

ORIGINAL

Partículas en suspensión PM₁₀, NO₂ y agudizaciones de enfermedad respiratoria crónica

S. Díaz-Salazar de la Flor^{a,*}, P. Fierro Andrés^a y E. Pariente Rodrigo^{a,b}

^a Centro de Salud Camargo Interior, Servicio Cántabro de Salud, Muriedas, Cantabria, España

^b Departamento de Medicina y Psiquiatría, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España

Recibido el 13 de mayo de 2022; aceptado el 27 de julio de 2022

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2022



PALABRAS CLAVE

PM₁₀;
Asma;
Agudización;
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
NO₂

Resumen

Objetivos: Las nuevas directrices de la Organización Mundial de la Salud recomiendan estudios con exposición simultánea a varios contaminantes atmosféricos. El objetivo principal ha sido conocer la fuerza de la asociación entre diferentes concentraciones de PM₁₀ y NO₂ y la agudización de enfermedad respiratoria (AER), en concreto del asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Material y métodos: Estudio transversal retrospectivo. La población analizada estuvo compuesta por adultos atendidos en un SUAP en determinados días lag + 1 de 2019, siendo los días posteriores a las fechas en las que se registran elevaciones de PM₁₀ por encima del valor límite diario. Se han elaborado 3 índices (1: niveles elevados de PM₁₀ y NO₂; 2: nivel elevado de PM₁₀ y nivel bajo de NO₂, y 3: niveles bajos de PM₁₀ y NO₂) y un modelo de regresión logística para cada uno de ellos, con la AER como variable de resultado, y la adición progresiva de variables de ajuste (sexo, edad, tabaco, índice de Charlson, estación, precipitación, viento y temperatura).

Resultados: Se analizaron 461 personas, 17 con AER. Los modelos 1 y 2 presentaron valores muy similares en la OR ajustada (4,28 [IC95% 1,05-17]), R² (0,88) y el área bajo la curva ROC (> 0,72). En ambos se mantuvo la significación tras incluir las variables de ajuste, mientras que el modelo 3 solo permitió la precipitación. La inclusión del índice de Charlson y el consumo de tabaco en los 3 modelos suponía la pérdida de la significación de la combinación PM₁₀/NO₂ respecto a la AER.

Conclusiones: Los niveles elevados de PM₁₀ presentan relación con la AER y tienen mayor impacto que el NO₂, siendo el consumo de tabaco y las comorbilidades los principales precipitantes de las AER.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sara.diazsalazar@sccsalud.es (S. Díaz-Salazar de la Flor).

KEYWORDS

PM₁₀;
Asthma;
Exacerbation;
Chronic obstructive
pulmonary disease;
NO₂

Particulate matter PM₁₀, NO₂ and exacerbations of chronic respiratory diseases

Abstract

Objectives: The new World Health Organization guidelines recommend studies with simultaneous exposure to multiple air pollutants. The main objective has been to analyze the strength of the association between different concentrations of PM₁₀ and NO₂ and the exacerbation of chronic respiratory diseases (ECRD), specifically asthma and chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods: Retrospective cross-sectional study. The population analyzed were adults treated in an urgent and primary health care center on certain lag + 1 days in 2019. Three indices have been developed (1: high levels of PM₁₀ and NO₂; 2: high level of PM₁₀ and low level of NO₂, and 3: low levels of PM₁₀ and NO₂) and a logistic regression model for each of them, with ECRD as the outcome variable, and the progressive addition of adjustment variables (sex, age, tobacco, Charlson index, season, precipitation, wind and temperature).

Results: Four hundred and sixty-one people were analyzed, 17 with ECRD. Models 1 and 2 presented very similar values in the adjusted OR (4.28 [95% CI 1.05–17]), R² (0.88) and the area under the ROC curve (> 0.72). In both of them the significance was maintained after including the adjustment variables, while model 3 only allowed the addition of precipitation. The inclusion of the Charlson index and the tobacco consumption in the 3 models implied the loss of statistical significance of the PM₁₀/NO₂ combination regarding ECRD.

Conclusions: High levels of PM₁₀ are related to ECRD and have a greater impact than NO₂, with tobacco use and comorbidities being the main precipitants of ECRD.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La contaminación atmosférica supone un cambio de paradigma en los factores de riesgo de múltiples enfermedades, especialmente en las respiratorias. A nivel mundial la exposición a la contaminación del aire causa 7 millones de muertes prematuras anuales¹ y en Europa la exposición a material particulado (PM) reduce la esperanza de vida en un año/persona². En España 30.000 personas fallecieron por contaminación atmosférica en 2019³ y la mortalidad observada aumenta en un 0,89% cada vez que se incrementa en 10 µg/m³ la concentración de PM₁₀⁴.

