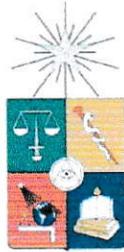


UCA-FC
Q. Ambiental
S235
CA



FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE CHILE

**“CONTAMINACIÓN POR MATERIAL PARTICULADO Y OZONO EN LA
CIUDAD DE SANTIAGO Y SU RELACIÓN CON ACCIDENTES
VASCULARES ENCEFÁLICOS”**

Seminario de Título entregado a la Universidad de Chile en cumplimiento parcial de los requisitos para optar al Título de los requisitos para optar al Título de:

Químico Ambiental

Daniela Alejandra Santibáñez Núñez



Director de Seminario de Título y Profesor Patrocinante: Dr. Manuel Leiva Guzmán

Septiembre de 2009
Santiago - Chile



INFORME DE APROBACIÓN SEMINARIO DE TÍTULO

Se informa a la Escuela de Pregrado de la Facultad de Ciencias, de la Universidad de Chile que el Seminario de Título, presentado por el o (la) candidato (a):

DANIELA ALEJANDRA SANTIBÁÑEZ NÚÑEZ

“CONTAMINACIÓN POR MATERIAL PARTICULADO Y OZONO EN LA CIUDAD DE SANTIAGO Y SU RELACIÓN CON ACCIDENTES VASCULARES ENCEFÁLICOS”

Ha sido aprobado por la Comisión de Evaluación, en cumplimiento parcial de los requisitos para optar al Título de Químico Ambiental

COMISIÓN DE EVALUACIÓN

Dr. Manuel Leiva Guzmán
**Director Seminario de Título y
Profesor Patrocinante**

Una firma manuscrita en tinta azul que se extiende sobre una línea horizontal.

Dra. María Angélica Rubio
Corrector

Una firma manuscrita en tinta azul que se extiende sobre una línea horizontal.

Dra. Patricia Matus
Corrector

Una firma manuscrita en tinta azul que se extiende sobre una línea horizontal.



Santiago de Chile, septiembre de 2009



Daniela Alejandra Santibáñez Núñez, nacida en la ciudad de Santiago en junio del año 1986.

Mi paso por la etapa escolar estuvo siempre llena de inquietudes que con el tiempo fui entendiendo estaban dirigidas al entendimiento de los procesos y a la búsqueda de respuestas que la ciencia es capaz de explicar.

Inicie mi carrera sin alcanzar a cuantificar realmente la trascendencia y la importancia de esta en el mundo actual. Hoy finalizando el proceso como alumna de la carrera de Química Ambiental impartida en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, tengo la capacidad de entender que las Ciencias Ambientales tienen el potencial para atender los problemas reales que afectan a la sociedad, y sintiendo un profundo deber social, puesto que es responsabilidad de la comunidad científica responder a las necesidades de las personas, para alcanzar un desarrollo equilibrado que permita preservar la vida manteniendo el balance entre el desarrollo tecnológico y la naturaleza.





A mis padres porque gracias al inmenso e incondicional amor que me entregaron siempre, hoy soy capaz de realizar feliz y plenamente mi vida profesional y personal.

A mis hermanos por entregarme fortaleza cuando me sentí vencida.

A mis buenos amigos por recorrer de la mano conmigo el camino de edificación profesional.

Y a Rodrigo por entregarme la luz necesaria para redescubrir todo lo que soy y todo lo tengo.

AGRADECIMIENTOS



Cada día fue crecer, no hubo instante en que la pendiente del conocimiento decreciera, sin duda cada frustración fue el fundamento de sentir cada triunfo personal como un regalo para todos aquellos que me acompañaron en los momentos en que se pierde la confianza, porque fueron mis padres quienes desde siempre creyeron en todas mis ilusiones y me apoyaron para alcanzar todas mis metas con éxito. Mis hermanos que con solo una mirada de orgullo y profunda admiración exaltaron mis ganas y me dieron la fuerza suficiente para seguir adelante. Mis amigos que sin querer y con profunda naturalidad estuvieron presentes en cada proceso no importando los obstáculos siempre por igual de la mano y mirando al frente cruzando los imposibles y alcanzando los ideales por más difícil que fuese el camino. Aquellos maestros que confiaron en mí, me apoyaron y guiaron para poder llevar a cabo mis proyectos. Y gracias al amor, comprensión e infinita paciencia de Rodrigo, porque junto a él finalizo esta etapa de mi vida personal y profesional de una manera íntegra, con nuevos anhelos y proyecciones. Porque más allá de las aptitudes académicas, la realización de proyectos y el cumplimiento de cada meta, necesita del amor incondicional que sentí de parte de todos los que amo.

Con todo esto hoy mi logro me da sin duda una gran satisfacción personal pero a la vez y como agradecimiento mi logro es para y por mis seres amados.

INDICE DE CONTENIDO

Resumen.....	xi
Abstract.....	xii
Introducción.....	1
Hipótesis.....	18
Objetivos.....	18
Objetivo General.....	18
Objetivo Específico.....	18
Materiales y Métodos.....	20
Descripción de la zona de estudio.....	20
Datos de calidad del aire y epidemiológicos.....	22
Estudio de series temporales.....	26
Construcción del modelo.....	30
Resultados.....	35
I. Análisis descriptivo.....	35
I.1. Caracterización de los pacientes internados por AVE.....	35
I.1.1. Clasificación según edad, sexo y mortalidad.....	36
I.1.2. Previsión de Salud.....	37
I.2 Análisis de tendencia de los casos de AVE.....	38
I.2.1. Tendencia diaria.....	38
I.2.2. Tendencia según día de la semana.....	39
I.2.3. Tendencia mensual.....	40
I.2.4. Tendencia anual.....	41
I.3. Análisis de las tendencias temporales para material particulado y ozono.....	42
I.3.1. Tendencia diaria.....	42
I.3.2. Tendencia mensual.....	43
I.3.3. Tendencia anual.....	46
I.4. Relación cualitativa entre contaminantes y AVE.....	47



I.5. Caracterización de los datos meteorológicos relacionados con los contaminantes.....	48
I.5.1. Temperatura.....	48
I.5.2. Humedad.....	50
I.6. Caracterización de los datos meteorológicos relacionados con los AVE..	52
II. Modelación.....	54
II.1. Material particulado.....	54
II.1.1. Modelo base.....	54
II.1.2. MP10.....	55
II.1.2.1. Efecto de la concentración de MP10 con retardo.....	56
II.1.2.2. Efecto acumulado de la concentración de MP10.....	56
II.1.3. MP2.5.....	57
II.1.3.1. Efecto de la concentración de MP2.5 con retardo.....	60
II.1.3.2. Efecto acumulado de la concentración de MP2.5.....	60
II.2. Ozono.....	61
II.2.1. Modelo base.....	61
II.2.2. Efecto de la concentración de ozono con retardo.....	63
II.2.3. Efecto acumulado de la concentración de ozono.....	64
Discusión.....	65
Conclusiones.....	73
Recomendaciones.....	74
Bibliografía.....	75
Anexos.....	77
Anexo 1.....	78
Anexo 2.....	81



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Potenciales de oxidación.....	8
Tabla 2. Estaciones red MACAM2-RM.....	22
Tabla 3. Clasificación internacional de enfermedades para AVE.....	23
Tabla 4. Comunas por Servicios de Salud.....	25
Tabla 5. Resultados de regresión binomial negativa para modelo base de material particulado.....	55
Tabla 6. Efecto de la concentración de MP10 con retardo.....	56
Tabla 7. Efecto de la concentración acumulada de MP10.....	56
Tabla 8. Resultados de regresión binomial negativa para modelo con MP2.5.....	57
Tabla 9. Resultados de regresión binomial negativa para modelo completo de MP2.5.	58
Tabla 10. Efecto de la concentración de MP2.5 con retardo.....	60
Tabla 11. Efecto de la concentración acumulada de MP2.5.....	60
Tabla 12. Resultados de regresión binomial negativa para modelo base de ozono.....	61
Tabla 13. Resultados de regresión binomial negativa para el modelo de ozono.....	62
Tabla 14. Efecto de la concentración de ozono con retardo.....	63
Tabla 15. Efecto de la concentración acumulada de ozono.....	64
Tabla 16. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con retardo de 1 día.....	81
Tabla 17. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con retardo de 2 días.....	82
Tabla 18. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con retardo de 3 días.....	83
Tabla 19. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con efecto acumulado de 2 días.....	84
Tabla 20. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con efecto acumulado de 3 días.....	85
Tabla 21. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con efecto acumulado de 4 días.....	86

ÍNDICE DE FIGURAS



Figura 1. Servicios de Salud Metropolitanos.....	24
Figura 2. Tipo de población afectada por AVE.....	36
Figura 3. Previsión de salud en pacientes AVE.....	37
Figura 4. Tendencia de AVE diaria.....	38
Figura 5. Tendencia de AVE según día de la semana.....	39
Figura 6. Tendencia de AVE mensual.....	40
Figura 7. Tendencia de AVE anual.....	41
Figura 8. Tendencia de contaminantes diaria.	42
Figura 9. Tendencia de MP10 mensual.....	43
Figura 10. Tendencia de MP2.5 mensual.....	44
Figura 11. Tendencia de O ₃ mensual.....	45
Figura 12. Tendencia de contaminantes anual.....	46
Figura 13. Tendencia AVE versus contaminantes.....	47
Figura 14. Tendencia temperatura versus contaminantes.....	49
Figura 15. Tendencia humedad relativa versus contaminantes.....	51
Figura 16. Tendencia AVE versus temperatura.....	52
Figura 17. Tendencia AVE versus humedad relativa.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS

- APHEA: Air Pollution and Health a European Approach.
- AVE: Accidente Vascular Encefálico.
- CENMA: Centro Nacional del Medio Ambiente.
- CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades.
- CONAMA: Comisión Nacional del Medio Ambiente.
- EIA: Evaluación de Impacto Ambiental.
- EIS: Evaluación de Impacto en la Salud.
- FONASA: Fondo Nacional de Salud.
- HIA: Health Impact Assesment.
- IC: Intervalo de confianza.
- ISAPRE: Instituciones de Salud Previsional.
- MACAM2-RM: Monitoreo Automático de Calidad del Aire y Meteorología, 2, Región Metropolitana.
- MP10: Material Particulado 10 μm .
- MP2.5: Material Particulado 2.5 μm .
- NADPH: Nicotiamida-Adenina Dinucleótido fosfato.
- OR: Odds Ratio.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PPDA: Plan de Prevención y Descontaminación Atmosférica.
- SEREMI: Secretaria Regional Ministerial.
- SNA: Sistema Nervioso Autónomo.
- SNP: Sistema Nervioso Parasimpático.
- SNS: Sistema Nervioso Simpático.
- SSM: Servicio de Salud Metropolitano.

RESUMEN

Una serie de estudios realizados a nivel internacional han relacionado la contaminación atmosférica con los índices de mortalidad y morbilidad debido a las enfermedades cardiovasculares, obteniendo resultados que indican que sería posible asociar un incremento de estos índices debido a las altas concentraciones de ciertos contaminantes atmosféricos.

En este sentido el presente estudio tiene como objetivo determinar si existen correlaciones entre tres contaminantes atmosféricos característicos de la ciudad de Santiago, MP10, MP2.5 y O₃, y los ingresos hospitalarios debido a los accidentes vasculares encefálicos (AVE), que es un tipo de enfermedad cardiovascular y la segunda causa de muerte a nivel mundial.

Dicha correlación es estudiada durante el periodo 2002-2006, a través de un estudio de series temporales, utilizando como metodología estadística una regresión binomial negativa, considerando como unidad de tiempo el día, como variable dependiente el número de ingresos hospitalarios por AVE y como variables regresoras la estacionalidad, la tendencia de la contaminación, los datos meteorológicos y la concentración diaria de los contaminantes en estudio.

De esta manera se determina que de los tres contaminantes en estudio, sólo el MP2.5 muestra una correlación con los ingresos hospitalarios por AVE, estableciendo que ante una concentración de 10 µg/m³ de MP2.5 el riesgo de padecer un AVE en la ciudad de

Santiago, medido según el número de ingresos hospitalarios, aumenta en un 1,29% (IC 0,552% - 2,03%).

Es así que el presente estudio concluye que la exposición a corto plazo a MP2.5, en la ciudad de Santiago, incrementa el riesgo de padecer un AVE.

ABSTRACT

Several international studies have linked air pollution to mortality and morbidity, due to cardiovascular disease. The results indicate that it would be possible to associate an increase in these rates for the high concentrations of certain air pollutants.

In this sense, the objective of this study is to determine if exist correlations between three characteristic air pollutants of Santiago city (namely PM10, PM2.5 and O3), and hospital admissions because stroke (cerebrovascular accident), which is a type of cardiovascular disease and the second leading cause of death worldwide.

This correlation was analyzed during the period 2002-2006, through a study of temporal series, using as statistical methodology a negative binominal regression, taking as unit of time the day, the number of hospital admission by stroke as dependant variable. And seasonality, trend, meteorological data, and pollutants' concentration studied, are considered as variables regressors.

In this way the present study determines that out of the three pollutants analyzed, only PM2.5 showed a correlation with the hospital admissions by stroke. Setting it to a concentration of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in PM2.5 increase a 1,29% (CI 0,552% - 2,03%) the risk of suffering a stroke in the city of Santiago, as measured by hospital admissions.

Thus, this study concludes that short-term exposure to PM2.5, in Santiago, increases the risk for hospital admissions for stroke.

INTRODUCCIÓN

La contaminación atmosférica es definida para este estudio como la presencia de cualquier especie química natural o antropogénica capaz de mantenerse en la atmósfera, ya sea como gas, líquido o partículas sólidas, que se encuentre en el aire en una concentración tal que resulte ser perjudicial para la salud de las personas. Es así que este tipo de contaminación constituye un riesgo ambiental para la salud y se estima que causa alrededor de dos millones de muertes prematuras al año en todo el mundo (OMS, 2005). Debido a esto se han establecido estándares de calidad del aire, que permiten conocer los niveles de concentración permisibles que pueden alcanzar las especies químicas presentes en el aire sin llegar a convertirse en contaminantes.

Entonces calidad del aire es un concepto desarrollado con el fin de establecer los límites de la concentración de los contaminantes atmosféricos, para el normal desarrollo de la vida, y de esta manera asegurar el derecho de vivir en un medio ambiente libre de contaminación, como se dictamina en el artículo 1º de la ley de bases generales del medioambiente, promulgada en Chile en 1994. Dichos límites son obtenidos a través de estudios toxicológicos y epidemiológicos, que indican en que concentración cada contaminante comienza a producir un daño inaceptable para la salud de las personas. Además de considerar los aspectos sociales y económicos que definen la realidad de cada país.

Un concepto que nace desde la definición de calidad del aire es episodio crítico, el que está referido a un aumento repentino en los niveles de contaminación del aire, lo que se

produce cuando se registran elevados niveles de concentración de ciertos contaminantes durante períodos de corta duración (CONAMA¹, 2009).

Los episodios críticos de contaminación atmosférica traen consigo el aumento de las enfermedades respiratorias en la población más vulnerable (Morales, 2006) y un aumento en la vulnerabilidad del organismo en general debido a los altos niveles de concentración de contaminantes a los que se ve expuesto (OMS, 2005). Es por esta razón que existen otro tipo de patologías además de las respiratorias que han sido estudiadas para establecer su relación con los problemas de contaminación atmosférica. Estas corresponden a las de tipo cardiovascular, dentro de las que se encuentran el infarto al miocardio y los accidentes vasculares encefálicos (AVE), ambos producidos por problemas de alteración del normal funcionamiento del aparato cardiovascular.

En Chile, ha quedado en evidencia el aumento proporcional de las enfermedades respiratorias respecto de los episodios críticos (CONAMA², 2009). Pero aun cuando existe evidencia respecto de mecanismos fisiopatológicos que describen como ciertos contaminantes, puntualmente el material particulado y ozono, pueden llegar a ser causantes de aumentar el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, la relación entre contaminación atmosférica y enfermedades cardiovasculares no es tan evidente.

En la ciudad capital, Santiago ubicada dentro de la Región Metropolitana, el mayor problema ambiental es producido por la mala calidad del aire, por lo que iniciar una investigación respecto del alcance que puede llegar a tener la contaminación atmosférica sobre la salud de las personas, especialmente la salud cardiovascular, resulta ser un gran aporte al momento de tomar decisiones en la generación de políticas públicas, referidas a la gestión ambiental, toda vez que éstas enfermedades son la principal causa de muerte.

La ciudad de Santiago se caracteriza por tener problemas de contaminación atmosférica producto de una combinación de factores de origen natural y antropogénico. Esta ciudad se encuentra en un valle emplazado en una cuenca hidrográfica que se encuentra encerrada por cordones montañosos, cuya altura fluctúa entre los 500 y los 3.500 m sobre el nivel medio del valle, manteniendo un régimen de vientos propio de sectores valle-montaña, pero que en esta cuenca atmosférica, por lo general, son de muy baja velocidad, particularmente en periodos invernales, donde no superan los 2 m/s (Morales, 2006). Esto sumado a las características meteorológicas de la zona, caracterizada por la ocurrencia de una inversión térmica de subsidencia atribuida al anticiclón subtropical del océano pacífico, que hace que la capa de mezcla varíe entre los 400 m, en los meses de otoño-invierno, y los 1.000 m, en los meses de primavera-verano, condición que impide el ascenso del aire, hace desfavorable la dispersión de contaminantes. Es así que las características geográficas y climáticas conllevan a que existan condiciones de mala ventilación en la ciudad de Santiago.

Otro aspecto relevante a considerar son las características demográficas de la ciudad Santiago. El desarrollo económico y social alcanzado dentro de la ciudad ha provocado que la población se concentre en este centro urbano, lo que se traduce a un aumento de la actividad económica como respuesta al aumento de la demanda de bienes y servicios. Dicha demanda genera un incremento de la emisión de contaminantes a la atmósfera provenientes tanto de fuentes fijas como fuentes móviles, en especial aquellas asociadas a la emisión de material particulado.

De esta manera la ciudad de Santiago tiene altos índices de contaminación atmosférica, por lo que fue declarada zona saturada en 1996, por cuatro contaminantes: Ozono (O₃),

Material Particulado 10 μ m (MP10), Partículas Totales en Suspensión (PTS) y Monóxido de Carbono (CO). Además de ser declarada zona latente por óxidos de nitrógeno (NO_x) en el mismo año. Estas medidas nacen de la necesidad de prevenir, controlar y descontaminar la Región Metropolitana, con el fin de resguardar la salud de las personas.

De los contaminantes señalados en el párrafo anterior, en la ciudad de Santiago tanto el material particulado como el ozono, se destacan primero por sobrepasar los límites de concentración permitidos en la temporada invernal y estival respectivamente, y segundo por generar efectos en la salud de las personas similares a pesar de sus diferencias respecto de sus características fisicoquímicas y de su distribución temporal y espacial dentro de la ciudad.

Por su parte el material particulado en la ciudad de Santiago es el principal causante de los episodios críticos de contaminación atmosférica, superando el promedio anual establecido por la normativa vigente desde la creación de la misma (CONAMA³, 2005).

La norma para MP10, particulado respirable, en Chile es 150 μ g/m³ promedio 24 horas, lo que corresponde al percentil 98 de concentraciones diarias de un año y 50 μ g/m³ promedio anual, lo que corresponde al promedio anual de 3 años calendario sucesivos, según el Decreto Supremo del Ministerio Secretaría General de la Presidencia N° 45 del 11-09-2001. En este ámbito la organización mundial de la salud ha establecido directrices que recomiendan que el promedio de 24 horas para la concentración de MP10 debe ser 50 μ g/m³ y alcance un promedio anual de 20 μ g/m³ (OMS, 2005).

