

Artículo original

Papel de la temperatura aparente y de los contaminantes atmosféricos en los ingresos por infarto agudo de miocardio en el norte de España

Dominic Royé^a, María Teresa Zarrabeitia^b, Pablo Fdez-Arroyabe^c, Alberto Álvarez Gutiérrez^b y Ana Santurtún^{b,*}^aDepartamento de Geografía, Universidade do Porto, Oporto, Portugal^bUnidad de Medicina Legal y Toxicología, Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España^cDepartamento de Geografía, Urbanismo y Ordenación del Territorio, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España

Historia del artículo:

Recibido el 8 de febrero de 2018

Aceptado el 21 de mayo de 2018

On-line el 7 de julio de 2018

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio
Temperatura aparente
Contaminantes atmosféricos
Material particulado

RESUMEN

Introducción y objetivos: El papel del entorno en la salud cardiovascular ha ganado protagonismo en el contexto del cambio global. Este trabajo persigue analizar la relación de la temperatura aparente (TA) y los contaminantes atmosféricos con los ingresos por infarto agudo de miocardio (IAM) y realizar un análisis temporal de la enfermedad y la mortalidad asociada.**Métodos:** Se desarrolló un estudio de serie temporal de los ingresos por IAM en Cantabria entre 2001 y 2015. La asociación entre las variables ambientales (entre ellas, se estimó un índice biometeorológico, la TA) y los ingresos por IAM se analizó mediante una regresión de cuasi-Poisson, y se creó un modelo no lineal de retardo distribuido dentro de un modelo generalizado aditivo, con el fin de atender el efecto retardado y la presencia de relaciones no lineales de las variables ambientales.**Resultados:** La tasa de incidencia y la mortalidad por IAM siguieron una tendencia descendente durante el periodo de estudio (CC = -0,714; p = 0,0002). Los ingresos por IAM tenían un patrón anual con máximos en invierno (p = 0,005); había diferencias intrasemanales, y los mínimos se registraron durante el fin de semana (p = 0,000005). Se encontró una asociación inversa entre la TA y el número de ingresos por IAM y una relación directa y estadísticamente significativa con las concentraciones de partículas de diámetro < 10 µm en la atmósfera.**Conclusiones:** Hay una tendencia descendente en los IAM en el periodo 2007-2015. La mortalidad asociada con los ingresos por este diagnóstico se ha reducido. La TA y las partículas de diámetro < 10 µm en la atmósfera son factores predictores de esta enfermedad.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Role of Apparent Temperature and Air Pollutants in Hospital Admissions for Acute Myocardial Infarction in the North of Spain

ABSTRACT

Introduction and objectives: The role of the environment on cardiovascular health is becoming more prominent in the context of global change. The aim of this study was to analyze the relationship between apparent temperature (AT) and air pollutants and acute myocardial infarction (AMI) and to study the temporal pattern of this disease and its associated mortality.**Methods:** We performed a time-series study of admissions for AMI in Cantabria between 2001 and 2015. The association between environmental variables (including a biometeorological index, AT) and AMI was analyzed using a quasi-Poisson regression model. To assess potential delayed and non-linear effects of these variables on AMI, a lag non-linear model was fitted in a generalized additive model.**Results:** The incidence rate and the mortality followed a downward trend during the study period (CC = -0.714; P = .0002). An annual pattern was found in hospital admissions (P = .005), with the highest values being registered in winter; a weekly trend was also identified, reaching a minimum during the weekends (P = .000005). There was an inverse association between AT and the number of hospital admissions due to AMI and a direct association with particulate matter with a diameter smaller than 10 µm.

Keywords:

Acute myocardial infarction
Apparent temperature
Air pollutants
Particulate matter

* Autor para correspondencia: Unidad de Medicina Legal y Toxicología, Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Cardenal Herrera Oria s/n, 39011 Santander, Cantabria, España.

Correo electrónico: ana.santurtun@unican.es (A. Santurtún).

Conclusions: Hospital admissions for AMI followed a downward trend between 2007 and 2015. Mortality associated with admissions due to this diagnosis has decreased. Predictive factors for this disease were AT and particulate matter with a diameter smaller than 10 μm .

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

CI: cardiopatía isquémica
IAM: infarto agudo de miocardio
PM₁₀: partículas de diámetro < 10 μm
TA: temperatura aparente

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica (CI) es una de las principales causas de morbimortalidad en todo el mundo y origina más de 7 millones de muertes al año. Aunque se ha observado una tendencia ascendente en las tasas de mortalidad por CI desde principios del siglo xx, esta tendencia se ha revertido en las últimas 3 décadas en la mayoría de los países industrializados^{1,2}. Por el contrario, la mortalidad debida a la CI continúa aumentando en muchos países de medianos y bajos ingresos, lo que se puede atribuir a la falta de acceso a recursos sanitarios (diagnósticos y terapéuticos) y al menor control de los factores de riesgo modificables, tales como: los hábitos dietéticos no saludables, el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad, el consumo de tabaco, la diabetes mellitus, la presión arterial elevada y la dislipemia³.