Las PM₁₀ son un conjunto heterogéneo de partículas de tamaño < 10 µm compuestas por polvo, cemento, hollín y materiales inorgánicos que proceden fundamentalmente del tráfico rodado y de la actividad industrial. Las PM_{2,5} son < 2,5 µm y pueden penetrar en el torrente sanguíneo teniendo efectos a nivel cardiovascular. Ambas se depositan en el tracto aéreo superior e inferior empeorando los síntomas de las enfermedades pulmonares crónicas y los parámetros de función respiratoria. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son la disminución de la actividad mucociliar, la activación de mediadores inflamatorios, el estrés oxidativo⁵ y la reducción de enzimas antioxidantes⁶.

Las PM se asocian a un incremento de visitas a los servicios de urgencias, ingresos hospitalarios⁵ y mortalidad⁷ por agudización de enfermedad respiratoria (AER). En el ámbito de la Atención Primaria se ha relacionado una mayor prescripción de salbutamol inhalado con las elevaciones de PM₁₀, funcionando como indicador de AER⁸. También han sido relacionadas con el síndrome coronario agudo⁹, arritmias

cardíacas¹⁰ y el incremento de triglicéridos en individuos con obesidad abdominal¹¹.

La exposición prenatal a niveles altos de PM₁₀ se relaciona con un menor peso al nacer y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad respiratoria¹². La exposición crónica en la infancia disminuye la función pulmonar, más en niñas que en niños¹³, y confiere vulnerabilidad a desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la edad adulta¹⁴.

El dióxido de nitrógeno (NO₂) procede principalmente de la quema de combustibles fósiles en los motores de vehículos. Su deposición en vías respiratorias produce disnea, broncoespasmo y tos. Tiene un efecto sensibilizador a los alérgenos inhalados y provoca una respuesta inflamatoria por activación de la vía oxidativa¹⁵. El NO₂ se presenta en los mismos entornos que las PM y varios estudios demuestran que potencia los efectos a corto plazo de las PM₁₀ sobre los ingresos hospitalarios y la mortalidad. La toxicidad atribuible al NO₂ y a las PM₁₀ es difícilmente distinguible¹⁶. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha subrayado la necesidad de realizar estudios de exposición simultánea a varios contaminantes con objeto de determinar la importancia relativa de cada uno¹⁷.

Objetivos

Con base en las consideraciones de la OMS y la difícil distinción de la toxicidad atribuible al NO₂ de la atribuida a PM₁₀, el objetivo del estudio ha sido conocer la fuerza de la asociación entre diferentes concentraciones de PM₁₀ y NO₂ y la AER de asma o EPOC.

Un objetivo adicional ha sido conocer las características clínicas de los pacientes que presentan AER para entender la evolución de este nuevo factor de riesgo y poder dar una respuesta desde la consulta de Atención Primaria.

Material y métodos

Diseño del estudio y participantes

Estudio transversal retrospectivo. La población analizada está compuesta por adultos mayores de 18 años de ambos sexos que acudieron al Servicio de Urgencias de Atención Primaria (SUAP) de Camargo, constituyendo los criterios de inclusión. La franja de edad de 0 a 17 años ha constituido el criterio de exclusión. En el parque de Cros de Maliaño se encuentra el SUAP y a 200 m la estación de medida de contaminación ambiental, que pertenece a la Red de Control y Vigilancia del Aire dependiente del Gobierno de Cantabria y está dirigida al tráfico y la industria.

El estudio se ha dirigido a las variables clínicas de las personas que acudieron determinados días al SUAP de Camargo, las variables de contaminación PM₁₀ y NO₂ registradas en esos días, y 3 variables meteorológicas.

