



## **Tesis para optar al Grado de Magister en Salud Pública**

1

**Un Índice en Salud de Calidad del Aire (ISCAP) basado en la exposición de corto plazo a  $PM_{2,5}$ . Una herramienta de gestión para la comunicación en salud.**

**Franz G Muñoz Ibáñez**

**Profesor Guía: Dr(a) (Prof.) Dante Cáceres L**

**Santiago, Mayo de 2016**



*A arrogância não deixa ver a estética das coisas.....ela é mai da mediocridade.*

SELARON, 2014

## ÍNDICE SUMARIO

3

<b>RESUMEN</b>	.....	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	.....	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS</b>	.....	<b>8</b>
<b>MOTIVACIÓN</b>	.....	<b>8</b>
<b>METODOLOGÍA</b>	.....	<b>9</b>
<b>RESULTADOS</b>	.....	<b>13</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	.....	<b>13</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	.....	<b>14</b>
<b>ANEXO (ARTICULO)</b>	.....	<b>14</b>

## I. RESUMEN

4

Importantes estudios epidemiológicos de corte longitudinales han demostrado la existencia de asociación entre exposición a material particulado fino -  $PM_{2,5}$  con efectos agudos en salud, principalmente respiratorios (1) (2). En Chile, el decreto supremo DS 20/13 que establece las Normas Primarias de calidad del aire por material particulado, define el efecto agudo en salud como “aquellos producidos por la acción de las concentraciones de contaminantes durante períodos cortos de exposición” (4). En esta línea, pocos estudios han abordado la cuantificación del riesgo para periodos cortos de exposición a  $PM_{2,5}$ , esto es, menores de 24h. (3). El objetivo de este trabajo fue elaborar un índice en salud que dé cuenta de los efectos agudos en salud respiratoria infantil por exposición a partículas finas, que sirva a la población expuesta para gestionar su propio riesgo, en base a la toma de decisiones informada a través de este indicador de riesgo. En éste índice se cuantificó los denominados periodos cortos de exposición a  $PM_{2,5}$  necesarios para gatillar una respuesta aguda en salud (morbilidad respiratoria) en población sensible (< 1 año) a través de Modelos Aditivos Generalizados (5). En base a estos valores, se elaboró una escala numérica para la comunicación del riesgo que representan cortos periodos (< 24hr) de exposición a concentraciones mayores de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Este valor es definido como límite 24hrs de la norma de calidad del aire para  $PM_{2,5}$  (6). Debido a su orientación sanitaria y de prevención, esta escala fue denominada de Indicador En salud de Calidad del Aire por Partículas finas (ISCAP $_{2,5}$ ).

## II. INTRODUCCIÓN

El índice de calidad del aire por partículas (ICAP) es una escala logarítmica de directriz ambiental basada en una concentración media diaria (24hr) de partículas. Debido a esto, el ICAP puede no ser un buen indicador de exposición para evaluar la magnitud del efecto en salud por exposiciones de corto plazo a  $PM_{2,5}$ , esto es, periodos menores a 24 h. Por este hecho (7), importantes centros de investigación y control en salud de Canadá (9) y Hong Kong (9) han adoptado un nuevo enfoque en la comunicación del riesgo en salud por exposiciones de corto plazo, a través de un Índice de Calidad del Aire en Salud (AQHI). El AQHI es una escala numérica diseñada para comprender los diferentes niveles de riesgo en salud, a diferentes “exposiciones de corto plazo” en poblaciones sensible (lactantes, asmáticos, enfermos crónicos). Este indicador está basado en varios contaminantes y no intenta reemplazar al ICAP, en esencia, la orientación del AQHI es la comunicación del riesgo en salud que representan altas concentraciones de contaminantes en periodos cortos de tiempo (10). Así, en cuanto el ICAP se basa en el valor medio de concentración de partículas en un periodo de 24hrs, el AQHI usa múltiple contaminantes con una base temporal menor, de solo 3h.