Si bien el efecto de los factores mencionados se ha estudiado ampliamente, la influencia del entorno en la salud cardiovascular empieza a ganar protagonismo en el contexto de cambio global. La Organización Mundial de la Salud estima que un 24% de la carga mundial de morbilidad y un 23% de la mortalidad son atribuibles a factores medioambientales. Teniendo en cuenta que los seres humanos interactúan constantemente con el medio, variables como los contaminantes atmosféricos o las condiciones meteorológicas a las que se ven expuestos podrían ser variables predictoras en la morbimortalidad cardiovascular^{4,5}.

Los índices biometeorológicos permiten identificar el efecto que distintas variables ambientales, en su interacción, pueden causar en la salud y el bienestar de las personas; concretamente, la temperatura aparente (TA) es un índice biometeorológico⁶ que algunos autores han identificado como el principal predictor de las muertes relacionadas con el calor⁷. Este índice estima la percepción humana de la temperatura, y hasta el momento no se ha analizado su relación con la morbilidad cardiovascular.

En el presente trabajo se analiza la relación de la TA y los principales contaminantes atmosféricos con los ingresos por infarto agudo de miocardio (IAM) atendidos en Cantabria, región costera localizada en el norte de España. Además, se estudian las características demográficas de los pacientes y la mortalidad asociada y se realiza un análisis temporal en el que se identifica la tendencia a largo plazo (para poder compararla con la descrita en otros países) y la estacionalidad de la enfermedad.

MÉTODOS

El trabajo se dividió en 2 fases: en la primera se realizó un estudio descriptivo de los ingresos por IAM en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV)—centro de referencia en la comunidad de Cantabria y el único con unidad coronaria de la región— y de la mortalidad por esta causa, y posteriormente se llevó a cabo un análisis de correlación retrospectivo para

determinar la relación entre los ingresos hospitalarios por IAM y los distintos factores ambientales.

Datos sanitarios, de mortalidad y demográficos

Se solicitaron al servicio de admisión del HUMV todos los ingresos diarios, categorizados con el código de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión (CIE-9 410 – IAM), atendidos entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2015.

Además de la fecha de ingreso, se recogieron el sexo, la edad y el destino final del paciente.

Los datos de mortalidad por IAM en Cantabria en el mismo periodo con el código de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10 I21 – IAM) se solicitaron al Instituto Cantabro de Estadística.

Los datos semanales de gripe como enfermedad de declaración obligatoria se pidieron a la Dirección General de Salud Pública de Cantabria.

Datos ambientales

Se recogieron los datos diarios de los principales contaminantes atmosféricos (CO, NO₂, SO₂ y partículas de diámetro < 10 μm [PM₁₀]) de la ciudad de Santander durante el periodo de estudio, comprendido entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2015. Se trabajó con las series de la estación fija de medida de Tetuán, por ser de fondo urbano y encontrarse estratégicamente localizada en el centro de la ciudad, con lo cual recoge las mediciones más representativas de las características del aire que respira la población. La fuente de los datos fue el Centro de Investigación y Medio Ambiente de Cantabria.

La fuente de los datos meteorológicos fue la Agencia Estatal de Meteorología. Se trabajó con la estación de medida «Santander I, CMT», pues contiene las series históricas más completas dentro de la ciudad.

Temperatura aparente

La TA es un índice biometeorológico que integra la temperatura del aire, la humedad y la velocidad del viento.

A partir de estas variables meteorológicas, el promedio de la TA se calculó siguiendo la fórmula propuesta por R. Steadman (1984)⁸:

$$TA = -2,7 + 1,047 T + 2,0 P_v - 0,65 V_{10}$$

donde T es la temperatura en °C, P_v es la presión de vapor del agua (hPa) y V_{10} es la velocidad del viento 10 m sobre el suelo.

La presión de vapor del agua (P_v) se estimó con la siguiente ecuación:

$$P_v = (rh / 100) 6.105 e^{(17,27 \cdot T) / (237,7 + T)}$$

donde rh es el porcentaje de humedad relativa.

Análisis estadístico

Para evaluar las diferencias intermensuales e intrasemanales, se realizó un análisis de varianza. Para calcular la tendencia anual de la incidencia, se empleó el test no paramétrico τ b de Kendall.

Con el objetivo de evaluar la asociación entre las variables ambientales y los ingresos por IAM, se creó un modelo no lineal de retardo distribuido (*distributed lag non-linear model*). En las series

temporales de contaminación se encontró en total un 6,2% de valores ausentes, concentrados en los años 2001 y 2002, lo que nos llevó a excluir estos años en la aplicación del modelo.

El modelo no lineal de retardo distribuido describe simultáneamente efectos complejos no lineales y retardados de una variable ambiental en una variable de respuesta dentro de los modelos lineales generalizados (*Generalized Linear Models*), modelos aditivos generalizados (*Generalized Additive Models*) o ecuaciones de estimación generalizadas (*Generalized Estimating Equations*). Bhaskaran et al.⁹ y Gasparrini et al.¹⁰ describieron los detalles estadísticos del modelo.

El efecto de las variables ambientales en la salud no siempre es inmediato, sino que algunos autores describen retardos de días e incluso semanas¹¹. Por ello, al modelar el efecto de la TA y los contaminantes atmosféricos se atendió a retardos de hasta 14 días¹²⁻¹⁵. Se empleó una regresión de cuasi-Poisson a través de un modelo generalizado aditivo.