Proceso de formación de la muestra

Se han considerado como valores relacionados con la protección de la salud unos límites diarios de $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM₁₀ y $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de NO₂¹⁶. A partir de registros de la estación de medida se seleccionaron las siguientes fechas de 2019, año más reciente del que se disponía de fechas validadas: 3 fechas con niveles elevados de PM₁₀ y NO₂ (6-enero, 23-febrero, 26-febrero), una fecha con nivel elevado de PM₁₀ y nivel bajo de NO₂ (17-febrero), y 4 fechas con niveles bajos de PM₁₀ y NO₂ (17-enero, 20-marzo, 26-marzo y 27-abril). Posteriormente, según el modelo de desfase (lag) entre la exposición y el resultado¹⁸, se seleccionaron los días posteriores (lag + 1) a los días con nivel elevado de PM₁₀ (7-enero, 24-febrero, 27-febrero y 18-febrero), y las mismas 4 fechas con niveles bajos de ambos contaminantes.

VARIABLES CLÍNICAS

Se han evaluado el sexo, la edad, el consumo de tabaco (fumador activo, exfumador o nunca ha fumado), el motivo de consulta (según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición), la enfermedad respiratoria crónica (ERC) entre EPOC y asma, y la AER (dicotómica, sí/no).

Se ha considerado agudización de la EPOC un episodio de aumento de disnea, tos e incremento del volumen y/o cambios en el color del esputo¹⁹, y agudización asmática el empeoramiento de síntomas relacionados con el asma (disnea, tos y sibilancias)²⁰. En el subgrupo de pacientes con agudización se ha evaluado la comorbilidad mediante el índice de Charlson (ICh)²¹.

VARIABLES DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y METEOROLÓGICAS

La información sobre los niveles de PM₁₀ y NO₂, expresados en $\mu\text{g}/\text{m}^3$, se obtuvo de los registros de acceso público de la Red de Control y Vigilancia del Aire del Gobierno de Cantabria. A partir de los datos de la Agencia Estatal de Meteorología se obtuvieron 3 variables meteorológicas: temperatura (en grados centígrados), precipitación (en litros/m²) y velocidad media del viento (en km/h), clasificada en suave (< 20 km/h), moderada (21-40 km/h) y fuerte (41-70 km/h).

Análisis estadístico

Los datos cualitativos se han expresado como porcentajes, y los cuantitativos como media o mediana, con la desviación estándar y el rango intercuartílico, respectivamente.

Se ha comprobado el ajuste a la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Shapiro-Wilk, aplicándose test de contraste paramétricos (t-Student, ANOVA) si los datos seguían la distribución normal, y no paramétricos (test de la mediana, Kruskal-Wallis) si provenían de distribuciones no normales. En las variables cualitativas se ha utilizado la chi-cuadrado como test de contraste.

En el análisis multivariable, última fase, se han formulado 3 índices (índice 1: niveles elevados de PM₁₀ y NO₂; índice 2: nivel elevado de PM₁₀ y nivel bajo de NO₂, e índice 3: niveles bajos de PM₁₀ y NO₂). En torno a cada índice se creó un modelo de regresión logística, con la agudización como variable de resultado, y la adición progresiva de variables de ajuste (sexo, edad, tabaco, ICh, estación del año, precipitación, viento y temperatura). Se han considerado criterios de un modelo óptimo una OR significativamente elevada tras ajustar por confusores, un valor de R² > 0,30, una tabla de clasificación con un porcentaje global de acuerdo > 80% entre lo pronosticado y lo observado, un test de Hosmer-Lemeshow con un valor de p > 0,05 y un área bajo la curva ROC > 0,700.

Consideraciones éticas

Se han seguido los protocolos establecidos sobre seguridad del tratamiento informático de los datos y los postulados de la Declaración de Helsinki acerca de la investigación sobre personas. Los resultados serán remitidos a la institución sanitaria para su consideración como posible aportación a la mejora de la calidad asistencial.

Resultados

Análisis descriptivo de la muestra

En el estudio han sido analizadas 461 personas, 260 mujeres y 201 varones, con una media de edad de $47,4 \pm 21$ años, y un rango de 28-65 años (tabla 1).

La prevalencia de ERC fue similar en ambos sexos (5,8% en las mujeres y 6% en los varones; p=0,92), predominando el asma en mujeres (80% de las ERC, frente al 41,7% de ERC en varones; p=0,05). El ICh en los sujetos con ERC era de

Tabla 1 Características clínicas de los participantes

	Muestra global (N = 461)
Mujeres; n (%)	260 (56,3)
Varones; n (%)	201 (43,5)
Edad (años); media (DE)	47,4 ± 21
Enfermedad respiratoria crónica; n (%)	27 (5,8)
Asma; n (%)	17 (63)
EPOC; n (%)	3 (11,1)
Otras; n (%)	7 (25,9)
Tabaquismo activo; n (%)	22 (28,2)
Exfumador; n (%)	17 (21,8)
Nunca; n (%)	39 (50)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

3 ± 1,6, con un valor más elevado en varones si bien la diferencia no fue significativa (5,5 ± 3 vs. 3,6 ± 3; p = 0,29). Se registraron 17 agudizaciones.

