

# Impacto de la contaminación ambiental en las exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio de cohortes retrospectivo

*Impact of Environmental Pollution on Respiratory Exacerbations and Cardiovascular Events in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Retrospective Cohort Study*

Marta García Torres<sup>a</sup>, Daniel Planchuelo Calatayud<sup>b</sup>, Lluís Cuixart Costa<sup>b</sup>, Carlos Brotons Cuixart<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Médico interno residente de cuarto año de Medicina Familiar y Comunitaria. CAP Roger de Flor. EAP Dreta Eixample. Institut de Recerca Sant Pau. Barcelona (España).

<sup>b</sup> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CAP Roger de Flor. EAP Dreta Eixample. Institut de Recerca Sant Pau. Barcelona (España).

<sup>c</sup> Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. EAP Sardenya. Institut de Recerca Sant Pau. Barcelona (España).

## Correo electrónico:

Marta García Torres. martagarciatorres95@gmail.com

Recibido el 9 de julio de 2025. Aceptado para su publicación el 3 de noviembre de 2025.

## RESUMEN

**Introducción.** La contaminación ambiental es un factor de riesgo modificable para las exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Este estudio compara la incidencia de estas complicaciones en un año de alta contaminación (2017) frente a un año de baja contaminación (2021).

**Métodos.** Estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo. Se incluyeron 150 pacientes con EPOC (75 en 2017 y 75 en 2021). Se analizaron exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares, así como variables demográficas y comorbilidades.

**Resultados.** En 2017, el 41,3% de los pacientes presentaron exacerbaciones respiratorias (intervalo de confianza [IC] 95%: 30,9-52,6%), frente al 25,3% en 2021 (IC 95%: 16,9-36,2%; p = 0,038). La gravedad de las exacerbaciones fue mayor en 2017, con más visitas a urgencias (12,0%, IC 95%: 6,4-21,3% vs. 2,67%, IC 95%: 0,7-9,2%; p = 0,028) y hospitalizaciones (9,3%, IC 95%: 4,6-18,0% vs. 1,3%, IC 95%: 0,2-7,2%; p = 0,029). No se observaron diferencias significativas en eventos cardiovasculares (13,3%, IC 95%: 7,4-22,8% en 2017 vs. 8,0%, IC 95%: 3,7-16,4% en 2021; p = 0,29).

**Conclusiones.** La contaminación ambiental se asocia con un mayor riesgo de exacerbaciones respiratorias en pacientes con EPOC. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de políticas públicas para mejorar la calidad del aire.

**Palabras clave:** contaminación ambiental, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), exacerbaciones respiratorias, eventos cardiovasculares, calidad del aire.

## ABSTRACT

**Introduction:** Environmental pollution is a modifiable risk factor for respiratory exacerbations and cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This study compares the incidence of these complications in a year of high pollution (2017) versus a year of low pollution (2021).

**Methods:** A retrospective analytical observational cohort study was performed. A total of 150 COPD patients were included (75 patients both in 2017 and 2021). Respiratory exacerbations and cardiovascular events were analyzed, along with demographic variables and comorbidities.

**Results:** In 2017, 41.3% of patients experienced respiratory exacerbations (95% CI: 30.9%-52.6%), compared to 25.3% in 2021 (95% CI: 16.9%-36.2%) (P=0.038). The severity of exacerbations was higher in 2017, with more vis-



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

its to casualty (12.0%, 95% CI: 6.4%–21.3% vs. 2.67%, 95% CI: 0.7%–9.2%; P=0.028) and hospitalizations (9.3%, 95% CI: 4.6%–18.0% vs. 1.3%, 95% CI: 0.2%–7.2%; P=0.029). No statistically significant differences were observed in cardiovascular events (13.3%, 95% CI: 7.4%–22.8% in 2017 vs. 8.0%, 95% CI: 3.7%–16.4% in 2021; P=0.29).

**Conclusions:** Environmental pollution is associated with a higher risk of respiratory exacerbations in COPD patients. These findings underscore the need for public policies to improve air quality.

