

Revista Ciencia UNEMI

Vol. 11, N° 27, Agosto 2018, pp. 97 - 110

ISSN 1390-4272 Impreso

ISSN 2528-7737 Electrónico

<http://dx.doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol11iss27.2018pp97-110p>

Simulación para Estimación de Muertes por Cáncer de Pulmón por Contaminación Ambiental de PM_{2.5}

Gloria, Arcos-Medina^{1*}; Freddy, Armijos-Arcos²; Alejandra, Oñate³; Danilo, Pástor⁴; Rubén, Jerves-Cobo⁵

Resumen

El objetivo de este estudio es estimar el número de muertes por cáncer de pulmón provocadas por la contaminación ambiental debida a la exposición de las personas a material particulado fino menor a 2.5 µm (PM_{2.5}). Para cumplir con este fin, se realizó un estudio con enfoque deductivo en el que se efectuaron simulaciones del modelo de evaluación de la morbilidad ambiental desarrollado por la Organización Mundial de la Salud. Se evaluó la exposición de la población a la contaminación por PM_{2.5}, basado en datos monitoreados en 12 estaciones de calidad de aire del Distrito Metropolitano de Quito en los grupos de población expuestas a PM_{2.5}, y la incidencia en la salud, estimada en la tasa de mortalidad en la población. Para el período de análisis 1990-2020 el total de muertes por neoplasias pulmonares es de 3058 ± 24 de los cuales 523 ± 32 se asociarían con las concentraciones de PM_{2.5}; equivalente al 17.1%, CI=95% [15.9%-18.3%] y un Riesgo Relativo de 1.2046 [1.0688, 1.394]. Estos resultados fueron obtenidos a través de un software desarrollado para el efecto. En conclusión, los valores obtenidos en la presente simulación se encuentran dentro del intervalo de confianza en relación a otros estudios similares.

Palabras Clave: Contaminación del aire; Morbilidad; Modelo; Neoplasias pulmonares, Simulación.

Simulation to estimate deaths from lung cancer due to environmental contamination of PM_{2.5}

Abstract

The objective of this study is to simulate the estimation of the number of deaths from lung cancer caused by environmental pollution due to human exposure to fine particulate matter less than 2.5 µm (PM_{2.5}). To achieve this goal, the study was conducted with deductive approach. A simulation environmental model to assess morbidity developed by the World Health Organization was applied, based on population exposure to PM_{2.5} pollutant. This was done with data obtained from 12 air quality stations of the Metropolitan District of Quito and the population groups exposed to PM_{2.5}, determining the impact on health. The final simulation was calculated using the death rate in the population. For the period 1990-2020, the total number of deaths due to lung neoplasms was 3058 ± 24. The number of these deaths associated to PM_{2.5} pollution was 523 ± 32, which supposes a Relative Risk of 523 ± 32, equivalent to 17.1%, CI=95% [15.9%-18.3%]. These results were obtained through software developed for this purpose. In conclusion, the values obtained in the present simulation are within the confidence interval of other similar studies.

Keywords: Air pollution; lung neo-plasms; morbidity; model; simulation

Recibido: 20 de junio de 2018

Aceptado: 22 de julio de 2018

¹Docente e Investigadora de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador; garcos@esPOCH.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0003-4601-0768>

²Ingeniero Ambiental en Laboratorio de Calidad de Aire y Ruido, Cuenca, Azuay, Ecuador; f.armijos.arcos@gmail.com

³Docente e Investigadora de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador; monate@esPOCH.edu.ec

⁴Docente e Investigador de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador; dpastor@esPOCH.edu.ec

⁵Docente e Investigador de la Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, Azuay, Ecuador; rjerves@ups.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0002-7141-2390>

*Autor para correspondencia: garcos@esPOCH.edu.ec

I. INTRODUCCIÓN

El material particulado respirable está presente en la atmósfera en forma sólida o líquida (polvo, cenizas, hollín, partículas metálicas, cemento y polen, entre otras) pudiéndose dividir según su tamaño, en dos grupos principales: el primero, los de diámetro aerodinámico igual o inferior a los 10 micrómetros (μm) ($1 \mu\text{m}$ corresponde a la milésima parte de un milímetro) se las denomina PM₁₀ y el segundo, a la fracción respirable más pequeña denominada PM_{2,5}; las que están constituidas por aquellas partículas de diámetro aerodinámico inferior o igual a los 2,5 micrómetros, es decir, son 100 veces más delgadas que un cabello humano

El cáncer de pulmón, así como enfermedades cardiopulmonares y cardiovasculares han sido asociadas con la contaminación del aire ambiente (World Health Organization, 2004). Por otra parte, los estudios que consideran específicamente la relación de la mortalidad asociada al cáncer del pulmón y el material particulado fino de diámetro aerodinámico menor a $2.5 \mu\text{m}$ PM_{2.5} reportan asociaciones positivas (C. A. Pope III, Bates, & Raizenne, 1995; C. Pope III et al., 2002; Beelen et al., 2008; Lipsett et al., 2011; Lepeule, Laden, Dockery, & Schwartz, 2012), y es clasificado dentro del Grupo 1 de agentes causantes del cáncer (Loomis et al., 2013). En Quito - Ecuador, a través de la actual Subsecretaría de Ambiente se ha venido monitoreando la calidad del aire por más de 12 años, incluyendo parámetros como dióxido de azufre (SO₂), óxidos de nitrógeno (NO_x), compuestos orgánicos volátiles (COV), ozono troposférico (O₃), partículas sedimentables, PM₁₀ y PM_{2.5}, además de parámetros meteorológicos, información que ha sido sistematizada, verificada y controlada (Secretaría de Ambiente. Municipio de Quito, 2015). De igual forma, el Instituto Nacional de Estadística y Censos lleva un registro continuo de las defunciones así como sus causas a nivel nacional (Instituto Nacional de Estadística y Censos - Ecuador, 2015).

A pesar de la fuerte relación entre la contaminación ambiental con el número de casos de cáncer de pulmón, y de contar con información confiable a nivel de la conurbanización de Quito, no se han realizado estudios que ayuden a observar esta relación en la zona. Por ello, este estudio estimará mediante un modelo estadístico el número de muertes por cáncer de pulmón provocado por la contaminación ambiental

de PM_{2.5} en la conurbanización de Quito.