Los varones presentaban un mayor consumo de tabaco (67,6% en varones frente a 36,4% en mujeres; p = 0,006).

Análisis bivariante

En el análisis por sexos los pacientes que presentaron agudización eran predominantemente mujeres (68%), con una media de edad de 47 ± 23 años (52 ± 31 años en los varones), asmáticas en un 91% de los casos (60% en los varones), fumadoras (66% frente a 75% en los varones), y un ICh de 3,6 ± 3 (5,2 ± 4 en varones). El asma fue la dolencia que más frecuentemente agudizó (81,3% frente a 18,7% de la EPOC; p = 0,002).

Las agudizaciones que coincidieron con niveles elevados de NO₂ fueron 13, y el 100% en invierno. El perfil más frecuente fue el de mujer asmática y fumadora, con una media de edad de 66 ± 30 años.

Las variables ambientales y clínicas asociadas a los grupos 1 (sujetos expuestos a niveles elevados de PM₁₀ y NO₂), 2 (a un nivel elevado de PM₁₀ y a un nivel bajo de NO₂) y 3 (a niveles bajos de PM₁₀ y NO₂), así como las comparaciones entre ellos, se detallan en la [tabla 2](#).

La prevalencia de ERC fue significativamente más elevada en el grupo 1, al igual que la agudización.

Respecto a las variables climatológicas, se registraron PM₁₀ elevadas junto con una mayor temperatura, mayor velocidad del viento (de perfil suave) y la ausencia de lluvia.

Análisis multivariable

En la [tabla 3](#) se observa que los modelos 1 y 2 han sido muy similares, con valores muy próximos de la OR ajustada, el coeficiente R², el área bajo la curva ROC, y un adecuado test de Hosmer-Lemeshow (p > 0,05). Las variables de ajuste incluidas en ambos modelos han sido las mismas, manteniéndose en ambos casos la significación estadística. Unos niveles elevados de PM₁₀, independientemente del nivel de NO₂, han asociado un incremento de 4 veces el riesgo de agudización. Dicha agudización ha sido independiente del sexo, la edad y los factores climatológicos.

Por el contrario, el tercer modelo de regresión (con valores bajos de ambos contaminantes) solo ha permitido la adición de la precipitación como variable de ajuste. Además, no alcanza una adecuada bondad de ajuste e incumple 2 criterios de validación: el test de Hosmer-Lemeshow y el área bajo la curva ROC.

Como dato relevante, la inclusión del ICh y el consumo de tabaco en los 3 modelos suponía la pérdida de la significación estadística de la combinación PM₁₀/NO₂ respecto a la agudización. Ello apunta a que se trata de 2 variables potentes que por sí solas pueden explicar una agudización, independientemente de los niveles de PM₁₀ y NO₂.

Según nuestros resultados: (i) un nivel elevado de PM₁₀ se ha mostrado como un factor de riesgo de agudización independientemente del nivel de NO₂; (ii) unos niveles bajos de PM₁₀ y NO₂ no se han asociado a un incremento de riesgo de agudización, y (iii) el consumo de tabaco y la comorbilidad se han mostrado como factores de riesgo importantes de agudización, por encima de los niveles de ambos contaminantes.

Discusión

Recientemente la OMS ha publicado una guía sobre la calidad del aire¹⁷ que reemplaza a la última versión del año 2005. Se han modificado los valores límite recomendados de varios contaminantes ambientales para la protección de la salud a raíz de la creciente evidencia de que el daño infligido se produce en concentraciones aún más bajas de lo conjeturado. En el caso de las PM₁₀ el valor límite diario (VLD) ha descendido desde 50 a 45 µg/m³.

El estudio, dirigido a conocer una posible asociación entre los niveles de PM₁₀ y NO₂ y las AER de asma y EPOC, ha presentado varios resultados de interés.

Efectos a corto plazo de la exposición a PM₁₀

Los niveles de PM₁₀ por encima del VLD se han asociado de forma consistente con las AER tras ajustar por sexo, edad y factores climatológicos. Múltiples estudios han relacionado los niveles de PM₁₀ elevados con infecciones respiratorias bajas, crisis asmáticas y descompensación de la EPOC²². También se han relacionado con mayores tasas de ingresos hospitalarios⁵ y de mortalidad por AER de asma y EPOC⁷.