**Keywords:** air quality, cardiovascular events, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Environmental pollution, respiratory exacerbations

## INTRODUCCIÓN

La contaminación ambiental constituye un importante problema de salud pública, con un impacto significativo en enfermedades cardiovasculares y respiratorias<sup>1</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 se estimaron alrededor de 4,2 millones de muertes prematuras atribuibles a la contaminación, siendo la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (ACV) responsables del 37% de estas, y la EPOC y las infecciones respiratorias agudas asociadas, del 18% y el 23% de los casos, respectivamente<sup>1,2</sup>.

Los principales contaminantes incluyen dióxido de nitrógeno ( $\text{NO}_2$ ), material particulado ( $\text{PM}_{10}$  y  $\text{PM}_{2,5}$ ), ozono ( $\text{O}_3$ ), dióxido de azufre ( $\text{SO}_2$ ) y monóxido de carbono (CO), destacando  $\text{NO}_2$  y  $\text{PM}_{2,5}$  por su alta morbimortalidad y frecuencia de superación de los niveles recomendados<sup>3</sup>.

En Barcelona, la Agencia de Salud Pública (ASPB) registra la calidad del aire mediante estaciones de medición. Durante 2021, las restricciones por la pandemia de la COVID-19 mejoraron la calidad del aire respecto a los años prepandemia (2016-2019) (figura 1). El Distrito de l'Eixample mostró niveles anuales de  $\text{NO}_2$  de 38  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en 2021, por encima de la recomendación de la OMS (10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), pero por debajo del límite legal europeo (40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), mientras que la exposición alcanzó los 59  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en 2017<sup>4</sup>.

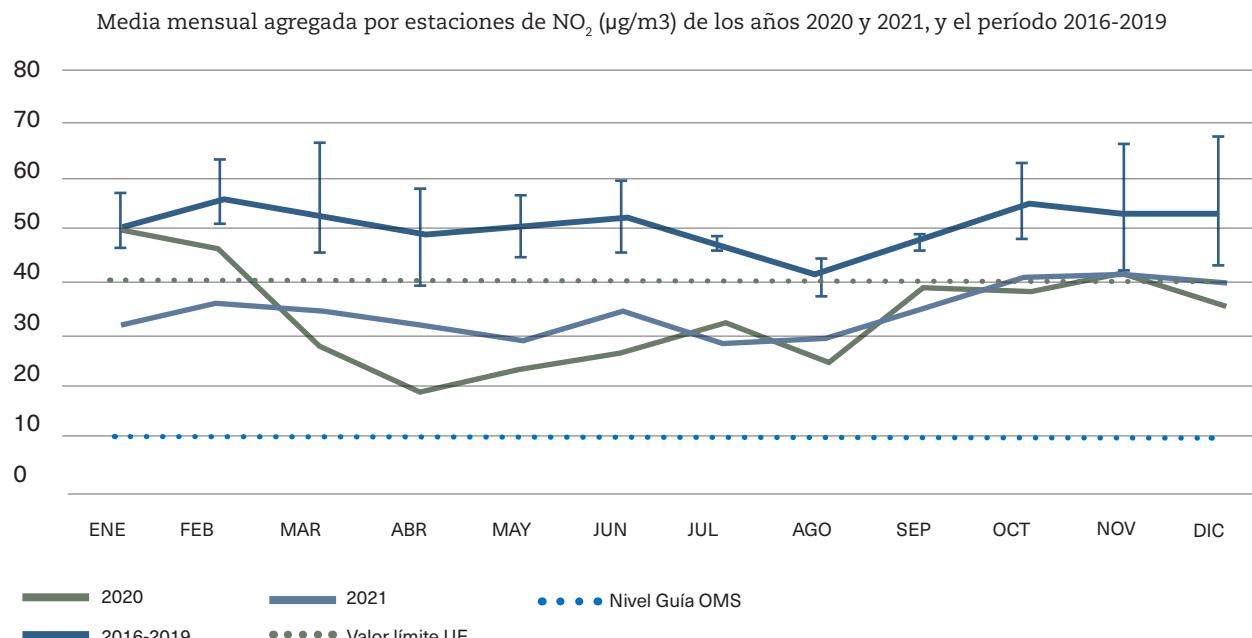
Los pacientes con EPOC son especialmente vulnerables a la contaminación, que puede causar exacerbaciones y aumentar la morbimortalidad<sup>5</sup>. Estudios previos estiman que hasta un 10% de las exacerbaciones podrían atribuirse a la contaminación del aire, con un aumento de hospitalizaciones y descompensaciones<sup>6-8</sup>. Además, la exposición a contaminantes se ha asociado con mayor riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión, diabetes y arterioesclerosis, así como con mayor morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica, ACV e insuficiencia cardíaca (IC)<sup>9-11</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la contaminación ambiental sobre exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares en pacientes con EPOC, comparando la incidencia y la gravedad en un año de alta contaminación (2017) frente a un año de baja contaminación (2021).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo en un centro de Atención Primaria de Barcelona. Se seleccionaron dos cohortes: la cohorte de 2017 (expuesta a alta contaminación ambiental) y la cohorte de 2021 (no expuesta, debido a la

