

ORIGINALES

AFLUENCIA INUSUAL POR ASMA Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN URGENCIAS HOSPITALARIAS Y CONTAMINACIÓN POR SO₂ EN CARTAGENA

José Jesús Guillén Pérez (1, 5), Francisco Guillén Grima (2, 6), José Medrano Tortosa (1, 3), Luis García-Marcos Álvarez (3, 4), Inés Aguinaga Ontoso (2, 6) y José Carlos Níguez Carbonell (1, 3)

- (1) Dirección Salud Area II. Cartagena. Consejería de Sanidad y AASS de Murcia
- (2) Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra.
- (3) Unidad Investigación Clínico-Epidemiológica
- (4) U.D. Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de Murcia.
- (5) U.D. Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia
- (6) Area de Sanidad. Ayuntamiento de Pamplona

RESUMEN

Fundamentos: El objetivo del estudio es determinar la influencia de la contaminación en Cartagena por SO₂ y partículas, en la aparición de días de afluencia inusual en las urgencias hospitalarias por asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Material y métodos: Se utilizaron los registros de asistidos por esas patologías y las concentraciones medias diarias de SO₂ y partículas (1989-1991).

Se establecen los días de afluencia inusual con la media móvil quincenal del período que tiene ese día como central, calculándose la probabilidad de ingresos observados en ese día, bajo la hipótesis de una distribución de Poisson, con media igual a la calculada.

Resultados: En el modelo de regresión logística, la Odds Ratio (OR) de un exceso de afluencia de casos de asma en relación con niveles de SO₂ mayores de 80.60 mg/m³, fue de 3.6 (IC95%: 1.1-11.7). Para la EPOC se introdujeron en la regresión logística los niveles de SO₂ de 10 días antes, siendo la OR a niveles de SO₂ mayores de 56.5 mg/m³ de 4.7 (IC95%: 1.5-15.1).

Conclusiones: Los niveles elevados de SO₂ se relacionan con la aparición de días con excesiva utilización de urgencias por Asma y EPOC.

Palabras Clave: Asma. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Contaminación Atmosférica. Dióxido de Azufre. Efectos Adversos Ambientales. Urgencias. Utilización de servicios. Estudios ecológico. Regresión logística.

ABSTRACT

Unusual Attendance at Hospital Emergency Services for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease and SO₂ Air Pollution in Cartagena (Spain)

Background: The objective of this investigation is to determine the influence of air pollution (SO₂ and particulate matter) on the existence of days of unusual attendance at emergency services for asthma and chronic obstructive pulmonary lung disease (COPD). A registry of attendances for these diseases and the daily mean concentrations of SO₂ and particles were used (1989-1991).

Results: Unusual attendance days are established by the fortnightly movable mean of the period that has that day as central one, under the hypothesis of a Poisson distribution with equal mean as the calculated one.

In the logistic regression model, Odds Ratio (OR) between an excess of attendance of cases for asthma and SO₂ levels greater than 80.60 mg/m³ was 3.6 (CI95%: 1.1-11.7). For COPD, SO levels ten days before were introduced, and OR for SO₂ levels more than 56.5 mg/m³ was 4.7 (CI95%: 1.5-15.1).

Conclusions: High SO₂ levels are related with the appearances of days with an excessive use of emergencies for Asma and EPOC.

Key Words: Asthma. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Air Pollution. Sulphur dioxide. Environmental Adverse Effects. Logistic regression. Epidemiology. Ecological Study. Hospital Emergency Room. Health Services Utilization.

INTRODUCCIÓN

Tras la aparición de los episodios de brotes epidémicos de asma en Cartagena, se pusieron en marcha diversos estudios que determinaron su relación con la soja, que tenía una gran actividad portuaria e industrial¹⁻⁵.

