

Estudios sobre contaminación atmosférica y salud en el ámbito del consorcio MCC: resultados para el ozono

Ana M. Vicedo Cabrera

London School of Hygiene and Tropical Medicine. Londres. Reino Unido
Ana.Vicedo-Cabrera@lshtm.ac.uk

Numerosos estudios epidemiológicos coinciden en la existencia de una asociación clara entre la exposición a contaminantes atmosféricos y efectos nocivos sobre la salud¹. Se ha demostrado que sustancias principalmente de origen urbano como material particulado, dióxido de nitrógeno u ozono, entre otros, son responsables de un aumento del riesgo a corto plazo de hospitalizaciones o de mortalidad por causas cardiovasculares y respiratorias²⁻⁶. Asimismo, la exposición crónica a dichos contaminantes se ha asociado con un agravamiento de las condiciones de salud de población vulnerable y un aumento de riesgo de aparición de enfermedades crónicas^{7,8}. Estas investigaciones han sido clave para la implementación de políticas de salud pública con el objetivo de proteger a la población frente a este estresor ambiental⁹ y han contribuido enormemente en el diseño de medidas de mitigación frente al cambio climático, dado que muchos de estos contaminantes comparten vías de emisión con importantes gases de efecto invernadero¹⁰.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL: EL PAPEL DE LOS ESTUDIOS DE SERIES TEMPORALES MULTICÉNTRICOS

Tras más de 5 décadas de investigaciones se ha conseguido alcanzar un consenso casi unánime dentro y fuera de la comunidad científica sobre la gravedad del problema de la contaminación en zonas urbanas, y la necesidad de actuar para reducir y prevenir los daños en la salud. Diversos tipos de estudios epidemiológicos se han utilizado desde entonces, y se ha observado cómo han evolucionado en complejidad y sofisticación de forma casi paralela conforme iban surgiendo preguntas de investigación cada vez más específicas e intrincadas. Durante la última década, los estudios de series temporales han demostrado ser herramientas imprescindibles para evaluar los efectos a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre la salud. La principal característica de este tipo de diseño epidemiológico es que la unidad de análisis es el tiempo, no el individuo, y se basa en evaluar la asociación entre la variable exposición y el evento en salud en función de cómo fluctúan una respecto a la otra en un espacio temporal corto¹¹. Los datos son recogidos en forma de serie temporal y que pueden ser, por ejemplo, el conteo de muertes y los niveles medios diarios de un contaminante recogidos en un área determinada¹¹. En este tipo de estudio, mientras los factores confusores invariables en el tiempo son controlados por diseño (sexo, por ejemplo),

se aplican técnicas de descomposición temporal para ajustar de forma adecuada por los factores que sí varían en el tiempo en una escala temporal más larga que la de la asociación de interés¹¹. Por tanto, son especialmente atractivos ya que los datos necesarios son muy limitados y generalmente son recogidos de forma rutinaria como en registros de mortalidad o sensores de control de calidad del aire. Sin embargo, dada su naturaleza de estudio de tipo ecológico, presentan de forma inherente potenciales sesgos de exposición que deben considerarse de forma adecuada en la interpretación de los resultados.

Por otra parte, dada la simplicidad de los datos necesarios en los estudios de series temporales, estos permiten evaluar el impacto de uno o más contaminantes en diferentes localizaciones de forma simultánea en lo que se llaman estudios de series temporales de tipo multicéntricos. Como principales ventajas destacan su eficiencia para obtener estimaciones de riesgo con mayor precisión combinando mediante técnicas de metanálisis los resultados obtenidos en cada localización bajo una metodología común¹². Debido a su alto poder estadístico, permiten explorar aspectos más complejos de la asociación como por ejemplo los posibles efectos retardados en el tiempo o testar la posible no linealidad de la asociación¹³⁻¹⁵. Asimismo, es posible comparar las estimaciones de diferentes áreas o localizaciones e identificar los posibles factores contextuales asociados a un mayor riesgo (factores socioeconómicos o demográficos)¹⁶. Ejemplos de este tipo de diseño epidemiológico se incluyen los estudios inter naciones en Europa como APHEA, Europa y Estados Unidos como APHENA², ESCALA en latinoamérica¹⁷ o PAPA en Asia¹⁸. Los resultados obtenidos en estas investigaciones se consideran de referencia y han sido muy útiles para la preparación y revisión de las principales normativas de control de contaminación atmosférica en la actualidad.