Perfil del agudizador y niveles de PM₁₀

En consonancia con estudios previos, no hemos encontrado una relación significativa entre el sexo y la AER⁵, sin embargo, han existido 2 perfiles de agudizadores: con niveles de PM₁₀ superiores al VLD los pacientes que agudizaban eran mujeres, fumadoras y con una media de edad de 51-54 años. Por el contrario, con niveles de PM₁₀ inferiores al VLD las escasas agudizaciones que se producían eran en varones, fumadores y con una media de edad de 35 años, lo que orienta a la elevada influencia del tabaco en la AER. Aunque los varones del estudio presentaban mayor consumo de tabaco, es en las mujeres donde la AER se ha correlacionado con el consumo de tabaco y con niveles elevados de PM₁₀. Esto concuerda con un estudio del Biobanco de Reino

Tabla 2 Variables ambientales y clínicas en los 3 grupos de análisis

	Grupo 1 (n = 164)	Grupo 2 (n = 84)	Grupo 3 (n = 213)	p ^a	p ^b	p ^c
Mujeres; n (%)	99 (38,1)	45 (17,3)	116 (44,6)	0,30	0,25	0,89
Varones; n (%)	65 (32,3)	39 (19,4)	97 (48,3)			
Edad (años); media ± DE	52,3 ± 20	49,7 ± 21	42,5 ± 21	0,64	0,0001	0,022
Tabaquismo; n (%)	18 (64,3)	7 (63,6)	14 (35,9)	0,97	0,022	0,010
Índice de Charlson; mediana [RIC]	4 [8]	4,5 [-]	3 [-]	0,98	0,20	0,40
Enfermedad respiratoria crónica; n (%)	20 (12,2)	3 (3,6)	5 (2,3)	0,035	0,0001	0,55
Agudización; n (%)	11 (6,8)	2 (2,4)	4 (1,9)	0,22	0,016	0,78
PM ₁₀ (μg/m ³); mediana [RIC]	81 [38]	123 [-]	18 [-]	0,0001	0,0001	0,0001
NO ₂ (μg/m ³); mediana [RIC]	31 [15]	23 [-]	14 [14]	0,0001	0,0001	0,0001
Temperatura (°C); mediana [RIC]	11,2 [7]	15,4 [-]	10,6 [3]	0,0001	0,026	0,0001
Precipitación (l/m ²); mediana [RIC]	-	-	0,2 [-]	-	0,0001	0,0001
Viento (km/h); mediana [RIC]	6,1 [3]	11,8 [-]	3,3 [0,8]	0,0001	0,0001	0,0001

Grupo 1: niveles elevados de PM₁₀ y NO₂. Grupo 2: nivel elevado de PM₁₀ y nivel bajo de NO₂. Grupo 3: niveles bajos de PM₁₀ y NO₂.
DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

^a Grupo 1 frente a grupo 2.

^b Grupo 1 frente a grupo 3.

^c Grupo 2 frente a grupo 3.

Unido que muestra que las mujeres tienen mayor susceptibilidad al humo del tabaco con mayor predisposición a la obstrucción al flujo aéreo²³ y que podría ser explicada por factores anatómicos, genéticos y hormonales, así como por experimentar formas más graves de la EPOC de manera más precoz²⁴.

Los datos de la [tabla 2](#) y los modelos multivariantes de la [tabla 3](#) evidencian que el tabaco podría explicar por sí solo las agudizaciones cuando los niveles de PM₁₀ y NO₂ son bajos. Es conocido el papel del tabaco en el mal control de los síntomas del asma, con mayor predisposición a exacerbaciones y hospitalizaciones, y nuestro análisis muestra que el consumo de tabaco y la comorbilidad son factores de elevada influencia sobre las agudizaciones, incluso por encima de los niveles de PM₁₀ y NO₂.