Correspondencia:
Francisco Guillén Grima
E.U. de Ciencias de la Salud
Universidad Pública de Navarra
Avda de Barañain s/n
31008 Pamplona

La ciudad de Cartagena ha sido, en los últimos veinte años, una ciudad altamente contaminada, fundamentalmente por SO₂ y partículas, conociéndose situaciones críticas por el aumento de la contaminación (concentración media diaria de SO₂ de 3.227 mcg/m³ el 15/10/1980⁶).

A lo largo de los años, el Ayuntamiento de Cartagena fue concretando una red medidora en tiempo real de contaminantes (esencialmente SO₂ y partículas), que constaba en el período de este estudio de 5 estaciones, cuatro de ellas cercanas al casco urbano y una (Alumbres) más alejada, que mide la actividad del Valle de Escombreras (que alberga una refinería de petróleo y una central térmica, entre otros).

En los intentos de relacionar las cifras de contaminación (SO₂) con procesos patológicos, ha existido la dificultad de ser Cartagena una ciudad pequeña (unos 173.788 habitantes en 1989) en una gran extensión de terreno (557.5 km²) de los que unos 70.000 habitantes están más cercanos a los focos contaminantes.

En los últimos años se han realizado numerosos estudios ecológicos sobre la influencia de los niveles de SO₂ en la salud. Se han encontrado asociaciones, como en Finlandia, entre el número de ingresos por asma y los niveles de SO₂⁷; en Holanda, entre la gripe y la concentración de SO₂⁸; en Polonia, entre mortalidad y SO₂⁹; en Estados Unidos entre mortalidad con partículas y SO₂¹⁰; en Hawai entre urgencias y clima¹¹; en Holanda, empeoramientos de niños con enfermedades crónicas respiratorias y contaminación¹²; en Estados Unidos entre mortalidad y partículas¹³; en Hungría, entre neumonías en niños y SO₂¹⁴.

El objetivo de este estudio es determinar la influencia de la contaminación atmosférica por SO₂ en Cartagena en la aparición de días de afluencia inusual de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

MATERIAL Y MÉTODOS

El período estudiado comprende desde el 1 de Enero de 1989 al 31 de diciembre de 1991. Durante este período hay que destacar la existencia en la ciudad de una fábrica que utilizaba soja, esta fábrica fue cerrada (Agosto de 1990) y posteriormente se trasladó a las afueras de la ciudad. Sin embargo, al ser conocida la relación entre soja y brotes de asma, la descarga de la misma en el puerto fue controlada para evitar efectos sobre la salud.

Para el registro de asistidos se han utilizado los libros de urgencias e historias clínicas de los hospitales Sta. María del Rosell y Naval del Mediterráneo (el resto de hospitales de la ciudad son eminentemente quirúrgicos o de larga estancia). Se ha incluido en el registro a todo paciente inscrito en los libros de urgencias, diagnosticado de asma o sinónimos (bronquitis espástica, broncoespasmo, bronquitis asmatiforme, crisis asmática, insuficiencia ventilatoria), descartándose procesos mal definidos como disnea, insuficiencia respiratoria y bronquitis. Asimismo, se han registrado aquellos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (cor pulmonale, bronquitis crónica obstructiva).

El municipio, además, aumenta en verano su población en unas 75.000 personas, aunque en la zona alejada de contaminación. No obstante, para evitar los posibles sesgos se descartaron aquellos cuyo domicilio no era Cartagena o La Unión (pequeño término rodeado por el de Cartagena).

Los datos de contaminación, que se recogieron en 5 unidades de muestreo ambiental fueron SO₂ y Partículas. Debido a problemas de mantenimiento, no se pudo realizar la medición de partículas en un 5.8% de los días y la de SO₂ en un 10.8%. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el número de pacientes atendidos en los servicios de urgencias entre los días en los que se realizó y los que no se realizó la medición.

