

Asociación entre mortalidad por Covid-19 y contaminación atmosférica en ciudades mexicanas

Ángel Arturo Cabrera-Cano, M en C,⁽¹⁾ Julio César Cruz-de la Cruz, D en C,⁽²⁾ Ana Berenice Gloria-Alvarado,⁽³⁾ Urinda Álamo-Hernández, M en SP,⁽²⁾ Horacio Riojas-Rodríguez, D en C.⁽²⁾

Cabrera-Cano AA, Cruz-de la Cruz JC, Gloria-Alvarado AB, Álamo-Hernández U, Riojas-Rodríguez H.
Asociación entre mortalidad por Covid-19 y contaminación atmosférica en ciudades mexicanas.
Salud Publica Mex. 2021;63:470-477.
<https://doi.org/10.21149/12355>

Cabrera-Cano AA, Cruz-de la Cruz JC, Gloria-Alvarado AB, Álamo-Hernández U, Riojas-Rodríguez H.
Association between Covid-19 mortality and atmospheric pollution in Mexican cities.
Salud Publica Mex. 2021;63:470-477.
<https://doi.org/10.21149/12355>

Resumen

Objetivo. Analizar la asociación entre la exposición crónica a contaminantes atmosféricos y la tasa de mortalidad por Covid-19 en ciudades mexicanas. **Material y métodos.** Estudio ecológico en 25 ciudades mexicanas utilizando el reporte de casos diarios de muertes por Covid-19 (febrero a junio 2020) y datos validados de contaminantes atmosféricos, considerando concentraciones promedio en cada ciudad en el último año. Se utilizaron modelos de regresión Poisson, con modelos aditivos generalizados y variables de ajuste. **Resultados.** Se encontró un incremento significativo de 3.5% (IC95% 2.3-4.7) en la tasa de mortalidad por Covid-19 por incremento de $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ de NO_2 . La asociación con $\text{PM}_{2.5}$ fue no significativa, con un incremento de 1.8% por cada $\mu\text{g}/\text{m}^3$. **Conclusiones.** Los resultados sugieren una asociación entre la mortalidad por Covid-19 y la exposición a NO_2 . Esta primera aproximación del riesgo asociado con la contaminación del aire requiere de análisis más precisos, pero es consistente con estudios de otras regiones.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Covid-19; contaminación del aire; mortalidad; óxidos de nitrógeno; material particulado

Abstract

Objective. To analyze the relationship between chronic exposures to air pollution with Covid-19 death rate in Mexican cities. **Materials and methods.** Ecological study in 25 Mexican cities using the report of daily Covid-19 deaths (from February to June 2020) and validated data of air pollutants, considering average concentrations in each city for the last year. Poisson regression models using generalized additive models with adjustment variables (GAM) were used. **Results.** A significant increase of 3.5% (95% CI 2.3-4.7) was found in Covid-19 death rate for each $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ in annual concentration of NO_2 . The association with $\text{PM}_{2.5}$ was not significant, with an increase of 1.8% for each $1\mu\text{g}/\text{m}^3$. **Conclusions.** Results suggest an association between Covid-19 mortality and chronic exposure to NO_2 . This first approximation of the risk associated with air pollution requires a more precise analysis, but is consistent with what was observed in other studies.

Keywords: coronavirus infections; Covid-19; air pollution; mortality; particulate matter

(1) Programa Multidisciplinario de Posgrado en Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México.

(2) Dirección de Salud Ambiental, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(3) Universidad Cuauhtémoc. San Luis Potosí, México.

Fecha de recibido: 15 de diciembre de 2020 • **Fecha de aceptado:** 9 de marzo de 2021 • **Publicado en línea:** 19 de mayo de 2021

Autor de correspondencia: Dr. Horacio Riojas-Rodríguez. Dirección de Salud Ambiental, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán. 62100, Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: hriojas@insp.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

El día 31 de diciembre de 2019 se presentaron casos de Neumonía con etiología desconocida en el municipio de Wuhan, en la provincia de Hubei en China, y el día 9 de enero de 2020 se identificó al virus SARS-CoV-2 como agente causal del Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS).¹ Este virus perteneciente a la familia de los coronavirus ocasiona una nueva enfermedad infecciosa (Covid-19), con síntomas como rinorrea, dolor de garganta, tos, fiebre, diarrea, anosmia y mialgia. En su forma más grave se manifiesta como una neumonía con disnea, coagulación diseminada y eventualmente provoca la muerte.^{1,2} El virus se transmite mediante gotículas respiratorias cuando una persona infectada tose, habla o estornuda, o por contacto físico directo con personas portadoras del virus o superficies contaminadas.^{1,3}