Para evaluar el efecto de la TA se desarrolló un primer modelo siguiendo la siguiente fórmula:

$$Y_t \sim \text{Quasi-Poisson}(\mu_t)$$

$$\text{Log}(\mu_t) = \alpha + \beta_1 \text{Ect};l + \beta_2 \text{Eatt};l + s(\text{Tendencia}; 7df/\text{año}) + s(\text{Influenza}; 3df) + \eta \text{dow}_t$$

En este modelo se controló la posible confusión de la contaminación con la inclusión del contaminante PM₁₀, el cual se consideró representativo para describir el estado de la contaminación.

El segundo modelo se estructuró para evaluar el efecto de cada contaminante como variables de exposición según:

$$Y_t \sim \text{Quasi-Poisson}(\mu_t)$$

$$\text{Log}(\mu_t) = \alpha + \beta_1 \text{Ect};l + \beta_2 \text{Eatt};l + s(\text{Tendencia}; 7df/\text{año}) + \eta \text{dow}_t$$

Donde t es el día de la observación; Y_t son los ingresos observados en el día t ; α es la intersección; $\text{Eat}_{t;l}$, $\text{EPM10}_{t;l}$ y $\text{Ect}_{t;l}$ son las matrices obtenidas tras aplicar el modelo no lineal de retardo distribuido a la TA y a los contaminantes atmosféricos; β_i son vectores de coeficientes para estas matrices, y l es el efecto retardado en días; $s(\dots)$ es un *spline* de regresión de placa delgada; *tendencia* es la tendencia a largo plazo y la estacionalidad con una escala de tiempo cúbica natural con 7 grados de libertad (*degrees of freedom* [df]) por año; *dow* es el día de la semana en el día t y η son los vectores de los coeficientes. El domingo se empleó como día de referencia en la semana.

Influenza son los casos semanales de gripe que se incluyeron con 3 df para suavizar el efecto de los casos de gripe diarios, posible factor de confusión. En lo que se refiere a la tasa de gripe, se empleó una función de regresión polinomial local (LOESS) para extrapolar los datos semanales y conseguir una aproximación de los datos diarios. Se eligió una ventana de suavizado de 14 días, que corresponde a un comportamiento cercano a los casos declarados.

La selección de los df para las variables independientes se realizó empleado el criterio de información de Akaike. En el modelo se asumió que el efecto de la exposición a las variables ambientales era lineal y el efecto retardado se construyó empleado una *B-spline* cúbica de 3 df.

El *software* empleado para el desarrollo de todos los modelos, el análisis estadístico y los gráficos es R versión 3.3. La estimación de los modelos se realizó mediante el paquete mgcv (versión 1.8-15) y dlnm (versión 2.2.6).

RESULTADOS

Características demográficas y destino al alta de los pacientes diagnosticados de infarto agudo de miocardio en Cantabria

Durante los 15 años de estudio se atendieron 9.871 ingresos por IAM en el HUMV (el 71% fueron pacientes varones). La tasa de

incidencia media durante el periodo de análisis fue de 116 infartos/100.000 habitantes en la comunidad de Cantabria (varones, 167/100.000; mujeres, 66/100.000). La media de edad de los ingresos atendidos en el HUMV fue 68 años. Del total de ingresos, un 57% eran personas de 45-75 años; un 38%, mayores de 75 y un 5%, menores de 45. Al realizar el análisis por sexo, se apreciaron diferencias en la distribución de casos según el grupo de edad; mientras que en los varones el mayor número de casos se acumuló entre los 45 y los 75 años (el 63% de todos los ingresos), en las mujeres se registró entre las mayores de 75 (el 57% del total).

En cuanto al destino al alta: un 87% finalizó con alta al domicilio, un 9% falleció durante el ingreso, un 3% se derivó a otro hospital o planta y menos de un 1% pidió el alta voluntaria.

Atendiendo al sexo de los pacientes que fallecieron, la proporción de mujeres que murieron tras el ingreso por IAM fue mayor que la de varones (falleció un 8% de los varones ingresados frente a un 14% de las mujeres ingresadas).

Análisis temporal de los infartos agudos de miocardio

El estudio anual de los IAM atendidos en el HUMV mostró que el número de ingresos se mantuvo relativamente estable durante el periodo 2001-2006, hasta alcanzar un pico de incidencia en el año 2007, con 867 casos y una tasa de 151 infartos/100.000 habitantes. En los últimos años se produjo una tendencia descendente y estadísticamente significativa (coeficiente de correlación [CC] = -0,714; $p = 0,0002$) (figura 1A).

Por su parte, el análisis de las muertes/100.000 habitantes por IAM en Cantabria siguió también una tendencia descendente y estadísticamente significativa (CC = -0,714; $p = 0,0002$) (figura 1B).

Al analizar el porcentaje de pacientes ingresados que fallecieron en el periodo, se encontró que había una tendencia descendente y estadísticamente significativa (CC = -0,562; $p = 0,004$). En torno al 10% de los ingresados fallecieron durante la primera mitad del periodo de estudio; la mortalidad máxima se alcanzó en 2007, con casi el 12%. Sin embargo, había un decremento en las tasas de mortalidad en los años siguientes, con el mínimo en 2015 (el 6,7% de los IAM registrados ese año terminaron con el fallecimiento del paciente).