Se calculó la contaminación media por SO₂ y partículas, calculando la media arit-

métrica de las diversas estaciones. Con el fin de conocer la representatividad de la media se calculó el coeficiente de correlación entre pares de estaciones, tanto para SO_2 como para partículas. Las mediciones de los niveles de SO_2 en los pares de estaciones estaban correlacionadas. El coeficiente de correlación entre las mediciones de SO_2 de los pares de estaciones osciló entre 0,05 y 0,58, siendo en todos los casos, menos en uno ($P < 0,05$). Una de las estaciones, la de Alumbres, era la que tenía correlaciones más bajas (0,06, 0,07, 0,05 y 0,23) con el resto de las estaciones. Si se excluían los datos de la estación de Alumbres y se realizaban comparaciones por pares entre las restantes estaciones, los coeficientes de correlación oscilan entre 0,13 y 0,58, siendo en todos los casos $P < 0,01$.

En el caso de las partículas en suspensión, los coeficientes de correlación entre pares de medidores de partículas, oscilaron entre 0,008 y 0,23, siendo $P < 0,05$ sólo en el 60% de los casos. La exclusión de la estación de Alumbres mejora la concordancia entre los niveles de partículas, pero sigue existiendo un par de estaciones, cuyo coeficiente de correlación es de 0,008, es decir, existe una mayor dispersión en los niveles de partículas. No se pudieron utilizar las variables meteorológicas (humedad, temperatura, dirección del viento), por no estar disponibles hasta 1991.

Se buscaron brotes de Asma y EPOC. El procedimiento para la identificación de los días con afluencia inusual fue el cálculo de la media móvil quincenal del período, que tiene a ese día como central, calculándose la probabilidad de ingresos observados en ese día bajo la hipótesis de una distribución de Poisson con media igual a la calculada. Si la probabilidad de ocurrencia era menor o igual que el 2,5%, se consideró un día de afluencia inusual¹⁻⁵.

Se compararon las proporciones de días de afluencia inusual en los períodos, en los que la fábrica que utilizaba soja permaneció

cerrada, con el que estuvo abierta en su primer emplazamiento, así como con la segunda localización empleando la prueba de la Ji cuadrado.

Se compararon los niveles de contaminantes, los niveles del día anterior y de los 10 días anteriores entre los días de afluencia inusual y los días normales, realizando las comparaciones con la prueba de la T de Student. Se estudió la relación entre los días de afluencia inusual con el día de la semana, mes, estación, así como con la apertura o cierre de la fábrica que utilizaba soja, calculándose la prueba de la ji cuadrado, OR y Odds Ratio de Mantel-Hanszel¹⁵⁻¹⁶.

Se compararon los niveles medios de SO_2 y partículas, entre los días de afluencia inusual y los días de afluencia normal, realizando el prueba de la T de Student.

Por último, se realizaron modelos de regresión logística para poder predecir la ocurrencia de días con afluencia inusual, siendo la variable dependiente el número de días con casos inusuales de asma. En estos modelos, los días con exceso de asma se codificaron como 1 y los días con afluencia normal como 0. Como predictores se consideraron el día de la semana (domingo=1, otro día=0), los niveles medios de SO_2 se analizaron como una variable categórica (nivel de SO_2 mayor de 80,60=1, nivel de SO_2 menor o igual a 80,60=0), el mes se consideró como una variable categórica, en la que febrero y noviembre se consideraron variables indicadoras y el resto de los meses del año se consideraron la categoría de referencia.

Un problema que surge es la introducción de los niveles de SO_2 en el modelo. Se podría introducir directamente en la regresión logística, el nivel de SO_2 como variable continua, sin embargo existen problemas derivados de la interpretación, en el caso de que la relación entre los niveles de la variable continua y el peligro sea lineal, sólo se estimará el componente lineal. Por otro lado el nivel basal ("intercept") se calcula para un nivel 0 de SO_2 . Como la interpretación del

nivel basal es importante para el estudio, habría que realizar algunas transformaciones tales como escoger un valor central o un valor típico o normal, como punto de referencia, asignándole un valor 0, y sustraer a cada valor ese valor central o realizar una transformación, como por ejemplo una transformación logarítmica. Es posible transformar esta variable continua en una variable categórica, pero esta decisión es arbitraria, y se debería suponer que el riesgo es aproximadamente uniforme dentro de los límites de cada categoría¹⁷⁻¹⁸.