Los resultados del estudio están basados en la realización de: a) un análisis de estimación en función de la distribución empírica del Riesgo Relativo (RR) y la tasa de mortalidad, b) un análisis de correlación; y c) un análisis de sensibilidad de los datos recopilados. Parámetros que han sido aplicados al modelo de afecciones por contaminación del aire dado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

II. DESARROLLO

1. Materiales y Métodos

Este estudio tiene un enfoque deductivo, en el que se realizaron simulaciones del modelo de evaluación de la morbilidad ambiental desarrollado por la OMS (World Health Organization, 2004), cuyo objetivo es determinar el número de muertes por cáncer de pulmón (Neoplasias malignas de la tráquea, bronquios y pulmón) provocadas por la contaminación ambiental debida a la exposición de las personas al PM_{2.5}.

El ámbito geográfico al que se suscribe el presente estudio es a la conurbación de Quito, compuesta por la zona urbana de los cantones Quito, Rumiñahui y Mejía de la provincia de Pichincha, en Ecuador.

El desarrollo del estudio estuvo basado en 4 pasos: 1) Determinación del modelo aplicado, 2) Preparación de datos, 3) Simulación del modelo y 4) Análisis de Resultados, éste último detallado en la sección respectiva.

1.1. Determinación del Modelo Aplicado

Basándonos en el modelo aplicado por la OMS, para la evaluación cuantitativa del impacto en la salud a causa de la contaminación ambiental del aire usando las mediciones de PM_{2.5} en una ciudad o una región, es necesario considerar los siguientes componentes:

- Una evaluación de los niveles de inmisión de material particulado (PM), utilizando datos monitoreados o estimaciones¹
- Una determinación del tamaño de los grupos de población expuestas a los diferentes niveles de PM
- El tipo de afectación a la salud que sea de interés en el estudio y la incidencia de la misma estimada en la tasa de mortalidad en la población
- Relación entre las concentraciones de PM en el ambiente y los efectos en la salud que han sido seleccionados; lo que permite determinar la fracción atribuible (AFs) (World Health Organization,

¹No todas las redes de monitoreo de calidad de aire miden las concentraciones de PM_{2.5}, sino que miden las de PM₁₀. En esos casos es necesario incluir una constante de relación entre PM₁₀ y PM_{2.5}

2004), valores que son usados para estimar el número de casos de mortalidad por enfermedades respiratorias imputadas a exposiciones largas a PM.

Diversas tareas componen el análisis estadístico del modelo computacional, esta investigación se ha centrado en la aplicación de la técnica LHS/PRCC, que es utilizada en el análisis de incertidumbre para explorar todos los parámetros de un modelo con un número mínimo de simulaciones de computadora (Sally Blower & Medley, 1992); implica la combinación de dos técnicas estadísticas, Latin Hypercube Sampling (LHS), que fue introducido por primera vez por (McKay, Beckman, & Conover, 1979) y desarrollado por (Iman & Helton, 1988); y el coeficiente de correlación de rango parcial (PRCC). El objetivo del análisis de sensibilidad LHS/PRCC es identificar los parámetros clave cuyas incertidumbres contribuyen a la predicción de la imprecisión y ordenar estos parámetros de acuerdo a su importancia en la contribución de esta imprecisión. Los pasos para aplicar esta técnica han sido adaptados de (SM Blower & Dowlatabadi, 1994) y se indican a continuación.

II. DESARROLLO

1. Materiales y Métodos

Este estudio tiene un enfoque deductivo, en el que se realizaron simulaciones del modelo de evaluación de la morbilidad ambiental desarrollado por la OMS (World Health Organization, 2004), cuyo objetivo es determinar el número de muertes por cáncer de pulmón (Neoplasias malignas de la tráquea, bronquios y pulmón) provocadas por la contaminación ambiental debida a la exposición de las personas al PM_{2.5}.

El ámbito geográfico al que se suscribe el presente estudio es a la conurbación de Quito, compuesta por la zona urbana de los cantones Quito, Rumiñahui y Mejía de la provincia de Pichincha, en Ecuador.

El desarrollo del estudio estuvo basado en 4 pasos: 1) Determinación del modelo aplicado, 2) Preparación de datos, 3) Simulación del modelo y 4) Análisis de Resultados, éste último detallado en la sección respectiva.

1.1. Determinación del Modelo Aplicado

Basándonos en el modelo aplicado por la OMS, para la evaluación cuantitativa del impacto en la salud a causa de la contaminación ambiental del aire usando

las mediciones de PM_{2.5} en una ciudad o una región, es necesario considerar los siguientes componentes:

- Una evaluación de los niveles de inmisión de material particulado (PM), utilizando datos monitoreados o estimaciones
- Una determinación del tamaño de los grupos de población expuestas a los diferentes niveles de PM
- El tipo de afectación a la salud que sea de interés en el estudio y la incidencia de la misma estimada en la tasa de mortalidad en la población
- Relación entre las concentraciones de PM en el ambiente y los efectos en la salud que han sido seleccionados; lo que permite determinar la fracción atribuible (AFs) (World Health Organization, 2004), valores que son usados para estimar el número de casos de mortalidad por enfermedades respiratorias imputadas a exposiciones largas a PM.

Diversas tareas componen el análisis estadístico del modelo computacional, esta investigación se ha centrado en la aplicación de la técnica LHS/PRCC, que es utilizada en el análisis de incertidumbre para explorar todos los parámetros de un modelo con un número mínimo de simulaciones de computadora (Sally Blower & Medley, 1992); implica la combinación de dos técnicas estadísticas, Latin Hypercube Sampling (LHS), que fue introducido por primera vez por (McKay, Beckman, & Conover, 1979) y desarrollado por (Iman & Helton, 1988); y el coeficiente de correlación de rango parcial (PRCC). El objetivo del análisis de sensibilidad LHS/PRCC es identificar los parámetros clave cuyas incertidumbres contribuyen a la predicción de la imprecisión y ordenar estos parámetros de acuerdo a su importancia en la contribución de esta imprecisión. Los pasos para aplicar esta técnica han sido adaptados de (SM Blower & Dowlatabadi, 1994) y se indican a continuación.

Selección de las variables de estudio

El cálculo aplicado para la determinación del número de muertes por cáncer de pulmón atribuibles al PM_{2.5} estima el Riesgo Relativo (RR), mediante el cual se obtiene AF y el Número de Muertes imputadas al factor analizado (E).

Las variables de entrada, así como las fuentes de datos para la determinación de las distribuciones de probabilidad se describen en la Tabla 1.

La Tabla 2 presenta las fórmulas para el cálculo de las variables de salida que conforman el modelo propuesto.