En el estudio del patrón mensual, se apreció que había diferencias estadísticamente significativas en los ingresos según el momento del año ($p = 0,021$). Había un pico de incidencia en los primeros meses del año, y el máximo promedio de ingresos se registra en febrero (1,95 casos cada día de febrero), disminuían durante la primavera con el mínimo en mayo y junio (media de 1,67 ingresos cada día de esos meses).

En el estudio del destino de las personas tras el ingreso por IAM había diferencias estadísticamente significativas según el mes del año ($p = 0,005$). La mortalidad superó el 10% de los pacientes ingresados durante los meses más fríos (enero, febrero, noviembre y diciembre). El mínimo en la mortalidad durante el ingreso se registró en agosto, cuando falleció el 7,8% de los pacientes que ingresaron.

La distribución semanal de los IAM también mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000005$). Se acumuló un mayor número de ingresos durante los días laborales que durante el fin de semana. El mayor número de ingresos se registró los martes (media de 1,94 casos por día), mientras que el menor número de infartos se registró los sábados (1,60 casos). El estudio de la variación semanal de la mortalidad por IAM mostró que no había diferencias estadísticamente significativas según el día de ingreso; aunque en porcentaje la máxima mortalidad se registró durante el fin de semana y la mínima, los jueves.

Análisis de la relación entre factores ambientales y el infarto agudo de miocardio

En la **figura 2** se representa la serie diaria de la TA y del PM₁₀ durante los 13 años de estudio; la **tabla 1** muestra un resumen estadístico de los valores de la TA durante el periodo de estudio y los de las variables incluidas para su cálculo.

Los resultados del análisis muestran una asociación inversa y estadísticamente significativa entre la TA y el número de ingresos por IAM el mismo día de la exposición (**figura 3**). Es de destacar que el mayor efecto se produce el mismo día de la exposición, y se encuentra un efecto cuasi-directo en los primeros días después de una exposición a bajas temperaturas.

El riesgo relativo acumulado sobre los retardos (0-14 días) se representa en la **figura 4**. Se debe recordar que la relación en los retardos no es lineal. Así, con TA de 8 °C y 4,7 °C (percentiles 10 y 25), se observaron riesgos relativos acumulados por IAM de 5,4 (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,82-15,98) y 7,07 (IC95%, 2,01-24,89) respectivamente.

En lo referente a los contaminantes atmosféricos, se encontró una relación directa y estadísticamente significativa con el PM₁₀ en los primeros días tras la exposición (lag 0-2). El mismo día de la exposición había un riesgo relativo de 1,02 (IC95%, 1,00-1,04) por cada aumento de 10 µg/m³ de la concentración de PM₁₀ (**figura 5**). Sin embargo, no se encontró asociación entre ingresos por IAM y los demás contaminantes atmosféricos (**tabla 2**).

DISCUSIÓN

Cabe destacar que este trabajo analiza por primera vez el efecto de la TA, como índice biometeorológico, en los IAM atendidos en

Europa. Dado que la TA se ha considerado la mejor variable predictora de la mortalidad⁷, los resultados en este aspecto son de gran interés como posible herramienta de prevención, y por ello es aquí donde más se va a profundizar en la discusión.

La tendencia descendente en los ingresos por IAM se ha descrito en varios países^{16,17} y en general se ha atribuido a las medidas de prevención primaria, concretamente a una disminución de la prevalencia del tabaquismo, la presión arterial sistólica, el colesterol total y la inactividad física¹⁸. En España esta tendencia también se encuentra en distintas provincias¹⁹ y algunos autores destacan factores propios del país que pueden ser determinantes, concretamente cabría destacar la mayor introducción de la dieta mediterránea con suplementos de aceite de oliva virgen o de frutos secos al conocerse su efecto positivo ante población de riesgo cardiovascular²⁰ y la aprobada «Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco», en vigor desde el 1 de enero de 2006, que se ha asociado con una disminución en la incidencia de infartos en fumadores activos y pasivos en España²¹.

Por su parte, la tendencia a la reducción de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular y en particular por IAM se ha constatado también en Estados Unidos, Canadá y otros países de Europa occidental y se explica por la introducción de troponinas en su diagnóstico y la mejora general en las estrategias de tratamiento. Además, algunos autores consideran que el mejor control de la presión arterial durante los últimos años podría explicar en parte el descenso en la mortalidad asociada^{22,23}.

En la distribución semanal, si bien se encontraron más ingresos de lunes a viernes que durante el fin de semana, el resultado de mayor interés es la ausencia de una mayor mortalidad los fines de semana. Numerosos autores han descrito una mayor mortalidad



Figura 1. A: tasas anuales de infarto cada 100.000 habitantes (totales y desglose por sexo) en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante el periodo 2001-2015. B: tasa anual de muertes por infarto cada 100.000 habitantes (totales y desglose por sexo) en Cantabria. IAM: infarto agudo de miocardio.