En general el material particulado está compuesto por partículas sólidas y líquidas que se encuentran en el aire, algunas se mantienen suspendidas y otras tienden a sedimentar

dependiendo de su tamaño. Son de origen natural y antropogénico, y son clasificadas como partículas primarias y secundarias, según si son emitidas directamente a la atmósfera o bien si son formadas a través de reacciones químicas típicas de la atmósfera que se ven favorecidas por la humedad, respectivamente.

Además el tipo de material particulado se define según su tamaño y composición, de esta manera es que se ha establecido una clasificación según el diámetro aerodinámico del particulado en función de su capacidad para ingresar al organismo humano, es así que el material particulado respirable tiene un tamaño menor o igual a $10\mu\text{m}$, cuya notación es MP10, y el material particulado cuyo tamaño es menor o igual a $2.5\mu\text{m}$ es capaz de penetrar la interfase alveolo capilar, se denomina particulado fino, cuya notación es MP2.5.

En la ciudad de Santiago la composición de la fracción fina del material particulado está formada por un 60% de sustancias inorgánicas formadas por aerosoles secundarios, dentro de los que se encuentran ión amonio (NH_4^+) entre 8 y 17%, ión sulfato (SO_4^{2+}) entre 6 y 17%, ión nitrato (NO_3^-) entre 15 y 28% y ión cloruro (Cl^-) entre 2-5%. También lo componen entre un 15 a 20% carbono orgánico elemental y en un 5% polvo natural y otros. (Morales, 2006).

Por otra parte la distribución espacial del material particulado en la cuenca de Santiago tiene una tendencia clara a concentrar los máximos en la zona céntrica y sur occidente, según los datos obtenidos de la red de monitoreo ambiental de calidad del aire para el año 1999, respecto de la concentración media anual del material particulado correspondiente a las mayores concentraciones se sitúan en el sector sur occidente de la ciudad, siendo los sectores de Pudahuel y Puente Alto los que exhiben valores mayores a

200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Por su parte, el sector nororiente de la ciudad exhibe las menores concentraciones anuales (Morales, 2006).

En cuanto a la variación temporal del material particulado en la ciudad de Santiago, esencialmente consiste en un aumento de las concentraciones en el periodo otoño-invierno. Esto se debe a que existen condiciones meteorológicas, que favorecen la formación de una capa de inversión térmica que impide la dispersión del contaminante. Específicamente los episodios que fomentan la acumulación de este contaminante por la mala ventilación, se deben a la entrada de altas presiones y temperaturas en altura sobre la zona central y por la presencia de vaguada costera en la atmósfera media. Estas configuraciones meteorológicas también determinan la distribución espacial de los contaminantes.

Pero además del material particulado, el ozono también representa un problema en la ciudad de Santiago, pues su concentración ha superado sistemáticamente la norma vigente desde la creación de la misma (CONAMA, 2005).

La norma de ozono en Chile corresponde a 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Promedio móvil de 8 horas) lo que equivale a 61 ppbv y 160 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1 hora) que es equivalente a 82 ppbv, según la resolución 1215 del 20-06-1978 MINSAL. N° 112 del 06-03-2003. En esta área la organización mundial de la salud ha establecido directrices que recomiendan que la concentración de ozono debe ser 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ promedio de 8 horas, 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ menos que el límite fijado anteriormente, esta determinación se tomó en base a la relación concluyente establecida recientemente entre el nivel de ozono y la mortalidad diaria en concentraciones inferiores a 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (OMS, 2005).

El ozono troposférico se define como un contaminante de origen secundario, pues se forma a partir de reacciones químicas y fotoquímicas que tienen lugar a partir de contaminantes primarios emitidos a la atmósfera. Su principal característica como contaminante es su alto poder oxidante, llegando a ser uno de los contaminantes gaseosos urbanos que determina las propiedades altamente oxidantes de la troposfera, lo que afecta directamente la calidad del aire que respiramos.

Químicamente el ozono es un compuesto constituido por tres átomos de oxígeno, la formación de ozono obedece a la reacción química de reorganización molecular dada por la ecuación [1]:



En donde esta reacción, desde un punto de vista termodinámico, es de carácter endotérmica ($\Delta H^\circ = 144,8$ kJ/mol) y espontáneamente se revierte en el sentido inverso ($\Delta G^\circ = 163,4$ kJ/mol), vale decir en la formación de oxígeno diatómico.

La química del ozono se caracteriza por su elevado poder electrofílico, siendo este un agente oxidante fuerte y muy superior al cloro, según presenta la tabla 1. De ahí que el ozono, se constituye en un componente fundamental de los procesos de oxidación de especies orgánicas e inorgánicas de la atmósfera, las que finalmente dan cuenta de la formación de aerosoles de tipo secundario, constituyente básico de las partículas finas. (Morales, 2006).

Tabla 1. Potenciales de oxidación. Potencial de oxidación de algunos compuestos en comparación con el ozono.

Especie	Potencial de oxidación (eV)
F ₂	3,06
OH	2,80
O ₃	2,07
H ₂ O ₂	1,78
HClO	1,48
Cl ₂	1,36

Los precursores del ozono son principalmente los óxidos de nitrógeno (NO_x) y los compuestos orgánicos volátiles (COVs), los que sumados a radiación solar dan como resultado la formación de ozono y productos oxidados. En este sentido el ozono también posee un comportamiento estacional, que depende de los niveles de radiación solar existente, por lo que su concentración se ve aumentada en el periodo primavera-verano. Además de este factor la formación de ozono se ve beneficiada por otros factores meteorológicos como las temperaturas elevadas que actúan como catalizador de la reacción de formación de ozono, la baja velocidad del viento que favorece la acumulación de precursores y la posterior formación de altas concentraciones de ozono, el establecimiento de una capa de inversión térmica, favorecería la formación de ozono, puesto que impide la dispersión de los precursores y la humedad que produciría un aumento del contenido de agua en la atmósfera, lo que puede conducir a un aumento de radicales ·OH y puede llevar a la formación de hidrometeoros que favorecerán algunas reacciones de la formación de ozono. Sin embargo, la humedad también presenta efectos negativos, puesto que los hidrometeoros podrían disolver algunas especies químicas,

siendo estas removidas de la fase aérea, por lo que, no quedan disponibles para reaccionar.

Por su parte la geografía de la ciudad de Santiago también marca una diferencia en la distribución del ozono troposférico, puesto que se ha logrado establecer que las concentraciones de ozono varían según la estación de monitoreo, pudiendo ser explicado este hecho en base a la topografía de la zona, afectando así a aquellas comunas ubicadas en el sector nororiente de la ciudad, dentro de las que se encuentran Vitacura, Las Condes, La Dehesa y Lo Barnechea; y zonas de la ladera andina occidental, las que presentan valores máximos medios en torno a los 180 ppbv, para el año 1999. Mientras que las concentraciones disminuyen hacia el sector sur poniente de la ciudad, zona que se encuentra en la parte baja del valle, en donde se miden valores medios cercanos a los 40 ppbv (Morales, 2006).

Entonces la ciudad de Santiago presenta evidentes problemas de contaminación atmosférica debido a los dos contaminantes antes descritos.

El efecto de dichos contaminantes en la salud de las personas no ha sido lo suficientemente estudiado en la ciudad de Santiago, sin embargo a nivel internacional este tipo de problemas ha sido estudiado desde hace más de siete décadas.

Dentro del marco histórico referente a este tema, en el siglo XX es posible encontrar una serie de incidentes causados por episodios críticos de contaminación atmosférica. Ejemplo de esto es lo ocurrido en 1930, en Valle de Mosa, Bélgica. Debido a la acumulación de una densa niebla producto de la entrada de altas presiones y vientos débiles hacia el estrecho valle, entre el 4 y 5 de diciembre hubo un total de 60 muertos y centenares de enfermos con afecciones pulmonares a causa de la acumulación de

compuestos sulfurosos, humos negros y ácido fluorhídrico durante cinco días de estabilidad atmosférica (Nemery B, 2001). En 1948 el desastre ambiental tomo lugar en Donora, Pensilvania, el 26 de octubre contaminantes industriales, provenientes de una planta de fusión, se acumularon en el aire, causando un total de 20 muertes súbitas, 400 hospitalizaciones y de 5000 a 7000 personas enfermas (Helfand WH, 2001). Pero el mayor desastre ambiental ocurrió en 1952, en la ciudad de Londres. Desde el 5 al 9 de diciembre una fuerte niebla cargada de contaminantes provenientes de las chimeneas y plantas industriales dejaron casi paralizada la ciudad entera, esto generó un 48% de aumento en los ingresos hospitalarios y un 163% de aumento en enfermedades respiratorias y un brusco aumento en la mortalidad, atribuyéndose al episodio entre 3500 y 4000 muertes (Bell ML, 2001 y Davis DL, 2002).

Desde entonces se han levantado campañas para prevenir este tipo de situaciones, y se ha tomado conciencia del gran impacto de la contaminación atmosférica sobre la salud de las personas.

Actualmente los estudios epidemiológicos relacionados con la contaminación atmosférica apuntan no tan solo a aquellas patologías respiratorias. En la última década algunos estudios demuestran que tanto el material particulado como el ozono, están aumentando el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (Tsai S. y col, 2003; Kan H. y col, 2003; Hong Y. y col, 2002; Tamagawa E. y Van Eaden, S., 2006; Maheswaran R. y col, 2005; Henrotin J. y col, 2007).

Un análisis de la mortalidad diaria realizado en los 20 condados más grandes de Estados Unidos, dentro del periodo 1987-1994, demostró que existe un incremento del 0,68% en mortalidad debida a problemas cardiovasculares y respiratorios ante un incremento de

10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en la concentración de MP10 (Samet JM, 2000). Un estudio de mayor magnitud realizado en 204 condados de Estados Unidos durante 4 años y otro estudio realizado en las 5 ciudades más grandes de Europa, indican que las admisiones hospitalarias por enfermedades cardiovasculares están asociadas positivamente con el incremento de los niveles de contaminación atmosférica (Dominici F, 2006 y von Klot S, 2005).

En la ciudad de Santiago se realizó un estudio (Aranda C y Romero H, 1989) que pudo comprobar que existe una correlación positiva entre el material particulado y el número de casos de infartos al miocardio.

Estos hechos hacen que el paso lógico a seguir sea investigar cuáles son las hipótesis que explicarían el efecto de este contaminante en el organismo, que otros contaminantes siguen el mismo patrón y si existen otras patologías que también puedan estar siendo potenciadas.

En la ciudad de Santiago como se mencionó anteriormente la contaminación atmosférica se debe en mayor medida al material particulado y al ozono. Si bien ambos presentan diferencias en su origen, composición y estructura, es posible encontrar en la literatura diferentes hipótesis que describen como ambos contaminantes además de generar daño en el sistema respiratorio, generan un efecto similar sobre la salud en un sentido cardiovascular, esto es porque ambos participan en mecanismos fisiopatológicos que desencadenan un desbalance redox en el organismo que finalmente afecta al sistema circulatorio.

Entonces, el material particulado y el ozono presente en el aire, ingresan en el organismo humano por las vías respiratorias las que mediante mecanismos de defensa captan

aquellas partículas de mayor tamaño en las mucosas que estas contienen. Sin embargo este mecanismo de defensa no es capaz de retener aquellas partículas menores a $2.5 \mu\text{m}$, ni a los gases, por lo que estos alcanzan a llegar a los pulmones, específicamente a los alvéolos, que es el sitio en donde ocurre la transferencia de gases entre los pulmones y la sangre. A partir de este punto se comienzan a desarrollar las hipótesis respecto de los mecanismos de acción de estos contaminantes en el organismo humano. Las hipótesis más importantes se enumeran a continuación:

1. Respuesta inflamatoria: el agente contaminante, en este caso material particulado, es reconocido como agente agresor por el organismo, activándose una respuesta inflamatoria a nivel pulmonar, al mismo tiempo que el material particulado es fagocitado dentro de los alvéolos debido a que es identificado por los macrófagos alveolares como cuerpo extraño. Los fagocitos activados experimentan un aumento acusado de su consumo de oxígeno llamado “estallido respiratorio”. Dicho consumo ocurre principalmente en la membrana plasmática, donde un complejo enzimático, la NADPH oxidasa, se activa y produce radicales de oxígeno a partir de oxígeno basal y electrones derivados de las vías de las pentosas (Bellavite P, 1988 y Ward P, 1988), de esta manera se liberan superóxidos en el organismo que alteran el equilibrio entre prooxidantes y antioxidantes. Este hecho y la inflamación pulmonar contribuyen a que se desarrolle estrés oxidativo.

El estrés oxidativo se puede definir como una perturbación del equilibrio entre prooxidantes y antioxidantes, con un desplazamiento a favor de los primeros, de modo tal que esta alteración da lugar a cambios en las biomoléculas y de hecho, a

modificaciones funcionales en los lugares donde las mismas se encuentren en un momento dado.

De esta manera es posible decir que el estrés oxidativo es, en esencia, el efecto adverso que se produce en la sangre y los tejidos de los seres vivos cuando existe un incremento de la degradación de sus biomoléculas causado por radicales libres de oxígeno. Dicha lesión oxidativa, cuando se produce en moléculas de gran importancia biológica como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, puede conducir a la muerte celular. Esto lleva a que el estrés oxidativo desencadene en el organismo un aumento en la viscosidad sanguínea, en la coagulación de la sangre, en la agregación de plaquetas y en la producción de fibrinógeno, y por tanto aumente la probabilidad de formación de coágulos. (Brook R y col, 2004)

2. Especies reactivas de oxígeno en la sangre: el material particulado está compuesto por agentes oxidantes o especies reactivas de oxígeno, las que pueden ingresar directamente al torrente sanguíneo, debido a que su tamaño facilita la difusión del agente agresor desde los alvéolos a los capilares sanguíneos. La presencia de estas especies en la sangre también afecta el mantenimiento de la homeostasis redox del organismo, y por tanto, genera estrés oxidativo, aumentando entonces la probabilidad de formación de coágulos. (Brook R y col, 2004).

3. Alteración del Sistema Nervioso Autónomo: el material particulado se considera como un agente agresor, que es capaz de ingresar al torrente sanguíneo debido a su capacidad de cruzar rápidamente el epitelio pulmonar, hacia los capilares presentes en la pared pulmonar. Este hecho genera como respuesta la activación de reflejos neuronales debido a la interacción del particulado con receptores pulmonares. Estos reflejos

provocarían una alteración del Sistema Nervioso Autónomo (SNA), el que está encargado de regular funciones involuntarias del organismo, como por ejemplo la presión arterial.

El sistema nervioso autónomo mantiene normalmente la homeostasis interna, producto del balance entre el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP), los que componen el sistema nervioso autónomo. De esta manera si se altera el SNA se está alterando el equilibrio entre el SNS y el SNP, lo que podría generar variación en el ritmo cardíaco y por tanto en la circulación sanguínea, como también podría alterar la presión arterial. Ambos hechos pueden ser el gatillante de la ruptura de alguna arteria, produciendo hemorragia en algún órgano, particularmente el cerebro y el corazón (Brook R y col, 2004).

4. Absorción reactiva: el ozono por su parte ingresa al organismo por las vías respiratorias, llegando a los pulmones, en donde debido a su alta reactividad es absorbido producto de una reacción con los sustratos presentes en el fluido del revestimiento pulmonar, lo que se denomina absorción reactiva. Tras esta reacción el ozono es consumido, lo que da lugar a la generación de radicales libres. Dichos radicales libres son los que afectarían al desbalance entre prooxidantes y antioxidantes, y por tanto los responsables de desencadenar estrés oxidativo. De esta manera el ozono se vincula indirectamente al estrés oxidativo, el que como se mencionó anteriormente aumenta la propensión de desarrollar coágulos sanguíneos (Kelly F. 2003).

A pesar que existen diferentes mecanismos plausibles, todos tienen en común la afección al sistema circulatorio. De esta manera las patologías cardiovasculares representan un área de la salud relacionada con la contaminación atmosférica que debe ser estudiada.

Además de los infartos al miocardio, dentro de las patologías cardiovasculares se destacan los accidentes vasculares encefálicos (AVE). Las afecciones cerebrovasculares son la segunda causa de muerte en el mundo, lo que significa que anualmente 5,5 millones de personas mueren en el mundo debido a este tipo de enfermedad. (OMS, 2004).

Un accidente vascular encefálico (AVE) es causado por la interrupción del suministro de sangre al cerebro, generalmente debido a que un vaso sanguíneo se rompe (AVE hemorrágico), o es bloqueado por un coágulo (AVE trombótico). En el segundo caso la obstrucción puede ocurrir ya sea directamente en el cerebro o bien por la formación de un coágulo en otra zona, el que es capaz de viajar por el torrente sanguíneo hasta llegar al tejido cerebral.

Los factores que gatillan que se produzca un accidente cerebro vascular pueden ser clasificados según su origen en factores propios del individuo y factores de su entorno.

Dentro de los factores propios del individuo, este presenta factores modificables, tales como hipertensión y tabaquismo, y no modificables dentro de los que se encuentran: edad, sexo, etnia y predisposición genética.

Respecto de los factores del entorno del individuo, en la última década ha comenzado a ser estudiado el efecto que produce en el organismo los altos niveles de contaminación por material particulado y ozono, respecto de sus efectos a nivel sistémico y no tan solo a nivel respiratorio, por lo que la calidad del aire constituiría un factor de riesgo en este tipo de patología.

En el mismo sentido además de los contaminantes atmosféricos existen algunos factores meteorológicos que pueden incidir en este tipo de enfermedades, tales como la

temperatura y humedad. Estos factores se definen como variables de confusión, pues mantienen una relación clara con la variable dependiente (número de casos de AVE) y también con los contaminantes. Pues si bien se ha detectado un aumento de los AVE hemorrágicos producto del aumento de la temperatura, también es posible deducir que la disminución de la temperatura puede ir de la mano con un aumento de los AVE, según estudios internacionales (Samet JM, 2000) debido a que a bajas temperaturas la concentración de material particulado aumenta.

En Chile, la Primera Encuesta Nacional de Salud 2003, indica que la población chilena ha envejecido y consecuentemente se han creado las condiciones para el aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, siendo estas últimas las primeras responsables de enfermedades, invalidez y muerte, como también se determina que existe un 55% de prevalencia de riesgo cardiovascular elevado, condición asociada a los accidentes vasculares encefálicos.

Entonces si se ha estipulado que el material particulado y ozono pueden generar estrés oxidativo y de esta manera aumentar la coagulabilidad de la sangre, aquellos accidentes vasculares encefálicos producidos por el bloqueo de una arteria cerebral, podrían estar relacionados con el material particulado y ozono, haciendo de estos un factor de riesgo en este tipo de patologías. Así el aire respirado diariamente por las personas que viven en la ciudad de Santiago puede constituir un factor de riesgo ambiental en el número de accidentes vasculares encefálicos.

La realización de estudios que relacionen factores que describen la calidad del aire con los ingresos hospitalarios debido a accidentes vasculares encefálicos, se basa en una primera etapa en el concepto de estudio ecológico de series temporales. Este tipo de

estudio se desarrolló primero en Estados Unidos y posteriormente en Europa y otras áreas (Schwartz y otros, 1996).

En esencia, el enfoque de las series temporales toma el día como la unidad de análisis y relaciona la ocurrencia diaria de eventos, como defunciones e ingresos hospitalarios, con la concentración promedio diaria de los contaminantes. Sin embargo, también considera cuidadosamente los factores de confusión como la estación, la temperatura y el día de la semana. Se han aplicado técnicas estadísticas poderosas y se han generado coeficientes que relacionan las concentraciones promedio diarias de los contaminantes con sus efectos. Los resultados de estos estudios son notablemente consistentes y han resistido bastante bien al examen crítico (Samet y otros, 1995). Obviamente, no se puede esperar que estos métodos prueben la naturaleza causal posible o probable de las asociaciones demostradas. No obstante, la evaluación detallada de los datos y la aplicación de los exámenes usuales de probabilidad para la causalidad han convencido a muchos que sería poco sensato pasar por alto estos hallazgos. (OMS, 2005).