Debido a su potencial de transmisibilidad, el virus SARS-CoV-2 logró propagarse alrededor del mundo hasta llegar a México, en donde el primer caso se confirmó el 27 de febrero de 2020; 125 días después, para el día 30 de junio de 2020, se alcanzó la cifra de 258 887 casos confirmados.⁴ En México, la tasa de letalidad por Covid-19 hasta esa fecha era de 12.3%, casi tres veces mayor a la registrada en el resto del mundo, de 4.2³ con grupos de mayor vulnerabilidad conformados por personas con alguna comorbilidad como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y enfermedades del sistema respiratorio, así como población mayor de 60 años.^{5,6}

Estudios previos han encontrado una relación entre la exposición a contaminantes atmosféricos y el incremento en la mortalidad y morbilidad por Covid-19.^{7,8} Sin embargo, se desconoce si estos impactos son similares en las diferentes regiones del mundo, lo que hace necesario realizar análisis específicos por país y ciudad. Las ciudades mexicanas presentan niveles de contaminantes mayores a los de otras ciudades, como las europeas y norteamericanas. Por otro lado, la población mexicana presenta altas prevalencias de comorbilidades como diabetes e hipertensión que deben ser consideradas en estudios sobre exposición a contaminantes y Covid-19.

Es conocido el rol que juega la exposición crónica a contaminantes del aire en el incremento del riesgo de padecer infecciones bacterianas y respiratorias. La inflamación crónica que producen, añadida al efecto sobre la respuesta inmunológica, explican este efecto.⁹ Durante la pandemia de influenza se observó que las ciudades más contaminadas tuvieron tasas de incidencia mayores.^{10,11}

Se estima que la contaminación del aire exterior, principalmente por partículas finas PM_{2.5}, conduce a 3.3 millones de muertes prematuras al año a nivel mundial.¹² Además, se reconoce que el potencial que tienen estas partículas para generar un efecto tóxico depende

de los factores como frecuencia y duración de la exposición, además de su composición.^{13,14} Diversos estudios epidemiológicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis han asociado la exposición crónica a PM_{2.5} y a PM₁₀ con padecimientos como enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular, infecciones de vías respiratorias bajas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer de pulmón y diabetes tipo 2 en el caso de PM_{2.5} y de igual forma se han reportado los efectos agudos de estas partículas.¹⁵

De manera similar, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que en ciudades europeas y norteamericanas con altas concentraciones de dióxido de nitrógeno (NO₂) existe una disminución en la función pulmonar.¹⁶ Otros estudios relacionan las altas concentraciones de NO₂ con exacerbaciones de síntomas y efectos de padecimientos ligados a los sistemas respiratorio, circulatorio y cardiovascular, principalmente, así como con un incremento en su mortalidad.^{17,18}

Por estas razones, el objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la mortalidad y letalidad ocasionada por Covid-19 y la contaminación atmosférica por partículas suspendidas, como PM₁₀, PM_{2.5} y NO₂ en ciudades mexicanas.

Material y métodos

Se realizó un estudio ecológico con análisis retrospectivo para el periodo del 1 de abril del año 2019 al 30 de junio del año 2020, en 25 ciudades mexicanas: Ciudad de México (CDMX), Celaya, Durango, Guadalajara, Guanajuato, Irapuato, León, Mérida, Mexicali, Monterrey, Morelia, Nogales, Oaxaca, Pachuca, Piedras Negras, Puebla, Salamanca, Silao, San Luis Potosí, San Miguel de Allende, Tepic, Tijuana, Toluca, Villahermosa y Zacatecas. El criterio de inclusión fue que estas ciudades contaran con un sistema de monitoreo continuo de la calidad del aire, además de datos suficientes y validados para estimar la exposición, así como la presencia confirmada de casos de mortalidad por SARS-CoV-2 en el periodo de estudio.