En Santiago de Chile, durante los meses de invierno, un sistema frío de alta presión y baja humedad contribuye directamente a empeorar las condiciones de ventilación de la cuenca, aumentando en cortos periodos de tiempo, la concentración de partículas principalmente  $PM_{2,5}$ . Esta situación es afectada por aspectos topográficos e de emisión, principalmente vehicular (11). En periodos de baja circulación atmosférica por el paso de frentes fríos venidos de la antártica, Santiago tiende a “llenarse de partículas” desde el sector sur-poniente hasta el sector alto de la capital.

Esta particularidad en la dependencia espacial de la distribución de concentraciones de  $PM_{2,5}$  ha sido ampliamente discutida por varios investigadores (12). Estas condiciones ambientales que se repiten todos los años generan bruscos aumentos de corto plazo (<24 hrs) en la concentraciones de  $PM_{2,5}$ , generando como consecuencia un fuerte incremento de la demanda en atención en salud por enfermedades respiratorias después de algunos días de ocurrida la exposición que gatillo el efecto.

Considerando la estructura química del  $PM_{2,5}$  en Santiago principalmente por diferentes compuestos orgánicos volátiles (13), algunos autores han determinado que este efecto estaría mediado por procesos inflamatorios en el tracto respiratorio (14). En general, el cuerpo médico de Chile se refieren a este escenario epidemiológico como "la tríada de invierno", es decir, la conjunción en un corto periodo de tiempo de factores tales como baja temperatura (<10 ° C) con baja humedad (<30%) en conjunto a un rápido y persistente incremento en la concentración de  $PM_{2,5}$ . En esta línea, la mayoría de los estudios epidemiológicos de series temporales realizados en Santiago de Chile para cuantificar el riesgo por la exposición a partículas de corto plazo han usado como variables de exposición, los valores medios diarios (24h) de concentración de  $PM_{10}$  (15) y/o  $PM_{2,5}$ (16). Obteniendo de esta forma, estimaciones de coeficientes de riesgo de difícil interpretación en el ámbito sanitario, ya que conciben la muerte o el agravamiento de la condición en salud como una consecuencia de incrementos lineales (%) en la concentración de contaminantes (17). Estos estudios son realizados a través de diferentes modelos estadísticos de tipo paramétrico, donde la asociación es positiva, más la magnitud del riesgo difiere de estudio en estudio y no encuentra interpretación biológica toda vez que los efectos nocivos de cualquier substancia en seres humanos son no-lineales y dependen, en su fundamento, de dos variables; la concentración y el periodo de exposición ( ).

Considerando la complejidad del tema, y para evitar *sesgo* epidemiológico en la interpretación de los coeficientes de riesgo obtenidos en estudios de panel, varios autores han elaborado variadas estrategias de investigación, siendo una de ellas, el análisis estadístico del tipo no lineal. Los Modelos Aditivos Generalizados (GAM) son un tipo de abordaje no lineal que intenta entender la estructura de los coeficientes de riesgo por exposiciones de corto plazo a través de diferentes técnicas de ajuste (18). En cuanto los modelos paramétricos establecen dirección y magnitud de una asociación, los GAM muestran además su estructura de variación, esto es, la forma que adquiere el coeficiente de riesgo en el dominio de la asociación entre variables.

Así, la elección de la variable de exposición en el proceso de modelamiento debe estar orientada al análisis de riesgo que se quiere estudiar. En nuestro caso queremos saber, ¿cuál es el periodo de exposición a  $PM_{2,5}$  necesario para gatillar un efecto agudo en salud?, ya que a través de este valor podremos confeccionar una escala de riesgo según periodo y concentración de  $PM_{2,5}$ .

En este trabajo realizamos un análisis no paramétrico del riesgo por exposiciones de corto plazo usando GAM. Nos centramos en la determinación del periodo de exposición y concentración a  $PM_{2,5}$  necesario para gatillar un efecto agudo en salud. A partir de estos resultados confeccionamos una escala de riesgo denominada de Índice en Salud de Calidad del Aire por Partículas finas (ISCAP<sub>2,5</sub>). La estructura y directriz del ISCAP<sub>2,5</sub> es ampliamente discutida en este trabajo, la cual tiene por objetivo, la comunicación del nivel de riesgo en salud (bajo, moderado, alto, sobre riesgo) que generan exposiciones de corto plazo o periodo a altas concentraciones de  $PM_{2,5}$  en población sensible de la ciudad de Santiago.