Es así que el realizar dicho análisis desde y para las ciencias ambientales, con un enfoque químico, a través de la dilucidación de los posibles mecanismos de acción de los componentes del material particulado y el ozono como tal, en el organismo, genera como resultado la obtención de una correlación que va respaldada bajo el análisis crítico de las ciencias ambientales, en relación al impacto causado por los contaminantes atmosféricos y la eficacia del plan de prevención y descontaminación atmosférica (PPDA) aplicado en Santiago en función de su efectividad respecto de la protección de la salud de las personas y del daño ambiental.

Todo esto permite dar un enfoque dirigido a comprender la trascendencia del problema desde un punto de vista ambiental, teniendo la posibilidad de tratar el tema de una forma más integral y no tan solo como un problema médico.

Hipótesis

Las altas concentraciones de material particulado y de ozono, presentes en la ciudad de Santiago, tendrían una relación con el número de Accidentes Vasculares Encefálicos, de modo que sería posible estimar el riesgo que representan dichos contaminantes respecto de esta patología.

Objetivos

Objetivo General

- Establecer si existen correlaciones entre la contaminación atmosférica por material particulado y ozono, en la ciudad de Santiago, y los ingresos hospitalarios debidos a accidentes vasculares encefálicos.

Objetivos Específicos

- Establecer las hipótesis referentes a los modos de acción de material particulado y ozono, en el organismo y como estos potencian la patología estudiada.
- Establecer un marco teórico referente a la distribución y variación de las concentraciones de material particulado y ozono en la ciudad de Santiago.

- Realizar un análisis descriptivo del comportamiento de los datos de calidad del aire, para MP10, MP2.5 y ozono, y de los datos epidemiológicos, que corresponden a los AVEs, en el periodo 2002-2006.
- Realizar un estudio de series temporales para obtener un modelo que permita establecer si existe correlación entre la concentración de material particulado y ozono en la ciudad de Santiago y los AVEs padecidos durante el periodo 2002-2006.
- Determinar cuantitativamente el posible aumento del riesgo de padecer un AVE frente a determinada concentración de los contaminantes en estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

I. Descripción de la zona de estudio

Chile es un país con una superficie cercana a los 750.000 km², con una población que bordea los 17 millones de habitantes. La distribución de la población dentro del territorio nacional, debido a la planificación territorial aplicada y a las extensas áreas que no son habitables debido a que presentan condiciones ambientales extremas, ha llevado a la centralización de los recursos y avances, generando una capital con una densidad poblacional, que supera a ciudades altamente pobladas como Tokio, Ciudad de México y Sao Paulo. Según el último censo realizado en el año 2002 Santiago concentra el 36% de la población total del país en menos del 0,1% de su territorio. Esta condición genera una gran demanda de bienes y servicios, lo que a su vez genera un gran impacto ambiental en la zona.

La ciudad de Santiago (33.5°S, 70.8°W) se ubica geográficamente dentro de una cuenca que posee una superficie de aproximadamente 15.000 km². Esta se emplaza en el borde occidental de Sudamérica subtropical, inmediatamente al oeste de la cordillera de los Andes, y a unos 100 km de la costa, separada de esta por una cadena de cerros. En estas latitudes los cerros más altos de la cordillera de la costa sobrepasan los 1200 msnm. Esta última presenta una irrupción de unos 50 km de ancho por donde drena el Río Maipo. La cuenca es parcialmente confinada hacia el norte y el sur por cadenas montañosas transversales, el cordón de Chacabuco y la Angostura de Paine, respectivamente. De esta forma el valle se encuentra completamente encerrado, característica que hace de esta

zona una cuenca atmosférica única en su género. El área metropolitana actual se ubica sobre un sector de suave pendiente dentro de la cuenca, con elevaciones crecientes en el eje oeste-este de 450 a 700 msnm, aproximadamente. (Morales, 2006)

Los factores climatológicos que definen la zona son el anticiclón subtropical del pacífico nororiental que ejerce su influencia en esta región durante casi todo el año, resultando en una persistente inversión térmica de subsidencia y el clima semiárido, con precipitaciones anuales cercanas a los 300 mm concentradas en los meses de invierno. Estos factores, desfavorables para la dispersión de contaminantes, sumados al confinamiento geográfico de la ciudad y los altos niveles de emisión de contaminantes antrópicos, debido a la alta densidad poblacional, hacen de Santiago una de las ciudades más contaminadas del continente por partículas en suspensión y gases como dióxido de azufre (SO_2), compuestos orgánicos volátiles (COV) y monóxido de carbono (CO) entre otros, durante el semestre invernal (mayo- septiembre). Durante los meses de verano, el mayor calentamiento superficial permite romper la inversión térmica sobre la cuenca en horas de la tarde, mejorando significativamente la ventilación de la ciudad. Sin embargo, las altas emisiones de óxidos de nitrógeno (NO_x) y la alta radiación solar en este periodo conducen a problemas de contaminación por ozono (O_3) (Morales, 2006).

II. Datos de calidad del aire y epidemiológicos

Los datos utilizados en el presente estudio corresponden a material particulado grueso (MP10), material particulado fino (MP2.5) y ozono (O₃), medidos durante el periodo 2002-2006, para el material particulado y 2002-2005, para el ozono.

La concentración de dichos contaminantes que determina en gran parte la calidad del aire en Santiago, es monitoreada por la red de monitoreo automático de calidad del aire y meteorología (MACAM 2). La Red MACAM2-RM se encuentra implementada desde 1997, a cargo del Ministerio de Salud. Esta red cuenta con 8 estaciones de monitoreo distribuidas dentro de la ciudad, cada estación está identificada por una letra mayúscula y los parámetros medidos en cada una se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Estaciones red MACAM2-RM. Ubicación de las estaciones pertenecientes a la red de medición ubicada en Santiago de Chile, MACAM2-RM.

Sector	Estación	Dirección	Comuna	Parámetros medidos
1	B	Providencia/Seminario	Providencia	PM10, O ₃ , CO, SO ₂
2	F	Avenida La Paz 850	Recoleta	PM10, O ₃ , CO, SO ₂
3	L	Alonso Ercilla 1270	La Florida	PM10, O ₃ , CO, SO ₂
4	M	Las Condes 11755	Las Condes	PM10, O ₃ , CO, SO ₂ , PM2.5, NO _x
5	N	Parque O'Higgins	Santiago	PM10, O ₃ , CO, PM2.5, SO ₂ , NO _x
6	O	Consultorio Municipal	Pudahuel	PM10, O ₃ , CO, SO ₂ , PM2.5
7	P	Salomón Sack 1376	Cerrillos	PM10, O ₃ , CO, SO ₂
8	Q	Riquelme 155	El Bosque	PM10, O ₃ , CO, SO ₂

Los datos obtenidos son procesados y validados, para luego ser presentados como promedio horario. La base de datos utilizada es manejada mediante el software Air Viro®, el que captura información desde la Red MACAM y es almacenada en los servidores ubicados en el Centro Nacional del Medio Ambiente (CENMA). Al mismo

tiempo que se encuentran disponibles en el sitio web de la SEREMI de Salud de la Región Metropolitana.

Como se dijo anteriormente en el presente trabajo se emplean los datos de MP10, MP2.5 y ozono. Para el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2003, los datos son obtenidos desde Air Viro®. Y para el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2004 y 30 de diciembre del 2006, los datos son extraídos desde el sitio web de la SEREMI de Salud de la región metropolitana.

Los datos correspondientes a temperatura y humedad relativa, para el periodo comprendido entre 01 de enero del 2002 y el 30 de diciembre del 2006, son obtenidos desde Air Viro®.

En cuanto a los datos epidemiológicos, los que corresponden a los ingresos hospitalarios diarios debido a los accidentes vasculares encefálicos, que son identificados según la clasificación internacional de enfermedades (CIE) como el rango entre I60-I69 (Ver tabla 3), son obtenidos desde el Registro de Egresos Hospitalarios y Defunciones del Departamento de Estadística e Información del Ministerio de Salud.

Tabla 3. Clasificación internacional de enfermedades para AVE. Tipos de AVE según CIE I60-I69.

CIE	Enfermedades cerebrovasculares
I60	Hemorragia subaracnoidea
I61	Hemorragia intraencefálica
I62	Otras hemorragias intracraneales no traumáticas
I63	Infarto cerebral
I64	Accidente vascular encefálico agudo, no especificado como hemorrágico o isquémico
I65	Oclusión y estenosis de las arterias precerebrales sin ocasionar infarto cerebral
I66	Oclusión y estenosis de las arterias cerebrales sin ocasionar infarto cerebral
I67	Otras enfermedades cerebrovasculares
I68	Trastornos cerebrovasculares en enfermedades clasificadas en otra parte
I69	Secuelas de enfermedad cerebrovascular

Dentro de este registro se cuenta con los informes estadísticos de egresos hospitalarios, documento que por ley debe ser llenado previa alta de todos los pacientes ingresados en cualquier servicio de salud, sin excepción, hecho que asegura la validez y representatividad de los datos.

Dentro del registro se encuentra por año y por cada uno de los cinco Servicios de Salud Metropolitanos (Ver figura 1) que centralizan la información tanto de hospitales públicos como de clínicas privadas, los datos de los pacientes, tales como sexo, edad, previsión, comuna, fecha de egreso, días de estada, diagnóstico, condición de egreso y región de origen. Con estos datos es posible obtener la fecha de ingreso y una caracterización de la población afectada por este tipo de patología.

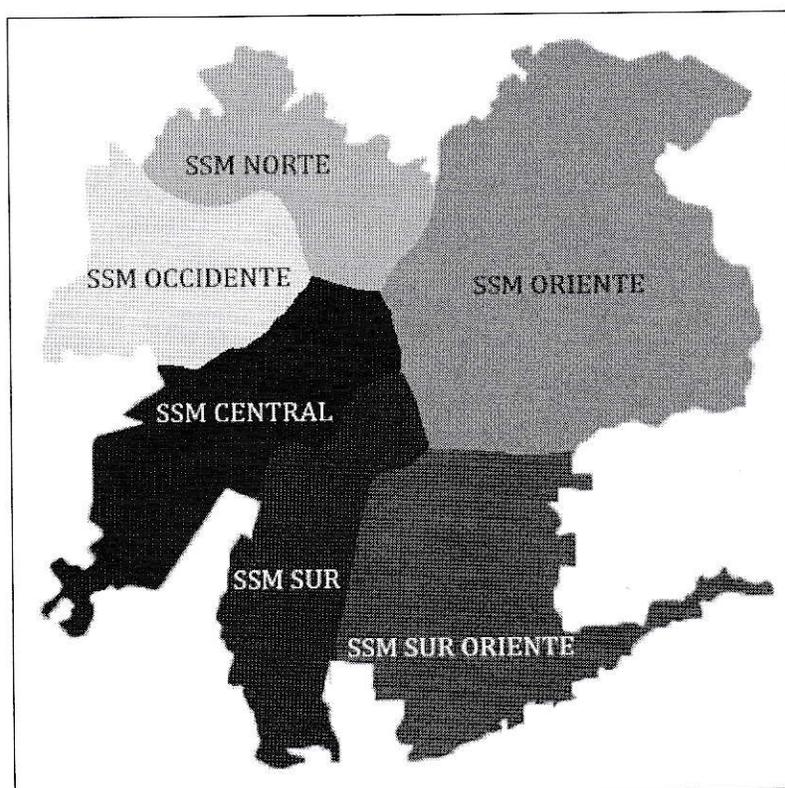


Figura 1. Servicios de Salud Metropolitanos. Mapa de la ciudad de Santiago distribuida según los 6 Servicios de Salud Metropolitanos, conformados por las comunas descritas en la tabla 4.

Tabla 4. Comunas por Servicio de Salud. Distribución de las comunas de la ciudad de Santiago según el Servicio de Salud Metropolitano correspondiente.

Servicio de Salud Metropolitano (SSM)	Comunas integrantes
NORTE	Quilicura, Huechuraba, Conchalí, Recoleta e Independencia
OCCIDENTE	Renca, Cerro Navia, Quinta Normal, Lo Prado y Pudahuel.
CENTRAL	Santiago, Estación Central, Pedro Aguirre Cerda, Cerrillos, Maipú y Padre Hurtado.
ORIENTE	Lo Barnechea, Vitacura, Las Condes, La Reina, Providencia, Ñuñoa, Macul, y Peñalolén.
SUR	La Florida, La Granja, San Ramón, La Pintana, Puente Alto y Pirque.
SUR ORIENTE	San Joaquín, San Miguel, Lo Espejo, La Cisterna, El Bosque y San Bernardo.

III. Estudio de series temporales

Los estudios de series temporales son analizados mediante métodos estadísticos. La regresión más utilizada es la regresión de Poisson auto regresiva, utilizada en el protocolo de APHEA (Air Pollution and Health a European Approach), pues esta establece una asociación a corto plazo entre las variaciones temporales de contaminación atmosférica y datos epidemiológicos, principalmente en mortalidad diaria y/o ingresos hospitalarios, en donde la estructura de la correlación se basa en determinar la variable respuesta, en función de la estacionalidad y la tendencia de la misma, además de la influencia de las variables meteorológicas.

La regresión de Poisson considera que la media y la varianza de los datos analizados son iguales, lo que no da lugar a considerar posibles sobre-dispersiones típicas dentro de este tipo de análisis. Esta situación puede ser superada si se utiliza una regresión binomial negativa, la que se considera como una extensión de la regresión de Poisson, puesto que se fundamenta de manera similar con la excepción que la media y la varianza de los datos son diferentes, es decir, se considera la sobre-dispersión.

Es por esto que el estudio de series temporales se lleva a cabo a través de una regresión binomial negativa para la construcción del modelo, la que se define (Vittinghoff E, y col. 2005) para este estudio considerando el número de ingresos hospitalarios por AVE (Y_i) y el promedio de ingresos por AVE anual ($E[Y_i]$).

Así es posible relacionar mediante una ecuación logarítmica a $E[Y_i]$ con las variables que pueden influir en el valor de este, las que se describen en forma genérica como variables regresoras (X_i).

De este modo se puede describir el modelo de acuerdo a la siguiente ecuación general:

$$\log E[Y_i] = \beta_0 + \sum_{i=1}^n \beta_i X_i \quad [2]$$

Donde β_0 es una constante, β_i es el coeficiente correspondiente a cada variable regresora.

Dicha ecuación aplicada a este estudio considera las variables regresoras de tendencia (X_T), estacionalidad (X_E), meteorología (X_M) y contaminantes (X_C). De modo que la ecuación [2] se puede escribir de la siguiente manera:

$$\log E[Y_i] = \beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 X_C \quad [3]$$

Asimismo es posible definir los ingresos por año como $E[Y_i]/t_i$, donde t_i es una unidad de tiempo. De esta manera se puede redefinir la ecuación [3] así:

$$\log(E[Y_i]/t_i) = \beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 X_C \quad [4]$$

Reordenando la ecuación [4] se obtiene:

$$\log E[Y_i] = \beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 X + \log t_i \quad [5]$$

Con el objetivo de realizar un reemplazo de variable, se define λ_i como el promedio de ingresos por unidad de tiempo. De este modo se obtiene:

$$\log E[Y_i] = \log[\lambda_i \cdot t_i] \quad [6]$$

$$\log E[Y_i] = \log[\lambda_i] + \log[t_i] \quad [7]$$

Igualando las ecuaciones [5] y [7], se obtiene:

$$\log[\lambda_i] = \beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 X \quad [8]$$

Si se aplica antilogaritmo a la ecuación [8] se obtiene:

$$\lambda_i = \exp\{\beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 X_C\} \quad [9]$$

Donde la variación queda definida por el cociente entre $\lambda_i/X_C > 0$ y $\lambda_i/X_C = 0$, tal como se define Odds Ratio (OR), concepto que expresa la razón entre la posibilidad de padecer la enfermedad en presencia del contaminante, en este caso, y la posibilidad de padecer la enfermedad en ausencia de contaminante. Así:

$$OR = \frac{\text{Posibilidad de padecer enfermedad en presencia de contaminante}}{\text{Posibilidad de padecer enfermedad en ausencia de contaminante}} \quad [10]$$

Aplicando esta razón para la ecuación [9], se obtiene:

$$\frac{\lambda_{Expuesto}}{\lambda_{NoExpuesto}} = \frac{\exp\{\beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 X_C\}}{\exp\{\beta_0 + \beta_1 X_T + \beta_2 X_E + \beta_3 X_M + \beta_4 0\}} \quad [11]$$

Expresando la ecuación [11] según propiedad de la función exponencial, se obtiene:

$$\frac{\lambda_{Expuesto}}{\lambda_{NoExpuesto}} = \frac{e^{\beta_0} \cdot e^{\beta_1 X_T} \cdot e^{\beta_2 X_E} \cdot e^{\beta_3 X_M} \cdot e^{\beta_4 X_C}}{e^{\beta_0} \cdot e^{\beta_1 X_T} \cdot e^{\beta_2 X_E} \cdot e^{\beta_3 X_M} \cdot e^{\beta_4 0}} = e^{\beta_4 X_C} \quad [12]$$

$$\therefore OR = e^{\beta_4 X_C} \quad [13]$$

Considerando que si $OR = 1$ la posibilidad de padecer la enfermedad frente a un determinado contaminante es igual a la posibilidad de padecer la enfermedad en ausencia del contaminante, entonces es posible asociar un 0% de riesgo a este valor. Por lo que el exceso de 1 estará asociado al riesgo correspondiente al contaminante estudiado.

De esta manera el riesgo porcentual se define así:

$$\text{Riesgo porcentual} = (OR - 1) \cdot 100 \quad [14]$$

Así a través la aplicación de una regresión binomial negativa en el modelo compuesto por los datos epidemiológicos, de calidad del aire y meteorológicos, es posible estimar el

aumento del riesgo de padecer un AVE en relación a la concentración de material particulado y ozono, en la ciudad de Santiago.

IV. Construcción del modelo

La obtención del modelo comienza con la construcción de una matriz de datos, que contiene todas las posibles variables que pueden incidir o ser relacionadas con el número de casos de AVE por día. Las que son listadas a continuación:

- Día
- Número de casos
- Días de la semana
- Estación frío (21 de Marzo al 21 de Septiembre)
- Estación calor (22 de Septiembre al 20 de marzo)
- [MP10] (Concentración de material particulado grueso en $\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- [MP10] lag 1 (concentración del material particulado con un día de retardo)
- [MP10] lag 2 (concentración del material particulado con dos días de retardo)
- [MP10] lag 3 (concentración del material particulado con tres días de retardo)
- Promedio de 2 días consecutivos de [MP10]
- Promedio de 3 días consecutivos de [MP10]
- Promedio de 4 días consecutivos de [MP10]
- [MP2.5] (Concentración de material particulado fino en $\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- [MP2.5] lag 1 (concentración del material particulado fino con un día de retardo)
- [MP2.5] lag 2 (concentración del material particulado fino con dos días de retardo)
- [MP2.5] lag 3 (concentración del material particulado fino con tres días de retardo)
- Promedio de 2 días consecutivos de [MP2.5]
- Promedio de 3 días consecutivos de [MP2.5]
- Promedio de 4 días consecutivos de [MP2.5]
- [O₃] (Concentración de ozono en $\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- [O₃] lag 1 (concentración del ozono con un día de retardo)
- [O₃] lag 2 (concentración del ozono con dos días de retardo)
- [O₃] lag 3 (concentración del ozono con tres días de retardo)
- Promedio de 2 días consecutivos de [O₃]
- Promedio de 3 días consecutivos de [O₃]

- Promedio de 4 días consecutivos de $[O_3]$
- Temperatura ($^{\circ}C$)
- Humedad relativa

Esta matriz es analizada en el programa STATA 10®, en donde el modelo se construye aplicando regresión binomial negativa.