Tabla 1. Descripción de las variables del modelo

Variable	Descripción	Fuente
PM ₁₀	Concentración media anual de PM ₁₀ .	(Secretaría de Ambiente. Municipio de Quito, 2015)
PM _{2.5} (X)	Concentración anual media de PM _{2.5}	(Secretaría de Ambiente. Municipio de Quito, 2015)
Relación (PM ₁₀ / PM _{2.5})	Relación entre concentración de PM _{2.5} y PM ₁₀	Calculado a partir de estaciones con mediciones de PM ₁₀ y PM _{2.5}
PM _{2.5cf} (X ₀)	Concentración de PM _{2.5} contrafactual	(Krewski et al., 2009)
B	Parámetro del modelo que asume que el crecimiento del RR se produce en escala exponencial acorde a la exposición de PM	(World Health Organization, 2004)
P	Población expuesta al factor de riesgo. Este es obtenido de estadísticas, censos y otras fuentes.	(Instituto Nacional de Estadística y Censos -Ecuador, 2014), (Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo - Ecuador & Secretaría Nacional de Información- Ecuador, 2014)
M	Número de muertes por cáncer de pulmón.	(Instituto Nacional de Estadística y Censos - Ecuador, 2015)
TM _{CP}	Tasa de muertes por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón.	Calculado a partir de variables P y M

Tabla 2. Fórmulas del modelo

Variable	Descripción	Ecuación
Riesgo Relativo RR	Proporción entre el riesgo de la población expuesta a un factor de riesgo con respecto a una no expuesta.	$\left(\frac{X + 1}{X_0 + 1}\right)^\beta$
Fracción Atribuible AF	(%) Fracción de la carga de morbilidad atribuible al factor de riesgo	$RR - \frac{1}{RR}$
TM _{CP} PM _{2.5}	Número de muertes por cáncer de pulmón a causa de la contaminación del aire por PM2.5.	AF*TM

1.2. Preparación de datos

En esta sección se definió la función de distribución de

probabilidad para los datos de entrada.

Material Particulado

Tabla 3. Disponibilidad de Información para la Variable Material Particulado

ID	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
BEL	■	■	■	■	■	■	■	○	■	○	○
CAM	○	○	○	○	■	■	■	■	■	○	
CAR	○	○	○	○	○	○	○	○	■	■	■
CEN	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
COT	■	■	■	■	■	■	■	■	■	○	○
GUA									x	x	x
JIP	■	■	■	■	■	x	x	x			
LCH	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○	○
TAB				x	x	x	x	x	x		
TUM									x	x	x
TUR	○										
SNT											■

x PM_{2.5} (Estaciones Automáticas)
 ○ PM₁₀ (Hi-Vol y Estaciones Automáticas)
 ■ PM_{2.5} y PM₁₀

La Tabla 3 muestra la disponibilidad de información analizada, por cada año, tanto para PM_{2.5} como para PM₁₀, de 12 estaciones de calidad de aire del Distrito Metropolitano de Quito (Secretaría de Ambiente. Municipio de Quito, 2015). La Figura 1 muestra la ubicación de estas estaciones en relación con la conurbanización de Quito.

Debido a que no todas las estaciones monitorean PM_{2.5} sino únicamente PM₁₀ es necesario determinar la relación de concentración de PM_{2.5} respecto a PM₁₀; para ello se utilizaron las mediciones diarias que han sido tomadas al mismo tiempo. La caja de datos por cada una de las estaciones se muestra en la Figura 2.

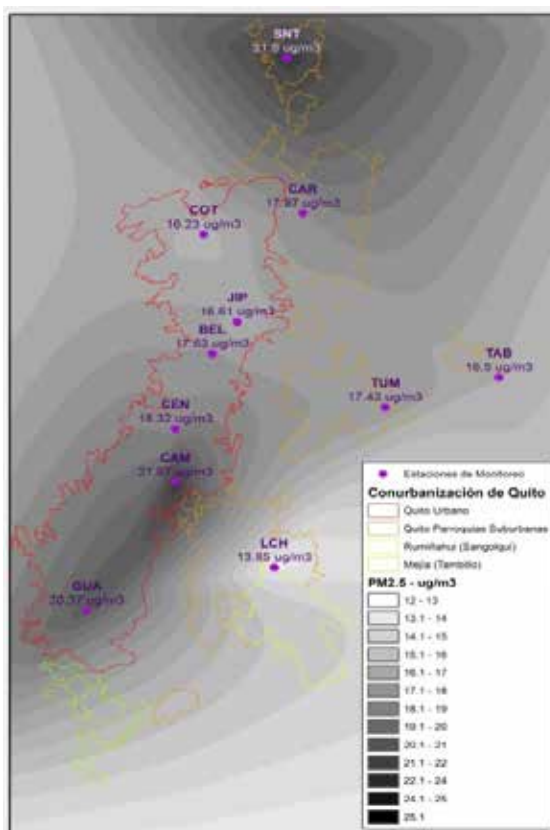


Figura 1. Ubicación de las estaciones de calidad de aire en relación con la conurbanización de Quito

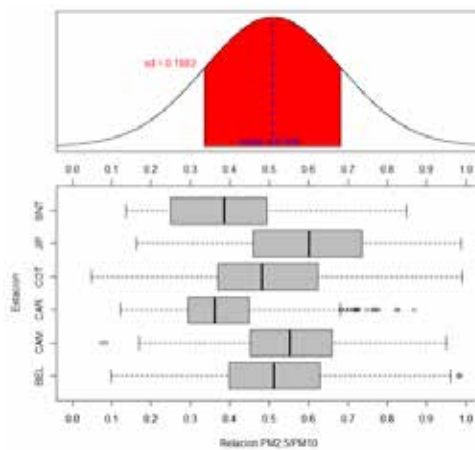


Figura 2. Ratio PM_{2.5}/PM₁₀ por estación

Aunque la relación de los valores $PM_{2.5}/PM_{10}$ de las estaciones CAR (0.379 ± 0.122) y SNT (0.388 ± 0.156) están por debajo de los valores esperados de 0.51 a 0.90 (Putaud et al., 2010) no son extraños, por citar un valor, 0.35 fue reportado en regiones áridas (Ostro, Hurley, & Lipsett, 1999). A pesar de ello, para el cálculo de la relación $PM_{2.5}/PM_{10}$ de Quito, no se toma en cuenta la estación SNT, pues el período de datos es corto y se realizaron bajo circunstancias específicas (control de minería en la zona), por lo que refleja condiciones puntuales y no la generalidad del área de estudio. El valor obtenido se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Características de la Variable Relación $PM_{2.5}/PM_{10}$

Variable	Distribución	Coefficientes
Relación	Normal	media = 0.509
$PM_{2.5}/PM_{10}$		sd = 0.1734

Con el valor obtenido se establece un solo grupo de datos de $PM_{2.5}$, realizándose para cada estación el cálculo acorde a lo establecido por la Comisión Especial de Estadística Ambiental (Comisión Especial de Estadística Ambiental Ecuador, 2006) como se observa en el Apéndice. Resultando que no existe ninguna relación de aumento ni de decremento con el pasar de los años para el área de análisis, por lo tanto el promedio de $PM_{2.5}$ se distribuye para todos los años de manera normal, obteniendo como coeficiente el que se indica en la Tabla 5.