LA RED COLABORATIVA MCC Y EL ESTUDIO DEL IMPACTO DEL CAMBIO CLIMÁTICO SOBRE LA SALUD

A pesar de la amplia cobertura geográfica de los estudios multicéntricos mencionados anteriormente, estos abarcan zonas más o menos limitadas a regiones geográficas similares o continentes. Sin embargo, la contaminación atmosférica es un problema global, que no conoce fronteras y que, por tanto, es necesario abordarlo desde una perspectiva mucho más amplia que la utilizada hasta ahora. En este sentido, se considera

que el consorcio MCC (Multi-City Multi-Country Collaborative Research Network - <http://mccstudy.lshtm.ac.uk>) puede contribuir de forma importante para alcanzar este abordaje global. Esta red colaborativa ha demostrado ser durante los últimos años una fuente de evidencia epidemiológica de vanguardia para avanzar en el conocimiento sobre el impacto del cambio climático sobre la salud humana a nivel global. Coordinado por Dr. Antonio Gasparrini (*London School of Hygiene and Tropical Medicine*), actualmente la red incluye más de 60 investigadores en cambio climático y salud procedentes de más de 50 instituciones de todo el mundo. El resultado de ello ha sido la creación de la base de datos más grande hasta la fecha en mortalidad diaria y diversas variables climáticas y de calidad del aire en más de 600 localizaciones en 30 países. A efectos prácticos, el objetivo del consorcio es crear un marco de investigación para la realización de estudios de series temporales de tipo multicéntrico sobre los efectos a corto plazo de diferentes variables climáticas u otros estresores ambientales sobre la mortalidad. A pesar de carecer de financiación propia, el consorcio ha publicado más de 15 artículos científicos en revistas internacionales de alto impacto en los últimos 5 años y los resultados obtenidos se consideran actualmente de referencia dada la amplia cobertura geográfica y la aplicación de técnicas estadísticas de vanguardia¹⁹⁻²¹. Aunque los estudios publicados hasta la fecha por el consorcio MCC se han focalizado en el impacto de la temperatura y otras variables climáticas sobre la mortalidad, recientemente se ha iniciado una nueva línea de investigación paralela sobre la asociación a corto plazo entre contaminantes atmosféricos y la mortalidad. Actualmente dos trabajos se encuentran bajo revisión sobre el impacto del material particulado y el ozono, mientras que otros tres estudios (sobre dióxido de nitrógeno, interacción con temperatura y factores modificadores de la asociación) se encuentran en preparación.

El estudio del consorcio MCC sobre el ozono incluye hasta 46 millones de muertes en 469 ciudades en 20 países de todo el mundo con una media de 13 años de series diarias. Entre los países participantes, destacan Estados Unidos (188 ciudades), China (66), Japón (45), o España (48) así como otros procedentes de áreas más dispares como Suráfrica (5), Taiwán (3) o Méjico (7). Los resultados son reportados en forma de riesgos relativos y de fracción de muertes atribuibles al ozono estratosférico y son obtenidos a través de un análisis en dos fases (series temporales seguido de un análisis de meta-regresión multinivel) junto con modelos lineales de retardos distribuidos^{22,23}. Dada la alta potencia estadística, la amplia cobertura geográfica y la utilización de métodos estadísticos de vanguardia, el estudio aporta conclusiones robustas sobre el impacto del ozono sobre la mortalidad a nivel global.

NUEVOS RETOS DE FUTURO EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

Avanzar en el conocimiento sobre los efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud población es una prioridad hoy en día y seguirá siéndolo en el futuro, no solo por su papel como estresor ambiental de por sí, sino también por su directa implicación en el proceso del cambio climático. A pesar de los importantes y concluyentes hallazgos obtenidos hasta la fecha, sigue existiendo importantes lagunas de conocimiento respecto al impacto de la contaminación atmosférica sobre la salud. Entre ellas destaca la falta de evidencias en determinadas zonas de África, Sudamérica y Asia, donde en la mayoría de su población se ve afectada por niveles de contaminación atmosférica (*indoor* y *outdoor*) muy elevados. Asimismo, existe un número muy limitado de estudios en el que se evalúen de forma exhaustiva las diferentes políticas de control de emisiones y de calidad del aire. Aunque el consorcio MCC u otras iniciativas similares en el futuro pueden ser claves para poder abordar estos nuevos retos de investigación, va a ser necesaria la utilización de nuevas herramientas epidemiológicas. De forma similar a otras áreas de investigación en cambio climático, fuentes de datos masivos derivados de la nueva corriente del *big data*, o métodos estadísticos más avanzados, como las técnicas de *machine learning* u otras derivadas de la ciencia de datos, pueden contribuir de forma importante en el ámbito de la contaminación atmosférica y la salud. En definitiva, dada la urgencia y gravedad del problema de la contaminación ambiental hoy en día, la epidemiología ambiental debe evolucionar de forma paralela a las nuevas tecnologías y beneficiarse al máximo de los recursos desarrollados en otras áreas de investigación más novedosas.