La construcción del modelo sigue en primera instancia un razonamiento fisiopatológico, lo que se traduce a asociar a la función dependiente, que determina los ingresos diarios debido a los AVEs, con variables regresoras que estén relacionadas con la enfermedad, según antecedentes fisiopatológicos.

De esta manera se realiza un primer análisis cualitativo respecto de la relación entre el número de ingresos hospitalarios por AVE y las diferentes variables regresoras.

Una vez observada una relación gráfica válida, es decir, una relación basada en la enfermedad, como por ejemplo, si existe estacionalidad de la misma, esta variable o factor es introducido al modelo y analizado bajo la función “step wise” (regresión por pasos) con regresión binomial negativa.

La regresión por pasos consiste en que las variables son introducidas al modelo de una en una, y en cada paso se reconsidera el mantenimiento de todas las variables, con el objeto de ajustar el modelo tanto para la variable dependiente, como entre las variables regresoras, pues se considera el efecto de unas sobre otras, además de su efecto en la variable dependiente.

En este punto es posible construir un modelo base, que incluya las variables de estacionalidad, considerando tanto los días de la semana como los periodos de frío y calor. Es así que se construye el modelo base representado por la siguiente ecuación:

$$\log n^{\circ} \text{ casos} = \beta_0 + \beta_1 \text{lunes} + \beta_2 \text{martes} + \beta_3 \text{miércoles} + \beta_4 \text{jueves} + \beta_5 \text{viernes} \\ + \beta_6 \text{sábado} + \beta_7 \text{domingo} + \beta_8 \text{calor} + \beta_9 \text{frío} \quad [15]$$

Donde β_0 es la constante del modelo y β_n , con n representando los dígitos del 1-9, es el coeficiente que corresponde a cada una de las variables regresoras.

La ecuación [15] contiene todas las variables posibles hasta este punto del estudio, sin embargo el modelo real obtenido puede contener un menor número de estas variables, pues es la regresión la que determina cuál de ellas es significativa en el estudio.

Una vez establecidas las variables significativas de tendencia se introduce en el modelo los datos correspondientes a la concentración de contaminantes por separado, primero material particulado y posteriormente ozono. Obteniendo el siguiente modelo tipo:

$$\log n^{\circ} \text{ casos} = \beta_0 + \beta_1 \text{lunes} + \beta_2 \text{martes} + \beta_3 \text{miércoles} + \beta_4 \text{jueves} + \beta_5 \text{viernes} \\ + \beta_6 \text{sábado} + \beta_7 \text{domingo} + \beta_8 \text{calor} + \beta_9 \text{frío} + \beta_{10} [\text{contaminante}] \quad [16]$$

Donde β_0 es la constante del modelo y β_n , con n representando los números del 1-10, es el coeficiente que corresponde a cada una de las variables regresoras.

A continuación se analizan aquellas variables que pueden no estar directamente relacionadas con la enfermedad pero si están directamente relacionadas con la concentración de contaminantes, es decir, las variables meteorológicas. Al introducir estas variables se logra un modelo tipo así:

$$\begin{aligned} \log n^{\circ} \text{ casos} = & \beta_0 + \beta_1 \text{lunes} + \beta_2 \text{martes} + \beta_3 \text{miércoles} + \beta_4 \text{jueves} + \beta_5 \text{viernes} \\ & + \beta_6 \text{sábado} + \beta_7 \text{domingo} + \beta_8 \text{calor} + \beta_9 \text{frío} + \beta_{10} [\text{contaminante}] \\ & + \beta_{11} \text{temperatura} + \beta_{12} \text{humedad} \end{aligned} \quad [17]$$

Donde β_0 es la constante del modelo y β_n , con n representando los números del 1-12, es el coeficiente que corresponde a cada una de las variables regresoras.

Y por último se realiza un análisis de la correlación con efecto retardo y efecto acumulado. En el efecto con retardo se relaciona el número de ingresos por AVE con la concentración del contaminante de 1, 2 y 3 días anteriores, con lo que el modelo tipo queda expresado de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \log n^{\circ} \text{ casos} = & \beta_0 + \beta_1 \text{lunes} + \beta_2 \text{martes} + \beta_3 \text{miércoles} + \beta_4 \text{jueves} + \beta_5 \text{viernes} \\ & + \beta_6 \text{sábado} + \beta_7 \text{domingo} + \beta_8 \text{calor} + \beta_9 \text{frío} + \beta_{10} [\text{Cont lag}_x] \\ & + \beta_{11} \text{temperatura} + \beta_{12} \text{humedad} \end{aligned} \quad [18]$$

Donde β_0 es la constante del modelo, β_n , con n representando los números del 1-12, es el coeficiente que corresponde a cada una de las variables regresoras y que [Cont lag_x] corresponde a la concentración del contaminante con 1, 2 o 3 días de retardo.

El efecto acumulado por su parte, relaciona el número de ingresos por AVE con el promedio de 2, 3 y 4 días consecutivos de la concentración de los contaminantes en estudio, obteniendo el siguiente modelo tipo:

$$\begin{aligned} \log n^{\circ} \text{ casos} = & \beta_0 + \beta_1 \text{lunes} + \beta_2 \text{martes} + \beta_3 \text{miércoles} + \beta_4 \text{jueves} + \beta_5 \text{viernes} \\ & + \beta_6 \text{sábado} + \beta_7 \text{domingo} + \beta_8 \text{calor} + \beta_9 \text{frío} \\ & + \beta_{10} [\text{pndcont}] + \beta_{11} \text{temperatura} + \beta_{12} \text{humedad} \end{aligned} \quad [19]$$

Donde β_0 es la constante del modelo, β_n , con n representando los números del 1-12, es el coeficiente que corresponde a cada una de las variables regresoras y que [pndcont]

corresponde a la concentración promedio del contaminante considerando n igual a 2, 3 y 4 días.

Es importante dejar en claro que los modelos tipo contienen todas las variables posibles, pero en el estudio al aplicar la regresión es posible obtener un menor número de variables incluidas dentro del modelo, pues el proceso va eliminando a aquellas que no resultan ser significativas.

Con todo esto una vez obtenidos los diferentes modelos, es posible establecer si existe, mediante el análisis de los datos obtenidos, una relación entre la concentración de los contaminantes estudiados y los accidentes vasculares encefálicos, medidos por ingresos hospitalarios.

RESULTADOS

I. Análisis descriptivo

En el análisis de datos tanto epidemiológicos como de calidad del aire, es fundamental realizar una descripción de ellos, para obtener una representación de la tendencia, estacionalidad y desviación de estos, con el objeto de hacer una evaluación preliminar del comportamiento de los datos dentro del periodo y zona de estudio.

Consiguientemente se presenta la caracterización de los datos de salud y ambiente implicados en este estudio.

I.1 Caracterización de los pacientes internados por AVE.

El presente estudio considera a un grupo de habitantes pertenecientes a la Región Metropolitana que han sido afectados por algún tipo de AVE dentro del periodo 2002-2006.

Este grupo de personas ha sido identificado según el registro de ingresos hospitalarios de la Región Metropolitana, como aquellos ingresados según la CIE entre los códigos I60-I69 y cuya edad es mayor o igual a 15 años.

A continuación se presenta una síntesis del tipo de personas involucradas en este estudio, según aspectos generales.

I.1.1. Clasificación según edad, sexo y mortalidad.

Los AVE padecidos dentro del periodo 2002-2006, abarca un número de pacientes igual a 35618.

La figura 2 muestra que del total de pacientes ingresados a algún centro hospitalario, perteneciente a uno de los 6 servicios de salud metropolitanos, el 49,7% corresponde a personas de sexo masculino y el 50,3% a pacientes de sexo femenino.

El 60,9% es mayor de 65 años, el 30,2% tiene entre 45 y 65 años. Y sólo el 8,9% tiene entre 15 y 45 años.

En cuanto a la mortalidad causada por AVE, esta alcanza solo el 18% del total de la población en estudio.¹

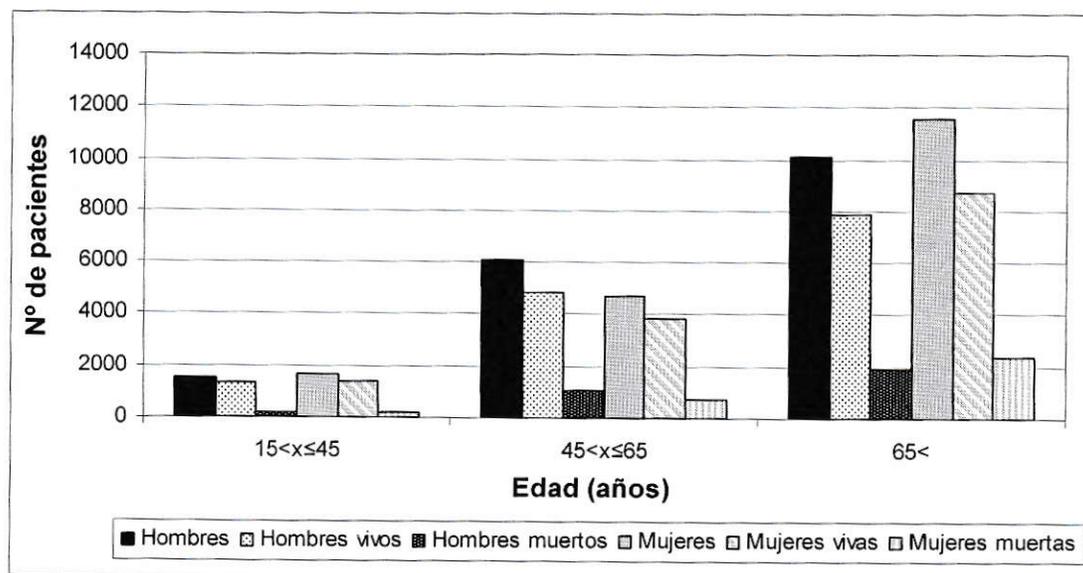


Figura 2. Tipo de población afectada por AVE. Caracterización de los pacientes internados por AVE dentro del periodo 2002-2006, según sexo, edad y mortalidad.

¹ Esta proporción no corresponde con la letalidad real de dicha patología, pues el diseño de este estudio no contempla el análisis de las defunciones ocurridas fuera de centros hospitalarios.

I.1.2. Previsión de Salud

En Chile el 72,9% de la población pertenece a FONASA mientras que en la Región Metropolitana las personas que pertenecen a esta constituyen el 65,9% de la población. (FONASA, 2009).

Según la figura 3 del total de pacientes ingresados por AVE a los centros asistenciales públicos y privados, dentro del periodo 2002-2006, en la Región Metropolitana, el 74% tuvo como previsión de salud a FONASA y solo el 2,6% pertenecía a ISAPRE. Esta proporción corresponde con la distribución del tipo de previsión en toda la población, según el párrafo anterior.

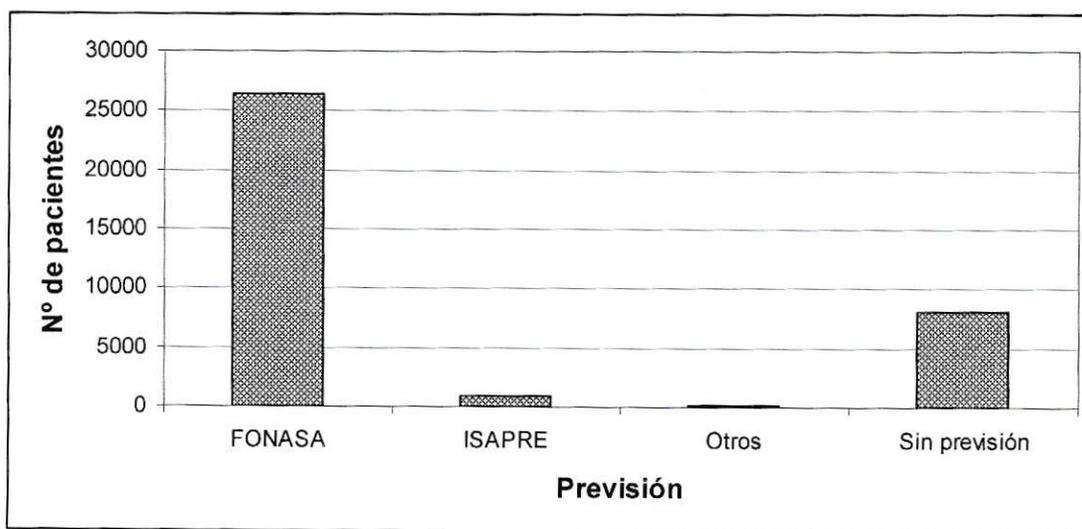


Figura 3. Previsión de salud en pacientes AVE. Tipo de previsión de pacientes internados por AVE dentro del periodo 2002-2006.

I.2 Análisis de tendencia de los casos de AVE.

A continuación se presentan la variación diaria, semanal, mensual y anual, para el número de casos de AVE durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2002 y el 30 de diciembre de 2006, con el objeto de conocer la forma de distribución de los datos.

I.2.1 Tendencia diaria

El periodo 2002-2006 está formado por un total de 1825 días. La figura 4 muestra la dispersión de los datos que corresponden al número de ingresos hospitalarios por AVE a lo largo de todo el periodo de estudio.

La desviación estándar de los datos, graficada con líneas punteadas verticales, muestra que la tendencia esta entre 13 a 24 hospitalizaciones por AVE diarias, dentro de la Región Metropolitana.

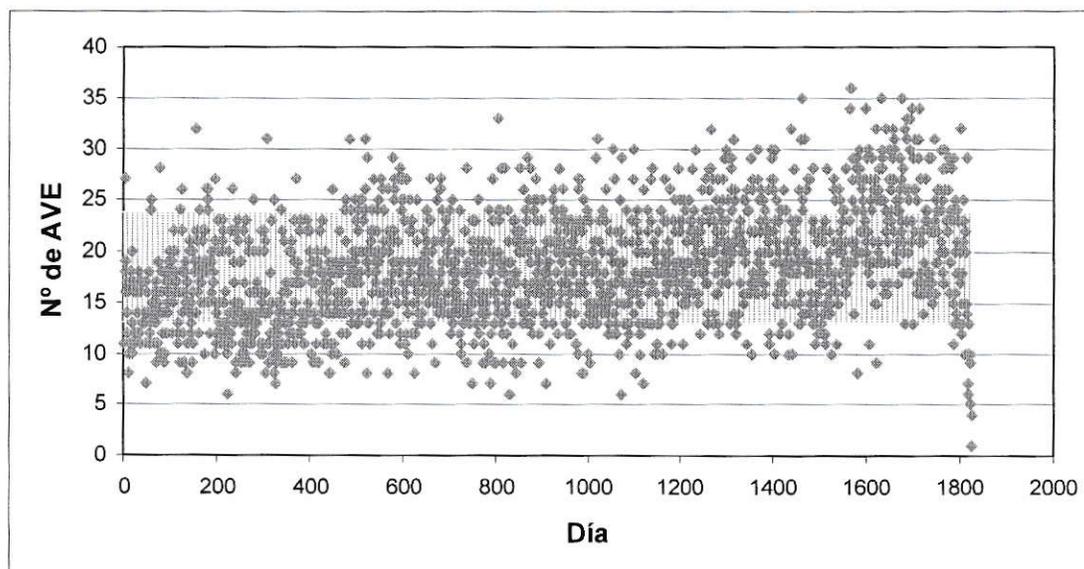


Figura 4. Tendencia diaria AVE. Número de AVE diario en la Región Metropolitana para el periodo 2002-2006, donde el día 1 corresponde al 01 de enero de 2002 y el día 1825 al 30 de diciembre de 2006.

I.2.2. Tendencia según día de la semana.

Dentro de este tipo de análisis es importante conocer el comportamiento de la variable en estudio según los días de la semana, para detectar si existe alguna conducta particular. El número de AVE graficado en función de los días de la semana, muestra un descenso del número de casos los días sábado y domingo, como indican las barras de desviación estándar (determinada respecto del promedio del número de casos entre los 7 días de la semana, graficado como una línea continua), por lo que se detecta un efecto del fin de semana en la variable dependiente de este estudio.

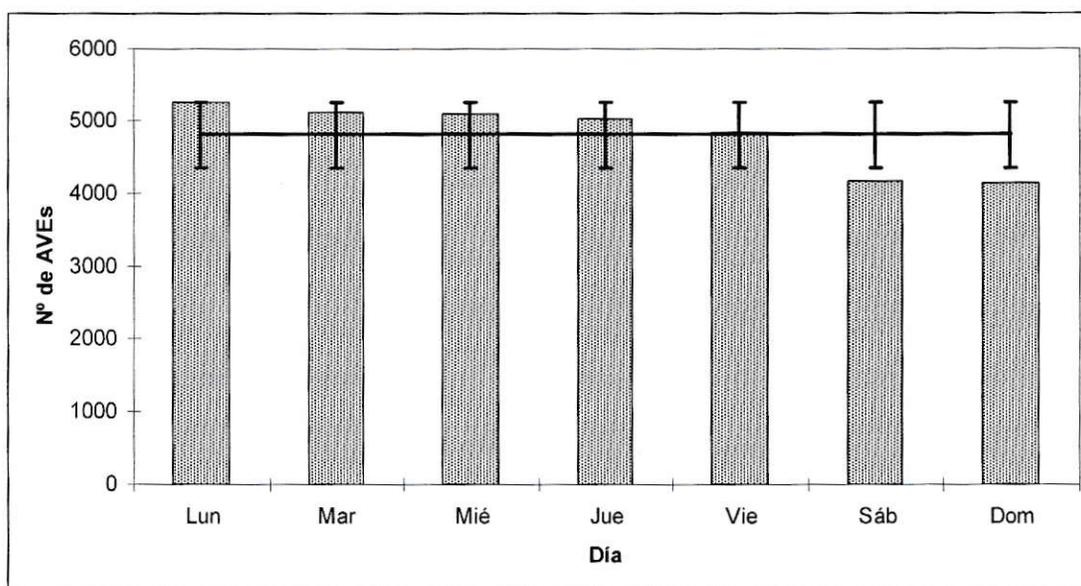


Figura 5. Tendencia de Ave según día de la semana. Promedio del número de AVE según día de la semana y su desviación estándar, en el periodo 2002-2006 en la Región Metropolitana.

I.2.3. Tendencia mensual

El análisis de la tendencia mensual de las hospitalizaciones por AVE deja ver una disminución de los ingresos en los meses de verano y aumento de estos entre mayo y agosto, estableciendo un suave ciclo estacional como se muestra en la figura 6.