Tabla 5. Características de la Variable $PM_{2.5}$

Variable	Distribución	Coefficientes
$PM_{2.5}(X)$	Normal	u = 17.76 ug/m3 sd = 1.208

En la Tabla 6, para la determinación del contrafactual, $PM_{2.5}cf$, es decir, el nivel de inmisión de $PM_{2.5}$ en el cual no exista contaminación antrópica y calculado en lugares que no poseen contaminación o han sido mínimamente impactadas por las fuentes de contaminación. Para la Sociedad Americana del Cáncer, la población de control se define como aquella que está expuesta a una concentración mínima observada de 5.8 ug/m3 y el valor del 5to. percentil de 8.8 ug/m3, distribuidas de manera uniforme (Krewski et al., 2009).

Tabla 6. Características del Contrafactual, $PM_{2.5}cf$

Variable	Distribución	Coefficientes
$PM_{2.5}cf(Xo)$	Uniforme	Mínimo = 5.8 ug/m3 Máximo = 8.8 ug/m3

Tasa de Mortalidad

El número de muertes por neoplasia maligna de la tráquea, bronquios y pulmón fueron determinados a partir de las bases de datos de defunción disponibles desde el año de 1990 a 2014, para aquellos casos reportados como zona de residencia los cantones de Mejía, Rumiñahui y Quito de la Provincia de Pichincha, bajo los códigos CIE-9 162 (Período 1990-1996) CIE-10 C33 y C34 (Período 1997-2014); por lo considera 1990 como el año de inicio para la simulación.

Para la determinación de la población se utilizaron como base los censos de población y vivienda de 1990, 2001 y 2010, realizándose para los períodos intermedios una retroproyección a nivel parroquial donde la tasa de crecimiento intercensal se calculó acorde a la ecuación (1):

$$T_{IC} = \frac{10^{\log(Pob1/Pob2)}}{Pob1 - Pob2} - 1 \quad (1)$$

Para el período 2010-2020 se utilizaron las proyecciones referenciales a nivel cantonal-parroquial obtenidas de (Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo - Ecuador & Secretaría Nacional de Información- Ecuador, 2014); por lo tanto se considera el año 2020 como límite para la realización de la simulación, año en el que está planificada la realización de un nuevo censo.

La tasa de mortalidad por tumores malignos de tráquea, bronquios y pulmón por cada cien mil habitantes se muestra en la Figura 3, para el área de estudio (rojo) y la tasa nacional (azul). Obsérvese la tendencia creciente de la tasa de mortalidad (línea azul punteada).

De esta forma, la tendencia de la tasa de mortalidad es de tipo lineal, con las características presentadas en la Tabla 7.

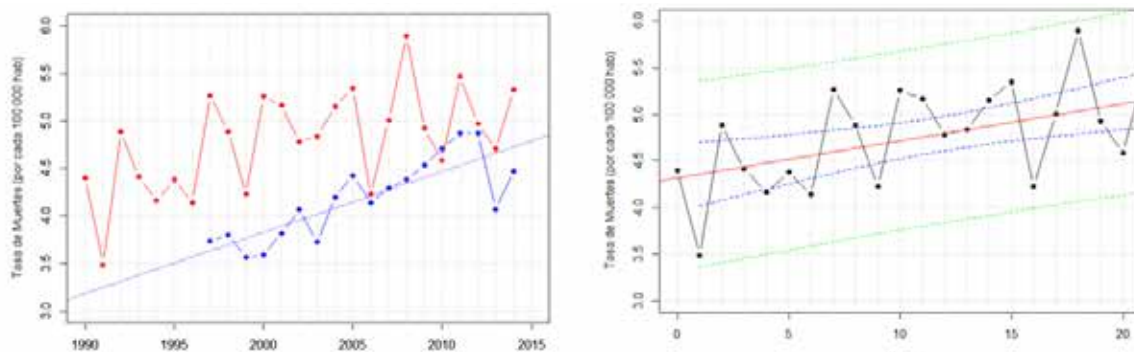


Figura 3. Tasa de mortalidad por neoplasias pulmonares a nivel nacional y del área de estudio.

Tabla 7. Características de ecuación lineal de la tasa de muertes.

Variable	Distribución	Coefficientes
TM _{CP}	Lineal	a = 4.318
	TMCP = a+b*	sd = 0.176
	(Año - 1990)	b = 0.0396
		sd = 0.0126

Parámetro Beta – Crecimiento Exponencial

La OMS (World Health Organization, 2004), determinó que para la función de concentración-respuesta tanto el modelo lineal como el log-lineal se ajustan para concentraciones de PM2.5 entre 10 a 30 ug/m3. Este estudio aplica el modelo log-lineal, considerando que los estudios de (C. A. Pope III et al., 1995; C. Pope III et al., 2002) recomiendan la utilización de este método.

Debido a que los niveles de RR obtenidos no se ajustan de manera adecuada para concentraciones altas de PM2.5 (Burnett et al., 2014), principalmente asignadas a fumadores activos que van desde 500 ug/m3 por al menos un cigarrillo al día (calculado a partir de 18-36 mg PM2.5 por 3 o menos cigarrillos al día y una tasa de respiración de 18 m3/día) (C. Pope III et al., 2002) y concentraciones interiores que van desde 204 ug/m3 para varones a 337 ug/m3 para mujeres (Smith et al., 2014). El parámetro beta elegido no toma en cuenta estas distinciones y se recomienda su uso solo para concentraciones menores a 50 ug/m3. De allí el valor del coeficiente Beta usado, ver en la Tabla8:

Tabla 8. Características del Coeficiente Beta usado

Variable	Distribución	Coefficientes
B	Normal	Media = 0.2322 sd = 0.0748

Cálculo del número de simulaciones

Se generó una muestra de 1000 simulaciones (N) para el método de muestreo latino hiper-cúbico (LHS) para las variables que no cuentan con datos oficiales en ese período de tiempo.

Generación de la Matriz LHS

Para la generación de la matriz LHS por cada año se simularon o no, acorde con la disponibilidad de datos, las variables presentadas en la Tabla 9 para la combinación de parámetros.