Teniendo en cuenta todas estas objeciones, se realizaron los modelos de regresión logística de 2 formas, incluyendo el nivel de SO₂ como predictor de dos formas como variable continua y como variable categórica. eligiendo de forma arbitraria el punto de corte para las categorías. Se empleó como punto de corte la mediana del nivel de SO₂, en los días con exceso de afluencia de asma; en los días con exceso de casos de Epoc, se empleó como punto de corte la media de SO₂ de la serie utilizada como predictor.

En la comparación de modelos de regresión logística se empleó la prueba de razón de probabilidad. Los datos fueron procesados usando los programas Epi-info¹⁹ y Spss Pc+²⁰.

Por último, debido a la falta de concordancia entre los niveles de SO₂ de la estación de Alumbres y las restantes estaciones, y pensando que podría suponer algún elemento de distorsión, se realizó un análisis de sensibilidad, se calculó la media de SO₂ de todas las estaciones, excluyendo la de Alumbres, y se volvieron a calcular los modelos.

RESULTADOS

Se encontraron 13 días con afluencia inusual de asma y 17 días con afluencia inusual de EPOC. En uno de los días de afluencia inusual de EPOC no se realizaron mediciones, por lo que este día fue excluido del análisis.

Solo existió un día en el que coincidieron la afluencia inusual de asma y epoc, no existiendo relación alguna entre el exceso de casos de asma y EPOC. ($P > 0,05$). No existe relación entre la afluencia inusual por asma y el año. No se encontró relación entre la afluencia excesiva por asma y el funcionamiento o cierre de la fábrica que utilizaba soja ($P > 0,10$). En cambio, sí existe relación con la estación, el mes y el día de la semana. La excesiva afluencia fue mayor en domingo, en los meses de febrero y noviembre y en la estación de otoño (Tabla 1). Se calculó

TABLA 1

Relación entre los días con excesiva afluencia de casos de asma y día de la semana, mes y estación

	<i>n</i>	%	OR	95%IC
Domingo	147	3,4	3,9	1,1-13,3
Resto de la semana	893	0,9	1,0	
Febrero	84	3,6	6,4	11,2-31,3
Noviembre	89	5,6	10,3	2,5-41,9
Resto del año	867	0,6	1,0	
Otoño	269	3,0	4,7	1,4-16,7
Resto estaciones	771	0,6	1,0	
Media de SO ₂ del mismo día				
SO ₂ ≤ 80,60	807	0,7	1,0	
SO ₂ > 80,60	168	4,2	5,6	1,6-21,1

la mediana de SO₂ de los días con exceso de afluencia de casos y se utilizó esta mediana para agrupar los niveles de SO₂ en dos categorías: días con niveles de SO₂ menores de 80,60 y días con niveles mayores, encontrándose un mayor riesgo de afluencia inusual en los días con niveles de SO₂ mayores de 80,60.

No se encontraron diferencias entre las medias de partículas en suspensión, de los días con excesiva afluencia y los días con afluencia normal. Sin embargo, aparecieron diferencias entre los niveles medios de SO₂ del día de la asistencia sanitaria (n; P<0,05) y los niveles de SO₂ de día anterior (n-1; P<0,01) y de 6 días antes (n-6; P<0,0005). Al controlar por los niveles medios de SO₂ y calcular la OR de Mantel Haenszel, desapareció el efecto de los niveles de SO₂ del día anterior y de los 6 días anteriores. De la misma forma, la inclusión simultánea del nivel medio de SO₂ (n) y los niveles de SO₂ del día anterior (n-1) y de 6 días (n-6) en los modelos de regresión logística hizo que desapareciera el efecto de los niveles de SO₂ de estos días (n-1) y (n-6). Por lo que se pueden considerar estos días como un factor de confusión.