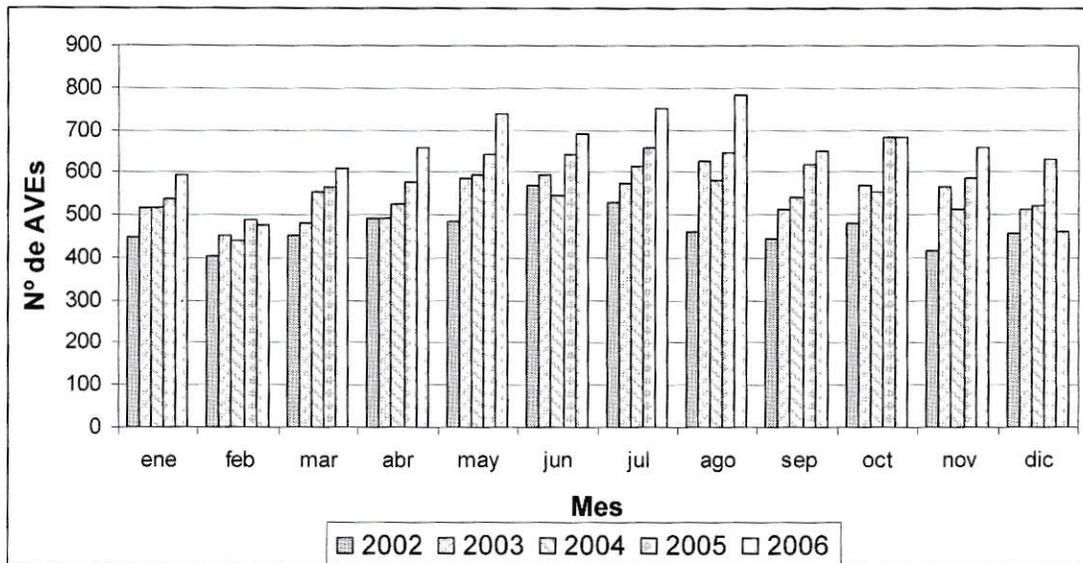


Figura 6. Tendencia de AVE mensual. Número de AVE mensual para cada año del periodo 2002-2006 en la Región Metropolitana.

I.2.4. Tendencia anual

El periodo de estudio considera 5 años de análisis durante los cuales el número de AVE padecidos por habitantes de la Región Metropolitana ha experimentado un incremento del 38% desde el año 2002 al 2006, como muestra la figura 7. Este incremento ha sido paulatino año a año, con la excepción del año 2004 en donde no se produce una variación significativa respecto del año anterior.

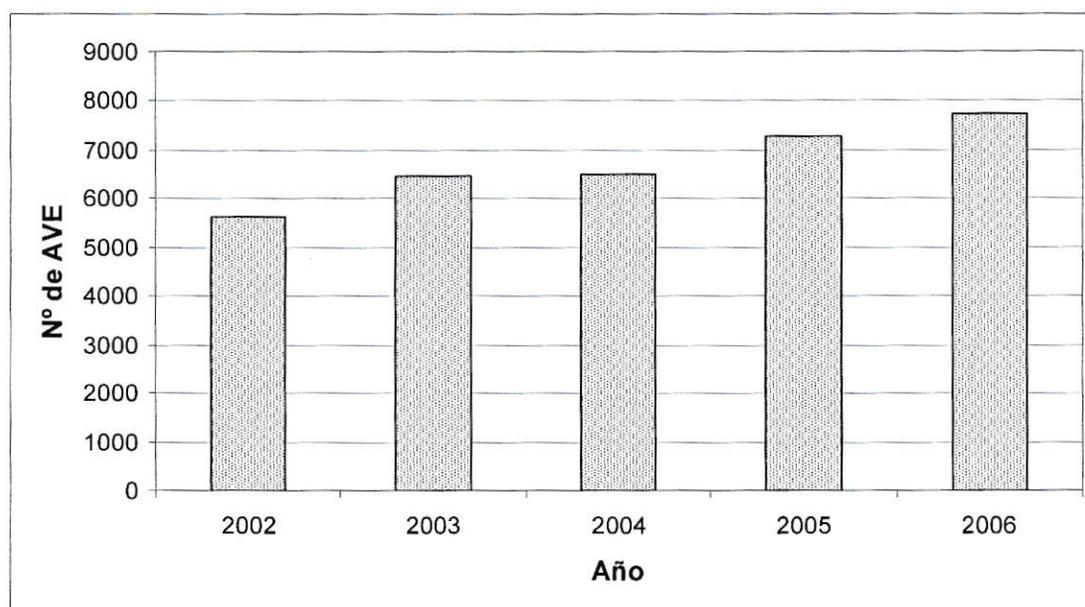


Figura 7. Tendencia de AVE anual. Número de AVE anual en la Región Metropolitana para el periodo 2002-2006.

I.3 Análisis de las tendencias temporales para material particulado y ozono.

A continuación se presentan las variaciones diarias, mensuales y anuales, para cada uno de los contaminantes en estudio, con el objeto de conocer la tendencia y estacionalidad de cada uno dentro del periodo comprendido entre el 01 de enero de 2002 y 30 de diciembre de 2006.

I.3.1 Tendencia diaria

La concentración de contaminantes en la zona de estudio, según la tendencia presentada en la figura 8, presenta un comportamiento marcadamente estacional para los tres contaminantes. Tanto para MP10 como para MP2.5, la estacionalidad corresponde, pues sus máximos y mínimos coinciden. En cambio la estacionalidad del ozono es inversa a la del material particulado pues presenta sus máximos cuando el material particulado presenta sus mínimos y viceversa.

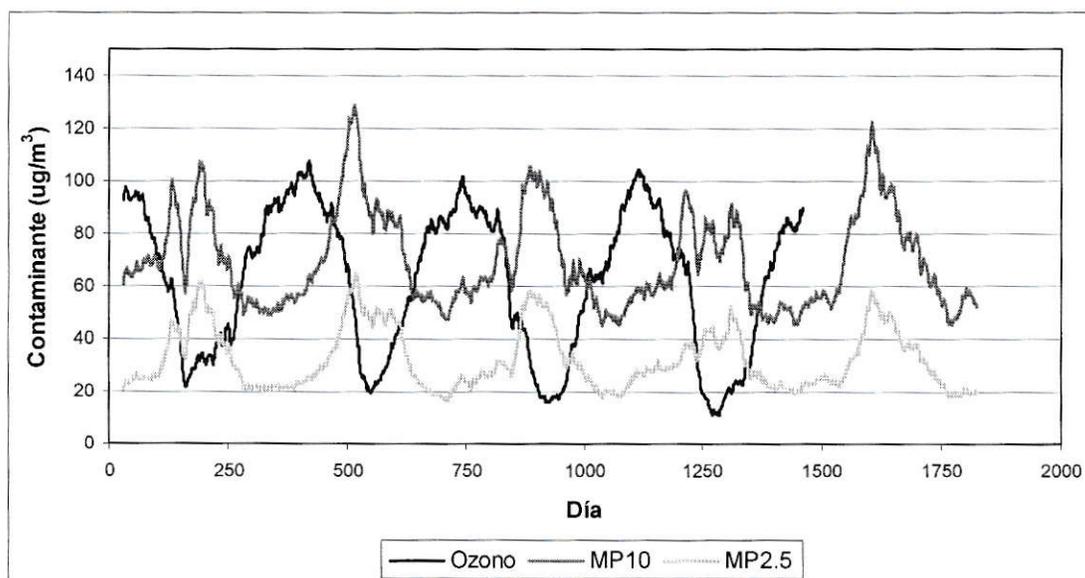


Figura 8. Tendencia de contaminantes diaria. Concentración diaria de material particulado y ozono en la región Metropolitana durante el periodo 2002-2006, donde el día 1 corresponde al 01 de enero de 2002 y el día 1825 al 30 de diciembre de 2006.

I.3.2 Tendencia mensual

En este punto se presentan las tendencias mensuales para cada uno de los contaminantes.

La tendencia mensual para el MP10 muestra un aumento de la concentración en los meses de abril, mayo, junio y julio. Y un descenso en los meses de octubre, noviembre y diciembre.

En promedio la concentración de material particulado aumenta en un 46% durante los meses de invierno en relación a los meses de verano, según se muestra en la figura 9.

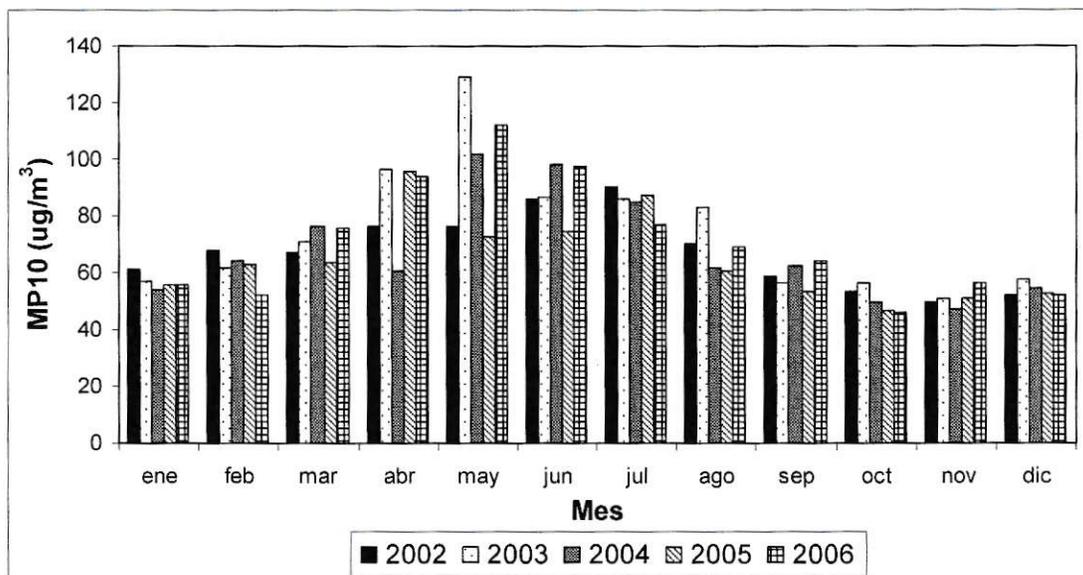


Figura 9. Tendencia de MP10 mensual. Promedio mensual de la concentración de MP10 para cada año del periodo 2002-2006 en la Región Metropolitana.

La estacionalidad del MP2.5 se caracteriza por un aumento de la concentración en los meses de mayo, junio, julio y agosto. Y una disminución en los meses de octubre, noviembre y diciembre.

En promedio la concentración de MP2.5 aumenta en un 58% durante los meses de invierno en relación a los meses de verano.

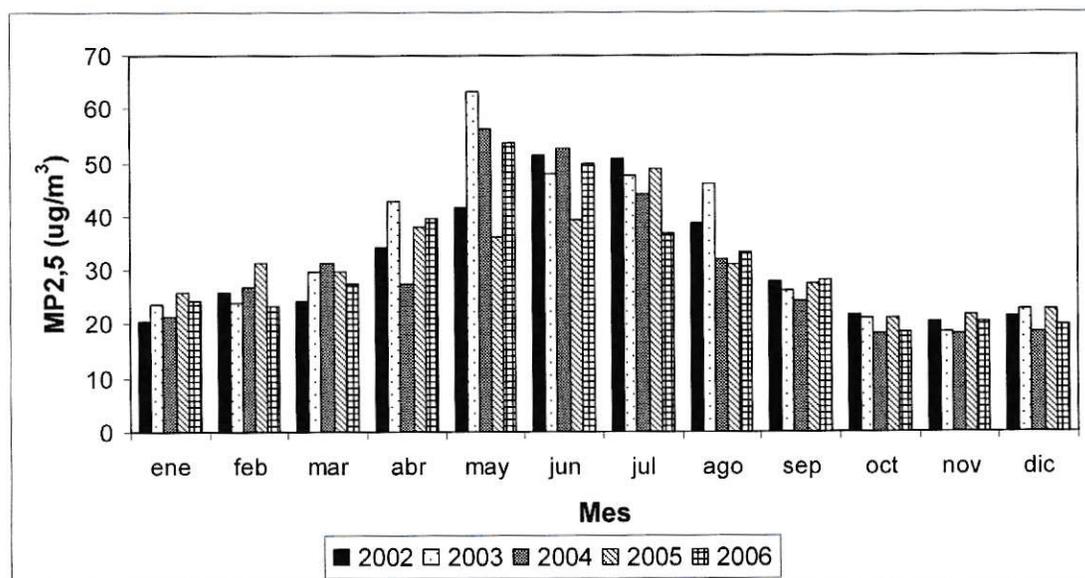


Figura 10. Tendencia de MP2.5 mensual. Promedio mensual de la concentración de MP2.5 para cada año del periodo 2002-2006 en la Región Metropolitana.

Y por último la estacionalidad del ozono queda definida por un aumento significativo de la concentración de ozono en enero y febrero. Y un claro descenso durante mayo, junio, julio y agosto.

En promedio la concentración de ozono disminuye en un 70% durante los meses de invierno en relación a los meses de verano.

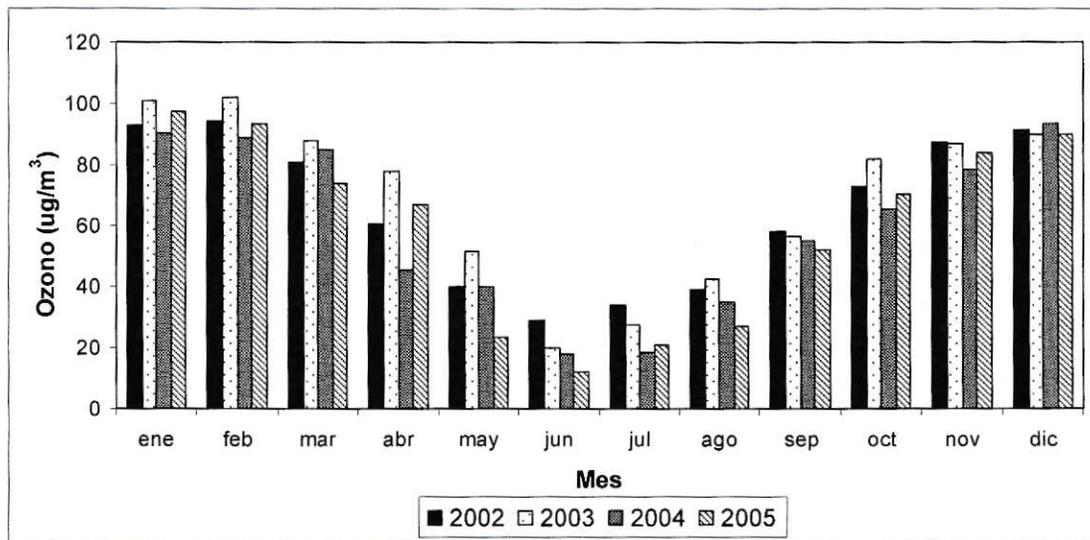


Figura 11. Tendencia de O₃ mensual. Promedio mensual de la concentración mensual de Ozono para cada año del periodo 2002-2005 en la Región Metropolitana.

I.3.3 Tendencia anual

La tendencia anual para cada uno de los contaminantes es representada en la figura 12 por el promedio anual de la concentración de estos. Dentro del periodo 2002-2006 no presenta para ninguno de los contaminantes una variación significativa, con excepción del año 2005 en donde existe un leve descenso.

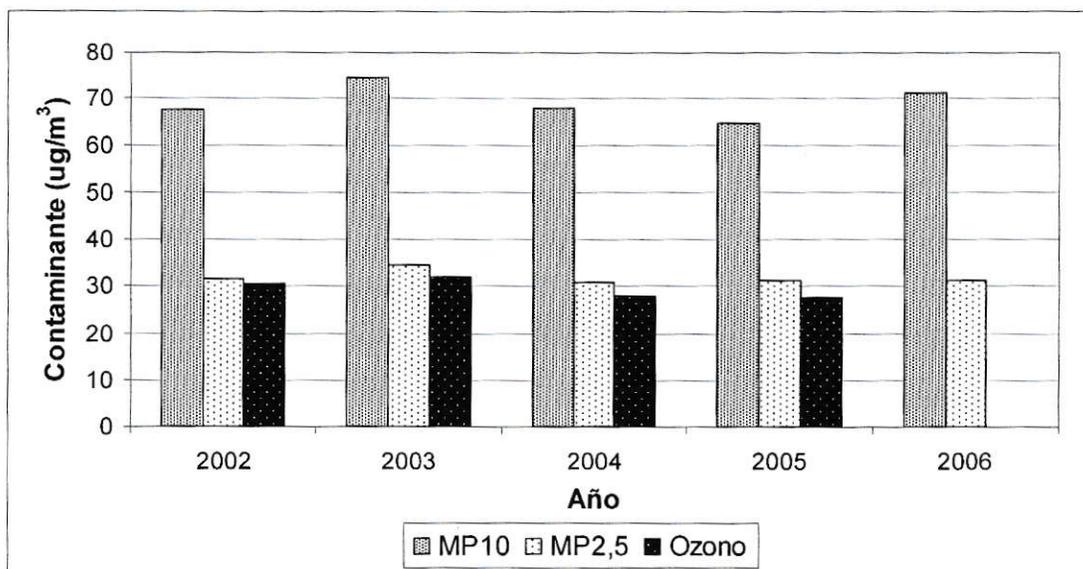


Figura 12. Tendencia de contaminantes anual. Promedio anual de la concentración de material particulado y ozono en la región Metropolitana durante el periodo 2002-2006.

I.4 Relación cualitativa entre contaminantes y AVE.

A modo de establecer una relación descriptiva de la tendencia de los contaminantes y los AVEs, la siguiente figura muestra las tendencias de los promedios mensuales de 5 años (2002-2006) para material particulado y los promedios mensuales de 4 años (2002-2005) para ozono, versus el promedio mensual de 5 años (2002-2006) para AVE.

De esta manera es posible establecer que la tendencia del MP10 posee un comportamiento similar a la tendencia de AVE, pues mientras el MP10 presenta sus máximos entre mayo y julio, el número de casos de AVE presenta su máximo entre mayo y agosto.

De la misma forma la tendencia de MP2.5 también se asemeja a la de AVE, pues tiene un marcado aumento en los meses de invierno, mayo a julio.

En cambio la tendencia del ozono presenta un comportamiento opuesto a la del número de AVE, presentando un mínimo pronunciado en la temporada invernal.

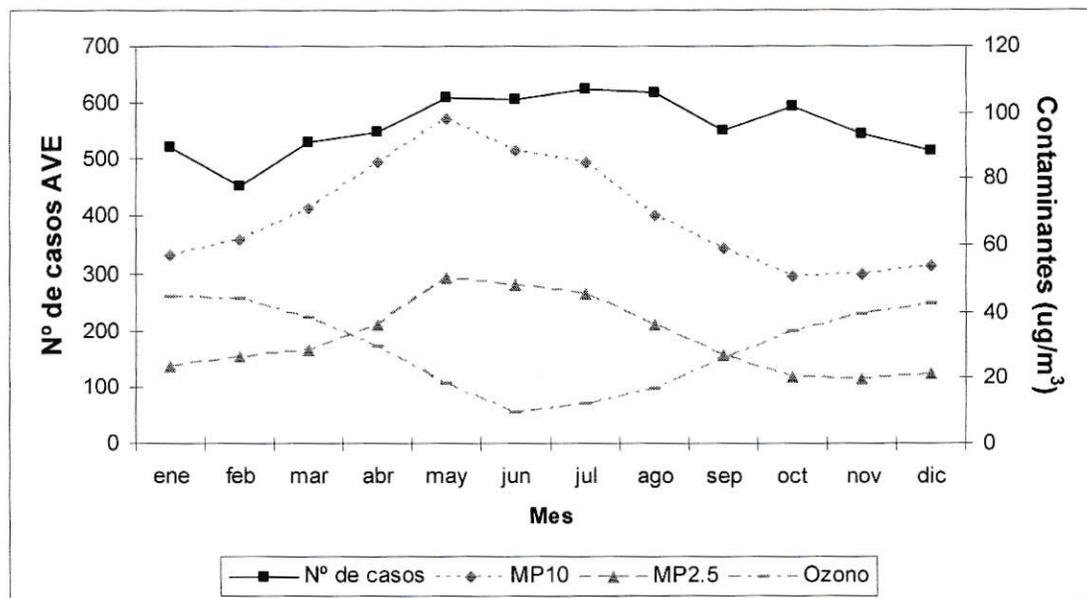


Figura 13. Tendencia AVE versus contaminantes. Tendencia mensual promedio del número de AVE en el periodo 2002-2006 versus la tendencia mensual promedio de la concentración de MP10 y MP2.5 en el periodo (2002-2006) y la tendencia mensual promedio de la concentración de ozono en el periodo 2002-2005, en la Región Metropolitana.