Tabla 9. Variables simuladas del modelo

Variable	Periodo de tiempo			
	1990-2004	2005-2014	2015	2015-2020
PM2.5	SI	NO	NO	SI
Xo	SI	SI	SI	SI
TM	NO	NO	SI	SI
Beta	SI	SI	SI	SI

El método LHS supone que el muestreo se realiza de forma independiente para cada parámetro. El muestreo se realiza mediante la selección aleatoria de los valores de cada función de densidad probable (pdf). Se genera una matriz (que llamamos la matriz LHS) que consta de N filas para el número de simulaciones (tamaño de la muestra) y de k columnas correspondientes al número de parámetros (SM Blower & Dowlatabadi, 1994; Chalom, Mandai, & Prado, 2013). Por lo tanto, son simuladas N soluciones del modelo, utilizando cada combinación de valores de parámetros (cada fila de la matriz LHS).

1.3. Simulación del modelo

Los estudios de incertidumbre, sensibilidad e importancia sobre las variables de los modelos computacionales permiten realizar un análisis del

comportamiento del modelo frente a la variación de las variables de entrada. Esto permite caracterizar la incertidumbre de la respuesta, hacer un estudio de la sensibilidad del modelo a la variación de las variables de entrada y realizar una clasificación de la importancia de éstas en base a la sensibilidad. Con los datos generados en la matriz de salida de LHS se realiza la simulación del modelo para los años 1990 – 2020.

La simulación del modelo fue realizada mediante un software desarrollado en Matlab 2015, en el que se implementaron funciones para calcular las variables de entrada y salida del modelo, así como sus respectivas gráficas.

2. Resultados

Función de Distribución Empírica

Acorde a la Figura 4 se observa que RR se ajusta a la distribución normal el valor del percentil 50 de RR es de 1.2046 con un CI=95%, percentiles 2.5 y 97.5 de [1.0688, 1.394]. Esto se re-fleja en el valor de la Tasa de Muertes de Cáncer de pulmón causadas por los niveles de inmisión de PM_{2.5}, donde de igual manera se observa la distribución normal de la variable, con un valor del percentil 50 de 0.8266 muertes por cada 100 000 habitantes, y el intervalo de confianza al 95% de [0.3080 – 1.455], ver Figura 4.

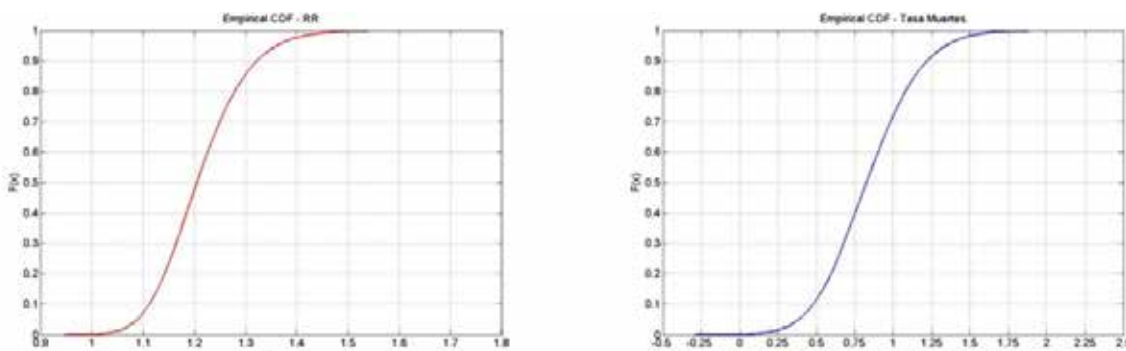


Figura 4. Función de distribución acumulativa del parámetro RR y de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón asociadas al PM_{2.5}

Tasa de mortalidad y Número de Muertes por PM_{2.5}

La Figura 5 se muestra los resultados de la simulación del modelo y se puede apreciar la tasa de muertes por cáncer de pulmón provocadas por la exposición a PM_{2.5} y la diferencia con la tasa general de muertes

por cáncer de pulmón. Se puede observar la tendencia del crecimiento de la cantidad de la tasa de muertes por cáncer de pulmón provocadas por la exposición a PM_{2.5} hasta el año 2020, tomando en cuenta que en la formulación de la tasa de mortalidad no se sujeta al crecimiento poblacional.

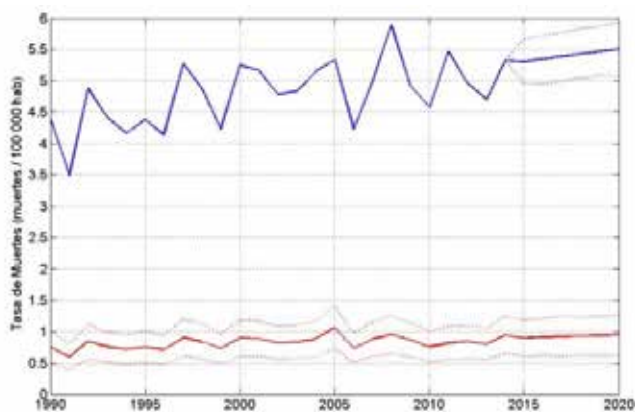


Figura 5. Tasa de Muertes por Cáncer de Pulmón (azul) y Tasa de muertes por Cáncer de Pulmón causadas por PM_{2.5} (rojo)

Con las tasas obtenidas se procede a calcular el número de muertes por cáncer de pulmón que se asocian a la contaminación ambiental por PM_{2.5} acorde al modelo propuesto por la OMS, las mismas que se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Número de muertes asociadas al PM_{2.5}

<i>Año</i>	<i>Totales</i>		<i>Asociadas al PM</i>	
			2.5	
990	59.0	± 0.0	10.1	± 3.3
1991	48.0	± 0.0	8.2	± 2.7
1992	69.0	± 0.0	11.8	± 3.8
1993	64.0	± 0.0	11.0	± 3.6
1994	62.0	± 0.0	10.6	± 3.4
1995	67.0	± 0.0	11.5	± 3.7
1996	65.0	± 0.0	11.1	± 3.7
1997	85.0	± 0.0	14.5	± 4.8
1998	81.0	± 0.0	13.8	± 4.4
1999	72.0	± 0.0	12.3	± 4.1
2000	92.0	± 0.0	15.7	± 5.1
2001	93.0	± 0.0	15.9	± 5.2
2002	88.0	± 0.0	15.0	± 4.9
2003	91.0	± 0.0	15.6	± 5.2
2004	99.0	± 0.0	16.9	± 5.4
2005	105.0	± 0.0	20.8	± 6.4
2006	85.0	± 0.0	14.7	± 4.7
2007	103.0	± 0.0	18.2	± 5.9
2008	124.0	± 0.0	20.1	± 6.5
2009	106.0	± 0.0	18.6	± 5.9
2010	101.0	± 0.0	16.7	± 5.4
2011	123.0	± 0.0	18.3	± 6.1
2012	114.0	± 0.0	19.3	± 6.1
2013	110.0	± 0.0	18.6	± 5.9
2014	127.0	± 0.0	22.5	± 7.2
2015	129.0	± 8.6	21.8	± 7.3
2016	132.3	± 9.2	22.7	± 7.7
2017	135.7	± 9.8	23.2	± 7.7
2018	139.2	± 10.1	23.8	± 7.9
2019	142.6	± 10.6	24.4	± 8.2
2020	146.1	± 10.8	25.0	± 8.4
TOTAL	3057.9	± 24.2	522.6	± 31.8

Se evidencia que para el período de análisis y simulado 1990-2020 el total de muertes por cáncer de pulmón son de 3058 ± 24.2 de los cuales 523 ± 31.8 se asociarían con las concentraciones de $PM_{2.5}$; esto equivale al 17.1%, CI=95% [15.9%-18.3%]. Para el período con datos 1990-2015, las muertes por cancer de pulmón son de 2362 ± 8.6 y de éstas, las asociadas a las concentraciones de $PM_{2.5}$ son 404 ± 26.3 .