**Figura 1.** Medias mensuales de dióxido de nitrógeno ambiental en los años prepandemia y año 2020 y 2021 de la guía de la Agencia de Salud Pública de Barcelona



NOTA:  $\text{NO}_2$ : dióxido de nitrógeno; OMS: Organización Mundial de la Salud; UE: Unión Europea.  
Nota: los intervalos indican las medias mensuales máximas y mínimas medidas.  
Fuente: ASPB.

mejora en la calidad del aire). En la cohorte de 2017 se incluyeron pacientes que tenían diagnosticado EPOC entre 2014 y 2017, y en la cohorte de 2021, pacientes diagnosticados de EPOC entre 2018 y 2021.

Se analizaron las exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares durante el año de estudio y se clasificó la gravedad según el nivel de asistencia requerida (ambulatorio, urgencias, hospitalización o unidad de cuidados intensivos [UCI]). Las variables secundarias incluyeron edad, sexo, comorbilidades, años de tabaquismo e infección por COVID-19.

### Selección de los participantes

Criterios de inclusión: pacientes ≥18 años con diagnóstico de EPOC entre 2014 y 2017, y entre 2018 y 2021, atendidos en el centro de salud de estudio, que hubieran sido visitados al menos una vez por su médico o médica de Atención Primaria durante el año de estudio (2017 o 2021).

Criterios de exclusión: pacientes con seguimiento exclusivamente privado, ingresados en residencias, o con enfermedad oncológica activa, enfermedades autoinmunes o tratamientos inmunosupresores.

### Información técnica

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica (ECAP, Institut Català de la Salut) del centro de Atención Primaria. Se seleccionaron todos los/las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales se extrajo una muestra para cada cohorte. Se aceptó un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, por lo que fueron necesarios 75 sujetos en el primer grupo y 75 en el segundo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones, que para la cohorte 2017 se espera que sea de un 35% de exacerbaciones y eventos cardiovasculares, y para la cohorte del 2021, de un 15% de exacerbaciones y eventos cardiovasculares. Finalmente, mediante una aleatorización simple, se obtuvo una muestra total de 150 pacientes (75 en la cohorte de 2017 y 75 en la cohorte de 2021). Para ello, se generó una lista de todos los pacientes que cumplían criterios de inclusión en cada cohorte, a cada uno se le asignó un número consecutivo y, posteriormente, se seleccionaron las/los participantes mediante un generador de números aleatorios en el programa STATA/MP 17, con lo que se garantizó que todos tuvieran la misma probabilidad de ser incluidos.

En ambas cohortes se analizaron las siguientes variables:

Variable principal: número y gravedad (entendida por el nivel de asistencia médica requerida: centro de salud, urgencias, hospitalización o ingreso en UCI) de las exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares en las/los pacientes con EPOC.

Para este estudio se definió exacerbación respiratoria como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios habituales del paciente con EPOC (disnea, tos y/o aumento del volumen o purulencia del espuma) que requirió un cambio en el tratamiento habitual (antibióticos y/o corticoides sistémicos) y que quedó registrado en la historia clínica.

Se consideró evento cardiovascular a la aparición documentada en la historia clínica de alguno de los siguientes diagnósticos durante el año de estudio: infarto agudo de miocardio (IAM), ACV, IC descompensada o arritmia cardíaca.

Variables secundarias: edad, sexo, años de tabaquismo, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) basal, comorbilidades (hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia cardíaca congestiva [ICC], IAM, ACV), polimedición e infección por COVID-19.