Recolección y procesamiento de datos

Calidad del aire

Los datos de partículas suspendidas (PM₁₀ y PM_{2.5}) y de dióxido de nitrógeno (NO₂) se obtuvieron del Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire (Sinaica) (<https://sinaica.inecc.gob.mx/>),¹⁹ siempre y cuando las estaciones de monitoreo contaran con datos validados de al menos dos de los contaminantes a evaluar y suficiencia (al menos dos tercios de los días cada mes), en

todas las ciudades incluidas, con excepción de Villahermosa, Tabasco, la cual sólo contó con datos de PM_{10} , sin embargo, se añadió dada su importancia en la región sur del país y por el alto número de contagios de Covid-19. Con los datos se calculó el promedio aritmético simple de cada contaminante en el periodo de estudio.

Datos de mortalidad

Los datos diarios de casos y el porcentaje de ellos con alguna comorbilidad (obesidad, diabetes e hipertensión) se obtuvieron de la base de datos del sitio oficial del coronavirus habilitado por la Secretaría de Salud (<https://coronavirus.gob.mx/datos/>).⁴ A continuación, se calcularon las tasas de mortalidad acumulada por cada 100 000 habitantes y la letalidad para el periodo de análisis, así como la razón de tasa de mortalidad (RTM), con el propósito de detectar aquellas ciudades que presentan una mayor tasa de mortalidad en comparación a la media nacional.

Por otro lado, la información sobre la prevalencia de las comorbilidades en población en general se obtuvo de las bases de datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (Ensanut) 2016 y Ensanut 2012, en el caso de Oaxaca.^{20,21} Para obtener la prevalencia de las comorbilidades se dividió el número de personas clasificadas con diabetes e hipertensión por la Ensanut entre el número total de encuestados para cada ciudad. Para la prevalencia de obesidad se utilizó el índice de masa corporal (IMC) y se clasificó a la población según los estándares internacionales, considerando el valor de $IMC \geq 30$ como obesidad.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis ecológico en tres etapas. Primero, se estimó y observó la distribución, medidas de tendencia central y correlación de la información en cada ciudad. Después, mediante regresión Poisson simple bivariada, se exploró de manera independiente el riesgo implícito de la asociación entre mortalidad y calidad del aire (PM y NO_2). Finalmente, se desarrolló un modelo de asociación multivariado Poisson, con ajuste robusto de la varianza, incluyendo covariables de ajuste disponibles (prevalencia de hipertensión, diabetes, obesidad y días transcurridos después del primer caso); el modelo estadístico asume que los datos de la variable dependiente Y (casos) sigue una distribución Poisson de la forma:

$$\Pr (y | \mu) = \frac{e^{-\mu} \mu^y}{y!} \text{ para } y = 0,1,2, \dots$$

donde μ es la tasa de ocurrencia o el número esperado de veces que ocurrirá un evento en un periodo de

tiempo y y una variable aleatoria indicando el número de veces que un evento ocurrió (casos). A veces el evento ocurrirá menos veces que la tasa promedio o no ocurrirá en absoluto, y otras veces ocurrirá más frecuentemente. La relación entre el conteo esperado (μ) y la probabilidad de examinar cualquier conteo observado (y) se especifica por la distribución Poisson.²² Se utilizó la prueba de Wald para medir el nivel de significancia de cada coeficiente, tanto en regresiones simples como multivariadas, nivel de significancia 5% en el modelo descrito. El análisis se realizó con el *software* Stata versión 14.1.

Resultados

Durante el periodo considerado, el promedio de PM_{10} fue de $42.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y el de $PM_{2.5}$ fue de $18.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en las 25 ciudades incluidas; Zacatecas presentó la concentración mínima de $PM_{2.5}$ ($7.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y Tijuana la máxima con $36.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$. En relación con el NO_2 , se registró una concentración mínima de $7.51 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en Piedras Negras, una máxima de $45.07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en Oaxaca y una media de $24.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (cuadros I y II).

En las ciudades consideradas, la prevalencia estimada de hipertensos fue de 27.76% y de 19.45% en los casos confirmados de Covid-19. La prevalencia de diabetes fue de 12.35% en población general y de 15.75% en los casos de Covid-19. Asimismo, la prevalencia de obesidad en población general de esas ciudades fue de 34.91% y de 17.91% en los casos de Covid-19 (cuadro I).