Análisis de Correlación

La Figura 6 muestra la matriz de correlación existente

entre las 4 variables de entrada del modelo, generada a partir de la matriz LHS. Debido a que los valores de p se aproximan a cero se puede determinar que no existe una correlación entre variables que permita obviar alguna de ellas; de antemano se supone la correlación entre el parámetro b de la ecuación de tendencia lineal de la Tasa de Muertes y la Tasa de Muertes, pero esta variable no forma parte integral del modelo. Por otra parte RR no está sujeto al análisis de correlación al ser variable de salida del modelo, y se utiliza un intervalo de confianza al 0.95 para los valores obtenidos de la simulación.

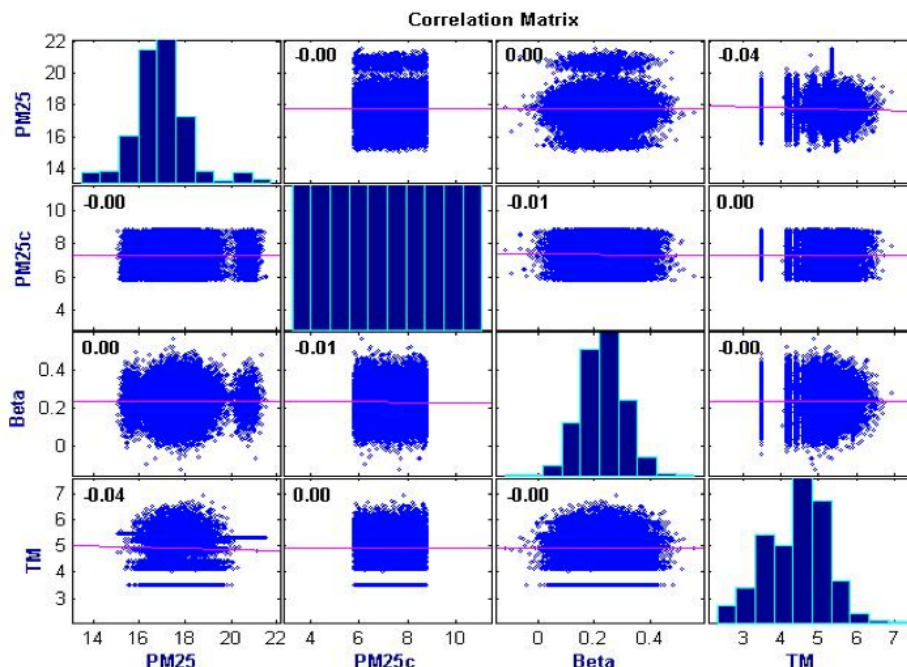


Figura 6. Correlación entre las variables de entrada del modelo

Análisis de Sensibilidad

El propósito de un análisis de sensibilidad es cuantificar la influencia de las variables de entrada sobre las variables de salida o resultados, en nuestro caso la variable tasa de mortalidad por cáncer de pulmón asociadas al $PM_{2.5}$. Para esto se utilizó el coeficiente de correlación de rango parcial (PRCC). En la Figura 7 se muestra el análisis de sensibilidad donde la variable más influyente es β , este resultado esperado ya que β es el coeficiente de la ecuación para determinar el riesgo relativo y, por lo tanto, cualquier alteración de su valor influirá significativamente de forma

directamente proporcional en la salida del modelo. Es interesante la influencia que tiene el parámetro de $PM_{2.5}$ contrafactual por sobre el $PM_{2.5}$ medido, esto se debe al tratamiento estadístico previo que tuvo la variable $PM_{2.5}$ medido. El parámetro de *tasa de mortalidad por cáncer de pulmón*, no tiene mayor relevancia en el cálculo de la asociación, y esto se debe a la relevancia de la variable RR, que no la incluye.

Otro aspecto relevante es la mayor influencia del $PM_{2.5}$ cf, respecto a $PM_{2.5}$, esto se debe a que para determinar $PM_{2.5}$ se realizó un análisis exhaustivo de la variable lo que limita su cambio,



Figura 7. Análisis de sensibilidad para determinar la influencia de las variables de entrada sobre las variables de salida

3. Discusión de resultados

Los coeficientes de la relación logarítmica recomendada por la OMS se basan en la información obtenida de un solo modelo el de la Sociedad Americana del Cáncer (Burnett et al., 2014), con exposiciones por debajo de 22 ug/m³, de allí que Burnett analiza nuevos modelos, incluido el log-lineal recomendado por la OMS. Para incluir las estimaciones para fumadores activos, fumadores pasivos y contaminación interior obteniendo como mejor aproximación para RR de:

$$RR = 1 + \alpha \{1 - \exp[-\gamma(z - zcf)^\beta]\} \quad (2)$$

Donde α , β , γ son nuevos coeficientes calculados para cada una de las enfermedades analizadas y z es la concentración de PM_{2.5} analizada y zcf es la concentración analizada contrafactual.

Sin embargo, debido a que el estudio de (Burnett et al., 2014), es de relevancia para concentraciones mayores a 50 ug/m³, el enfoque del presente artículo, es de concentraciones en el ambiente, no superan este valor límite; por lo tanto, el modelo de la OMS se ajustaría correctamente.

Otros estudios que se han conducido para determinar el factor RR dadas las concentraciones de aire ambiente han sido los de (Beelen et al., 2008; Lipsett et al., 2011; Lepeule et al., 2012), sin contar

con los estudios de (C. A. Pope III et al., 1995; C. Pope III et al., 2002), en los que se basó la OMS. (Lepeule et al., 2012) incrementó los datos y el tiempo de análisis del estudio de Harvard Six Cities realizado por (Dockery et al., 1993), obteniendo a partir de una población de estudio de 8 096 y diversos niveles de PM_{2.5} [11.4 a 23.6], un factor de RR para el cáncer de pulmón de 1.37, CI = 95% [1.07, 1.75] relacionado a un incremento de 10 ug/m³ en el material particulado PM_{2.5}.