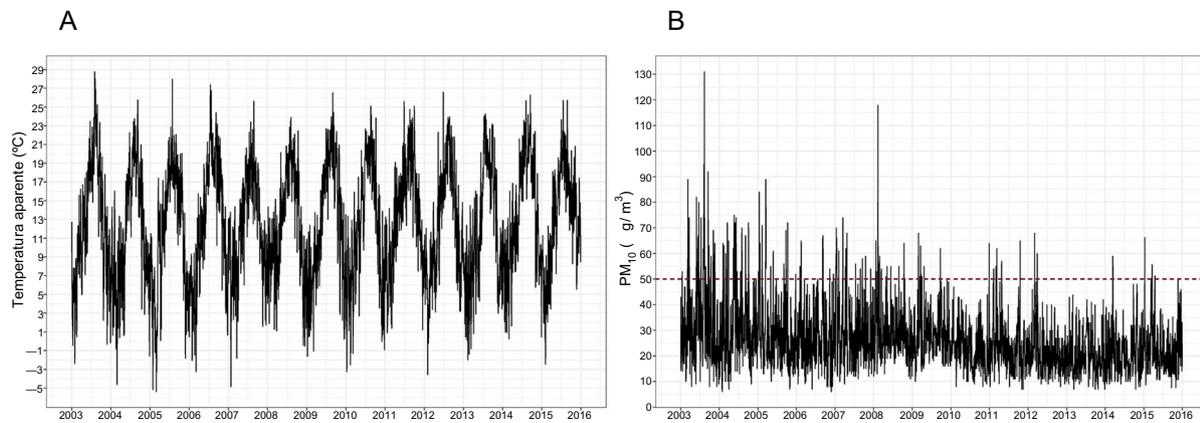


Figura 2. A: serie diaria de la temperatura aparente en Santander durante el periodo 2003-2015. B: serie diaria de PM₁₀ en Tetuán durante el periodo 2003-2015. Se marca el valor límite (promedio de 24 h) que no debe superarse para la protección de la salud humana. PM₁₀: partículas de diámetro < 10 µm. En el eje de abscisas se representan los años.

Tabla 1

Distribución de los valores de la temperatura aparente durante el periodo 2001-2015, los de las variables incluidas para su cálculo (temperatura media, humedad relativa y velocidad del viento) y los de los contaminantes atmosféricos analizados

	Temperatura aparente (°C)	Temperatura media (°C)	Humedad relativa (%)	Velocidad del viento (m/s)	PM ₁₀ (µg/m ³)	SO ₂ (µg/m ³)	NO ₂ (µg/m ³)	NO (µg/m ³)	CO (mg/m ³)
Mínimo	-5,4	2,4	27,5	0	6,0	0,0	0,3	0,0	0,0
Q1	8,0	11,5	73,3	3,1	18,2	1,7	12,0	2,0	0,2
Mediana	12,5	14,9	80,3	4,2	24,0	3,0	18,0	3,1	0,3
Promedio	12,5	14,9	78,8	4,7	27,0	3,2	19,4	5,4	0,4
Q3	17,3	18,5	86,5	5,8	32,0	4,2	25,0	6,2	0,5
Máximo	28,8	26,8	99,0	19,4	131,0	20,8	67,3	69,5	2,9

CO: monóxido de carbono; NO: monóxido de nitrógeno; NO₂: dióxido de nitrógeno; PM₁₀: material particulado de diámetro inferior a 10 micras; Q1: cuartil 1; Q3: cuartil 3; SO₂: dióxido de azufre.

durante el sábado y el domingo, en relación con el menor número de recursos disponibles y, por lo tanto, la demora en la instauración de un tratamiento efectivo²⁴; sin embargo, recientemente en Reino Unido se ha comprobado que en los centros hospitalarios con servicios de cardiología especializados no se da esa mayor

mortalidad por la disposición de medios suficientes todos los días de la semana²⁵.

Otros autores han descrito en contextos climáticos variados el carácter estacional del IAM con máximos en invierno^{26,27}. Sin embargo, no hay homogeneidad en los resultados, ya que en algunas regiones tropicales se da una mayor incidencia durante los meses cálidos, lo que llevaría a plantearse una dependencia climática²⁸.

El estudio de los ingresos por IAM se ha considerado un buen indicador para evaluar el impacto de las bajas temperaturas en la salud^{29,30}. Es importante tener en cuenta que no solo influye la causa de morbimortalidad para encontrar una relación directa o inversa con la temperatura, sino que las condiciones geográficas del país o de la región, las características de su población, la sensibilidad al calor y las medidas de adaptación son variables que pueden alterar la asociación^{10,31}. En este trabajo, al evaluar los efectos de la TA (en lugar de la temperatura máxima, media o mínima) se intenta atender a cómo reacciona el cuerpo humano ante el conjunto de condiciones del ambiente térmico. Es importante indicar que el organismo humano está expuesto simultáneamente a múltiples elementos atmosféricos, y para mantener la temperatura adecuada, regula la emisión de calor; en condiciones de gran humedad, se dificulta la evaporación y la persona experimenta una sensación de malestar. Con el índice evaluado se integra esta variable.