La CDMX presentó el mayor número de casos confirmados (47 437) y de muertes (5 343) por Covid-19. En este mismo periodo, las menores tasas de mortalidad y de letalidad se registraron en San Miguel de Allende, mientras que la tasa de mortalidad más alta se registró en Mexicali. La tasa nacional de mortalidad en ese periodo fue de 21.22 por 100 000 habitantes y de letalidad de 12.3%. La razón de tasa de mortalidad (RTM) muestra que Nogales, Oaxaca, Pachuca, Toluca, Mexicali, Puebla, Tijuana, CDMX y Villahermosa presentan una tasa de mortalidad mayor a la media nacional (cuadro II).

Los resultados del modelo estadístico indican una asociación entre las concentraciones de NO_2 y un incremento con la tasa de mortalidad $IRR_{NO_2} = 1.035$ (IC95% 1.023-1.047). Además, las comorbilidades diabetes y obesidad también resultaron significativas. Los resultados de $PM_{2.5}$ indican un riesgo relativo (RR) para mortalidad de 1.018 pero no es significativo (IC95% 0.991-1.044) (cuadro III). En los modelos en donde se incluyó PM_{10} hubo también una asociación no significativa con la tasa de mortalidad por Covid-19 (resultados no presentados).

Cuadro I
CONCENTRACIONES PROMEDIO DE CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS Y DATOS DE COMORBILIDADES EN LAS 25 CIUDADES MEXICANAS INCLUIDAS, DEL 1 DE ABRIL DE 2019 AL 30 DE JUNIO DE 2020

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
PM ₁₀ (µg /m ³)	21	42.30	9.95	25.10	60.70
PM _{2.5} (µg /m ³)	24	18.60	6.66	7.10	36.60
NO ₂ (µg /m ³)	20	24.79	11.01	7.51	45.07
NO ₂ (ppm)				0.004	0.136
Casos confirmados de Covid-19	25	3 515.88	9 309.66	71	47 437
Días*	25	108.92	11.25	92.00	145.00
Hipertensión (%)	25	27.76	8.14	12.50	50.94
Diabetes (%)	25	12.35	4.71	4.55	23.08
Obesidad (%)	25	34.91	7.69	20.10	56.67
Hipertensión en casos confirmados de Covid-19 (%)	25	19.45	5.71	7.04	32.32
Diabetes en casos Covid-19 (%)	25	15.75	4.90	10.06	29.80
Obesidad en casos Covid-19 (%)	25	17.91	4.69	10.65	29.44

*Transcurridos después del primer caso

Ciudades incluidas: Ciudad de México (CDMX), Celaya, Durango, Guadalajara, Guanajuato, Irapuato, León, Mérida, Mexicali, Monterrey, Morelia, Nogales, Oaxaca, Pachuca, Piedras Negras, Puebla, Salamanca, Silao, San Luis Potosí, San Miguel de Allende, Tepic, Tijuana, Toluca, Villahermosa y Zacatecas.

Cuadro II
PROMEDIO DE CONCENTRACIONES DE CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS Y RAZÓN DE TASA DE MORTALIDAD POR CIUDAD, DEL 1 DE ABRIL DE 2019 AL 30 DE JUNIO DE 2020

Ciudad	Habitantes	PM _{2.5} (µg/m ³)	PM ₁₀ (µg/m ³)	NO ₂ (µg/m ³)	Casos	Muertes	Tasa de mortalidad (por 100 000 habitantes)	Razón de tasa de mortalidad
Ciudad de México	9 429 635	21.3	36.7	37.56	47 437	5 343	56.66	2.67
Celaya	530 820	19.5	60.7	30.05	618	53	9.98	0.47
Durango	695 597	15.2	35	11.27	700	45	6.47	0.3
Guadalajara	1 503 505	18	37.2	22.54	2 162	281	18.69	0.88
Guanajuato	198 035	13.1	-	-	105	7	3.53	0.17
Irapuato	610 700	18.8	53.4	28.17	643	26	4.26	0.2
León	1 679 610	22.3	39.9	35.68	3 419	152	9.05	0.43
Mérida	963 861	16.3	-	-	2 386	186	19.3	0.91
Mexicali	1 087 478	19	59.1	26.29	4 844	837	76.97	3.63
Monterrey	1 124 835	23.7	53.3	15.02	1 620	80	7.11	0.34
Morelia	825 585	14.5	28	13.15	683	40	4.85	0.23
Nogales	253 486	26.7	40.5	-	1 358	122	48.13	2.27
Oaxaca	258 636	15.1	39.9	45.07	1 353	124	47.94	2.26
Pachuca	280 312	17.6	32.5	20.65	894	119	42.45	2
Piedras Negras	177 255	8.6	33.6	7.51	169	5	2.82	0.13

(continúa...)