PM₁₀ y otros contaminantes ambientales

El perfil del agudizador con niveles elevados de NO₂ es el de una mujer fumadora y asmática. El NO₂ está relacionado con las AER asmáticas, tal y como se refleja en el metaanálisis y revisión sistemática de Huang et al.²⁵, existiendo discrepancia sobre su papel en las agudizaciones de la EPOC. En este sentido, Jung et al. plantean que las agudizaciones de la EPOC se relacionan con PM₁₀ pero no con el resto de los contaminantes²⁶, mientras que otros estudios indican un claro papel de las PM₁₀ y NO₂ en las mismas²⁷. Ju et al. estudiaron la relación entre cada estación del año y la agudización de la EPOC, siendo las PM_{2,5} responsables de las agudizaciones en invierno y el NO₂ en primavera²⁸. Los datos de nuestro estudio corresponden mayoritariamente a los meses invernales, lo que explicaría la menor AER del perfil EPOC por NO₂ en este periodo.

Nuestros resultados arrojan una escasa influencia del NO₂ en las AER, siendo muy similares los modelos multivariantes con NO₂ alto y bajo. En los modelos de regresión se refleja un aumento de AER en relación tanto con la elevación aislada de PM₁₀ como con la elevación conjunta de PM₁₀ y de NO₂,

lo que evidencia un mayor impacto de las PM₁₀ sobre la AER que del NO₂.

PM₁₀ y variables meteorológicas

Las temperaturas superiores a 20 °C y la alta humedad contribuyen a la reproducción de microorganismos y exposición al polen, aumentando las AER asmáticas. El aumento de las precipitaciones y de la velocidad del viento las disminuyen.

Nuestros registros de PM₁₀ elevadas coinciden con días de mayor temperatura, viento «suave» y ausencia de lluvia. Estas condiciones son predisponentes para la AER al contribuir a la deposición del polen y de partículas contaminantes suspendidas en la atmósfera, y son hallazgos en consonancia con lo observado en el estudio de series temporales de Liu et al.²⁹.

El 75% de nuestros datos de niveles elevados de PM₁₀ corresponden al mes de febrero, siendo el viento sur la tónica predominante en dicho mes con ciertas peculiaridades por el efecto Foehn³⁰. Un estudio definió las características del viento en Cantabria³¹: las masas de aire de trayectoria oceánica son más limpias que las de trayectorias continentales, y relacionó una mayor agudización de la EPOC con la trayectoria africana.

Limitaciones y fortalezas del estudio

El estudio presenta unas limitaciones que hay que considerar. El pequeño tamaño muestral de AER no ha permitido realizar estratificaciones que habrían enriquecido el análisis estadístico, lo que se debe en gran parte a que se han analizado los pacientes atendidos en un único SUAP. No disponemos de los datos de las atenciones de AER en otros SUAP, en urgencias hospitalarias, ni en las urgencias matinales en centros de salud. Otra limitación ha sido no disponer de los datos de los niveles diarios de PM_{2,5}, que producen una mayor tasa de AER.

Tabla 3 Tamaño de efecto, bondad de ajuste y validación de los modelos de regresión

	Variable independiente	Tamaño de efecto			Variables de ajuste incluidas	Bondad de ajuste R ²	Validación del modelo			
		OR ajustada	IC95%	p			Tabla de clasificación, %	Test Hosmer-Lemeshow (p)	Curva ROC	
									Área bajo la curva	IC 95%
Modelo 1	PM ₁₀ ↑ NO ₂ ↑	4,28	1,05-17	0,042	Sexo, edad, estación, temperatura, precipitación, viento	0,88	96,4	0,51	0,754	0,56-0,93
Modelo 2	PM ₁₀ ↑ NO ₂ ↓	4,92	1,08-22	0,038	Sexo, edad, estación, temperatura, precipitación, viento	0,89	96,4	0,67	0,723	0,59-0,89
Modelo 3	PM ₁₀ ↓ NO ₂ ↓	17,84	10,2-31	0,0001	Precipitación	0,66	96,3	0,0001	0,429	0,30-0,55

Variable dependiente en los 3 modelos: agudización de enfermedad respiratoria crónica.
IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio..

El estudio presenta varios puntos de interés que radican en las características del municipio de Camargo, con 8 localidades muy diversas a nivel medioambiental, con actividades económicas que van desde la ganadería a la industria. La idiosincrasia de la geografía de Cantabria permite establecer relaciones entre las AER y el viento, que aporta un enfoque único centrado en la región.

Consideramos que nuestro estudio aporta evidencia respecto al impacto de las PM₁₀ de forma aislada y conjunta con el NO₂, siguiendo las nuevas recomendaciones de la OMS acerca de la necesidad de realizar estudios de exposición simultánea a varios contaminantes.