### Estadística

Inicialmente se hizo un análisis descriptivo de ambas cohortes. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas, como media, mediana y desviación estándar. Se compararon las características basales de ambas cohortes mediante la prueba de la t de Student para las variables cuantitativas y la prueba de ji al cuadrado para las variables cualitativas. La variable principal del estudio se comparó mediante la prueba de ji al cuadrado. Se consideró la significación estadística cuando el valor de p fue inferior a 0,05. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa STATA/MP versión 17.

### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la IDIAP Jordi Gol (código: 23/174-P) y se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Los datos se analizaron de forma anonimizada, cumpliendo con la normativa española (Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales) y el Reglamento (UE) 2016/679 de protección de datos.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 150 pacientes con EPOC, divididos en dos cohortes: 75 pacientes en el año 2017 (alta contaminación ambiental) y 75 pacientes en el año 2021 (baja contaminación ambiental).

La edad media de los pacientes fue de 76,6 años en 2017 y de 71,5 años en 2021, con un ligero predominio femenino en ambos grupos (60% en 2017 y 55% en 2021). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los años de tabaquismo activo (13,4 años en 2017 vs. 12,6 años en 2021) ni en la función pulmonar basal medida por el FEV<sub>1</sub> (0,68 en 2017 vs. 0,65 en 2021).

Tampoco se observaron diferencias significativas en las comorbilidades (diabetes, dislipemia, IC, infarto de miocardio, ACV ni polimedición), excepto en la prevalencia de HTA, que fue significativamente mayor en 2017 (70,6% vs. 52%, p = 0,019) (**tabla 1**).

En cuanto a las exacerbaciones respiratorias, se observó una incidencia significativamente mayor en 2017 (41,3%, IC 95%: 30,9-52,6% vs. 25,3%, IC 95%: 16,9-36,2%; p = 0,038). Además, la gravedad de estas exacerbaciones fue más pronunciada en 2017, con un mayor porcentaje de visitas a urgencias (12,0%, IC 95%: 6,4-21,3% vs. 2,67%, IC 95%: 0,7-9,2%; p = 0,028) y hospitalizaciones (9,3%, IC 95%: 4,6-18,0% vs. 1,3%, IC 95%: 0,2-7,2%; p = 0,029) (**tabla 2**). En el análisis

**Tabla 1.** Características basales de las cohortes de 2017 y 2021

| Variable                      | 2017 (N = 75) | 2021 (N = 75) | p-valor |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------|
| Edad media (años)             | 76,6          | 71,5          | 0,11    |
| Mujeres (%)                   | 60            | 45            | 0,50    |
| Años de tabaquismo            | 13,4          | 12,6          | 0,62    |
| FEV <sub>1</sub> basal        | 0,68          | 0,65          | 0,40    |
| Fumadores activos (%)         | 57,3          | 53,3          | 0,42    |
| HTA (%)                       | 70,6          | 52            | 0,01    |
| DLP (%)                       | 58,6          | 52            | 0,41    |
| DM (%)                        | 21,5          | 19,3          | 0,42    |
| IC (%)                        | 18,6          | 12            | 0,25    |
| IAM (%)                       | 17            | 10,6          | 0,23    |
| ACV (%)                       | 4             | 4             | 1,00    |
| Polimedición (%) <sup>a</sup> | 30,6          | 39,6          | 0,07    |
| Infección COVID-19 (%)        | 0             | 8             | 0,08    |

<sup>a</sup>Polimedición: ≥ 5 fármacos.ACV: Accidente cerebrovascular; DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca.**Tabla 2.** Exacerbaciones respiratorias y gravedad

| Variable                                  | 2017 (N = 75) | 2021 (N = 75) | p-valor | IC 95% 2017 | IC 95% 2021 |
|---|---------------|---------------|---------|-------------|-------------|
| Exacerbaciones respiratorias (%)          | 41,3 (N = 31) | 25,3 (N = 19) | 0,038   | 30,9-52,6   | 16,9-36,2   |
| Asistencia en ambulatorio (%)             | 27,2          | 22,6          | 0,53    | 18,1-38,4   | 14,2-33,7   |
| Asistencia en urgencias hospitalarias (%) | 12,0          | 2,67          | 0,028   | 6,4-21,3    | 0,7-9,2     |
| Ingresa hospitalario (%)                  | 9,3           | 1,3           | 0,029   | 4,6-18,0    | 0,2-7,2     |
| Ingresa en UCI (%)                        | 1,3           | 1,3           | 1,00    | 0,2-7,2     | 0,2-7,2     |

UCI: unidad de cuidados intensivos.

concreto de los pacientes que presentaron exacerbaciones respiratorias, se observó que en 2021 la mayoría fueron atendidos en el ámbito ambulatorio (89,5% vs. 64,5% en 2017, p = 0,051), mientras que en 2017 hubo una mayor proporción de visitas a urgencias (29% vs. 10,5%, p = 0,125) e ingresos hospitalarios (22,6% vs. 5,3%, p = 0,105) (**tabla 3**).