### III. OBJETIVOS

Elaborar un indicador para la comunicación del riesgo en salud respiratoria infantil en población menor a un año por exposición a altas concentraciones de  $PM_{2.5}$  en cortos periodos de tiempo, tomando como base el periodo 2002-2006.

8

#### Objetivos específicos

- Analizar la estructura de dependencia temporal y espacial de las variables de monitoreo ambiental de  $PM_{2.5}$  y morbilidad respiratoria, durante el periodo de estudio.
- Describir un modelo de asociación estadístico para elucidar la estructura e magnitud del coeficiente de riesgo de las variables de exposición.
- Confeccionar una escala de riesgo según periodo de exposición y concentraciones a  $PM_{2.5}$ .
- Discutir un Índice en Salud de Calidad del Aire por Partículas en base a la comunicación del riesgo que representan las exposiciones de corto periodo a altas concentraciones de partículas finas.

### IV. MOTIVACIÓN

La cuantificación no lineal del riesgo en salud, resultante de cortos periodos de exposición (<24hrs) a concentraciones mayores de  $50 \mu g/m^3$  de  $PM_{2.5}$ , puede ser usada como base analítica y conceptual, en la confección de una escala de riesgo denominada de ISCAP.



## V. METODOLOGÍA

### Diseño

El diseño epidemiológico fue ecológico de corte longitudinal. En este caso, para evaluar la fuerza de asociación entre variables (coeficientes) utilizamos modelos estadísticos denominados de Aditivos Generalizados (GAM) con función de desfase temporal denominada de *pdl* (*Polynomial Distributed lag*). Esta función es necesaria ya que los efectos en salud siempre son registrados después de acontecido el evento que lo originó, esto es, existe un desfase en el tiempo entre la causa y el efecto medible. La función incluida dentro del GAM es denominada de PDL y consigue capturar éste efecto de tipo acumulativo que es inherente a la estructura y efecto de la contaminación atmosférica en las personas.

Considerando que el ajuste del modelo implica en disponer de una ecuación que considere un error mínimo, el modelo GAM-PDL fue ajustado con las siguientes variables:

- Variable de Respuesta ( $Y_i$ ) = Egreso hospitalario diario de niños menores 1 año por causa respiratoria (IRA Alta e Baja) (2002-2006) (Fuente: Depto. Epidemiología, MINSAL).
- Variable de Exposición ( $X_1$ ) = Cantidad de horas-día que ciertas concentraciones de  $PM_{2,5}$  son sobrepasadas (2002-2006) (Fuente: CONAMA, RED MACAM).
- Covariables ( $X_{2,3,4}$ ) = Punto de rocío (2002-2006) (Fuente: Armada de Chile, Servicio Meteorológico Nacional).

## Justificación.

La aparición de casos por enfermedades respiratorias en la población acontece después de uno o varios eventos “gatillo” de contaminación atmosférica. En términos fisiológicos, para que un efecto se exprese, el tiempo y la concentración son factores a ser considerados para entender la estructura del daño en salud. En este caso, para estudiar este tipo de relación en términos estadísticos, necesitamos que la variable de exposición  $x$  sea acumulativa en el tiempo, esto es que se distribuya con  $k$  desfases desde el momento  $t$  de la observación  $Y$ , donde  $e$  es el error aleatorio natural, de la siguiente forma:

$$Y_t = \alpha + \beta_0 x_t + \beta_1 x_{t-1} + \beta_2 x_{t-2} + \dots + \beta_k x_{t-k} + e_t$$