Aplicabilidad en Atención Primaria

La contaminación ambiental es un determinante de la salud emergente que tiene un impacto notable sobre los pacientes con enfermedades respiratorias y debe ser incorporada en la consulta de Atención Primaria junto con los tradicionales factores de riesgo abordados. En algunos países se han establecido «semáforos» de alerta en función de los niveles de PM₁₀ basados en la escala Air Quality Index, recomendando limitar las actividades al aire libre a determinados grupos vulnerables. La consulta de Atención Primaria, intrínsecamente orientada a la prevención de enfermedades y el seguimiento de dolencias crónicas, es un entorno ideal para sensibilizar a los pacientes vulnerables sobre los efectos de la contaminación y cómo adoptar medidas preventivas³².

Conclusiones

Los niveles elevados de PM₁₀ presentan relación con la AER y parecen tener un mayor impacto que el NO₂. El consumo de tabaco y las comorbilidades se perfilan como los principales precipitantes de AER, interfiriendo los contaminantes de manera directa y adicional.

La importancia de la incorporación a la consulta de Atención Primaria de estos nuevos condicionantes radica en la capacidad de adaptación y reversibilidad de los efectos nocivos de esta exposición. Nuevos estudios deberán realizarse para describir el impacto de la reducción de estas cifras en pacientes atendidos en Atención Primaria.

Autoría

Concepto y diseño: SDS, PF, EP.

Adquisición de datos: SDS, PF.

Análisis e interpretación de datos: EP, SDS, PF.

Elaboración del manuscrito: SDS, EP, PF.

Revisión crítica del manuscrito: SDS, EP, PF.

Aprobación del manuscrito final: SDS, EP, PF.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no han tenido ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Las nuevas Directrices mundiales de la OMS sobre la calidad del aire tienen como objetivo evitar millones de muertes debidas a la contaminación del aire. Ginebra: OMS; 2021 [consultado 28 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/22-09-2021-new-who-global-air-quality-guidelines-aim-to-save-millions-of-lives-from-air-pollution>.
- World Health Organization. News Release. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-more-countries-are-taking-action>.
- Ecologistas en Acción. Infomes. La calidad del aire en el Estado español durante 2019. Madrid: Ecologistas en Acción; 2020 [consultado 2 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.ecologistasenaccion.org/146093/informe-la-calidad-del-aire-en-el-estado-espanol-durante-2019/>.
- Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. Evaluación de la calidad del aire en España. Año 2019. Madrid: MITECO; 2020 [consultado 2 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/informeevaluacioncalidadaireespana2019.tcm30-510616.pdf>.
- Zheng X, Ding H, Jiang L, Chen S, Zheng J, Qiu M, 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:e0138146, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138146>.
- Saygın M, Gonca T, Öztürk Ö, Has M, Çalıřkan S, Has ZG, et al. To investigate the effects of air pollution (PM₁₀ and SO₂) on the respiratory diseases asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Turk Thorac J*. 2017;18:33–9, <http://dx.doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2017.16016>.
- Lee YM, Lee JH, Kim HC, Ha E. Effects of PM₁₀ on mortality in pure COPD and asthma-COPD overlap: Difference in exposure duration, gender, and smoking status. *Sci Rep*. 2020;10:2402, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-59246-2>.
- Sofianopoulou E, Rushton SP, Diggle PJ, Pless-Mulloli T. Association between respiratory prescribing, air pollution and deprivation, in primary health care. *J Public Health (Oxf)*. 2013;35:502–9, <http://dx.doi.org/10.1093/pubmed/ftd107>. Erratum in: *J Public Health (Oxf)*. 2014;36:180.
- Kuźma L, Wańha W, Kralisz P, Kazmierski M, Bachórzewska-Gajewska H, Wojakowski W, et al. Impact of short-term air pollution exposure on acute coronary syndrome in two cohorts of industrial and non-industrial areas: A time series regression with 6,000,000 person-years of follow-up (ACS - Air Pollution Study). *Environ Res*. 2021;197:111154, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2021.111154>.
- Shahrbaf MA, Akbarzadeh MA, Tabary M, Khaheshi I. Air pollution and cardiac arrhythmias: A comprehensive review. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46:100649, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100649>.
- Gaio V, Roquette R, Monteiro A, Ferreira J, Lopes D, Dias CM, et al. PM₁₀ exposure interacts with abdominal obesity to increase blood triglycerides: A cross-sectional linkage study. *Eur J Public Health*. 2022;32:281–8, <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckab190>.
- Silva R, Oyarzún M, Olloquequi J. Pathogenic mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke exposure. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:285–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2014.10.005>.
- Sin DD, Cohen SB, Day A, Coxson H, Paré PD. Understanding the biological differences in susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease between men and women. *Proc Am Thorac Soc*. 2007;4:671–4, <http://dx.doi.org/10.1513/pats.2007.06-082SD>.
- Bronte Moreno O, Urrutia Landa I. Impacto en la salud respiratoria de la exposición medioambiental a contaminantes del aire. En: Nogueira JJ, coordinador. Contaminación, salud y políticas públicas. Madrid: Res-