Al ajustar por HTA en un modelo de regresión logística, no se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes con exacerbaciones entre 2017 y 2021 (odds ratio [OR]: 0,55; IC 95%:

**Tabla 3.** Gravedad de las exacerbaciones respiratorias (solo pacientes con exacerbaciones)

| Variable                                  | 2017 (N = 31) | 2021 (N = 19) | p-valor | IC 95% 2017 | IC 95% 2021 |
|---|---------------|---------------|---------|-------------|-------------|
| Asistencia en ambulatorio (%)             | 64,5          | 89,5          | 0,051   | 46,9-78,9   | 67,0-97,2   |
| Asistencia en urgencias hospitalarias (%) | 29,0          | 10,5          | 0,125   | 15,6-47,0   | 3,7-27,0    |
| Ingresa hospitalario (%)                  | 22,6          | 5,3           | 0,105   | 11,1-40,1   | 1,5-20,4    |
| Ingresa en UCI (%)                        | 3,2           | 5,3           | 0,72    | 0,9-16,1    | 1,5-20,4    |
| Ingresa en UCI (%)                        | 1,3           | 1,3           | 1,00    | 0,2-7,2     | 0,2-7,2     |

UCI: unidad de cuidados intensivos.

0,27-1,12; p = 0,10). Sin embargo, al analizar el número de exacerbaciones por paciente mediante un modelo de regresión múltiple ajustado por HTA, se observó un mayor número de exacerbaciones en 2017 ( $\beta = -0,34$ ; IC 95%: -0,62 a -0,08; p = 0,013). En el análisis estratificado por HTA, también se encontraron diferencias significativas en el número de exacerbaciones entre los pacientes hipertensos de 2017 frente a 2021 ( $\beta = -0,41$ ; IC 95%: -0,81 a -0,007; p = 0,046), lo que confirma que la HTA actúa como un factor confusor relevante en la relación entre contaminación y exacerbaciones.

Respecto a los eventos cardiovasculares, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia entre ambos años (13,3%, IC 95%: 7,4-22,8% en 2017 vs. 8,0%, IC 95%: 3,7-16,4% en 2021; p = 0,29) (**tabla 4**). Sin embargo, al centrarnos en los pacientes que presentaron eventos cardiovasculares y analizar la gravedad de estos, se observó que en 2021, en comparación con 2017, la mayoría de pacientes fueron atendidos en el ámbito ambulatorio (83,3% vs. 30%, p = 0,039), mientras que en 2017, en comparación con 2021, hubo una mayor proporción de visitas a urgencias (50% vs. 16,7%, p = 0,18) e ingresos hospitalarios (30% vs. 0%, p = 0,13) (**tabla 5**).

Finalmente, la infección por COVID-19 en 2021 no mostró un impacto significativo en los resultados, ya que solo el 8% de los/las pacientes presentaron esta infección, sin diferencias estadísticamente significativas respecto a 2017 (p = 0,08).

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman que la contaminación ambiental tiene un impacto significativo en la incidencia y gravedad de las exacerbaciones respiratorias en pacientes con EPOC. En particular, se observó una mayor incidencia de exacerbaciones en 2017, un año con niveles elevados de contaminación, en comparación con 2021, un año en el que la calidad del aire mejoró notablemente. Además, la gravedad de estas exacerbaciones fue más pronunciada en 2017, con un mayor porcentaje de visitas a urgencias y hospitalizaciones.