Sin embargo, el uso de series de tiempo ambientales genera habitualmente correlación entre las variables (auto-correlación en  $x$ ) de exposición con desfase temporal dificultando la estimación del efecto. Esta situación se denomina de colinearidad y puede ser medida mediante el factor de inflación de la varianza (VIF). Los Modelos Polinomiales Distributivos (PDL) fueron introducidos por *Almon* en 1965 como un método para evitar la colinearidad en modelos acumulativos que se distribuyen en el tiempo. Este método se basa en asumir que el efecto fijo  $\beta$  de cada variable desfasada en el tiempo sigue una función polinomial de orden  $q$  y extensión  $p$  (lag), denominada también de función PDL ( $p, q$ ) como sigue:

$$\beta_j = \sum a_k (j)^k, \quad j=[0, \dots, p] \text{ e } k=[0, \dots, q]$$

Donde  $a$  es el coeficiente del polinomio. Así, substituyendo  $\beta_j$  en la ecuación de regresión lineal múltiple nos queda.

$$Y_t = \alpha + \sum \sum a_k(j)^k x_{t-j} + e_t, \quad j=[0, \dots, p] \text{ e } k=[0, \dots, q]$$

$$Y_t = \alpha + a_0 x_t + (a_0 + a_1 + \dots + a_q) x_{t-1} + (a_0 + 2a_1 + 2^2 a_2 + \dots + 2^q a_q) x_{t-2} + \dots + (a_0 + p a_1 + p^2 a_2 + \dots + p^q a_q) x_{t-p} + e_t$$

11

Esta ecuación puede ser rescrita como sigue:

$$Y_t = \alpha + a_0 z_{0t} + a_1 z_{1t} + a_2 z_{2t} + \dots + a_q z_{qt} + e_t$$

Donde

$$z_{kt} = \sum (j)^k x_{t-j} \quad j = [1, \dots, p]$$

Debemos notar que mientras el modelo distributivo de regresión posee  $(k, p)$  parámetros, el polinomial posee  $(q+1)$  parámetros. Los parámetros del modelo de regresión pueden ser estimados mediante métodos usados en los GLM, y representan una buena opción para analizar el comportamiento del efecto de variables auto-correlacionadas a través del tiempo. En la estimación, los parámetros del polinomio  $p$  y  $q$  son definidos según el grado de ajuste del modelo medido por los criterios de información de Akaike (AIC). El AIC es una función que relaciona el grado de ajuste y el número de parámetros en el modelo, con ello el modelo conteniendo el menor AIC puede ser seleccionado como el más apropiado. Los modelos aditivos desarrollados por Hastie and Tibshirani (1991) son una extensión de los GLM posibilitando que la componente sistémica del modelo contenga, además de la función lineal o paramétrica otra de tipo no-lineal o no-paramétrica  $s(x)$ .

Esto genera mayor flexibilidad con respecto a los GLM, ya que los GAM consiguen capturar efectos no lineales en las variables de explicación. Un GAM puede escribirse de la siguiente forma:

$$Y_i = \alpha + s_1(x_1) + s_2(x_2) + \dots + s_k(x_k) + e_i \quad i = 1, \dots, n$$

Donde la función  $s_j(x_j)$ ,  $j = 1, \dots, k$ , no es especificada y es estimada gráficamente mediante una curva de suaviamiento con métodos tales como; medias móviles, loess (locally weighted running line smoothers) y spline (regresión, cúbico, natural). En este trabajo utilizamos regresión *spline* donde el grado de suaviamiento es estimado como parte del ajuste del modelo por una técnica de validación cruzada. Este procedimiento permite dimensionar la no-linealidad del efecto ya que estimar el grado de suaviamiento implica también estimar los grados de libertad en el polinomio *spline*.

### Formulación

En base al análisis de los coeficientes de asociación del modelo ajustado es determinada posteriormente la cantidad de horas-diarias necesarias para gatillar una respuesta de riesgo ( $RR > 1$ ) en salud por exposiciones de corto plazo ( $< 24$ hr) a concentraciones superiores de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2.5}$ . De esta forma, y en base a estos valores de “corte” elaboramos una escala decimal (1:10) orientada a la comunicación del riesgo respiratorio por exposiciones acumulativas y críticas ( $> 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) de corto plazo a  $\text{PM}_{2.5}$  ( $< 24$ hr) para población ( $< 1$  año) de la ciudad de Santiago. Esta escala fue denominada Índice en Salud de Calidad del Aire por Partículas (ISCAP), donde su contenido e formulación es base del presente trabajo de investigación.