Recientemente se estudió en Portugal el efecto en los ingresos por IAM de otro índice biometeorológico, la *Physiologically Equivalent Temperature*^{32,33}, que también considera la temperatura, la humedad y la velocidad del viento y permite expresar el esfuerzo de regulación térmica del cuerpo humano para adaptarse a una condición confortable. Hay matices que diferencian la TA y la *Physiologically Equivalent Temperature*; mientras que la primera es un índice empírico, la segunda se basa en un modelo de balance

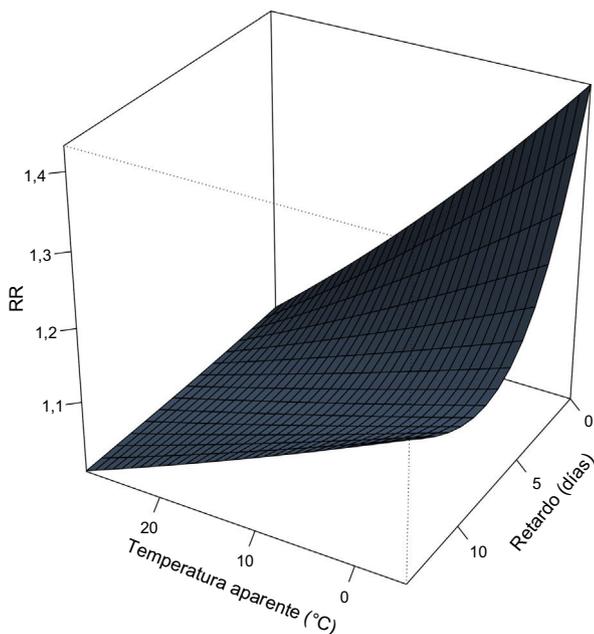


Figura 3. Riesgo relativo de infarto agudo de miocardio en Cantabria según la temperatura aparente (°C) atendiendo al efecto retardado (hasta 14 días tras la exposición). RR: riesgo relativo.

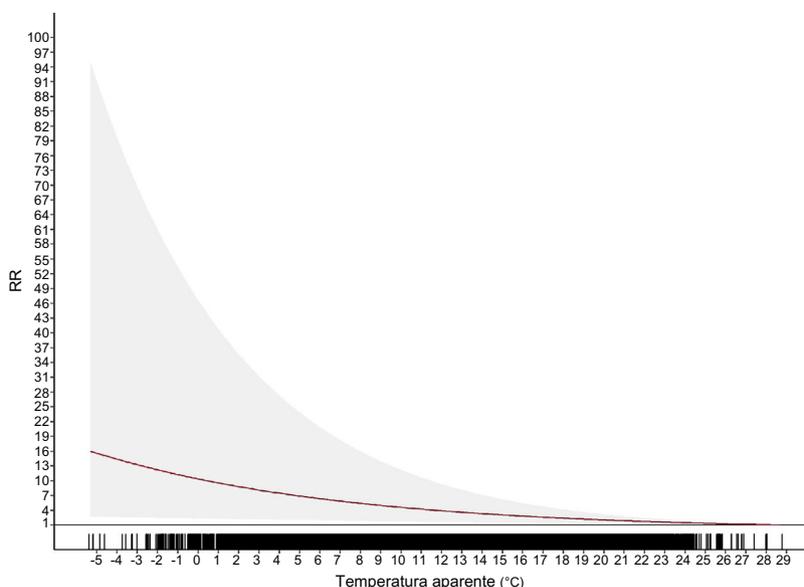


Figura 4. Riesgo relativo acumulado (0-14 días) de los ingresos diarios por infarto agudo de miocardio en Cantabria en respuesta a la temperatura aparente. RR: riesgo relativo. En sombreado se representa el intervalo de confianza del 95%.

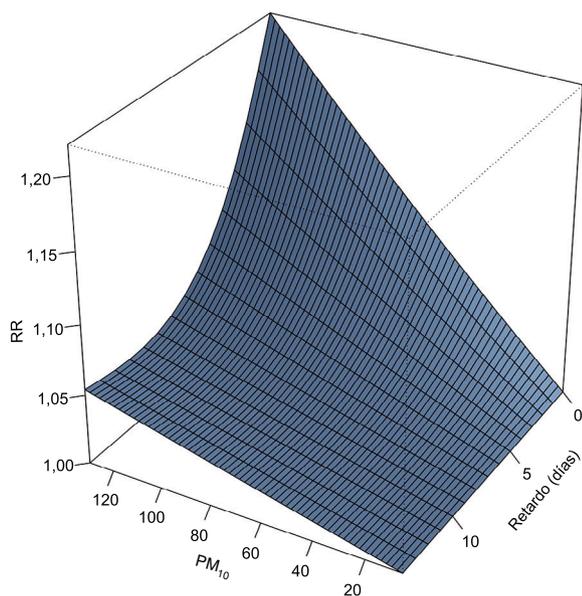


Figura 5. Riesgo relativo de infarto agudo de miocardio en Cantabria según la concentración de PM_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) atendiendo al efecto retardado (hasta 14 días tras la exposición). PM_{10} : partículas de diámetro $< 10 \mu\text{m}$; RR: riesgo relativo.

energético del ser humano e incluye en su fórmula la radiación solar. Los resultados hallados en Portugal con este índice de características comparables concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio; el estímulo térmico ante bajas temperaturas se asocia con el aumento de los ingresos por IAM.

Estos resultados refuerzan la controvertida idea de que, incluso en países donde la estación fría es templada, hay efectos en la salud humana³⁴.