(Lipsett et al., 2011) por su parte analizaron mediante un modelo ajustado a las condiciones de las personas una base de 4 147 muertes de una población de 72 489 personas, estableciendo que el RR es de 0.95, CI = 95% [0.70, 1.28], lo que constituiría una posible no correlación entre el aumento de PM_{2.5} en el ambiente y el cáncer de pulmón, aunque tampoco se podría descartar totalmente. (Beelen et al., 2008), analizaron una población de 117 528 y un total de 17 286 muertes ajustándolas a factores adicionales como niveles socioeconómicos, sexo y otras condiciones estableciendo para un aumento de 10 ug/m³, un RR para la totalidad de casos de 1.06, CI = 95% [0.82, 1.38], y de 0.87, CI=95% [0.52-1.47], para aquellos casos con datos no perdidos.

El estudio original de (C. Pope III et al., 2002), en el cual se basó la ecuación de la OMS estableció que el RR para dos periodos de tiempo fue de 1.14,

CI = 95% [1.04, 1.23]. De acuerdo con esto, se puede indicar que el valor de RR obtenido en la presente simulación 1.2046 [1.0688, 1.394], se encuentra dentro de un intervalo de confianza aceptable en relación a los estudios antes mencionados y es aceptable.

Sin embargo, hay que considerar que en al menos dos de estos estudios, el RR medio tiene un valor menor a 1 en los casos de cáncer de pulmón, lo que implicaría, que para ajustar el valor de RR obtenido se debe seguir evaluando. Por ejemplo el estudio Harvard Six Cities (Dockery et al., 1993) en el que se basó (Lipsett et al., 2011), fue sujeto de crítica por (Gamble, 1998), lo cual llevó a un nuevo análisis de ese estudio. Este último autor menciona que la relación causa-efecto encontrada se debe principalmente a una asociación estadística, y el peso de la evidencia no es concluyente para una verdadera relación de las concentraciones de $PM_{2.5}$ y el incremento de la mortalidad. Es por ello que la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos US-EPA ha establecido que el $PM_{2.5}$ es causa probable de los problemas respiratorios, respecto a la mortalidad en casos de problemas cardiovasculares y a las posibles asociaciones positivas con el cáncer de pulmón, establece como una relación causal los niveles de $PM_{2.5}$ y la mortalidad, pero al mismo tiempo determina que solo se puede sugerir una relación entre los niveles de $PM_{2.5}$ y el cáncer (US EPA National Center for Environmental Assessment & Sacks, 2009).

Este estudio presenta algunas limitaciones relacionadas con la aproximación de la incertidumbre de los parámetros de la función, que utilizaron diferentes componentes, siendo:

Para el parámetro β : acorde a (C. Pope III et al., 2002) no se asumió la independencia estadística del parámetro; después de controlar los factores de riesgo, el tiempo de supervivencia de los participantes y la auto correlación espacial se estableció el factor de riesgo; efectuándose correcciones en los parámetros antes comentados.

Para el parámetro $PM_{2.5}$: la aproximación del parámetro $PM_{2.5}$, se realizó mediante los datos obtenidos de la Red de Monitoreo de Calidad de Aire eliminando por cada estación los valores fuera de los 6σ . Adicionalmente en la conversión de PM_{10} a $PM_{2.5}$ se utilizó el factor calculado, sin embargo,

para este no se diferenciaron los datos de estaciones automáticas y de equipos Hi-Vol.

Para el parámetro $PM_{2.5}$ cf: Para el $PM_{2.5}$ contrafactual se establecieron los valores más razonables para los cuales el factor RR pueda ser aplicado, sin embargo en el análisis de sensibilidad se observó que el parámetro ejerce una influencia significativa sobre RR. Estudios futuros podrían ser aplicados tomando en cuenta como población de control a la ciudad de Cuenca cuya Red de Calidad de Aire funciona desde 2008 (Jerves & Armijos-Arcos, 2016) y cuenta con datos de $PM_{2.5}$ desde 2012, con valores encontrados que están dentro del rango contrafactual determinado por la Sociedad Americana del cáncer, a 2015, de 7.6 ug/m^3 (EMOV EP, 2016) y valores que exceden el valor contrafactual, a 2016 de 10.3 ug/m^3 (EMOV EP, 2017), sin embargo se requiere un periodo mayor de datos para estabilizar la simulación.

Incertidumbre en los parámetros de población: para los datos de la población se utilizaron retroproyecciones; sin embargo, no se toma en cuenta la movilidad interna ni externa que existe en la ciudad. Para la tasa de mortalidad, se tomó en cuenta los datos oficiales de lugar de muerte y de procedencia de las muertes para establecer solo aquellos que se atribuyen a la zona de estudio; sin embargo, estos datos están sujetos a incertidumbre del origen de los datos desde los centros hospitalarios.

III. CONCLUSIONES

El presente estudio realiza una buena caracterización de la concentración promedio de $PM_{2.5}$ en la conurbanización de Quito a lo largo de los años y no se limita a citar un solo valor promedio.

Con el fin de ajustar aún más los resultados obtenidos, es necesario realizar futuros estudios que incluya: 1) la categorización de los niveles de inmisión a los que está expuesta la población; estos niveles pueden ser asignados a cada poblado dependiendo de aspectos como la movilidad interna y tiempo de residencia en un sitio. 2) una caracterización rango que cubra cada una de las estaciones de monitoreo. 3) mayor detalle de los casos de neoplasias pulmonares, como: sexo, edad, fumador o no, antecedentes familiares y nivel de estudio.