**Tabla 4.** Eventos cardiovasculares y gravedad

| Variable                                  | 2017 (N = 75) | 2021 (N = 75) | p-valor | IC 95% 2017 | IC 95% 2021 |
|---|---------------|---------------|---------|-------------|-------------|
| Eventos cardiovasculares (%)              | 13,3 (N = 10) | 8,0 (N = 6)   | 0,29    | 7,4-22,8    | 3,7-16,4    |
| Asistencia en ambulatorio (%)             | 4,0           | 6,7           | 0,46    | 1,6-10,0    | 3,1-13,8    |
| Asistencia en urgencias hospitalarias (%) | 6,7           | 1,3           | 0,096   | 3,1-14,3    | 0,2-7,2     |
| Ingreso hospitalario (%)                  | 4,0           | 0             | 0,08    | 1,6-10,0    | 0-4,8       |
| Ingreso en UCI (%)                        | 1,3           | 0             | 0,31    | 0,2-7,2     | 0-4,8       |

UCI: unidad de cuidados intensivos.

**Tabla 5.** Gravedad de los eventos cardiovasculares (solo pacientes con eventos)

| Variable                                  | 2017 (N = 10) | 2021 (N = 6) | p-valor | IC 95% 2017 | IC 95% 2021 |
|---|---------------|--------------|---------|-------------|-------------|
| Asistencia en ambulatorio (%)             | 30,0          | 83,3         | 0,039   | 12,8-54,4   | 43,7-96,9   |
| Asistencia en urgencias hospitalarias (%) | 50,0          | 16,7         | 0,18    | 27,2-72,8   | 3,0-56,4    |
| Ingreso hospitalario (%)                  | 30,0          | 0            | 0,13    | 12,8-54,4   | 0-39,0      |
| Ingreso en UCI (%)                        | 10,0          | 0            | 0,31    | 1,8-40,4    | 0-39,0      |
| Ingreso en UCI (%)                        | 1,3           | 0            | 0,31    | 0,2-7,2     | 0-4,8       |

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han demostrado que la exposición a contaminantes como el material particulado ( $PM_{2,5}$  y  $PM_{10}$ ) y el  $NO_2$  está fuertemente asociada con un aumento en las exacerbaciones respiratorias y la necesidad de atención médica urgente en pacientes con EPOC<sup>6,7</sup>. De forma concordante, un estudio multicéntrico español identificó una relación significativa entre varios contaminantes atmosféricos y un aumento de las hospitalizaciones por agudización de EPOC, lo que aporta evidencia sólida a nivel nacional y respalda la aplicabilidad de nuestros resultados en la población española<sup>8</sup>.

La reducción de la contaminación ambiental, como la observada en 2021 debido a las restricciones impuestas durante la pandemia de la COVID-19, parece ejercer un efecto protector sobre la salud respiratoria de las/los pacientes con EPOC. Este fenómeno ha sido ampliamente documentado en estudios recientes. Por ejemplo, Alqahhani y sus colaboradores<sup>12</sup>, en una revisión sistemática y metanálisis, reportaron una disminución significativa en las hospitalizaciones

por exacerbaciones de EPOC durante los períodos de confinamiento, atribuyendo este efecto, en parte, a la mejora en la calidad del aire derivada de la reducción de las emisiones contaminantes. De manera similar, Venter y su equipo<sup>13</sup> demostraron que los confinamientos globales durante la pandemia redujeron drásticamente los niveles de contaminantes como  $PM_{2,5}$  y  $NO_2$ , lo que, de forma indirecta, podría haber contribuido a una disminución de las reagudizaciones respiratorias en poblaciones vulnerables.

A nivel nacional, estudios recientes como el de Loeb y sus colaboradores<sup>14</sup> han confirmado la asociación entre la exposición ocupacional—un factor ambiental modificable—y un aumento del riesgo de EPOC y de síntomas respiratorios en la población española. Estos datos refuerzan la necesidad de adoptar un enfoque integral en la prevención de las exacerbaciones de la EPOC que abarque tanto la vigilancia de la contaminación atmosférica como el control de otros riesgos ambientales y los de origen laboral, para reducir la carga de enfermedad en este grupo vulnerable.

Al analizar las características de cada cohorte, es importante destacar que la prevalencia de HTA fue significativamente mayor en 2017 (70,6% vs. 52%). Nuestros análisis ajustados muestran que, aunque no hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes con exacerbaciones, en 2017 se registró un mayor número de exacerbaciones por paciente, especialmente en los hipertensos. Esto sugiere que la HTA actúa como un factor confusor relevante en la relación entre contaminación y exacerbaciones, limitando la atribución causal directa únicamente a la exposición ambiental.