(continuación)

Puebla	1 698 509	18.8	47.3	28.17	6 700	691	40.68	1.92
San Miguel de Allende	183 034	13.3	-	-	71	2	1.09	0.05
Salamanca	293 293	20.9	38.3	35.68	248	15	5.11	0.24
San Luis Potosí	870 578	14.1	43.7	18.77	1 168	56	6.43	0.3
Silao	201 020	26.6	51.5	39.43	255	18	8.95	0.42
Tepic	445 889	10.9	42.2	18.77	833	58	13.01	0.61
Tijuana	1 789 531	36.6	-	9.39	2 760	855	47.78	2.25
Toluca	948 950	28.4	54.5	35.68	2 417	335	35.3	1.66
Villahermosa	739 611	-	35.8	-	4 885	471	63.68	3
Zacatecas	155 533	7.1	25.1	16.9	169	12	7.72	0.36

Cuadro III
RIESGO RELATIVO PARA MORTALIDAD POR COVID-19 POR UNIDAD DE INCREMENTO EN LA CONCENTRACIÓN DE PM_{2.5} Y NO₂ DURANTE EL PERIODO DEL 1 DE ABRIL DE 2019 AL 30 DE JUNIO DE 2020*

Casos	Razón de incidencia (%)	Valor p	IC95%	IC95%
PM _{2.5} (µg/m ³)	1.018 (1.8)	0.117	0.991	1.044
NO ₂ (µg/m ³)	1.035 (3.5)	0.000	1.023	1.047
Días [‡]	1.012 (1.2)	0.002	1.004	1.020
Hipertensión (%)	0.995 (0.5)	0.714	0.966	1.023
Diabetes (%)	1.0461 (4.6)	0.013	1.009	1.083
Obesidad casos (%)	1.052 (5.2)	0.022	1.007	1.097

* Modelo multivariado Poisson, ajustado por dos contaminantes y comorbilidades.

[‡] Días transcurridos después del primer caso.

Discusión

En este estudio se encontró que existe una asociación entre las concentraciones crónicas de contaminantes atmosféricos y un incremento en las tasas de mortalidad por Covid-19. Según los resultados presentados, las concentraciones de NO₂ son las que contribuyen de manera más significativa a esta asociación.

Estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios.^{23,24} En estudios de exposición crónica y

controlados por covariables en Inglaterra, Travalgio y colaboradores encontraron una asociación significativa similar a la del presente estudio, entre mortalidad por Covid-19 y niveles de NO₂; reportaron que un incremento de 1 µg/m³ en el promedio de NO₂ a largo plazo se asocia significativamente con un incremento de 2.5% en la mortalidad por Covid-19.²³ Al igual que en este estudio, estos autores encontraron que el incremento de PM_{2.5} no fue un predictor significativo de la mortalidad por Covid-19, aunque sí del número de casos (12% de incremento de casos por incremento de 1 µg/m³).²³ De igual forma, en Estados Unidos Liang y colaboradores encontraron una asociación significativa entre los niveles de NO₂ y las tasas de letalidad y de mortalidad por Covid-19, así como una asociación marginal entre la exposición a PM_{2.5} y la tasa de mortalidad; ellos reportan un incremento de 11.3 y de 16%, respectivamente, por incremento de rango intercuartil (IQR) de NO₂ (~4.6 ppb). Estos autores concluyen que una reducción a largo plazo de un IQR en los niveles de NO₂ habrían evitado 14 672 muertes de los casos positivos de Covid-19 y 44.7 muertes por millón en la población en general hasta el 17 de julio de 2020 en Estados Unidos.²⁴

Asimismo, la asociación entre la exposición a NO₂ y la tasa de mortalidad por Covid-19 en las ciudades mexicanas del presente estudio coincide con lo reportado por Ogen y colaboradores en Italia, España, Francia y Alemania, en donde concluyen que 83% de los casos fatales presentó exposición a altas concentraciones de NO₂.²⁵ En el mismo sentido, otro estudio de revisión de exposiciones tanto agudas como crónicas muestra que la exposición crónica a NO₂ y a PM_{2.5} contribuye a un incremento en la letalidad por Covid-19, de manera más importante que otros contaminantes atmosféricos criterio.⁸