Se realizó un modelo de regresión logística, se elaboró un modelo basal, que incluía

los niveles de SO₂ y el mes como variables independientes y la existencia de días de afluencia inusual de asma como variable dependiente. Posteriormente se añadió el domingo al modelo. La inclusión del domingo mejoró el ajuste (prueba de ratio de probabilidad 2((-120.345)- (-115.429)) con X² = 9,8 (2 grados de libertad p < 0,01). En este modelo, la OR ajustada de un exceso de afluencia de casos de asma comparando los días con niveles de SO₂ mayores de 80.60 con respecto a los menores fue de 3.6 (1,1-11,7) . La OR del domingo tuvo un valor de 4.1 (1,3-13,3) (Tabla 2). Este modelo supone el control de las variables día de la semana (domingo) y el mes (noviembre y febrero). Se realizó el mismo proceso pero utilizando el nivel de SO₂ como variable continua, en este caso la estimación puntual de la OR del nivel de SO₂ fue de 1,02 , es decir que cada incremento en 1 mgr/m³ aumentaba en 1,02 la OR de tener un exceso de afluencia de asma en relación con un nivel basal de 0 mgr/m³ de SO₂.

Por último se verificó la existencia de posibles interacciones entre las variables incluidas en el modelo. El añadir al modelo las interacciones no mejoró el ajuste obteniéndose en la prueba de ratio de probabilidad una X² de 5,7 (P>0,05).

TABLA 2

Regresión logística de los factores determinantes de la existencia de afluencia inusual de asma

Factor	B	ES	Odds Ratio ajustada	
			OR	95%IC
Niveles de SO ₂ SO ₂ > 80,60	1,29	0,60	3,6	1,1-11,7*
Día de la semana: Domingo	1,42	0,59	4,1	1,3-13,3**
Mes: Febrero	0,28	0,46	1,3	0,5-3,3
Noviembre	0,85	0,40	2,4	1,1-5,2*

IC: Intervalo de confianza

* P <0,04

** P <0,02

Los episodios de excesiva afluencia de casos de EPOC están relacionados con el día de la semana y con el mes. Estos episodios son más frecuentes en miércoles ($P < 0,02$), y en el mes de Enero ($P < 0,02$) no existe relación con la estación ni con el año, ni con el cierre o funcionamiento en diversas localizaciones de la fábrica que empleaba soja.

No hay relación entre la existencia de días de excesiva afluencia por EPOC y los niveles de partículas en suspensión, tanto en el día de la atención sanitaria como en los días anteriores. Sin embargo, sí que se encontraron diferencias en los niveles de SO_2 de nueve (n-9; $P < 0,03$) y de diez (n-10; $P < 0,02$) días antes. La OR de los niveles de SO_2 mayores de 56,50 presenta un valor de 3,9 indicando la existencia de un mayor riesgo de afluencia inusual de casos de EPOC cuando los niveles de SO_2 sobrepasan esta cantidad. (Tabla 3)

Cuando se introdujeron simultáneamente como predictores en un modelo de regresión logística el nivel de SO_2 de 9 y 10 días antes, desapareció el efecto del SO_2 de nueve días antes, por lo que se puede considerar que el nivel de SO_2 de 9 días antes es un factor de confusión.

Se elaboró un modelo de regresión logística basal, introduciendo como variable dependiente la existencia de días de afluencia inusual de EPOC y como variables depen-

dientes el mes y los niveles de SO_2 de 10 días antes. Posteriormente se incluyó en el modelo el día de la semana miércoles. La OR ajustaba niveles de SO_2 mayores de 56,5 tiene un valor de 4,7, el valor de la OR del mes de enero es 4,6 y el de la Odds Ratio de los miércoles es 4,4. La introducción en el modelo del día del miércoles como predictor, mejora el ajuste del mismo (prueba de ratio de probabilidad $2[(-151.911)-(-145.432)]$ con $X^2 = 13,0$ (2 grados de libertad $p < 0,01$). Sin embargo, la inclusión en el modelo de interacciones no mejora siendo el valor de la Ji cuadrado en la prueba de ratio de probabilidad 0,884 ($P > 0,05$) (Tabla 4).