Cabe recoger, además, que en otros países europeos, aunque no de características climáticas tan afines, también se ha descrito la contribución negativa de las bajas temperaturas en la incidencia de IAM^{35,36}.

Para finalizar, la relación directa con el PM_{10} coincide con lo descrito en otros lugares. El PM_{10} se constituye por una fracción de origen antropogénico (materia carbonosa y compuestos inorgánicos secundarios) con efectos nocivos para la salud con exposición a

Tabla 2

Riesgo relativo de ingreso por infarto agudo de miocardio en Cantabria según la concentración de los contaminantes atmosféricos

Variable ambiental	RR (IC95%) en el mismo día
TA (cada 10 °C)	1,10 (1,03-1,17)
NO_2 (cada 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,00 (0,97-1,04)
NO (cada 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,01 (0,97-1,05)
PM_{10} (cada 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,02 (1,00-1,04)
SO_2 (cada 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,06 (0,94-1,18)
CO (cada 1 mg/m^3)	1,00 (0,87-1,15)

CO: monóxido de carbono; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NO: monóxido de nitrógeno; NO_2 : dióxido de nitrógeno; PM_{10} : material particulado de diámetro inferior a 10 micras; RR: riesgo relativo; SO_2 : dióxido de azufre; TA: temperatura aparente.

corto plazo. Sus efectos tóxicos en el sistema circulatorio pueden ser directos (los compuestos solubles de las partículas atraviesan el epitelio alveolar), pero habitualmente son por mecanismos indirectos: estimulan el estrés oxidativo (pulmonar y sistémico) y la inflamación; además, la inflamación circulatoria puede activar una cascada de eventos protrombóticos, alterar el funcionamiento del sistema nervioso autónomo (con efectos en el ritmo cardiaco) y causar disfunción endotelial³⁷. Es de destacar que Cantabria es una región con una buena calidad del aire, habitualmente los contaminantes no sobrepasan los umbrales marcados por la Organización Mundial de la Salud para la protección de la salud humana³⁸, y esto puede explicar la ausencia de relación estadísticamente significativa con el resto de contaminantes atmosféricos primarios; en este punto se deben incluir algunas limitaciones que también podrían justificar esta ausencia de relación: en el análisis se trabaja con los datos de contaminantes atmosféricos de una sola estación de medida; si bien por sus características (fondo urbano y serie histórica completa) y su ubicación (en el núcleo del municipio de mayor población de la provincia) es la más adecuada para este tipo de estudios, hay que tener en cuenta que es probable que en los distintos entornos geográficos de la provincia (núcleos de tráfico e industria, zonas rurales y urbanas, distintas altitudes) las personas se encuentren expuestas a concentraciones de los contaminantes que difieran de las elegidas por ser las más representativas; asimismo, en el

análisis estadístico hay una limitación muestral (Cantabria tiene una población pequeña y el número de ingresos no es alto).

Para acabar, quisiéramos indicar que habría sido interesante analizar el efecto de las partículas de menor diámetro (PM_{2.5}). Sin embargo, esta variable no se midió en Santander hasta 2009, y a partir de ese año las mediciones no han sido continuas, por lo que no ha sido posible considerar su efecto.

CONCLUSIONES

Con todo esto se podría concluir que los factores medioambientales parecen tener un papel relevante en la carga de morbilidad por IAM y que la investigación dirigida a la comprensión de sus efectos es esencial para desarrollar estrategias de prevención.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Se calcula que un 24% de la carga mundial de morbilidad y un 23% de la mortalidad son atribuibles a factores medioambientales.
- La TA es un índice biometeorológico que estima la percepción individual de la temperatura y se la considera un buen predictor de muerte relacionada con el calor.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este trabajo estudia por primera vez el efecto de la TA como índice biometeorológico en los IAM en España y, hasta donde se sabe, en Europa.
- Se presenta un análisis detallado del comportamiento temporal de los ingresos por IAM; destaca la tendencia descendente en la tasa de incidencia, la disminución en el porcentaje de mortalidad asociada, la estacionalidad (hay máximos en los meses más fríos) y el patrón semanal.
- El análisis de la relación de los ingresos por IAM con los contaminantes atmosféricos muestra una relación directa y estadísticamente significativa con el PM₁₀, resultado de interés para el desarrollo de protocolos de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