- pira Madrid: 2021 [consultado 28 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.respiramadrid.org/post/contaminacion-salud-respiratoria>.
15. Tiotiu AI, Novakova P, Nedeva D, Chong-Neto HJ, Novakova S, Steiropoulos P, et al. Impact of air pollution on asthma outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:6212, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17176212>.
 16. Ackermann-Lieblich U. Respiratory and cardiovascular effects of NO₂ in epidemiological studies. En: Nriagu JO, editor. *Encyclopedia of environmental health*. Amsterdam: Elsevier; 2011. p. 840–4, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00065-9>.
 17. World Health Organization. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: WHO; 2021 [consultado 5 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240034228>.
 18. Canova C, Dunster C, Kelly FJ, Minelli C, Shah PL, Caneja C, et al. PM₁₀-induced hospital admissions for asthma and chronic obstructive pulmonary disease: The modifying effect of individual characteristics. *Epidemiology*. 2012;23:607–15, <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0b013e3182572563>.
 19. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:46–62, [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(17\)30369-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(17)30369-1).
 20. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2010. Bethesda (MD): GINA; 2010 [consultado 20 Ago 2021]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2010-GINA.pdf>.
 21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83, [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
 22. Raherison Semjen C. Contaminación atmosférica y medioambiental y patología respiratoria. *EMC*. 2020;24:1–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410\(20\)44024-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410(20)44024-3).
 23. Amaral AFS, Strachan DP, Burney PGJ, Jarvis DL. Female smokers are at greater risk of airflow obstruction than male smokers. UK Biobank. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:1226–35, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201608-1545OC>.
 24. Alonso T, Sobradillo P, de Torres JP. Chronic obstructive pulmonary disease in women. Is it different? *Arch Bronconeumol*. 2017;53:222–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.10.008>.
 25. Huang J, Yang X, Fan F, Hu Y, Wang X, Zhu S, et al. Outdoor air pollution and the risk of asthma exacerbations in single lag0 and lag1 exposure patterns: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2021;14:1–18, <http://dx.doi.org/10.1080/02770903.2021.2008429>.
 26. Jung YJ, Kim EJ, Heo JY, Choi YH, Kim DJ, Ha KH. Short-term air pollution exposure and risk of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: A national time-stratified case-crossover study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:2823, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19052823>.
 27. Lin MT, Kor CT, Chang CC, Chai WH, Soon MS, Ciou YS, et al. Association of meteorological factors and air NO₂ and O₃ concentrations with acute exacerbation of elderly chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep*. 2018;8:10192, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-28532-5>.
 28. Ju Y, Ma X, Li H, Liu S, Liya A, Guo X. Relationship between air pollution and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Changchun, China: A season-stratified case-cross study. *Can Respir J*. 2021;2021:3240785, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/3240785>.
 29. Liu X, Zhou X, Ke J, Qiu H, Wu K, Wang X, et al. PM₁₀ increases the daily outpatient visits for asthma: A time series analysis from 2013–2016 in Shanghai, China. *Iran J Public Health*. 2019;48:1539–40, <http://dx.doi.org/10.18502/ijph.v48i8.3002>.
 30. Ministerio de Transportes, Movilidad y Agenda Urbana. Instituto Geográfico Nacional. Efecto Foehn [consultado 4 Ago 2020]. Disponible en: https://www.ign.es/espmap/figuras_clima_bach/Clima_fig_03.htm.
 31. Santurtún A, Rasilla DF, Riancho L, Zarrabeitia MT. Relationship between chronic obstructive pulmonary disease and air pollutants depending on the origin and trajectory of air masses in the north of Spain. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:616–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.03.017>.
 32. Martí Valls J. Efectos de la calidad del aire sobre la salud. *FMC*. 2017;24:511–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2017.03.004>.