Al realizar los mismos modelos, pero introduciendo el nivel de SO_2 de 10 días antes como variable continua, se obtuvo una estimación de la OR con un valor de 1,016, siendo las estimaciones de los otros predictores miércoles y enero similares a las obtenidas en los modelos en los que los niveles de SO_2 se usaron como variable categórica.

Debido a la reducida correlación existente entre las mediciones de SO_2 de la estación de Alumbres y el resto de las estaciones, se realizó un análisis de sensibilidad calculando la media de SO_2 , pero excluyendo las mediciones de Alumbres. En el caso del exceso de casos de asma, el modelo de regresión logística es el mismo, pero la estimación puntual de la OR ajustada aumenta desde 3,6 a 8,4 (Tabla 5). El análisis de sensibilidad de

TABLA 3

Relación entre los días con excesiva afluencia de casos de EPOC y día de la semana y mes

	<i>n</i>	%	OR	95%IC
Miércoles	148	4,1	3,4	1,1-10,7
Resto de la semana	892	1,2	1,0	
Enero	84	4,8	3,6	1,0-12,3
Resto del año	956	1,4	1,0	
Media de SO_2 de 10 días antes				
$SO_2 > 56,5$	429	2,8	3,9	1,2-14,3
$SO_2 \leq 56,5$	543	0,7	1,0	

TABLA 4

Regresión logística de los factores determinantes de la existencia de afluencia inusual de EPOC

<i>Factor</i>	<i>B</i>	<i>ES</i>	<i>Odds Ratio ajustada</i>	
			<i>OR</i>	<i>95%IC</i>
Niveles de SO ₂ SO ₂ > 56,5	1,55	0,59	4,7	1,5-15,1**
Día de la semana: Miércoles	1,48	0,54	4,4	1,5-12,6**
Mes: Enero	1,54	0,61	4,7	1,4-15,3*

IC: Intervalo de confianza

* P <0,01

** P <0,001

TABLA 5

Regresión logística de los factores determinantes de la existencia de afluencia inusual de asma excluyendo la estación de Alumbres

<i>Factor</i>	<i>B</i>	<i>ES</i>	<i>Odds Ratio ajustada</i>	
			<i>OR</i>	<i>95%IC</i>
Niveles de SO ₂ SO ₂ > 80,60	2,13	0,69	8,4	2,2-32,4***
Día de la semana: Domingo	1,47	0,60	4,3	1,3-14,2*
Mes: Febrero	0,16	0,46	1,2	0,5-2,9
Noviembre	0,80	0,41	2,2	1,0-5,0**

IC: Intervalo de confianza

* P <0,05

** P <0,02

***P <0,01

los días con afluencia inusual de EPOC presenta resultados similares: al excluir el monitor de Alumbres la OR ajustada se incre-

menta desde 4,7 a 5,8 (Tabla 6). Este análisis de sensibilidad muestra la robustez de los modelos de regresión logística presentados.

TABLA 6

Regresión logística de los factores determinantes de la existencia de afluencia inusual de EPOC excluyendo la estación de Alumbres

Factor	B	ES	Odds Ratio ajustada	
			OR	95%IC
Niveles de SO ₂ SO ₂ > 56,5	1,76	0,66	5,8	1,6-21,1*
Día de la semana: Miércoles	1,45	0,54	4,3	1,5-12,3*
Mes: Enero	1,57	0,61	4,8	1,5-16,0*

IC: Intervalo de confianza

* P < 0,01

DISCUSIÓN

Con respecto a la metodología empleada cabe destacar las dificultades ya comentadas en el apartado de material y métodos del empleo de variables continuas en modelos de regresión logística. El principal problema radica en la dificultad de interpretar los resultados obtenidos, este problema no aparece cuando se utilizan los niveles de SO₂ transformados en variable categórica, permitiendo una comprensión más intuitiva de los modelos.