- Chang J, Li B, Li J, Sun Y. The effects of age, period, and cohort on mortality from ischemic heart disease in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:50.
- Ferreira-González I. The Epidemiology of Coronary Heart Disease. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:139–144.
- Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol*. 2011;40:139–146.
- Royé D. The effects of hot nights on mortality in Barcelona, Spain. *Int J Biometeorol*. 2017;61:2127–2140.
- Santurtún A, Sanchez-Lorenzo A, Villar A, Riancho JA, Zarrabeitia MT. The influence of nitrogen dioxide on arrhythmias in Spain and its relationship with atmospheric circulation. *Cardiovasc Toxicol*. 2017;17:88–96.
- Gosling S, Bryce E, Dixon P, et al. A glossary for biometeorology. *Int J Biometeorol*. 2014;58:277–308.
- Zhang K, Li Y, Schwartz J, O'Neill M. What weather variables are important in predicting heat-related mortality? A new application of statistical learning methods. *Environ Res*. 2014;132:350–359.
- Steadman R. A universal scale of apparent temperature. *JAMC*. 1984;23:1674–1687.
- Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, Smeeth L, Armstrong B. Time series regression studies in environmental epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2013;42:1187–1195.
- Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet*. 2015;386:369–375.
- Ye X, Wolff R, Yu W, Vaneckova P, Pan X, Tong S. Ambient temperature and morbidity: A review of epidemiological evidence. *Environ Health Perspect*. 2011;120:19–28.
- Bhaskaran K, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Short term effects of temperature on risk of myocardial infarction in England and Wales: time series regression analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) registry. *BMJ*. 2010;341:c3823.
- Bhaskaran K, Armstrong B, Hajat S, Haines A, Wilkinson P, Smeeth L. Heat and risk of myocardial infarction: hourly level case-crossover analysis of MINAP database. *BMJ*. 2012;345:e8050.
- Moghadamnia MT, Ardalani A, Mesdaghinia A, Keshtkar A, Naddafi K, Yekaninejad MS. Ambient temperature and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Peer J*. 2017;5:e3574.
- Wang X, Li G, Liu L, Westerdahl D, Jin X, Pan X. Effects of extreme temperatures on cause-specific cardiovascular mortality in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12:16136–16156.
- López-Messa JB, Andrés-de Llano JM, López-Fernández L, García-Cruces J, García-Crespo J, Prieto González M. Trends in Hospitalization and Mortality Rates Due to Acute Cardiovascular Disease in Castile and León, 2001 to 2015. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:95–104.
- Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart*. 2015;101:1413–1421.
- Dégano IR, Elosua R, Kaski JC, Fernández-Bergés DJ, Grau M, Marrugat J. Plaque Stability and the Southern European Paradox. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:56–62.
- Agüero F, Dégano IR, Subirana I, et al. Impact of a partial smoke-free legislation on myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality in a population-based registry: the REGICOR Study. *PLoS One*. 2013;8:e53722.
- Mensah GA, Forouzanfar MH, Roth GA, Narula J. The global burden of cardiovascular diseases, 1990–2010. *Glob Heart*. 2014;9:183–184.
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388–2398.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–1913.
- Orozco-Beltrán D, Cooper RS, Gil-Guillen V, et al. Trends in Mortality from Myocardial Infarction. A Comparative Study between Spain and the United States: 1990–2006. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1079–1085.
- Mizuno S, Kunisawa S, Sasaki N, Fushimi K, Imanaka Y. Effects of night-time and weekend admissions on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients in Japan. *PLoS One*. 2018;13:e0191460.
- Martin GP, Kinnaird T, Sperrin M, et al. Effect of weekend admission on process of care and clinical outcomes for the management of acute coronary syndromes: a retrospective analysis of three UK centres. *BMJ Open*. 2017;7:e016866.
- Fares A. Winter cardiovascular diseases phenomenon. *North Am J Med Sci*. 2013;5:266–279.
- Park HE, Koo BK, Lee W, et al. Periodic variation and its effect on management and prognosis of Korean patients with acute myocardial infarction. *Circ J*. 2010;74:970–976.
- Liu X, Bertazzon S. Exploratory temporal and spatial analysis of myocardial infarction hospitalizations in Calgary, Canada. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:1555.
- Ravljien M, Bilban M, Kajfez-Bogataj L, Hovelja T, Vavpotic D. Influence of daily individual meteorological parameters on the incidence of acute coronary syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:11616–11626.
- Vasconcelos J, Freire E, Almendra R, Silva GL, Santana P. The impact of winter cold weather on acute myocardial infarctions in Portugal. *Environ Pollut*. 2013;183:14–18.
- Ragettli MS, Vicedo-Cabrera AM, Schindler C, Rössli M. Exploring the association between heat and mortality in Switzerland between 1995 and 2013. *Environ Res*. 2017;158:703–709.
- Höppe P. The physiological equivalent temperature - a universal index for the biometeorological assessment of the thermal environment. *Int J Biometeorol*. 1999;43:71–75.
- Matzarakis A, Mayer H, Iziomon MG. Applications of a universal thermal index: physiological equivalent temperature. *Int J Biometeorol*. 1999;43:76–84.
- Rau R. Seasonality in human mortality: a demographic approach. En: *Demographic research monographs*. Berlin: Springer; 2007:83–124.
- Verberkmoes NJ, Soliman Hamad MA, Woort JF, Tan ME, Peels CH, Van Straten AH. Impact of temperature and atmospheric pressure on the incidence of major acute cardiovascular events. *Neth Heart J*. 2012;20:193–196.
- Wichmann J, Ketzel M, Ellermann T, Loft S. Apparent temperature and acute myocardial infarction hospital admissions in Copenhagen, Denmark: a case-crossover study. *Environ Health*. 2012;11:19.
- Mishra S. Is smog innocuous? Air pollution and cardiovascular disease. *Indian Heart J*. 2017;69:425–429.
- Santurtún A, Rasilla DF, Riancho L, Zarrabeitia MT. Análisis de la relación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los contaminantes atmosféricos atendiendo al origen y trayectoria de las masas de aire en el Norte de España. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:616–621.