En cuanto a los eventos cardiovasculares, aunque no se observaron diferencias significativas en la incidencia entre 2017 y 2021, sí se detectó una tendencia hacia una menor gravedad en 2021, con una mayor proporción de pacientes atendidos en el ámbito ambulatorio. Este hallazgo podría estar relacionado con la menor exposición a contaminantes, ya que estudios previos han demostrado que la exposición a partículas finas y a  $NO_2$  se asocia con un incremento de la morbilidad cardiovascular, incluyendo cardiopatía isquémica y ACV<sup>15,16</sup>. Sin embargo, es importante señalar que el tamaño muestral de nuestro estudio se calculó para detectar diferencias en el conjunto de exacerbaciones respiratorias y eventos cardiovasculares, pero no específicamente para los eventos cardiovasculares como variable independiente. Dado que su incidencia fue considerablemente menor que la de las exacerbaciones respiratorias, el estudio carece de la potencia estadística suficiente para descartar diferencias reales en esta variable. En consecuencia, la ausencia de significación estadística ( $p = 0,29$ ) podría explicarse por esta limitación metodológica, por lo que serían necesarios estudios con un mayor número de participantes para confirmar estos hallazgos.

Este estudio presenta varias limitaciones que es necesario considerar. En primer lugar, su diseño retrospectivo conlleva un riesgo inherente de sesgo de información. En segundo lugar, es posible la existencia de un sesgo de selección temporal, ya que las cohortes se conformaron a partir de períodos de diagnóstico diferentes (2014-2017 para la cohorte de 2017 y 2018-2021 para la de 2021). Aunque el tiempo de evolución de la EPOC desde el diagnóstico fue similar en ambos grupos, no puede descartarse que cambios en los protocolos clínicos, la exposición a factores ambientales no medidos o las características de la población de referencia entre ambos períodos

hayan introducido diferencias sistemáticas que afecten a la comparabilidad directa de las cohortes.

En tercer lugar, el contexto de la pandemia de la COVID-19 durante el año 2021 introduce un potencial sesgo de confusión. Las restricciones sanitarias, el uso generalizado de mascarillas y la reducción de las interacciones sociales pudieron disminuir significativamente la incidencia de infecciones respiratorias no COVID-19, que son desencadenantes comunes de las exacerbaciones de la EPOC. Este factor pudo contribuir de manera independiente a la menor incidencia y gravedad de las exacerbaciones observadas en 2021, y no puede disociarse por completo del efecto atribuible a la mejora de la calidad del aire.

Finalmente, la inferencia causal se ve limitada por la naturaleza observacional del diseño del estudio. Aunque nuestros resultados muestran una asociación sólida entre el período de alta contaminación y un aumento de las exacerbaciones respiratorias, no puede descartarse la influencia de factores de confusión. No obstante, la consistencia de nuestros hallazgos con la literatura científica disponible respalda la validez de las conclusiones.

Futuras investigaciones podrían seguir el modelo de estudios prospectivos como el SPIROMICS AIR Study<sup>17</sup>, diseñado por Hansel y su equipo, el cual emplea una metodología rigurosa para evaluar la exposición a la contaminación del aire y su impacto en las exacerbaciones de la EPOC. Este estudio destaca por integrar datos ambientales de alta resolución con un seguimiento clínico detallado, lo que representa un avance importante en la comprensión de cómo los factores ambientales influyen en la progresión de la EPOC.

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados refuerzan la evidencia de que la contaminación ambiental constituye un factor de riesgo modificable para las exacerbaciones respiratorias en pacientes con EPOC, y que la mejora en la calidad del aire puede reducir su incidencia y gravedad.

Aunque no se hallaron diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares, se observó una tendencia hacia menor gravedad en períodos de menor contaminación, hallazgo que debe interpretarse con cautela por la limitada potencia estadística del estudio.

La HTA emergió como un factor confusor relevante en la relación entre contaminación y exacerbaciones, lo que subraya la necesidad de considerar las comorbilidades en futuros estudios. Asimismo, el contexto de la pandemia de la COVID-19 en 2021 pudo influir en la reducción de infecciones respiratorias y actuar como factor adicional en la menor incidencia observada.