En este estudio se demuestra que los brotes epidémicos de EPOC y Asma están relacionados con niveles de SO₂, independientemente de factores estacionales, día de la semana etc. En el caso del Asma, con niveles del día de la utilización de los servicios sanitarios, y en el caso de EPOC con los niveles de 10 días antes. Estas diferencias podrían deberse a que la persona con un ataque de Asma acude inmediatamente a los servicios sanitarios, mientras que la persona con EPOC tendría un período de "incubación" más largo, hasta que se descompensa y acude al servicio hospitalario.

Como la mayoría de los estudios ecológicos este estudio puede ser susceptible a los sesgos ecológicos²¹⁻²², aunque, al ser el es-

tudio de una serie temporal, se reducen muchos estos sesgos. El principal problema se encontraría en los modelos que predicen el EPOC, ya que en los modelos presentados se asume que los pacientes tratados en los servicios de urgencias en un día dado, estuvieron expuestos a la contaminación urbana 10 días antes. Esta presunta debilidad no es tal, ya que el período es muy corto y es muy probable que la mayoría de los sujetos haya residido en la ciudad durante este período. No obstante, hay que tener en cuenta que se excluyeron todos los que eran de fuera de la zona de estudio. Por otro lado se podría hacer una analogía entre la ciudad con una cohorte abierta o dinámica²³, en la ciudad los cambios en la contaminación generarían cambios en la utilización de los servicios sanitarios, aunque los sujetos entrasen o saliesen de la ciudad, de la misma forma que los sujetos en una cohorte abierta aportan tiempo-persona al estudio en los diversos momentos en los que forma parte de la población.

En el caso de los modelos para la predicción del asma no se encuentran estos problemas, ya que se utilizaron los niveles de SO₂ del día en que los sujetos fueron asistidos en los centros sanitarios.

