Tot. Environ.* 2010; 408:5750-7.
- Guaita R, Pichule M, Maté T, et ál. Short-term impact of particulate matter PM_{2,5} on respiratory mortality in Madrid. *Int. J. Environ Health Res.* 2011; 21:260-74.
- Ortiz C, Linares C, Carmona R, Díaz J. Evaluation of short-term mortality attributable to particulate matter pollution in Spain. *Environ. Pol.* 2017; 224:541-51.
- Linares C, Falcón I, Ortiz C, Díaz J. An approach estimating the short-term effect of NO₂ on daily mortality in Spanish cities. *Environment International* 2018; 116:18-28.
- Díaz J, Ortiz C, Falcón I, Linares C. Short-term effect of tropospheric ozone on daily mortality in Spain. *Atmospheric Environment* 2018; 187:107-16.
- O'Neill MS, Zanobetti A, Schwartz J. Modifiers of the temperature and mortality association in seven US cities. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157(12):1074-82.
- Stafoggia M, Schwartz J, Forastiere F, Perucci CA. Does temperature modify the association between air pollution and mortality? A multicity case-crossover analysis in Italy. *Am. J. Epidemiol.*

- 2008;167(12):1476-85.
26. Madrigano J, Jack D, Anderson GB, et ál. Temperature, ozone, and mortality in urban and non-urban counties in the northeastern United States. *Environ. Health*. 2015; 14:3.
 27. Millán M. El Ozono Troposférico en el Sur de Europa: Aspectos dinámicos documentados en proyectos europeos, Fundación CEAM. 2009. <https://docplayer.es/16388792-El-ozono-troposferico-en-el-sur-de-europa-aspectos-dinamicos-documentados-en-proyectos-europeos-version-actualizada-2009.html>.
 28. Díaz J, Carmona R, Mirón IJ, et ál. Geographical variation in relative risks associated with heat: update of Spain's Heat Wave Prevention Plan. *Environ. Int*. 2015; 85:273-83.
 29. Alberdi JC, Díaz J, Montero JC, Mirón IJ. Daily mortality in Madrid Community (Spain) 1986-1991: Relationship with atmospheric variables. *Eur. J Epidemiol*. 1998; 14:571-8.
 30. Malley CS, Henze DK, Kuylenstierna JCI, et ál. Updated Global Estimates of Respiratory Mortality in Adults ≥ 30 Years of Age Attributable to Long-Term Ozone Exposure. *Environ. Health Perspect*. 2017; 125(8):087021.
 31. Bae S, Lim YH, Kashima S, et ál. Non-Linear Concentration-Response Relationships between Ambient Ozone and Daily Mortality. *PLoS One* 2015; 10(6):e0129423.
 32. Sterne JAC (Ed). *Meta-analysis in Stata: an Updated Collection from the Stata Journal*. College Station, Tx: Stata Press 2009 (ISBN-13: 978-1-59718-049-8).
 33. Coste J, Spira A. Le proportion de cas attribuable en Sante Publique: definition(s), estimation(s) et interpretation. *Rev. Epidemiol. Santé Publique*. 1991; 51:399-411.
 34. Querol X, Viana M, Moreno T, Alastuey A (eds). *Bases científico-técnicas para un Plan Nacional de Mejora de la Calidad del Aire*. Barcelona CSIC, 2012.
 35. Díaz J, Madrid, Linares C, et ál. Saharan dust intrusions in Spain: Health impacts and associated synoptic conditions. *Environmental Research* 2017; 156:455-67.
 36. Dominici F, Peng RD, Zeger SL, et ál. Particulate air pollution and mortality in the United States: did the risks change from 1987 to 2000? *Am. J. Epidemiol*. 2007; 166(8):880-8.
 37. Samoli E, Analitis A, Touloumi G, et ál. Estimating the exposure-response relationships between particulate matter and mortality within the APHEA multicity project. *Environ. Health Perspect*. 2005 Jan; 113(1):88-95.
 38. Pope CA, Ezzati M, Dockery DW. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. *N Engl. J. Med*. 2009; 360(4):376-86.
 39. Burnett RT, Stieb D, Brook JR, et ál. Associations between short-term changes in nitrogen dioxide and mortality in Canadian cities. *Arch. Environ. Health* 2004; 59 (5): 228-36.
 40. Shin HH, Stieb D, Burnett R, et ál. Tracking national and regional spatial-temporal mortality risk associated with NO₂ concentrations in Canada: a Bayesian hierarchical two-level model. *Risk Anal. Off. Publ. Soc. Risk Anal*. 2012; 32(3): 513-30.
 41. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002; 360(9341):1233-42.
 42. Atkinson RW, Yu D, Armstrong BG, et ál. Concentration-response function for ozone and daily mortality: results from five urban and five rural U,K, populations. *Environ. Health Perspect*. 2012; 120(10):1411-7.
 43. Filleul L, Cassadou S, Médina S, et ál. The relation between temperature, ozone, and mortality in nine French cities during the heat wave of 2003. *Environ. Health Perspect*. 2006; 114(9):1344-7.
 44. Bell ML, Peng RD, Dominici. The exposure-response curve for ozone and risk of mortality and the adequacy of current ozone regulations. *Environ. Health Perspect*. 2006; 114(4):532-6.
 45. Samoli E, Zanobetti A, Schwartz J, et ál. The temporal pattern of mortality responses to ambient ozone in the APHEA project. *J. Epidemiol Community Health* 2009; 63(12):960-6.
 46. Madrigano J, Jack D, Anderson GB, et ál. Temperature, ozone, and mortality in urban and non-urban counties in the northeastern United States. *Environ Health*. 2015; 14:3.
 47. Pascal L. Short-term health effects of air pollution on mortality. *Rev. Mal. Respir*. 2009; 26(2):207-19.
 48. Amiot N, Tillon J, Viacroze C, et ál. Consequences of atmospheric pollution fluctuations in patients with COP. *Rev. Mal. Respir*. 2010; 27(8):907-12.
 49. Schwartz J. The year of ozone. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2016; 193(10):1077-9.
 50. WHO, 2016. *Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden disease*. Geneva: World Health Organization. 2016.