Nuestros hallazgos apoyan la implementación de políticas públicas dirigidas a la reducción de contaminantes ambientales y destacan la necesidad de estudios prospectivos y multicéntricos que permitan establecer relaciones causales más sólidas entre la exposición a contaminantes y los desenlaces clínicos respiratorios y cardiovasculares en pacientes con EPOC.

## AGRADECIMIENTOS

A la unidad de investigación del EAP Sardenya, donde se comenzó la creación y redacción de este proyecto de investigación.

## FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## CONSIDERACIONES

### Contribución a la autoría

Marta García Torres: conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, redacción del borrador y redacción de revisiones.

Daniel Planchuelo Calatayud: conceptualización, administración del proyecto, supervisión principal.

Lluís Cuixart Costa: conservación de datos, análisis formal, supervisión datos estadísticos.

Carlos Brotons Cuixart: conceptualización, metodología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Billions of people still breathe unhealthy air: new WHO data. [Internet]. 2022 Apr 4 [citado 2024 Oct 10]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/04-04-2022-billions-of-people-still-breathe-unhealthy-air-new-who-data>
2. World Health Organization (WHO). Ambient (Outdoor) Air Pollution. [Internet]. [citado 2024 Oct 10]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health/](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health/)
3. Li N, Ma J, Ji K, Wang L. Association of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease at lag<sub>0</sub> to lag<sub>7</sub>: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Mar;19(5):3086. DOI: 10.1080/15412555.2022.2070062
4. Agencia de Salud Pública. Consorci Sanitari de Barcelona. Avaluació de la qualitat de l'aire a la ciutat de Barcelona any 2021. [Internet]. [citado 10 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.asp.cat/documents/qualitat-aire/>
5. Hurst JR, Skolnik N, Hansen GJ, Anzueto A, Donaldson GC, Dransfield MT, et al. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur J Intern Med.* 2020;73:1-6. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.12.014
6. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations - 2: Aetiology. *Thorax.* 2006 Mar;61(3):250-8. DOI: 10.1136/thx.2005.041822
7. Krachunov I, Kyuchukov NH, Ivanova Z, Yanev N, Petkana H, Borisova E, et al. Impact of Air Pollution and Outdoor Temperature on the Rate of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Folia Med (Plovdiv).* 2017 Dec 20;59(4):423-9. DOI: 10.1515/folmed-2017-0053
8. De Miguel-Díez J, Hernández-Vázquez J, López-de-Andrés A, Álvaro-Meca A. Analysis of environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: A case-crossover study (2004-2013). *2019;14(5):e0217143.* doi:10.1371/journal.pone.0217143.
9. Zhang K, Brook R, Li YF, Rajagopalan S, Kim JB. Air Pollution, Built Environment, and Early Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2023 Jun 9;132(12):1707-24. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322002
10. Müllerova H, Agusti A, Ergou S, Mapel DW. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest.* 2013 Oct;144(4):1163-78. DOI: 10.1378/pecho.12-2847
11. Pope III CA. Are Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Vulnerable to Air Pollution and Cardiovascular Risk? *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Jul;204(2):116-8. DOI: 10.1164/rccm.202103-0647ED
12. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Gonçalves Mendes R, Alhamdi SM, Miravitles M, et al. Reduction in hospitalised COPD exacerbations during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(8):e0255659 . DOI: 10.1371/journal.pone.0255659.
13. Venter ZS, Aunan K, Chowdhury S, Lelieveld J. COVID-19 lockdowns cause global air pollution declines. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(32):18984-90. DOI: 10.1073/pnas.2006853117.
14. Loeb E, Zock JP, Miravitles M, Rodríguez E, Soler-Cataluña JJ. Association between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease and respiratory symptoms in the Spanish population. *Arch Bronconeumol.* 2024 Jan;60(1):16-22. DOI: 10.1016/j.arbres.2023.10.014.
15. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):2054-70. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.099.
16. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2015;36(2):83-93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu458.
17. Hansel NN, Paulin LM, Gassett AJ, Peng RD, Alexis N, Fan VS, et al. Design of the Subpopulations and Intermediate Outcome Measures in COPD (SPIROMICS) AIR Study. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4(1):e000186 . DOI: 10.1136/bmjresp-2017-000186.