## VI. RESULTADOS

Artículo 1: *An Air Quality Health Index (ISCAP) based on short-term exposure to PM<sub>2,5</sub>. A decisionmaking tool for health communication.*

13

## VII CONCLUSIONES Y DISCUSIONES

En Chile, el Decreto Supremo D.S. N° 59/98 del Ministerio Secretaría General de la Presidencia estableció la norma de calidad primaria para material particulado respirable MP<sub>10</sub>. Al igual que la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos de Norteamérica (USEPA, 1987), la norma primaria para PM<sub>10</sub> se estableció en ciento cincuenta microgramos por metro cúbico normalizado (150 µg/m<sup>3</sup>N) como concentración media cada 24 horas continuas. Ya en el año de 2013, el D.S. N° 20 mantiene la Norma de Calidad Primaria para Material Particulado Respirable MP<sub>10</sub>, y en base a este valor se definieron los niveles que definen situaciones de Emergencia Ambiental a través de los Indicadores de Calidad Ambiental por Partículas (ICAP). Destacamos que el D.S. 20 define en el Artículo 2° ítem “e) *Efectos Agudos: Aquellos producidos por la acción de concentraciones de contaminantes durante períodos cortos de exposición. Se manifiestan por un agravamiento de enfermedades respiratorias y cardiovasculares*”.

El ICAP refleja los objetivos de gestión de calidad del aire, que se basan en la tasa de emisiones más bajas posibles, y no se refieren exclusivamente a la salud humana. En efecto, este trabajo mostró a través de modelamiento estadístico, la construcción de un indicador ambiental para la protección en salud –ISCAP-, el cual puede ser usado para tomar decisiones a nivel local para reducir el riesgo de (sobre) exposición a PM<sub>2,5</sub> producida por el *efecto de llenado* de partículas finas, como ha sido visto los últimos años en la cuenca de Santiago.

Notamos que la tendencia principal del cambio climático en Chile se asocia a la fase positiva de la Oscilación Antártica (AAO) que aumenta la permanencia del sistema frontal de alta presión de aire seco y frío sobre el continente. Este frente frío (alta presión) de bajo punto de rocío (dew-point) afecta directamente la dispersión atmosférica de contaminantes y por consecuencia impactará en la salud de las poblaciones sensibles como mostradas en este trabajo. En este momento, 12 de las 15 regiones de Chile han sido decretadas como zonas saturadas por partículas, y está en desarrollo 14 planes de descontaminación.

## VII. BIBLIOGRAFIA

- (1) Oyarzún M, Pino P, Ortiz J, Olaeta I (1998) Effect of atmospheric pollution on the respiratory system. *Bio Res* 31:361-366.
- (2) Ostro B, Eskeland GS, Sánchez JM, Feysioglu T (1999) Air pollution and Health Effects: A Study of Medical Visits among children in Santiago, Chile. *Env Health Perspec* 107(1):69-73.
- (3) Claudio Vargas R (2011). Efectos de la fracción gruesa (PM<sub>10-2.5</sub>) del material particulado sobre la salud humana. Revisión Bibliográfica. MINSAL – Chile. ([http://www.sinia.cl/1292/articles-51242\\_Estudio\\_cvargas.pdf](http://www.sinia.cl/1292/articles-51242_Estudio_cvargas.pdf))
- (4) DS N°20 de Enero de 2013 publicado en el Diario Oficial. Establece norma de calidad primaria para material particulado respirable mp<sub>10</sub>, en especial de los valores que definen situaciones de emergencia y deroga decreto n° 59, de 1998, del ministerio secretaría general de la presidencia.
- (5) Hastie TJ. *Generalized additive models*. London: Wadsworth & Brooks/Cole; 1991.
- (6) Decreto 12 /2012 establece norma primaria de calidad ambiental para material particulado fino respirable MP 2,5.
- (7) Munoz, Franz and Carvalho, Marília Sá. Efecto del tiempo de exposición a PM<sub>10</sub> en las urgencias por bronquitis aguda. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2009, vol.25, n.3 [cited 2014-08-14], pp. 529-539.
- (8) Environment Canada - Air - AQHI categories and explanations. Ec.gc.ca. 2013-07-16. Retrieved 2013-07-23. (<http://www.ec.gc.ca/cas-aqhi/default.asp?lang=En&n=79A8041B-1>)
- (9) Air Quality Health Index. Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Retrieved 9 February 2014. (<http://www.gov.hk/en/residents/environment/air/aqhi.htm>)