I.5 Caracterización de los datos meteorológicos relacionados con los contaminantes.

I.5.1 Temperatura

La temperatura desempeña un rol fundamental en la concentración de los contaminantes considerados en este estudio.

Las bajas temperaturas en la temporada invernal, generan en la cuenca una capa de inversión térmica, lo que favorece la acumulación de contaminantes producto de una mala ventilación.

La tendencia del promedio mensual de MP10 y MP2.5 comparada con la temperatura deja en evidencia que las bajas temperaturas favorecen la acumulación de estos contaminantes, según muestra la figura 14.

Respecto de la formación de ozono la temperatura desempeña el papel de catalizador, pues acelera las reacciones de formación de ozono, lo que concuerda con las tendencias del promedio mensual de la concentración de ozono y la tendencia del promedio mensual de AVE, puesto que a mayor temperatura la concentración de ozono aumenta, lo que es posible verificar en la figura 14.

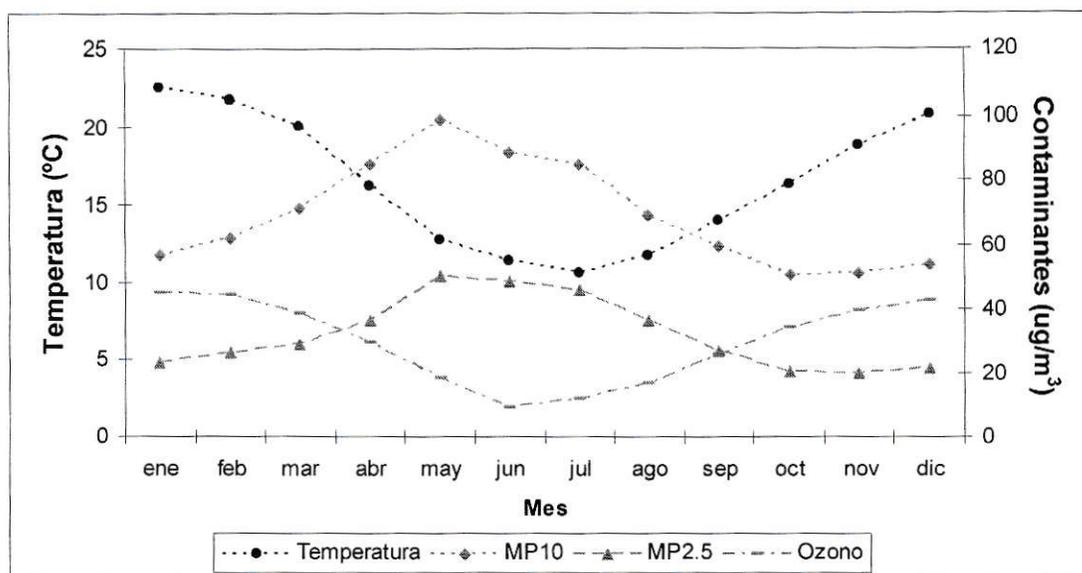


Figura 14. Tendencia temperatura versus contaminantes. Tendencia mensual promedio de la temperatura comparada con la tendencia mensual promedio de la concentración de MP10 y MP2.5, en el periodo 2002-2006, y la tendencia mensual promedio de la concentración de ozono en el periodo 2002-2005.

I.5.2 Humedad relativa

El clima de la zona de estudio establece que el aumento de la humedad va acompañado de la disminución de temperatura, y por tanto en el periodo invernal se tiene tanto el efecto de la capa de inversión térmica como el aumento de la humedad.

El aumento de la humedad favorece la formación de hidrometeoros que a su vez pueden servir como superficie para la adsorción y reacción de moléculas.

Es así que en este sentido la formación de MP10 y MP2.5 se ve favorecida durante este periodo, hecho que es posible observar en las tendencias mostradas en la figura 15.

El ozono por el contrario presenta una tendencia opuesta a la humedad. Si bien la humedad ayuda a que existan radicales hidroxilo en la atmósfera favoreciendo la formación de ozono, ante un exceso de humedad algunas especies químicas son disueltas, quedando sin posibilidad de reaccionar en la formación de ozono. Además en la zona estudiada el aumento de humedad va acompañado de bajas temperaturas y baja radiación solar, situación que no favorecería la formación de ozono.

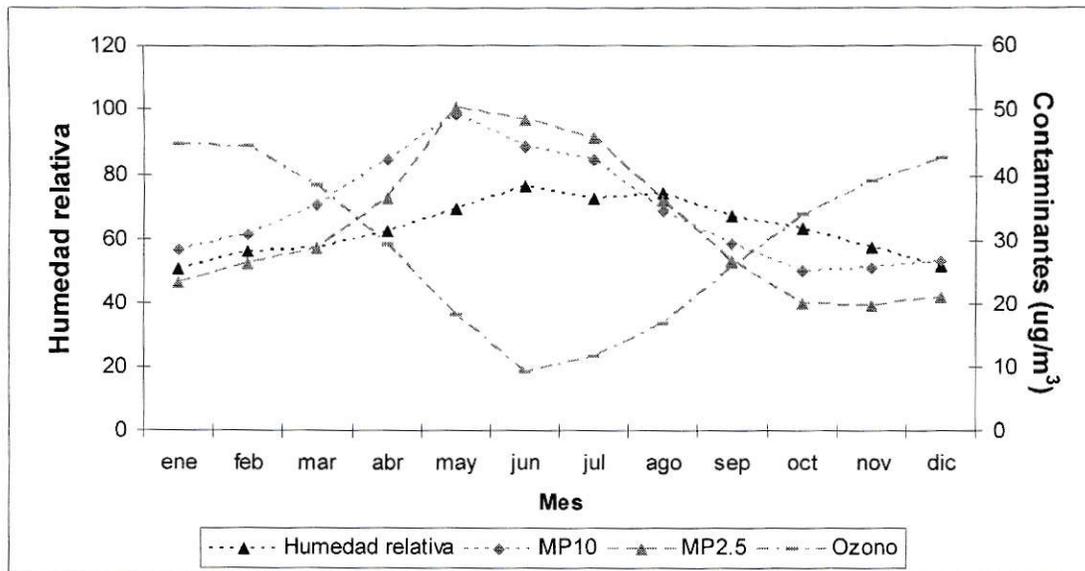


Figura 15. Tendencia humedad relativa versus contaminantes. Tendencia mensual promedio de la humedad relativa en el periodo 2002-2006 comparada con la tendencia mensual promedio de la concentración MP10 y MP2.5 en el periodo 2002-2006 y la tendencia mensual promedio de la concentración de ozono en el periodo 2002-2005.

I.6. Caracterización de datos meteorológicos relacionados con los AVEs.

La temperatura tiene una marcada tendencia por la estacionalidad con un mínimo en la temporada invernal. Por su parte el número de AVE muestra una tendencia menos marcada según la estacionalidad, que tiende a ser levemente inversa a la de la temperatura, como muestra la figura 16.

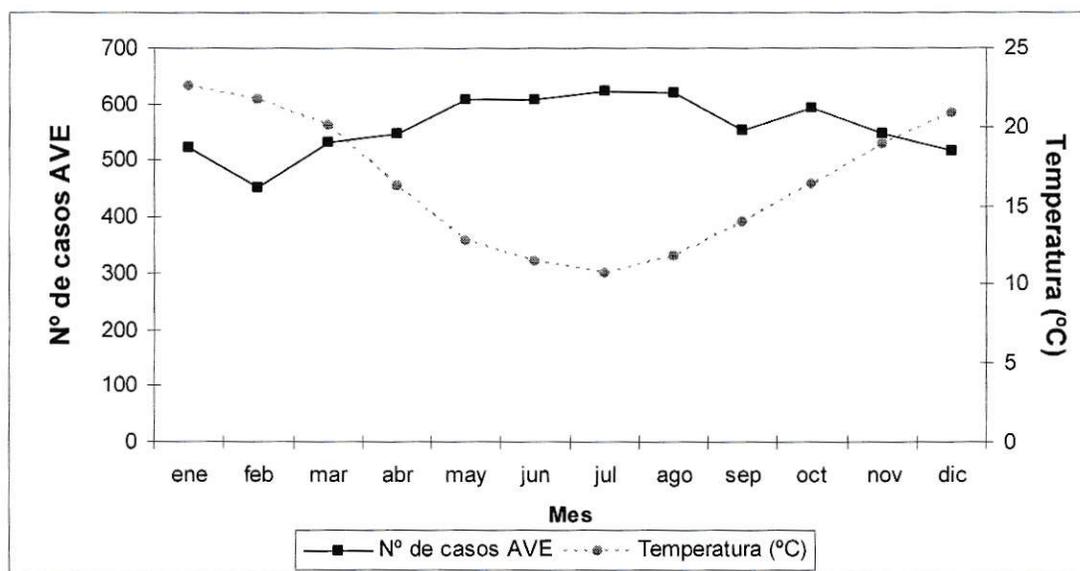


Figura 16. Tendencia AVE versus temperatura. Tendencia mensual promedio del número de AVE comparada con tendencia mensual promedio de la temperatura, en el periodo 2002-2006.

En cambio la humedad presenta una tendencia con un máximo en los meses de invierno y que se asemeja gráficamente a la tendencia del número de AVE, según muestra la figura 17.

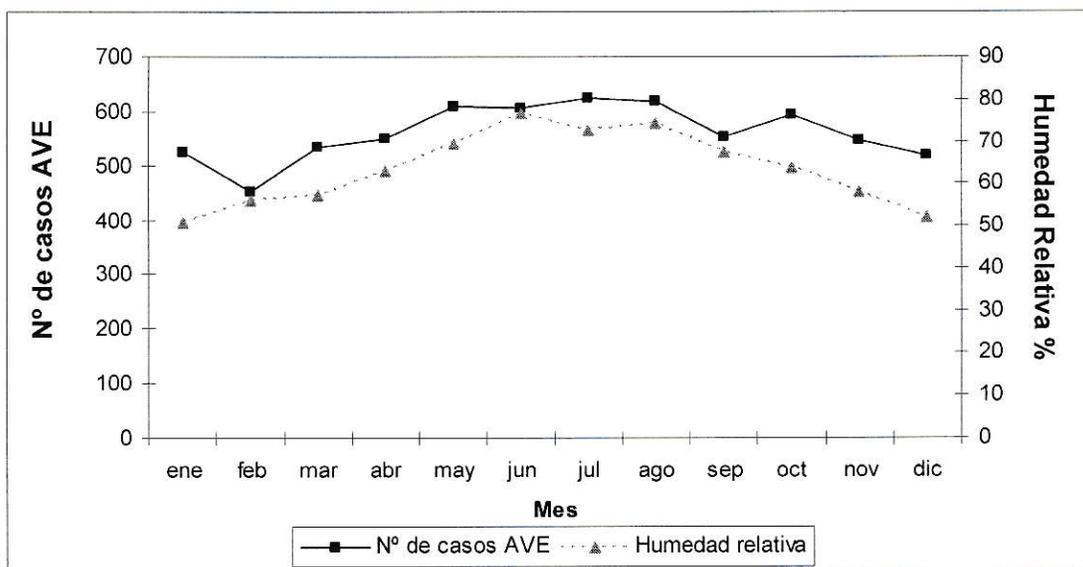


Figura 17. Tendencia AVE versus humedad relativa. Tendencia mensual promedio del número de AVE comparada con tendencia mensual promedio de la humedad relativa, en el periodo 2002-2006.

II. Modelación

La segunda parte del análisis en este estudio corresponde a la obtención de las correlaciones mediante el estudio de series temporales con regresión binomial negativa. Este ítem es presentado en dos partes, debido a que los datos de los contaminantes están dados en periodos de tiempo diferentes. La primera parte corresponde a la búsqueda de la correlación entre la concentración de material particulado e ingresos hospitalarios por AVE dentro del periodo 2002-2006, y la segunda a la búsqueda de correlación entre la concentración de ozono y los ingresos hospitalarios por AVE en el periodo 2002-2005.

II.1. Material particulado

II.1.1. Modelo base

El modelo base, como se explica en la descripción de la metodología empleada en este estudio, considera tendencia (día), estacionalidad (calor, frío) y días de la semana (lunes, martes, miércoles, jueves, viernes, sábado y domingo), para el periodo 2002-2006.

Al aplicar regresión binomial negativa en el modelo base para material particulado son removidas tres de las variables regresoras: domingo por colinealidad, frío por no ser estimable dentro del modelo y sábado por su valor $p = 0,9874 > 0,05$.²

De esta forma se obtiene los datos para el modelo base expresados en la tabla 5, según los parámetros estadísticos descritos en el Anexo 1.

² Una variable regresora se considera no significativa cuando el valor $p > 0.05$ (Ver Anexo 1).

Tabla 5. Resultados de regresión binomial negativa para modelo base de material particulado. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo base material particulado y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1825				LR $\chi^2 = 566,36$	
Dispersión = media				Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -5353,2654				PseudoR ² = 0,0502	
Variable regresora	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%
día	0,000208	0,0000111	18,7	0	0,000186 0,000230
calor	-0,107	0,0117	-9,19	0	-0,130 -0,0844
lunes	0,237	0,0188	12,6	0	0,200 0,274
martes	0,205	0,0190	10,82	0	0,168 0,243
miércoles	0,202	0,0190	10,64	0	0,165 0,239
jueves	0,187	0,0191	9,78	0	0,149 0,224
viernes	0,148	0,0193	7,69	0	0,111 0,186
_cons	2,63	0,0167	157,6	0	2,59 2,66
/lnalpha	-4,88	0,271			-5,41 -4,35
Alpha	0,00762	0,00206			0,00448 0,0129

¹Por más información ver Anexo 1.

La ecuación que describe el modelo base, queda definida, según los coeficientes de la tabla 5, como sigue:

$$\text{Log (n° de AVE)} = \beta_{\text{cons}} + \beta_{\text{día}}X_{\text{día}} + \beta_{\text{calor}}X_{\text{calor}} + \beta_{\text{lun}}X_{\text{lun}} + \beta_{\text{mar}}X_{\text{mar}} + \beta_{\text{mie}}X_{\text{mie}} + \beta_{\text{jue}}X_{\text{jue}} + \beta_{\text{vie}}X_{\text{vie}} \quad [20]$$

II.1.2. MP10

Una vez obtenido el modelo base se procede a insertar la variable regresora correspondiente a la concentración de MP10, la regresión binomial negativa permite establecer que no existe una influencia significativa de esta variable, dentro del modelo establecido, pues el valor p para MP10 es 0,1497, por lo que es removido inmediatamente en el proceso “step wise” (regresión por pasos).

II.1.2.1 Efecto de la concentración de MP10 con retardo.

El análisis realizado considerando el efecto de la concentración de MP10 de 2, 3 y 4 días anteriores a la fecha de ingreso por AVE analizada, permite establecer que no existe un efecto de este tipo dentro del modelo establecido, debido a que las variables regresoras representantes de este poseen valores de p superiores a 0,05, como indica la tabla 6.

Tabla 6. Efecto de la concentración de MP10 con retardo. Valor p correspondiente al modelo aplicado utilizando la concentración de MP10 de 1, 2 y 3 días anteriores, lag1, lag 2 y lag 3 respectivamente.

MP10	p
Lag1	0,687
Lag2	0,284
Lag3	0,349

II.1.2.2. Efecto acumulado de la concentración de MP10.

El análisis realizado considerando el efecto de la concentración promedio de MP10 de 2, 3 y 4 días anteriores a la fecha de ingreso por AVE analizada, permite establecer que no existe un efecto de este tipo dentro del modelo establecido, debido a que las variables regresoras representantes de este poseen valores de p superiores a 0,05, como indica la tabla 7.

Tabla 7. Efecto de la concentración de MP10 acumulada. Valor p correspondiente al modelo aplicado considerando cada uno de los promedios de la concentración de MP10 acumulada durante 2, 3 y 4 días.

MP10	p
Promedio 2 días	0,311
Promedio 3 días	0,737
Promedio 4 días	0,982

II.1.3 MP2.5

El MP2.5 utiliza el mismo modelo base que el MP10, puesto que los datos de ambos contaminantes corresponden al mismo periodo de tiempo.

Entonces al insertar en el modelo base la variable regresora correspondiente a la concentración de MP2.5, la regresión binomial negativa permite establecer que todas las variables son significativas dentro del modelo establecido. Obteniendo los datos expresados en la tabla 8.

Tabla 8. Resultados de regresión binomial negativa para modelo con MP2.5. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo que considera la concentración de MP2.5 y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1825				LR $\chi^2 = 570,58$		
Dispersión = media				Prob $> \chi^2 = 0,0000$		
Probabilidad logarítmica = -5351,15				Pseudo R ² = 0,0506		
Variables Regresoras	B _x	Error Estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
día	0,000210	0,0000111	18,8	0	0,000188	0,000231
calor	-0,0918	0,0139	-6,60	0	-0,119	-0,0645
lunes	0,237	0,0188	12,6	0	0,200	0,274
martes	0,205	0,0190	10,8	0	0,168	0,242
miércoles	0,201	0,0190	10,6	0	0,164	0,239
jueves	0,185	0,0191	9,69	0	0,147	0,222
Viernes	0,145	0,0193	7,53	0	0,108	0,183
MP2.5	0,000866	0,000421	2,06	0,04	0,0000409	0,00169
_cons	2,59	0,0243	107	0	2,54	2,64
/lnalpha	-4,90	0,275			-5,44	-4,36
alpha	0,00748	0,00206			0,00436	0,0128

¹Por más información ver Anexo 1.

La ecuación que describe el modelo que considera la variable regresora correspondiente a la concentración de MP2.5, queda definida, según los coeficientes de la tabla 8, como sigue:

$$\text{Log (n° de AVE)} = \beta_{\text{cons}} + \beta_{\text{día}}X_{\text{día}} + \beta_{\text{calor}}X_{\text{calor}} + \beta_{\text{lun}}X_{\text{lun}} + \beta_{\text{mar}}X_{\text{mar}} + \beta_{\text{mie}}X_{\text{mie}} + \beta_{\text{jue}}X_{\text{jue}} + \beta_{\text{vie}}X_{\text{vie}} + \beta_{\text{MP2.5}}X_{\text{MP2.5}} \quad [21]$$

Una vez establecida la correlación entre contaminante y enfermedad, es posible insertar los dos factores meteorológicos considerados en este estudio, temperatura y humedad. De esta forma la regresión utilizada, remueve del modelo dos de las variables regresoras: calor $p = 0,2027 > 0,05$ (no significativo) y humedad relativa $p = 0,1143 > 0,05$ (no significativo). Con lo que se obtienen los datos para el nuevo modelo mostrados en la tabla 9.

Tabla 9. Resultados de regresión binomial negativa para modelo con MP2.5 y factores meteorológicos. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo completo de MP2.5 y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1825					LR $\chi^2 = 599,45$	
Dispersión = media					Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -5336,72					Pseudo $R^2 = 0,0532$	
Variab regresoras	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
día	0,000210	0,0000110	19,02	0	0,000188	0,000232
temperatura	-0,0110	0,00128	-8,57	0	-0,0135	-0,00849
lunes	0,236	0,0186	12,6	0	0,199	0,272
martes	0,203	0,0188	10,8	0	0,166	0,240
miércoles	0,197	0,0188	10,5	0	0,160	0,234
jueves	0,181	0,0189001	9,58	0	0,144	0,218
viernes	0,144	0,0191	7,51	0	0,106	0,181
MP2.5	0,00128	0,000371	3,44	0,001	0,000550	0,00200
_cons	2,71	0,0319	85,1	0	2,65	2,78
/lnalpha	-5,05	0,316			-5,67	-4,43
alpha	0,00639	0,00202			0,00344	0,0119

¹Por más información ver Anexo 1.