REFERENCIAS

1. Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. World Health Organization. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250141/9789241511353-eng.pdf?sequence=1>.
2. Katsouyanni K, Samet JM, Anderson HR, et al. Air pollution and health: a European and North American approach (APHENA). *Res Rep Health Eff Inst.* 2009; 142:5-90.
3. Bell ML, Samet JM, Dominici F. Time-series studies of particulate matter. *Annu Rev Public Health.* 2004; 25:247-80.
4. Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality, and air pollution study. *Epidemiol Camb Mass.* 2005; 16(4):436-45.
5. Malig BJ, Pearson DL, Chang YB, et al. A Time-Stratified Case-Crossover Study of Ambient Ozone Exposure and Emergency Department Visits for Specific Respiratory Diagnoses in California (2005-2008). *Environ Health Perspect.* 2016; 124(6):745-53.

6. Samet JM, Zeger SL, Dominici F, et al. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. *Res Rep Health Eff Inst.* 2000; 94(Pt 2):5-70; discussion 71-79.
7. Eze IC, Foraster M, Schaffner E, et al. Long-term exposure to transportation noise and air pollution in relation to incident diabetes in the SAPALDIA study. *Int J Epidemiol.* 2017; 46(4):1115-25.
8. Dehbi H-M, Blangiardo M, Gulliver J, et al. Air pollution and cardiovascular mortality with over 25years follow-up: A combined analysis of two British cohorts. *Environ Int.* 2017; 99:275-81.
9. Health risks of air pollution in Europe –HRAPIE project. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/238956/Health_risks_air_pollution_HRAPIE_project.pdf?ua=1,%20GBD.
10. IPCC. Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.
11. Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, et al. Time series regression studies in environmental epidemiology. *Int J Epidemiol.* 2013; 42(4):1187-95.
12. Samoli E, Peng R, Ramsay T, et al. Acute effects of ambient particulate matter on mortality in Europe and North America: results from the APHENA study. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(11):1480-6.
13. Zanobetti A, Schwartz J. Mortality displacement in the association of ozone with mortality: an analysis of 48 cities in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177(2):184-9.
14. Chen K, Zhou L, Chen X, Bi J, Kinney PL. Acute effect of ozone exposure on daily mortality in seven cities of Jiangsu Province, China: No clear evidence for threshold. *Environ Res.* 2017; 155:235-41.
15. Bell ML, Peng RD, Dominici F. 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.
16. Bell ML, Dominici F. Effect modification by community characteristics on the short-term effects of ozone exposure and mortality in 98 US communities. *Am J Epidemiol.* 2008 Apr 15;167(8):986-97.
17. Romieu I, Gouveia N, Cifuentes LA, et al. Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ESCALA study). *Res Rep Health Eff Inst.* 2012; (171):5-86.
18. Wong C-M, Vichit-Vadakan N, Kan H, Qian Z. Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA): a multicity study of short-term effects of air pollution on mortality. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(9):1195-202.
19. Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet Lond Engl.* 2015; 386(9991):369-75.
20. Guo Y, Gasparrini A, Li S, Sera F, et al. Quantifying excess deaths related to heatwaves under climate change scenarios: A multicountry time series modelling study. *PLOS Med.* 2018; 15(7):e1002629.
21. Vicedo-Cabrera AM, Sera F, Guo Y, et al. A multi-country analysis on potential adaptive mechanisms to cold and heat in a changing climate. *Environ Int.* 2017; 111:239-46.
22. Gasparrini A. Modeling exposure-lag-response associations with distributed lag non-linear models. *Stat Med.* 2013.
23. Gasparrini A, Armstrong B. Reducing and meta-analysing estimates from distributed lag non-linear models. *BMC Med Res Methodol.* 2013; 13:1.