- (10) Stieb DM, Burnett RT, Smith-Doiron M, Brion O, Shin HH, Economou V. A new multipollutant, no-threshold air quality health index based on short-term associations observed in daily time-series analyses. *J Air Waste Manag Assoc.* 2008 Mar;58(3):435-50.
- (11) Contaminación Atmosférica de Santiago: Estado Actual y Soluciones (Spanish Edition) (Spanish) Paperback – 1993 by Hugo Sandoval L. (Editor), Margarita Prendez B. (Editor), Pablo Ulriksen U. (Editor).
- (12) Analysis of PM10, PM2.5 and PM10-2.5 concentrations in Santiago de Chile from 1989 to 2001." P. Koutrakis, S. N. Sax, J. A. Sarnat, B. Coull and P. Demokritou, P. Oyola , J. Garcia and E. Gramsch, "Journal of the Air and Waste Management Association", Vol. 55, 342 – 351, March 2005.
- (13) Trends in elemental composition of PM2.5 in Santiago, Chile From 1998 to 2003", S. N. Sax, P. Koutrakis, P. A. Ruiz Rudolph, F. Cereceda-Balic, E. Gramsch, and P. Oyola. *Journal of the Air and Waste Management Association*, Vol. 57:845–855 (2007).
- (14) Effects of ambient PM2.5 on pathological injury, inflammation, oxidative stress, metabolic enzyme activity, and expression of c-fos and c-jun in lungs of rats.
- (15) Ostro BD, Eskeland GS, Sanchez JM, Feyzioglu T. Air pollution and health effects: A study of medical visits among children in Santiago, Chile. *Environ Health Perspect.* 1999 Jan;107(1):69-73.
- (16) Cifuentes, L., L. Lave, Vega, J., Kopfer, K. (2000). "Effect of the fine fraction of particulate matter vs the coarse mass and other pollutants on daily mortality in Santiago, Chile." *Journal of the Air & Waste Management Association*, 50:1287-1298.
- (17) Marie S. O'Neill, Michelle L. Bell, NaliniRanjit, Luis A. Cifuentes, Dana Loomis, Nelson Gouveia, Victor H. Borja-Aburto (2008), "Air pollution and mortality in Latin America: The role of education", *Epidemiology*, 50(5).
- (18) Wood SN, Augustin NH. GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling. *Ecol Modell* 2002; 157:157-77.
- (19) Francesca Dominici, Aidan McDermott1, Scott L. Zeger, and Jonathan M. Samet. On the Use of Generalized Additive Models in Time-Series Studies of Air Pollution and Health. *Am. J. Epidemiol.* (2002) 156 (3): 193-203. doi: 10.1093/aje/kwf062
- (20) A Zanobetti, [MP Wand](#), [J Schwartz](#), [LM Ryan](#). Generalized additive distributed lag models: quantifying mortality displacement. *Biostat* (2000) 1 (3): 279-292. doi: 10.1093/biostatistics/1.3.279.
- (21) USA- EPA (on line: [https://www3.epa.gov/ttn/naaqs/standards/pm/s\\_pm\\_history.html](https://www3.epa.gov/ttn/naaqs/standards/pm/s_pm_history.html), visit jun16)