La ecuación que describe el modelo que considera las variables regresoras correspondiente a la concentración de MP2.5 y a la temperatura media diaria, queda definida, según los coeficientes de la tabla 9, como sigue:

$$\text{Log (nº de AVE)} = \beta_{\text{cons}} + \beta_{\text{día}}X_{\text{día}} + \beta_{\text{calor}}X_{\text{calor}} + \beta_{\text{lun}}X_{\text{lun}} + \beta_{\text{mar}}X_{\text{mar}} + \beta_{\text{mie}}X_{\text{mie}} + \beta_{\text{jue}}X_{\text{jue}} + \beta_{\text{vie}}X_{\text{vie}} + \beta_{\text{MP2.5}}X_{\text{MP2.5}} + \beta_{\text{temp}}X_{\text{temp}} \quad [22]$$

En este punto es importante observar los $LR\chi^2$ del modelo sin la variable temperatura y del modelo con la variable temperatura incluida, en las tablas 8 y 9 respectivamente, puesto que el valor de esta prueba estadística, definida en el anexo 1, es mayor en el modelo con la variable temperatura incluida, lo que significa que las variables regresoras de este modelo son más significativas que en el modelo que no considera la variable temperatura.

De esta manera se selecciona el coeficiente β que corresponde a la variable de concentración de MP2.5 del modelo que incluye a la temperatura como variable regresora, para calcular el OR.

Entonces se calcula el OR para una concentración de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP2.5, considerando el coeficiente de la tabla 9:

$$OR = e^{\beta_{MP2.5} \cdot 10\mu\text{g}/\text{m}^3} \quad [23]$$

$$OR = 1,0129 \quad (1,006 - 1,020) \quad [24]$$

Considerando que $OR=1$, implica 0% de riesgo, el exceso de 1 será el riesgo correspondiente a la variable regresora estudiada.

$$Riesgo\ porcentual = (OR - 1) \cdot 100 \quad [25]$$

$$Riesgo\ porcentual = 1,29\% \quad (0,552\% - 2,03\%) \quad [26]$$

Por lo tanto, el riesgo de padecer un AVE en la ciudad de Santiago aumenta en un 1,29% (IC 0,552% - 2,03%) ante una concentración de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP2.5.

En Santiago el promedio anual de la concentración de MP2.5, en el periodo de estudio, es $31,89 \mu\text{g}/\text{m}^3$, esto implica un aumento en el riesgo de padecer un AVE del 4,17% (IC 1,77% - 6,59%). Por su parte la concentración promedio en el periodo invernal dentro

del periodo de estudio, es $48,03 \mu\text{g}/\text{m}^3$, por lo que el riesgo de sufrir un AVE en dicho periodo aumenta en un 6,34% (IC 2,68% - 10,1%) debido al MP2.5.

II.1.3.1. Efecto de la concentración de MP2.5 con retardo.

El análisis realizado considerando el efecto retardado del MP2.5, permite establecer que no existe un efecto de este tipo, dentro del modelo establecido, debido a que las variables regresoras representantes de este poseen valores de p superiores a 0,05, como indica la tabla 10.

Tabla 10. Efecto de la concentración de MP2.5 con retardo. Valor p correspondiente al modelo aplicado utilizando la concentración de MP2.5 de 1, 2 y 3 días anteriores, lag1, lag 2 y lag 3 respectivamente.

MP2.5	p
Lag1	0,357
Lag2	0,414
Lag3	0,420

II.1.2.2. Efecto acumulado de la concentración de MP2.5.

El análisis realizado considerando el efecto de la concentración de MP2.5 de 2, 3 y 4 días anteriores a la fecha de ingreso por AVE analizada, permite establecer que no existe un efecto de este tipo, dentro del modelo establecido, debido a que las variables regresoras representantes de este poseen valores de p superiores a 0,05, como indica la tabla 11.

Tabla 11. Efecto de la concentración de MP2.5 acumulada. Valor p correspondiente al modelo aplicado considerando cada uno de los promedios de la concentración de MP2.5 acumulada durante 2, 3 y 4 días.

MP2.5	p
Promedio 2 días	0,109
Promedio 3 días	0,136
Promedio 4 días	0,148

II.2. Ozono

II.2.1 Modelo base.

El modelo base se construye de igual forma que en el caso del material particulado considerando tendencia (día), estacionalidad (calor, frío) y días de la semana (lunes, martes, miércoles, jueves, viernes, sábado y domingo), pero para el periodo 2002-2005, puesto que los datos de la concentración de ozono están disponibles solamente en ese periodo.

Al aplicar la regresión, esta remueve del modelo tres de las variables regresoras: sábado por colinealidad, frío por no ser estimable dentro del modelo y domingo por su valor $p = 0,1360 > 0,05$. Obteniendo los datos expresados en la tabla 12.

Tabla 12. Resultados de regresión binomial negativa para modelo base de ozono. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo base de ozono y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457				LR $\chi^2 = 382,41$	
Dispersión = media				Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -419				Pseudo $R^2 = 0,0436$	
Variab regresoras	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%
día	0,000213	0,0000153	13,9	0	0,000183 0,000243
calor	-0,0821	0,0129	-6,39	0	-0,107 -0,0569
lunes	0,252	0,0207	12,2	0	0,211 0,292
martes	0,197	0,0210	9,38	0	0,156 0,238
miércoles	0,199	0,0210	9,49	0	0,158 0,240
jueves	0,199	0,0210	9,50	0	0,158 0,240
viernes	0,151	0,0213	7,09	0	0,109 0,193
_cons	2,61	0,0183	142	0	2,57 2,64
/lnalpha	-5,63	0,620			-6,85 -4,42
alpha	0,00358	0,00222			0,00106 0,0121

¹Por más información ver Anexo 1.

La ecuación que describe el modelo base para ozono, queda definida, según los coeficientes de la tabla 12, como sigue:

$$\text{Log (nº de AVE)} = \beta_{\text{cons}} + \beta_{\text{día}}X_{\text{día}} + \beta_{\text{calor}}X_{\text{calor}} + \beta_{\text{lun}}X_{\text{lun}} + \beta_{\text{mar}}X_{\text{mar}} + \beta_{\text{mie}}X_{\text{mie}} + \beta_{\text{jue}}X_{\text{jue}} + \beta_{\text{vie}}X_{\text{vie}} \quad [27]$$

Al insertar en el modelo base la variable regresora correspondiente a la concentración de ozono, la regresión binomial negativa se puede establecer que todas las variables son significativas dentro del modelo establecido. Obteniendo así los datos mostrados en la tabla 13.

Tabla 13. Resultados de regresión binomial negativa para modelo con ozono. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457 LR $\chi^2 = 392,38$

Dispersión = media Prob $> \chi^2 = 0,0000$

Probabilidad logarítmica = -4185.1533 Pseudo $R^2 = 0,0448$

Variables regresoras	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
día	0,000204	0,0000155	13,2	0	0,000174	0,000235
calor	-0,0442	0,0175	-2,52	0,012	-0,0786	-0,00984
lunes	0,244	0,0207	11,8	0	0,204	0,285
martes	0,189	0,0211	8,98	0	0,148	0,231
miércoles	0,192	0,0210	9,14	0	0,151	0,233
jueves	0,193	0,0210	9,20	0	0,152	0,234
viernes	0,144	0,0213	6,78	0	0,103	0,186
ozono	-0,00173	0,000549	-3,16	0,002	-0,00281	-0,000660
_cons	2,65	0,0227	117	0	2,61	2,696
/lnalpha	-5,77	0,707			-7,16	-4,39
alpha	0,00311	0,00220			0,000778	0,0125

¹Por más información ver anexo 1.

La ecuación que describe el modelo que considera la variable regresora correspondiente a la concentración de ozono, queda definida, según los coeficientes de la tabla 13, como sigue:

$$\text{Log (nº de AVE)} = \beta_{\text{cons}} + \beta_{\text{día}}X_{\text{día}} + \beta_{\text{calor}}X_{\text{calor}} + \beta_{\text{lun}}X_{\text{lun}} + \beta_{\text{mar}}X_{\text{mar}} + \beta_{\text{mie}}X_{\text{mie}} + \beta_{\text{jue}}X_{\text{jue}} + \beta_{\text{vie}}X_{\text{vie}} + \beta_{\text{ozono}}X_{\text{ozono}} \quad [28]$$

Si bien mediante la regresión fue posible encontrar una correlación, el coeficiente del ozono es de signo negativo, por lo que, se considera como factor de protección. Este resultado es inconsistente con las hipótesis planteadas respecto de los mecanismos fisiopatológicos.

De igual forma, se insertan los dos factores meteorológicos considerados en este estudio, temperatura y humedad, con el fin de conocer que ocurre en estas condiciones. Con la regresión utilizada, el ozono es removido ($p = 0,1255 > 0,05$), por lo que el modelo considerando los factores meteorológicos no establece una correlación significativa.

II.2.2. Efecto de la concentración de ozono con retardo.

El análisis realizado considerando el efecto retardado del ozono, permite encontrar al igual que en el efecto directo, un coeficiente de protección, lo que no es consistente dentro de este estudio. A continuación se presentan los coeficientes encontrados, cuyas tablas se encuentran en el Anexo 2.

Tabla 14. Efecto de la concentración de ozono con retardo. Coeficiente β correspondiente al modelo aplicado utilizando la concentración de ozono de 1, 2 y 3 días anteriores, lag1, lag 2 y lag 3 respectivamente.

Ozono	β
Lag1	-0,00169
Lag2	-0,00155
Lag3	-0,00142

II.2.3. Efecto acumulado de la concentración de ozono.

El análisis realizado considerando el efecto acumulado del ozono, permite establecer al igual que el ítem anterior una correlación con un coeficiente de protección. Aunque este resultado sigue siendo inconsistente con el estudio a continuación de presentan los coeficientes encontrados, cuyas tablas de encuentran en el Anexo 2.

Tabla 15. Efecto de la concentración acumulada de ozono. Coeficiente β correspondiente al modelo aplicado considerando cada uno de los promedios de la concentración de ozono acumulada durante 2, 3 y 4 días.

Ozono	β
Promedio 2 días	-0,00301
Promedio 3 días	-0,00187
Promedio 4 días	-0,00353

DISCUSIÓN

El presente estudio permite establecer si existe alguna relación entre AVE y contaminación atmosférica, dentro de una zona, la Región Metropolitana, y periodo de tiempo, 2002-2006, determinados.

Por una parte, los pacientes ingresados por AVE en todos los centros hospitalarios de la Región Metropolitana, durante el periodo 2002-2006 tienen un perfil característico, pues en su mayoría son personas mayores de 65 años, cuyo género no resulta ser determinante y pertenecen a FONASA.

En cuanto a la contingencia de los AVEs, es decir, cuan a menudo ocurre un hecho de este tipo, dentro del periodo de 5 años señalado anteriormente, se detecta al menos 1 caso diario, siendo la tendencia de 13 a 24 casos en promedio por día. En este mismo sentido es posible detectar un efecto fin de semana en esta patología, pues disminuye notablemente el número de casos los días sábado y domingo.

Además el número de casos registrados para cada año, demuestra que existe un incremento de estos, lo que para fines de este estudio resulta tener importancia debido a que esta patología se hace cada vez más común, por lo que el evitar aumentar los riesgos de contraer dicha enfermedad es importante en salud pública y en gestión ambiental de haber relación entre ambos factores.

Por otra parte, el número de los AVEs presenta una leve tendencia estacional en donde se ve un aumento en la temporada invernal y un descenso en la temporada estival, por lo que se espera obtener una relación cuantitativa con el material particulado, debido a que

presentan tendencias estacionales semejantes. Este estudio demuestra gráficamente que la concentración tanto de MP10 como de MP2.5, presentan una estacionalidad semejante entre sí y con el número de AVE, hecho que no ocurre con el ozono.

Si se considera además la influencia de los factores meteorológicos, pues estos se encuentran directamente relacionados con la concentración de los contaminantes, entonces es posible establecer la existencia de una relación entre los factores meteorológicos y el número de casos de AVE, pues es importante aclarar que la relación fisiopatológica entre estos dos factores es variante y depende de las condiciones de la zona de estudio. Es por esto que si bien las tendencias encontradas respecto de los AVE y de la temperatura y humedad, son inversamente proporcional en el caso de la temperatura y directamente proporcional con la humedad, estableciendo así una relación clara, estos podrían ser vinculados a través de los contaminantes.

Es importante señalar que hasta este punto la discusión se basa en estimaciones netamente graficas, pues el primer paso es entender el comportamiento de los factores estudiados.

El segundo paso es analizar los resultados obtenidos de la modelación. La metodología utilizada se basa en un estudio de series temporales el que permite relacionar dentro de un mismo periodo de tiempo si una determinada variable, variable dependiente, se ve influenciada por diversos factores. Para esto es generalmente aplicada la regresión de Poisson, la que es utilizada en la metodología planteada por APHEA para realizar los estudios de mortalidad en relación a la concentración de contaminantes en una zona determinada. Sin embargo en este estudio se debe considerar dos puntos importantes, primero se considera los ingresos hospitalarios debido a una patología específica y no la

mortalidad en general, por lo que se analiza la relación entre la variable dependiente y la el contaminante antes de incluir los factores meteorológicos, lo que no coincide con la metodología empleada en APHEA. Esto es debido a que no se analiza la mortalidad en general si no que una patología específica con la que las variables meteorológicas no tienen una relación definida.

Y segundo dicha regresión considera muestras con dispersión limitada, pues considera que la media es igual a la varianza, así y teniendo en cuenta que no existen los estudios suficientes que señalen cual es la regresión más recomendada, este estudio utiliza regresión binomial negativa, pues básicamente es la regresión de Poisson con la diferencia que en este caso se considera que los datos pueden estar sobre dispersos, es decir, la media de los datos no es igual a la varianza.

De esta manera y en primer lugar se construyen 2 modelos base, uno para material particulado (MP10 y MP2.5) y otro para ozono. Ambos considerando tendencia, estacionalidad y días de la semana. Y en segundo lugar se integra en el modelo cada uno de los contaminantes.

En el segundo paso se determina que el MP10 no tiene una influencia significativa dentro del modelo, ni posee efecto con retardo ni efecto acumulado, por lo que el estudio descarta al MP10 como un contaminante relacionado con en el número de AVE.

En el análisis del MP2.5 sin embargo, se establece una influencia de la concentración de este contaminante en el número de AVE, por lo que inmediatamente se introducen los efectos de los dos factores meteorológicos considerados en este estudio.

Una vez obtenido los dos modelos, uno que no integra a los factores meteorológicos y otro que si los considera, se evalúa mediante la prueba de $LR\chi^2$ que es relevante considerar los dichos factores dentro del modelo pues estos lo hacen más significativo.

Es así que se determina que el número de AVE en la Región Metropolitana aumenta considerando un intervalo de confianza del 95%, entre un 0,55% y un 2,03%, por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP2.5, considerando que la temperatura incide en esta relación.

El material particulado fino tiene la capacidad de ingresar en el aparato respiratorio llegando a los alvéolos, en donde es fagocitado por macrófagos alveolares, los que generan una respuesta inflamatoria y la liberación de superóxidos en el organismo o bien pasan directamente desde los alvéolos hacia el torrente sanguíneo, ambas hipótesis generan el mismo efecto en el organismo, estrés oxidativo, este fenómeno aumenta la coagulación de la sangre y una serie de factores pro coagulantes. De esta forma es posible fundamentar el resultado obtenido en la modelación en un sentido fisiopatológico.

El modelo además considera como variable significativa a la temperatura. El coeficiente para esta variable es de signo negativo, y por tanto, se considera como factor de protección, es decir, a mayor temperatura menor probabilidad de padecer un AVE. En este punto es preciso aclarar que este comportamiento de la temperatura se debe principalmente a que esta se encuentra dentro de los rangos observados en el periodo de estudio, los que no presentan temperaturas extremas. Esto pues existen evidencias de que episodios de extrema temperatura provocan enfermedades y muerte. De esta forma es posible establecer una relación entre los AVEs y la temperatura. Este hecho a su vez

concuerta con la información entregada en el análisis descriptivo, en donde la temperatura presenta un comportamiento inversamente proporcional a los AVE.

En este punto es importante recordar que la relación establecida se debe a que la concentración de MP2.5 está vinculada a la temperatura, pues el descenso de esta se encuentra asociada la ocurrencia de una capa de inversión térmica sobre la cuenca, lo que ayuda a la acumulación de este tipo de contaminante.

En el análisis de efecto con retardo y efecto acumulado no fue posible establecer una relación significativa entre la concentración de MP2.5 y AVE.

El tercer y último contaminante estudiado es el ozono. Este contaminante gaseoso de origen secundario es considerado dentro de este estudio debido a sus características oxidantes, que según los efectos fisiopatológicos hipotéticos explicados, podría generar un desequilibrio en el balance redox del organismo, llevando por una vía diferente que el material particulado, al estrés oxidativo y por consiguiente a un aumento de los factores pro coagulantes en el organismo, aumentando el riesgo de padecer un AVE.

Sin embargo, el modelo utilizado en este estudio si bien encuentra un coeficiente significativo para la concentración de ozono, este es de signo negativo, lo que enmarca al ozono como un factor de protección para los AVEs. Este resultado es incoherente con el marco teórico respecto de los efectos fisiopatológicos de los contaminantes en el organismo y su implicancia en los AVE.

El resultado obtenido puede ser explicado entendiendo que la metodología utilizada corresponde a un modelo matemático que ocupa como herramienta una regresión que busca relacionar variables con el acontecimiento de una patología, evaluando dichas variables solamente según su valor numérico, por lo que el resultado obtenido posee

sentido matemático y concuerda con la comparación de tendencias entre AVE y concentración de ozono. De esta forma el resultado es coherente matemáticamente pero es discordante fisiopatológica y ambientalmente.

Entonces es posible comprobar que si bien el modelo resulta ser útil para relacionar los efectos del material particulado fino con la patología estudiada, en el caso del ozono no es posible determinar si aumenta el riesgo pues el modelo se vuelve inconsistente en este sentido.

El análisis del efecto con retardo y efecto acumulado determina el mismo tipo de coeficiente encontrado en el primer análisis para ozono, por lo que, para este estudio no tiene relevancia.

Finalmente de los contaminantes estudiados se descarta a MP10 y ozono como contaminantes responsables de aumentar el riesgo de padecer AVE, según la metodología empleada, lo que no significa, que mediante otro tipo de estudio sea posible entablar una relación entre dichos contaminantes y esta patología.

Y finalmente se determina que el riesgo de padecer un AVE en la Región Metropolitana aumenta en un 1,29% por cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP2.5, según el estudio de series temporales realizado para el periodo 2002-2006.

La evidencia de los estudios epidemiológicos apunta de manera consistente hacia asociaciones entre las exposiciones de corto plazo al material particulado y los efectos adversos en la salud humana, incluso en los niveles bajos de material particulado que comúnmente se observan en los países desarrollados. Sin embargo, actualmente la base de datos no permite la derivación de valores guía específicos. La mayoría de la información actualmente disponible proviene de estudios en los que las partículas del

aire se han medido como MP10. La información sobre MP2.5 es cada vez mayor y los estudios más recientes indican que, en general, el MP2.5 es un mejor predictor de los efectos sobre la salud que el MP10. También hay evidencia reciente de que los componentes del MP2.5, como los sulfatos y las partículas altamente ácidas, algunas veces son mejores predictores de los efectos sobre la salud que el MP2.5. (OMS, 2005)

En base a esto este tipo de estudio permite aportar en la construcción de una base de datos que pueda llegar a ser utilizada para determinar los valores de la concentración de MP2.5 que puede ser admitida o bien que comienza a causar daño en la salud de las personas en este sentido.