Nuestros resultados indican también un incremento (aunque no significativo) en la mortalidad por Covid-19 por unidad de incremento en la concentración de $PM_{2.5}$ y PM_{10} . En otros estudios esta asociación sí fue significativa; en Estados Unidos, Wu y colaboradores hallaron un incremento de 8 % en la tasa de mortalidad por cada $\mu g/m^3$ de $PM_{2.5}$.²⁶ Hendryx y Luo, en el mismo país, hallaron una asociación significativa entre tasa de mortalidad y $PM_{2.5}$, pero específicamente por material particulado del diesel.²⁷ Asimismo, en la CDMX, López y colaboradores registraron un incremento en la probabilidad de morir por Covid-19 de 0.43 puntos porcentuales por cada unidad de incremento en $PM_{2.5}$, lo que equivale a un incremento de 3.3 % en la tasa de mortalidad por cada $\mu g/m^3$ de $PM_{2.5}$.²⁸ De igual forma, Yao y colaboradores en la ciudad de Wuhan, China encontraron una asociación significativa entre letalidad por Covid-19 y concentraciones de partículas $PM_{2.5}$ y PM_{10} .²⁹

En cuanto a estudios de exposiciones agudas, en Alemania, Bilal y colaboradores concluyeron que el NO_2 es uno de los elementos clave para el desarrollo de Covid-19 junto con el ozono y las partículas respirables.³⁰ Finalmente, otro estudio llevado a cabo en la CDMX, que consideró los niveles de contaminación de CO , NO_2 , SO_2 , O_3 , PM_{10} y $PM_{2.5}$ en el aire y el número de casos y muertes por Covid-19, en el periodo del 1 abril al 31 de mayo 2020, encontró una correlación estadísticamente significativa entre concentraciones de CO , O_3 y $PM_{2.5}$ y número de casos y muertes por Covid-19.³¹ Sin embargo, a diferencia del presente trabajo, tiene las limitaciones de ser un estudio de correlación sin ajuste por covariables.

Una posible explicación en la variación de los resultados relacionados con las partículas respirables entre los estudios es su composición, la cual puede variar de ciudad en ciudad y que modifica sus efectos tóxicos.³² En el presente análisis, el NO_2 resultó contribuir significativamente al riesgo de mortalidad. El NO_2 es liberado al ambiente como producto de la combustión incompleta en motores de vehículos, procesos de combustión de carbón, petróleo y gas natural. Como es conocido, la exposición a este contaminante se encuentra relacionada con un incremento en riesgo por mortalidad por afecciones respiratorias y cardíacas, principalmente en ciudades altamente pobladas, con alta actividad industrial y vehicular.^{33,34}

La base toxicológica que explica estos efectos se debe a que la exposición crónica a NO_2 genera alteraciones en el sistema respiratorio e inmunológico, ya que las vías aéreas y la respuesta inflamatoria se encuentran comprometidas, lo que facilita la presencia de complicaciones en caso de contagios por Covid-19.²⁵ Específicamente, la exposición persistente al NO_2 puede causar cambios en los pulmones que incluyen hiperplasia

alveolar, aumento de fibrina y acumulación de células inflamatorias en los alvéolos. Dentro de la fisiopatología de la Covid-19, estos son factores que contribuyen al fenómeno conocido como “tormenta de citocinas” que genera complicaciones severas de la enfermedad.³⁵ Además de ello, se reconoce que el NO_2 contribuye a la disminución de la saturación de oxígeno, pues al combinarse con la hemoglobina produce metahemoglobina o nitrosohemoglobina.³⁶

En el modelo multivariado se incluyó la prevalencia de obesidad y diabetes como factores que contribuyen en el riesgo de agravamiento de la Covid-19; ambas enfermedades resultaron asociadas con el incremento en la tasa de mortalidad. Se exploró el ajuste por comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad) en modelos con la prevalencia de población general y en modelos con la prevalencia de casos confirmados; los resultados de ambas versiones del análisis fueron similares en significancia estadística y orden de magnitud.

Dentro de las limitaciones en este estudio se encuentra la longitud de la serie de tiempo que incluye solamente la época de secas en el país, así como la falta de ajuste por otras variables confusoras, como la tasa de transmisión y la accesibilidad a los servicios médicos. Otros factores que pueden influir en esta asociación incluyen variables socioeconómicas dado que, por ejemplo, en situaciones de economía informal, las poblaciones pueden verse más expuestas y con menos acceso a servicios de salud.