Por otro lado, hay que destacar que se

observa un mayor riesgo de brotes de asma y EPOC con niveles de SO_2 , que se encuentran por debajo del estándar de la Comunidad Económica Europea ²⁴ y de las directrices de la Organización Mundial de la Salud ²⁵, aunque hallazgos similares se han detectado en ciudades del área mediterránea, como Barcelona ²⁶, Atenas ²⁷, Marsella y Lyon ²⁸, siendo necesarias investigaciones adicionales para confirmar este fenómeno observado en el área mediterránea de Europa, de relación entre niveles de SO_2 por debajo del estándar comunitario y problemas de salud.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Medio-Ambiente del Ayuntamiento de Cartagena y la Agencia Regional del Medio Ambiente de Murcia, por habernos proporcionado información sobre la contaminación en Cartagena. A los Servicios de Documentación del Hospital Sta. M.^a del Rosell y del Hospital Naval del Mediterráneo, por habernos facilitado el acceso a los libros de registro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernando Arizaleta L, Márquez Capellán M, Navarro Sánchez C. Brotes Epidémicos en Cartagena. *Bol Epidemiol Murcia* 1988; 10: 39-44.
2. Márquez Capellán M, Hernando Arizaleta L, Navarro Sánchez C, Guillén Pérez JJ, Zamora Álvarez MI. Estudio descriptivo de la demanda de Asistencia por cuadros de Asma en Cartagena. En: *Contaminación Atmosférica y Salud en Cartagena, Murcia*. Murcia: Consejería de Sanidad, 1991: 15-17.
3. Márquez Capellán M, Hernando Arizaleta L, Navarro Sánchez C, Guillén Pérez JJ, Amoraga Bernal JF, Sebastián Raz JM. Identificación de días de brotes de asma en Cartagena y su comparación con días no epidémicos. En: *Contaminación Atmosférica y Salud en Cartagena, Murcia*. Murcia: Consejería de Sanidad, 1991:19-24.
4. Antó JM, Sunyer J. A point source of asthma outbreak. *Lancet* 1986;1:900-3.
5. Guillén Pérez JJ, Medrano Tortosa J. Morbilidad asistida por agudización de enfermedades respiratorias crónicas y su relación con la contaminación. En: *Consejería de Sanidad. Contaminación Atmosférica y Salud*. Murcia: Consejería de Sanidad, 1991; 39-44.
6. Moreno Clavel J. Informe anual de la Contaminación al Ayuntamiento de Cartagena. Cartagena: E.U. Politécnica, 1981
7. Rossi Ov, Kinuula VI, Tienari J, Huhti E. Association of severe asthma with weather, pollen and air pollutants. *Thorax* 1993; 48: 244-248.
8. Ravelli AC, Kreis IA. A time series analysis of sulphur dioxide, temperature, and influenza incidence in 1976-1987. *Public Health Rev* 1992; 19:93-101.
9. Krzyzanowski M, Wojtyniak B. Air pollution and daily mortality in Cracow. *Public Health Rev* 1992; 19:73-81.
10. Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality: a synthesis. *Public Health Rev* 1992; 19: 39-60.
11. Yamamoto LG, Iwamoto LM, Yamamoto KS, Worthley RG. Effect of environmental conditions on emergency department use by wheezing children. *Ann Emerg Med* 1993; 22 : 523-529.
12. Romer W, Hoek G, Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147 : 118-124.
13. Dockery DW, Schwartz J, Spengler JD. Air pollution and daily mortality: Associations with particulates and acid aerosols. *Environ Res* 1992; 59 : 362-373.
14. Agocs MM, Rudnai P, Etzel RA. Respiratory disease surveillance in Hungary. *MMWR CDC Surveill Summ*. 1992; 41 (4): P 1-8.
15. Breslow N, Day N. Statistical methods in cancer research. Vol I. The analysis of case

- control studies. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1980.
16. Schlesselman J. Case-control study. New York: Oxford University Press, 1982.
 17. Walker AM. Observation and inference. Newton: Epidemiology Resources, 1991.
 18. Hosmer D, Lemeshow S. Applied Logistic regression. Nueva York: John Wiley, 1989.
 19. Centers for Disease Control. Epiinfo User's Manual. Atlanta: Centers for Disease Control, 1990.
 20. Norusis MJ. The SPSS guide to data analysis. Chicago: SPSS Inc, 1987.
 21. Kleinbaum D, Kupper L, Morgenstern H. Epidemiologic Research. Nueva York: Van Nostrand Reinhold, 1982.
 22. Morgenstern H. Uses of ecological analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health* 1982; 72: 1.336-44.
 23. Walker AM, Jick H, Hunter JR, McEvoy J. Vasectomy and nonfatal myocardial infarction: Continued observation indicates no elevation of risk. *J Urol* 1983; 130: 936-38.
 24. Directive du conseil 80/779/CEE. Bruselas: Journal Officiel des Communautés Européennes. 1980; 1.229: 30-48.
 25. WHO. Air quality guidelines for Europe. WHO regional publications, European Series 23. Copenhagen: WHO, 1987.
 26. Sunyer J, Sáez M, Murillo C, Castellsaque J, Martínez F, Antó JM. Air pollution and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease: a 5 years study. *Am J Epidemiol* 1993; 137:701-05.
 27. Hatzakis A, Katzaouyanni J, Kalandini A, Day N, Trichopoulos D. Short-term effects of air pollution on mortality in Athenas. *Int J Epidemiol* 1986; 15:73-81.
 28. Derriennic F, Richardson S, Mollie A, Lellouch J. Short-term effects of sulphur dioxide pollution on mortality in two French cities. *Int J Epidemiol* 1989;18: 186-97.