IV. REFERENCIAS

- Beelen, R., Hoek, G., Brandt, P. A. vandan, Goldbohm, A., Fischer, P., & Schouten, L. J. (2008). Long-Term Effects of Traffic-Related Air Pollution on Mortality in a Dutch Cohort (NLCS-AIR Study) - ProQuest. *Environmental Health Perspectives*, 116(2), 196-202. Doi: 10.1289/ehp.10767.
- Blower, Sally, & Medley, G. (1992). Epidemiology, HIV and drugs: mathematical models and data. *British Journal of Addiction*, 87(3), 371-379. Doi: 10.1111/j.1360-0443.1992.tb01938.x
- Blower, SM, & Dowlatabadi, H. (1994). Sensitivity and Uncertainty Analysis of Complex Models of Disease Transmission: An HIV Model, as an Example on JSTOR. *International Statistical Review/revue Internationale de Statistique*, 62(2), 229-243. Doi: 10.2307/1403510
- Burnett, R. T., III, C. A., Majid Ezzati, Casey Olives, Lim, S. S., Sumi, M., & et al. (2014). An Integrated Risk Function for Estimating the Global Burden of Disease Attributable to Ambient Fine Particulate Matter Exposure - UBC Library Open Collections. *Environmental Health Perspectives*, 122(4), 397-403. Doi: 10.1289/ehp.1307049
- Chalom, A., Mandai, C., & Prado, P. (2013). Sensitivity analyses: a brief tutorial with R package pse, version 0.1.2. Universidad de Sao Paulo - Instituto de Biociencias. Recuperado de https://cran.r-project.org/web/packages/pse/vignettes/pse_tutorial.pdf
- Comisión Especial de Estadística Ambiental Ecuador. (2006). Homologación del cálculo del indicador de concentración promedio anual de material particulado PM_{2.5} en el aire. Recuperado de http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sistema_Estadistico_Nacional/Comisiones/Ambiente/Resoluciones/Res-CEEA-003-Concentracion-promedio-PM2.5-aire.pdf
- Dockery, D. W., Pope, C. A., Xu, X., Spengler, J. D., Ware, J. H., Fay, M. E., ... Speizer, F. E. (1993). An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities. *New England Journal of Medicine*, 329(24), 1753-1759. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312093292401>
- EMOV EP. (2016). *Informe de Calidad de Aire Cuenca - 2015*. Cuenca: EMOV EP. Recuperado de http://www.emov.gob.ec/sites/default/files/Calidad%20del%20Aire%20final%202015_0.pdf
- EMOV EP. (2017). *Informe de Calidad de Aire Cuenca - 2016*. Cuenca: EMOV EP. Recuperado de http://gis.uazuay.edu.ec/ierse/links_doc_contaminantes/Informes%20Claudia%20Calidad%20del%20Aire/Informe_Calidad_Aire_Cuenca_2016.pdf
- Gamble, J. F. (1998). PM_{2.5} and mortality in long-term prospective cohort studies: cause-effect or statistical associations? *Environmental Health Perspectives*, 106(9), 535-549.
- Iman, R. L., & Helton, J. C. (1988). An Investigation of Uncertainty and Sensitivity Analysis Techniques for Computer Models. *Risk Analysis*, 8(1), 71-90. Doi: 10.1111/j.1539-6924.1988.tb01155.x
- Instituto Nacional de Estadística y Censos - Ecuador. (2015). Defunciones Generales y Fetales - Bases de Datos. Recuperado de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/defunciones-generales-y-fetales-bases-de-datos/>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos -Ecuador. (2014). Proyecciones Poblacionales. Recuperado de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
- Jerves, R., & Armijos-Arcos, F. (2016). Análisis y revisión de la red de monitoreo de calidad del aire de la ciudad de Cuenca - Ecuador. *La Granja*, 23(1), 28-38. Doi: 10.17163/lgr.n23.2016.03
- Krewski, D., Jerret, M., Burnett, R. T., Ma, R., Hughes, E., Shi, T., ... et al. (2009). Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Research Report Health Effects Institute*, 140(5), 5-114. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19627030>
- Lepeule, J., Laden, F., Dockery, D., & Schwartz, J. (2012). Chronic Exposure to Fine Particles and Mortality: An Extended Follow-up of the Harvard Six Cities Study from 1974 to 2009. *Environmental Health Perspectives*, 120(7), 965-970. Doi: 10.1289/ehp.1104660
- Lipsett, M. J., Ostro, B. D., Reynolds, P., Goldberg, D., Hertz, A., Jerrett, M., ... Bernstein, L. (2011). Long-Term Exposure to Air Pollution and Cardiorespiratory Disease in the California Teachers Study Cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184(7),

- 828-835. Doi: 10.1164/rccm.201012-2082OC
- Loomis, D., Grosse, Y., Lauby-Secretan, B., Ghissassi, F. E., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., & et al. (2013). The carcinogenicity of outdoor air pollution. *The Lancet Oncology*, 14(13), 1262-1263. Doi: 10.1016/S1470-2045(13)70487-X
- McKay, M. D., Beckman, R. J., & Conover, W. J. (1979). A Comparison of Three Methods for Selecting Values of Input Variables in the Analysis of Output from a Computer Code. *Technometrics*, 21(2), 239-245. Doi: 10.2307/1268522
- Ostro, B. D., Hurley, S., & Lipsett, M. J. (1999). Air Pollution and Daily Mortality in the Coachella Valley, California: A Study of PM₁₀ Dominated by Coarse Particles. *Environ-mental Research*, 81(3), 231-238. Doi: 10.1006/enrs.1999.3978
- Pope III, C. A., Bates, D. V., & Raizenne, M. E. (1995). Health effects of particulate air pollution: time for reassessment? *Environmental Health Perspectives*, 103(5), 472.
- Pope III, C., Burnett, R., Thun, M., Calle, E., Krewski, D., Ito, K., & et al. (2002). Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. - PubMed - NCBI. *The Journal of the American Medical Association*, 287(9), 1132-1141.
- Putaud, J., Van Dingenen, R., Alastuey, A., Bauer, H., Birmili, W., Cyrys, J. ... Raes, F. (2010). A European aerosol phenomenology – 3: Physical and chemical characteristics of particulate matter from 60 rural, urban, and kerbside sites across Europe. *Atmospheric Environment*, 44(10), 1308-1320. Doi: 10.1016/j.atmosenv.2009.12.011
- Secretaría de Ambiente. Municipio de Quito. (2015). Índice quiteño de la calidad de aire. Informes. Recuperado de <http://quitoambiente.gob.ec/ambiente/index.php/informes>
- Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo - Ecuador, & Secretaría Nacional de Información-Ecuador. (2014). Proyecciones y Estudios Demográficos - Sistema Nacional de Información. Recuperado de <http://sni.gob.ec/proyecciones-y-estudios-demograficos>
- Smith, K. R., Bruce, N., Balakrishnan, K., Adair-Rohani, H., Balmes, J., Chafe, Z. ... Re-hfuess, E. (2014). Millions Dead: How Do We Know and What Does It Mean? Methods Used in the Comparative Risk Assessment of Household Air Pollution. *Annual Review of Public Health*, 35(1), 185-206. Doi: 10.1146/annurev-publhealth-032013-182356
- US EPA National Center for Environmental Assessment, R. T. P. N., & Sacks, J. (2009). 2009 Final Report: Integrated Science Assessment for Particulate Matter [Reports & Assess-ments]. Recuperado de <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=216546>
- World Health Organization. (2004). WHO. Outdoor air pollution: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Recuperado de http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/ebd5/en/