Sobre la serie de tiempo, se obtuvieron los promedios de contaminantes considerando un total de 14 meses con mediciones diarias. Este periodo es similar al de otros estudios que utilizaron periodo de un año para estimar la exposición;²³ otros estudios, sin embargo, utilizaron periodos más largos.²⁴ Sin embargo, se considera que el periodo contemplado es suficiente para tener una estimación de la exposición crónica a los contaminantes incluidos, sobre todo si se toma en cuenta que durante los últimos cinco años las concentraciones no han variado significativamente en las ciudades consideradas.³⁷

Sobre otras variables no medidas, se puede comentar que la situación fue la misma para todas las ciudades, por lo que se considera que en todo caso el efecto se encuentra subestimado. Es recomendable que en estudios posteriores se incluyan de manera más específica las variables sociodemográficas, así como la realización de estudios con una mejor resolución geográfica.

Conclusiones

Los resultados de este análisis mostraron que la exposición a NO_2 está significativamente asociada con el incremento de la mortalidad por Covid-19, aun ajustando por

comorbilidades. A reserva de confirmarlo con estudios más detallados, se observa que la mejora en la calidad del aire podría disminuir el riesgo de mortalidad por esta enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (Covid-19) [internet]. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (Covid-19). Ginebra: OMS, 2020 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Li J, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of Covid-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
- Coria-Lorenzo J, Calva-Rodríguez R, Unda-Gómez J, Martínez-Núñez J, García-Carrillo L, Neme-Díaz G, et al. Consenso sobre la infección por Covid-19 (SARS-COV-2). *Rev Enferm Infecc Pediatr*. 2020;32(132):1656-91.
- Secretaría de Salud. Covid-19 México. Información General [internet] México: Secretaría de Salud, 2020 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
- Jordan R, Adab P, Cheng K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020;368:1198. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1198>
- Sinclair A, Abdelhafiz A. Age, frailty and diabetes – triple jeopardy for vulnerability to Covid-19 infection. *E Clinical Medicine*. 2020;22:100343. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100343>
- Felix-Arellano E, Schilman A, Hurtado-Díaz M, Texcalac-Sabrador J, Riojas-Rodríguez H. Quick Review: air pollution and multi-morbidity by Covid-19. *Salud Publica Mex*. 2020;62(5):582-9. <https://doi.org/10.21149/11481>
- Copat C, Cristaldi A, Fiore M, Grasso A, Zuccarello P, Signorelli S, et al. The role of air pollution (PM and NO2) in Covid-19 spread and lethality: A systematic review. 2020;191:110129. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110129>
- Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environ Pollut*. 2020;261:114465. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114465>
- Morales K, Paget J, Spreeuwenberg P. Possible explanations for why some countries were harder hit by the pandemic influenza virus in 2009 - a global mortality impact modeling study. *BMC Infect Dis*. 2017;17(642). <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2730-0>
- Lu B, Wang Y, Zgu Z, Zhang Z, Dong T, Li F, et al. Epidemiological and genetic characteristics of influenza virus and the effects of air pollution on laboratory-confirmed influenza cases in Hulanbair, China, from 2010 to 2019. *Epidemiology and Infection*. 2020;148:1-15. <http://doi.org/10.1017/S0950268820001387>
- Lelieveld J, Evans J, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*. 2015;525:367-71. <https://doi.org/10.1038/nature15371>
- Ubilla C, Yohannessen K. Contaminación atmosférica, efectos en la salud respiratoria en el niño. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017;1:111-8. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.12.003>
- Shanshan L, Linping C, Shuohua C, Shuoling W, Yumunig G. Acute effects of hourly particulate-matter air pollution on 24 h ambulatory blood pressure in Chinese elderly individuals: a prospective panel study. *Lancet*. 2017;390:86. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33224-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33224-5)
- Schraufnagel D, Balmes J, Cowl C, De Matteis S, Jung S-H, Mortimer K, et al. Air pollution and noncommunicable diseases. A review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 1: The Damaging Effects of Air Pollution. *Chest Journal*. 2018;417-26. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.041>
- Organización Mundial de la Salud. Calidad del aire y salud [internet]. Ginebra: OMS, 2018 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
- Omid Y, Goudarzi G, Daryanoosh S, Borgini A, Tittarelli A, De Marco A. Exposure to PM10, NO2, and O3 and impacts on human health. *Environ Sci Pollut Res*. 2016;24:2781-9. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8038-6>
- Farias A, Hoek G, Monteiro A. Effects of NO2 exposure on daily mortality in Sao Paulo, Brazil. *Environ Res*. 2017;159:539-44. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.041>
- Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire. Índice aire y salud. México: Sinaica, 2020 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: <https://sinaica.inecc.gob.mx/#:~:text=El%20SINAICA%20es%20una%20serie,para%20tal%20tipo%20de%20medic%C3%B3n>
- Instituto Nacional de Salud Pública. Informa de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición - 2012 [internet]. México: INSP, 2012 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2012/informes.php>
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición -MC 2016 [internet]. México: INSP, 2016 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/index.php>
- García-Quintero E. Aplicación de modelos de regresión de poisson bivariados a los resultados de los partidos de la Liga Española de Fútbol. Vigo, España: Universidad de Vigo, 2014.
- Travaglio M, Yu Y, Popovic R, Selley L, Leal N, Martins L. Links between air pollution and Covid-19 in England. *Environ Pollut*. 2021;268(Pf A):115859. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115859>
- Liang D, Shi L, Zhao J, Liu P, Sarnat J, Gao S, et al. Urban air pollution may enhance Covid-19 case-fatality and mortality rates in the United States. *Innovation*. 2020;1(3). <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.100047>
- Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO2) levels as a contributing factor to coronavirus (Covid-19) fatality. *Sci Total Environ*. 2020;726. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138605>
- Wu X, Nethery R, Sabath B, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and Covid-19 mortality in the United States. *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20054502>
- Hendryx M, Luo J. Covid-19 prevalence and fatality rates in association with air pollution emission concentrations and emission sources. *Environ Pollut*. 2020;265(2). <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115126>
- López-Feldman A, Heres D, Marquez-Padilla F. Air pollution exposure and Covid-19: A look at mortality in Mexico City using individual-level data. *Sci. Total Environ*. 2021;756:143929. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3673616>
- Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang X, Kan H, et al. Temporal association between particulate matter pollution and case fatality rate of Covid-19 in Wuhan, China. *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20049924>
- Bilal, Farhan M, Benghouli M, Numar U, Shako A, Adnan M, et al. Environmental pollution and Covid-19 outbreak: insights from Germany. *Air Qual Atmos Health*. 2020;13:1385-94. <https://doi.org/10.1007/s11869-020-00893-9>
- Kutralam-Muniasamy G, Pérez-Guevara F, Roy PD, Elizalde-Martínez, I, Shruti VC. Impacts of the Covid-19 lockdown on air quality and its association with human mortality trends in megapolis Mexico City. *Air Qual Atmos Health*. 2020;14:553-62. <https://doi.org/10.1007/s11869-020-00960-1>