Además si se compara el resultado obtenido con estudios internacionales semejantes es posible establecer que el riesgo porcentual se encuentra en el orden de magnitud determinado en otros estudios, por ejemplo, se relaciona la concentración de MP2.5 con enfermedades cardiovasculares y respiratorias estableciendo un 1,28% de aumento en el riesgo de padecer estas patologías (Dominici y col, 2006), y cuando es relacionado el MP10 con las mismas patologías se determina que el riesgo aumenta en un 0,68% en Estados Unidos (Samet JM y col, 2000) y un 1,40% en Reino Unido (Maheswaran R y col, 2009).³

Por otra parte desde el punto de vista de gestión ambiental, a nivel internacional según las practicas estandarizadas para la evaluación de los impactos en la salud humana (North American Health Impact Assesment Practice Standards Working Group, versión 1, 2009), publicada el 1 de abril del presente año, se ha comenzado a estandarizar el

³ Aunque este estudio no establece correlación entre AVE y MP10 comparativamente resulta útil como referencia conocer dicha relación en otros estudios.

proceso para calificar y cuantificar los impactos en la salud producidos por problemas de contaminación. Los HIA (Health Impact Assessment), cuya versión en español es EIS (Evaluación de Impactos en la Salud), son la analogía de un EIA (Evaluación de Impacto Ambiental), por lo que siguen la misma estructura para abordar los impactos en la salud de las personas. Sus objetivos fundamentales apuntan a informar a las personas en la toma de decisiones respecto de políticas, programas, planes y proyectos que tengan potencial para generar impacto en la salud humana, para promover valores como democracia, equidad, desarrollo sustentable, el uso ético de los estudios y generar un enfoque global de la salud. Todo esto permitiría generar una lista de impactos (screening) y definir dichos impactos (scoping), con lo que es posible generar una línea base, y evaluar los impactos potenciales en la salud, para dar estrategias de manejo que incluyan políticas, programas, planes y proyectos que prevengan y mitiguen los daños. La idea fundamental es crear una metodología estándar que permita implementar políticas públicas que se adecuen a la situación de cada zona evaluada según dicha metodología. De esta manera el riesgo estimado en este estudio podría formar parte de la posible aplicación de este tipo de evaluación en Chile.

CONCLUSIONES

El presente estudio estimó el riesgo que representa el material particulado y el ozono, ambos contaminantes atmosféricos presentes en la ciudad de Santiago, respecto de la incidencia de los accidentes vasculares encefálicos, en el periodo 2002-2006, concluyendo que:

- El MP2.5 presenta una correlación positiva con los ingresos hospitalarios debido a accidentes vasculares encefálicos, estimándose un 1,29% de aumento en el riesgo de padecer un AVE en la ciudad de Santiago debido a este contaminante.
- El MP10 se descarta como un contaminante relacionado con los accidentes vasculares encefálicos, puesto que no presenta una influencia positiva dentro del modelo establecido en el análisis planteado en este estudio.
- El Ozono no pudo ser relacionado de una manera consistente con los antecedentes fisiopatológicos y evidencias internacionales planteados en este estudio, puesto que representaría un factor de protección según el modelo empleado, hecho que resulta ser inconsistente con los antecedentes expuestos. De esta manera no es posible determinar si existe una relación con la patología en estudio mediante la metodología utilizada en este estudio.

RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio y a la evidencia tanto nacional como internacional respecto del impacto producido por los contaminantes atmosféricos en la salud de las personas se recomienda ampliar esta área de investigación y estandarizar el proceso para calificar y cuantificar los impactos en la salud producidos por problemas de contaminación ambiental, con el objeto de implementar un sistema de evaluación del impacto en la salud de las personas, que permita establecer medidas concretas que respondan a los problemas de salud producidos por contaminación ambiental en una determinada zona.

BIBLIOGRAFÍA

- Aranda C, Romero H.1989 Topo-climatología de la cuenca de Santiago y sus efectos en la contaminación atmosférica y en la salud. *Revista Médica de Chile* 5: 24-30.
- Bell, M.L., D.L. Davis, and T. Fletcher, 2004. Increased mortality and morbidity during London's great smog episode of 1952: the role of influenza, temperature, and pollution. *Environmental Health Perspectives* 112(1), pp: 6-8.
- Bellavite P.,1988. The superoxide-forming enzymatic system of phagocytes. *Free Rad Biol Med* 4: 225-261.
- Brook R, Frnklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, Lucpker R, Mittleman M, Samet J, Smith S, y Tager I, 2004. Air pollution and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the expert panel on population and prevention science of the american heart association. *AHA Scientific Statement*, 109: 2655-2671.
- CONAMA¹, <http://www.conama.cl>, visitada el 02 de febrero de 2009.
- CONAMA², <http://www.conama.cl>, visitada el 10 de enero de 2009.
- CONAMA³, Evolución de la calida del aire en Santiago 1997/2004.
- Dominici, F., Peng, R., Bell, M. 2006. Fine Particulate Air Pollution and Hospital Admission for Cardiovascular and Respiratory Diseases. *JAMA*. 295 :1127-1134.
- FONASA, www.fonasa.cl, visitada el 1 de mayo, 2009.
- Helfand W, Lazarus J, y Theerman P. Donora, Pennsylvania: An Environmental Disaster of the 20th Century. *American Journal of Public Health* 2001, 91: 553.
- Henrotin, J. B., Besancenot, J. P., Bejot, Y. y Giroud, M. 2007. Short-term effects of ozone air pollution on ischaemic stroke occurrence: a case-crossover analysis from a 10-year population-based study in Dijon, France. *Occupational Environmental Medicine* 64:439-445.
- Hong,Y., Lee, J., Kim, H., Ha, E., Schwartz, J. y Christiani, D. 2002. Effects of Air Pollutants on Acute Stroke Mortality. *Environmental Health Perspectives* 110: 187-191.

- Kan, H., Jia, J. y Chen, B. 2003 Acute Stroke Mortality and Air Pollution: New Evidence from Shanghai, China. *Journal Occupational Health* 45: 321-323.
- Kelly F. 2003. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occupational and Environmental Medicine*. 60:612-616.
- Maheswaran, R., Haining, R., Brindley, P., Law, J., Pearson, T., Fryers, P., Wise, S. y Campbell, M. 2005. Outdoor Air Pollution and Stroke in Sheffield, United Kingdom. A Small-Area Level Geographical Study. *Stroke*. 36: 239-243.
- Morales, R. 2006. Factores Meteorológicos de la contaminación atmosférica. En Morales R. Contaminación atmosférica urbana. Episodios críticos de contaminación ambiental en la ciudad de Santiago, 15: 35-36.
- Nemery B, Bast A, Behr J, Borm P, Bourke S, Camus, De Vuyst P, Jansen H, Kinnula V, Lison D, Pelkonen O, and Saltini C. Interstitial lung disease induced by exogenous agents: factors governing susceptibility. *European Respiratory Journal* 2001; 18: Suppl. 32, 30s-42s.
- OMS, 2004. Informe de salud en el mundo.
- OMS, 2005. Guías de calidad del aire de la OMS, actualización mundial 2005, <http://www.who.int/es/>, revisado el 19 de febrero de 2009).
- Samet J, Dominici F, Currier F, Coursac I, Zeger S, 2000. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994. *New Eng J Med* 343: 1742-1749.
- Tamagawa, E. y Van Eeden, S. 2006. Impaired Lung Function and Risk for Stroke. *Chest*. 130: 1631-1633.
- Tsai, S., Goggins, W., Chiu, H., Yang, C. 2003. Evidence for an Association Between Air Pollution and Daily Stroke Admissions in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke*. 34: 2612-2616.
- Ward P, Warren J y Johnson K. 1988. Oxygen radicals, inflammation, and tissue injury. *Free radical Biol Med* 5: 403-408.

ANEXOS

ANEXO 1

Interpretación de las salidas entregadas por STATA/SE para el modelo de regresión binomial negativa.

- a. Probabilidad logarítmica: referido a la probabilidad logarítmica del modelo ajustado. El cálculo de la prueba estadística LR χ^2 utiliza esta salida para obtener su valor.
- b. Dispersión: referido a la forma en que la sobre dispersión es modelada. El método por omisión significa dispersión.
- c. N° de observaciones: número de observaciones usadas en el modelo de regresión binomial negativa.
- d. LR χ^2 : prueba estadística que evalúa la diferencia entre el modelo completo y el modelo nulo. El modelo nulo corresponde al modelo ajustado considerando solo la constante, es decir, considera que todas las variables predictoras son simultáneamente cero. De esta manera se estima la significancia de las variables predictoras. El valor de LR χ^2 es calculado como el negativo de dos veces la diferencia entre la probabilidad logarítmica del modelo nulo y la probabilidad logarítmica del modelo completo.
- e. Prob> χ^2 : valor-p que da la probabilidad de obtener una prueba estadística LR χ^2 tan extrema o más que el valor observado bajo la hipótesis nula (en el que todos los coeficientes de las variables predictoras son igual a cero). En otras palabras esta es la probabilidad de obtener LR χ^2 si no existe efecto de las variables de

predicción. Este valor-p se compara con un nivel α , en este procedimiento el programa considera aceptar un error del tipo I, que generalmente se fija en 0,05 o 0,01 (0,05 implica un intervalo de confianza de 95%). Un valor-p pequeño, $<0,00001$, lleva a la conclusión que al menos 1 de los coeficientes de regresión en el modelo, no es igual a cero.

f. Pseudo R^2 : se define según la fórmula:

$$\text{Pseudo } R^2 = 1 - \frac{\log \text{likelihood}_{\text{modelo completo}}}{\log \text{likelihood}_{\text{modelo nulo}}}$$

De esta manera si Pseudo R^2 tiende a cero, las variables predictoras son significativas. Si Pseudo R^2 tiende a 1, las variables predictoras no son significativas.

g. N° de AVEs: variable respuesta en la regresión binomial negativa.

h. β_x : estimación de los coeficientes calculados en la regresión binomial negativa para este modelo. Recordar que la variable dependiente es de conteo, ya este excesiva o suficientemente dispersa, así se modelan los logaritmos de la cuenta esperada como una función de las variables predictoras. Así la interpretación de un coeficiente es: “para 1 unidad de cambio en la variable predictora la diferencia en los logaritmos de conteo esperados de la variable respuesta está estimado para cambiar por el respectivo coeficiente de regresión, manteniendo constantes las otras variables predictoras.

i. $_cons$: referido a la constante del modelo. Es la regresión binomial negativa estimada cuando todas las variables predictoras son simultáneamente cero.

j. $/\ln$ alpha: referido a la estimación del logaritmo natural del parámetro de dispersión alfa.

- k. Alpha: referido a la estimación del parámetro de dispersión. Se obtiene con $e^{\ln(\alpha)}$. Si $\alpha=0$, implica que el modelo se reduce a un simple modelo de Poisson. Si $\alpha \gg 0$ se recomienda aplicar el modelo de regresión binomial negativa.
- l. Error estándar: referido al error estándar de los coeficientes de regresión y de los parámetros de dispersión del modelo. Se utiliza para calcular los intervalos de confianza.
- m. z y P>z: referidos a la prueba estadística y valor-p, respectivamente. z es la relación entre el coeficiente y su error estándar, el cual es usado como prueba para constatar que el coeficiente no es cero, es decir, sirve para conocer si el coeficiente es significativo. La prueba estadística considera el valor-p, dado por P>z. Cuando $(P>z) < 0,05$ (según el error tipo I de una distribución normal), el coeficiente es significativo dentro del modelo.
- n. Intervalo de confianza 95%: referido al intervalo de confianza de un coeficiente de la regresión, dado cuando los otros predictores están en el modelo. Un coeficiente obtenido con un intervalo de confianza del 95%, significa que de repetir el criterio, el 95% de las respuestas encontradas será verdadera.
- o. Relación de probabilidad de la prueba $\alpha=0$: referida a la diferencia entre la aplicación del modelo de regresión de Poisson y binomial negativa. Alfa es igual al negativo de 2 veces la diferencia entre la probabilidad logarítmica del modelo con Poisson y la probabilidad logarítmica del modelo con binomial negativa. Si $\alpha=0$, la regresión de Poisson es capaz de explicar la variable respuesta. Si $\alpha \gg 0$, la regresión de Poisson no puede explicar la variable respuesta, debido a que existe sobre-dispersión.

ANEXO 2

1. Resultados en el análisis del efecto con retardo para ozono

a. Retardo de 1 día

Tabla 16. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con retardo de 1 día. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono con efecto retardo de 1 día en la concentración de este respecto de los ingresos hospitalarios por AVE y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457					LR $\chi^2 = 391,97$	
Dispersión = media					Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -4185,3576					Pseudo R ² = 0,0447	
Variables regresoras	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
día	0,000205	0,0000155	13,2	0	0,000174	0,000235
calor	-0,0457	0,0174	-2,63	0,009	-0,0798	-0,0116
lunes	0,259	0,0207	12,5	0	0,218	0,299
martes	0,194	0,0210	9,25	0	0,153	0,235
miércoles	0,196	0,0209	9,36	0	0,155	0,237
jueves	0,197	0,0209	9,42	0	0,156	0,238
viernes	0,149	0,0212	7,03	0	0,108	0,191
ozolag1	-0,00169	0,000545	-3,10	0,002	-0,00275	-0,000619
_cons	2,65	0,0219	121	0	2,60	2,69
/lnalpha	-5,77	0,705			-7,15	-4,39
alpha	0,00313	0,00220			0,000785	0,0124

¹Por más información ver Anexo 1.

b. Retardo de 2 días

Tabla 17. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con retardo de 2 días. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono con efecto retardo de 2 días en la concentración de este respecto de los ingresos hospitalarios por AVE y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457				LR $\chi^2 = 398,85$		
Dispersión = media				Prob $> \chi^2 = 0,0000$		
Probabilidad logarítmica = -4181,9209				Pseudo R ² = 0,0455		
Variabes regresoras	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza	
día	0,000202	0,0000154	13,1	0	0,000172	0,000233
calor	-0,0352	0,0172	-2,04	0,041	-0,0689	-0,0013977
lunes	0,258	0,0206	12,5	0	0,217	0,298
martes	0,209	0,0211	9,90	0	0,167	0,250
miércoles	0,198	0,0209	9,47	0	0,157	0,238
jueves	0,198	0,0209	9,49	0	0,157	0,239
viernes	0,150	0,0211	7,11	0	0,109	0,192
ozolag2	-0,00219	0,000539	-4,06	0	-0,00325	-0,00113
_cons	2,66	0,0215	124	0	2,61	2,697
/lnalpha	-5,86	0,771			-7,38	-4,35
alpha	0,00284	0,00219			0,000626	0,0129

¹Por más información ver Anexo 1.

c. Retardo de 3 días

Tabla 18. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con retardo de 3 días. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono con efecto retardo de 3 días en la concentración de este respecto de los ingresos hospitalarios por AVE y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457					LR $\chi^2 = 405,46$	
Dispersión = media					Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -4178,6125					Pseudo R ² = 0,0463	
Variables regresoras	βx	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
Día	0,000202	0,0000153	13,2	0	0,000172	0,000232
ozolag3	-0,00142	0,000561	-2,54	0,011	-0,00252	-0,000323
Lunes	0,252	0,0205	12,3	0	0,212	0,292
Martes	0,200	0,0209	9,59	0	0,159	0,241
Miércoles	0,205	0,0211	9,74	0	0,164	0,247
Jueves	0,198	0,0208	9,54	0	0,158	0,239
Viernes	0,150	0,0211	7,13	0	0,109	0,192
Temp	-0,00671	0,00184	-3,65	0	-0,0103	-0,00311
_cons	2,73	0,0277	98,2	0	2,67	2,78
/lnalpha	-5,99	0,868			-7,69	-4,29
alpha	0,00251	0,00218			0,000458	0,0138

¹Por más información ver Anexo I.

2. Resultados en el análisis del efecto acumulado ozono

a. Promedio de la concentración de ozono de 2 días consecutivos.

Tabla 19. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con efecto acumulado de 2 días. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono obtenido considerando el promedio de 2 días consecutivos en la concentración de este y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457				LR $\chi^2 = 391,29$	
Dispersión = media				Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -4185,6987				Pseudo R ² = 0,0447	
Variables regresoras	βx	Error estándar	z	P> z	Intervalo de confianza 95%
día	0,000198	0,0000153	12,9	0	0,000168 0,000228
p2dozo	-0,00301	0,000426	-7,07	0	-0,00385 -0,00218
lunes	0,252	0,0206	12,2	0	0,211 0,292
martes	0,187	0,0210	8,94	0	0,146 0,229
miércoles	0,190	0,0210	9,09	0	0,149 0,231
jueves	0,192	0,0209	9,18	0	0,151 0,233
viernes	0,144	0,0212	6,77	0	0,102 0,185
_cons	2,67	0,0224	119	0	2,63 2,72
/lnalpha	-5,77	0,709			-7,16 -4,38
alpha	0,00311	0,00220			0,000775 0,0125

¹Por más información ver Anexo I.

b. Promedio de la concentración de ozono de 3 días consecutivos.

Tabla 20. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con efecto acumulado de 3 días. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono obtenido considerando el promedio de 3 días consecutivos en la concentración de este y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457				LR $\chi^2 = 407,94$		
Dispersión = media				Prob $> \chi^2 = 0,0000$		
Probabilidad logarítmica = -4177,3747				Pseudo R ² = 0,0466		
Variables regresoras	βx	Error estándar	z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
día	0,000201	0,0000154	13,0	0	0,000170	0,000231
humedad	-0,00130	0,000665	-1,96	0,05	-0,00261	0,000
lunes	0,254	0,0205	12,4	0	0,214	0,294
martes	0,197	0,0208	9,47	0	0,156	0,238
miércoles	0,195	0,0208	9,38	0	0,155	0,236
jueves	0,197	0,0208	9,44	0	0,156	0,238
viernes	0,149	0,0211	7,03	0	0,107	0,190
temp	-0,00819	0,00271	-3,02	0,003	-0,0135	-0,00287
p3dozo	-0,00187	0,000794	-2,36	0,018	-0,00342	-0,000314
_cons	2,85	0,0711	40,0	0	2,71	2,99
/lnalpha	-6,03	0,900			-7,77	-4,26
alpha	0,00242	0,00217			0,000414	0,0141

¹Por más información ver Anexo 1.

c. Promedio de la concentración de ozono de 4 días consecutivos.

Tabla 21. Resultados de regresión binomial negativa para modelo de ozono con efecto acumulado de 4 días. Datos de los coeficientes obtenidos para el modelo de ozono obtenido considerando el promedio de 4 días consecutivos en la concentración de este y sus parámetros estadísticos respectivos.¹

Número de observaciones = 1457					LR $\chi^2 = 402,51$	
Dispersión = media					Prob $> \chi^2 = 0,0000$	
Probabilidad logarítmica = -4180,0869					Pseudo R ² = 0,0459	
Variable regresora	β_x	Error estándar	Z	P> z	Intervalo de confianza 95%	
día	0,000196	0,0000153	12,8	0	0,000166	0,000226
p4dozo	-0,00353	0,000449	-7,86	0	-0,00441	-0,00265
lunes	0,254	0,0205	12,4	0	0,214	0,294
martes	0,198	0,0208	9,52	0	0,158	0,239
miércoles	0,198	0,0208	9,51	0	0,157	0,239
jueves	0,194	0,0208	9,32	0	0,153	0,235
viernes	0,146	0,0211	6,91	0	0,105	0,187
_cons	2,68	0,0225	120	0	2,64	2,73
/lnalpha	-5,94	0,828			-7,56	-4,31
alpha	0,00264	0,00219			0,000521	0,0134

¹Por más información ver Anexo 1.