32. Arif M, Kumar R, Eric Z, Gouraav P. Ambient black carbon, PM2.5 and PM10 at Patna: Influence of anthropogenic emissions and brick kilns. *Sci Total Environ*. 2018;624:1387-400. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.227>
33. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Óxidos de nitrógeno (monóxido de nitrógeno, dióxido de nitrógeno, etc.) (Nitrogen Oxides) [internet]. Atlanta: ATSDR, 2016 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts175.html#bookmark2
34. Zhao S, Liu S, Sun Y, Beazkey R, Hou X. Assessing NO2-related health effects by non-linear and linear methods on a national level. *Sci Total Environ*. 2020;744. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140909>
35. McGonagle D, O'Donnell J, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in Covid-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7):437-45. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30121-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30121-1)
36. Chakraborty P, Jayachandran S, Padalkar P. Exposure to nitrogen dioxide (NO2) from vehicular emission could increase the Covid-19 pandemic fatality in India: a perspective. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2020;105:198-204. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-02937-3>
37. Instituto de Ecología y Cambio Climático. Informe nacional de la calidad del aire en México, 2018 [internet]. Ciudad de México: Coordinación General de Contaminación y Salud Ambiental/Dirección de Investigación de Calidad del Aire y Contaminantes Climáticos, 2019 [citado mayo 19, 2020]. Disponible en: <https://sinaica.inecc.gob.mx/archivo/informes/Informe2018.pdf>