



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Universitat Autònoma de Barcelona  
Facultat de Medicina  
Departament de Medicina



**“EFECTES DE LA CONTAMINACIÓ  
ATMOSFÈRICA SOBRE LA PRESSIÓ  
ARTERIAL AMBULATÒRIA”**

Tesi Doctoral

**NÚRIA SOLDEVILA BACARDIT**

Barcelona, setembre de 2017

Universitat Autònoma de Barcelona  
Facultat de Medicina  
Departament de Medicina



Universitat Autònoma de Barcelona

# “EFECTES DE LA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL AMBULATÒRIA”

Tesi presentada per

**NÚRIA SOLDEVILA i BACARDIT**

per optar al grau de DOCTORA de la UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Aquesta tesi s’ha realitzat sota la direcció del Dr. Ernest Vinyoles Bargalló, del CAP La Mina i el

Dr. Aurelio Tobias Garcés, del CSIC, i amb la tutoria del Dr. Jaume Almirall Daly.

Tesi adscrita al programa de Doctorat en Medicina de la Facultat de Medicina de la

Universitat Autònoma de Barcelona.

Núria Soldevila i Bacardit  
Doctoranda

Ernest Vinyoles i Bargalló  
Director de tesi

Aurelio Tobias i Garcés  
Director de tesi

Barcelona, setembre de 2017

# Certificat de direcció de la Tesi Doctoral

---

El Dr. ERNEST VINYOLES BARGALLÓ, doctor en Medicina, adjunt al CAP La Mina, ICS Barcelona Ciutat; el Dr. AURELIO TOBIAS GARCÉS, doctor en Medicina Preventiva i Salut Pública, investigador del CSIC de Barcelona; i el Dr. JAUME ALMIRALL DALY, doctor en Medicina, professor titular del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

CERTIFIQUEN que

LA TESI titulada “EFECTES DE LA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL AMBULATÒRIA” presentada per NÚRIA SOLDEVILA BACARDIT per accedir al títol de Doctora en Medicina s’ha realitzat sota la seva direcció i tutela, respectivament, considerant que reuneix els requisits formals i científics adequats per la seva lectura i defensa.

I perquè així consti, als efectes oportuns, firmem la present certificació a Barcelona, el dia 7 de setembre de 2017.



Dr. Ernest Vinyoles

Director de la tesi

Dr. Aurelio Tobias

Director de la tesi

Dr. Jaume Almirall

Tutor de la tesi

# AGRAÏMENTS

---

No voldria començar la tesi sense agrair a la gent que m'ha ajudat a fer-la possible. Pel suport i la constància de moltes persones avui puc presentar aquesta tesi i a tots ells la dedico.

Al Dr. Ernest Vinyoles, director de la tesi i impulsor de la idea inicial del projecte, company de CAP La Mina i per a mi un referent. Des de la residència m'ha animat a fer recerca i al final he arribat a presentar una tesi doctoral! Per la seva constància, paciència, rapidesa de correcció i accessibilitat. Per tot el què m'ha ensenyat.

Al Dr. Aurelio Tobias, co-director de la tesi, per calcular sense perdre la paciència, per tot el suport metodològic i de càlcul que ha donat sentit a unes dades que es resistien a ser explotades.

Al Dr. Jaume Almirall, tutor de la tesi, pel seu suport i orientació quan ha fet falta, i per facilitar totes les gestions i els tràmits.

A la USR de Barcelona, i en especial al Dr. Jordi Real i al Dr. Jose Luís del Val pels seus càlculs i recàlculs que han ajudat a posar en marxa i a aconseguir tenir resultats al llarg de tot el procés. També al Dr. Miguel Ángel Muñoz, pel seu suport des de la USR.

Al Dr. Carlos Martin, del CAP de Passeig de Sant Joan. Amb ell vaig iniciar la recerca a Atenció Primària i vam presentar la suficiència investigadora.

A la Societat Catalana d'Hipertensió i al projecte xB de l'ICS, per confiar en el projecte i concedir-me les dues beques que han ajudat a fer-lo possible.

A la SEH-LELHA, per la cessió de dades de pacients de forma desinteressada i especialment al grup CARDIORISC, per permetre'm utilitzar les seva recopilació de dades i ajudar-me en el maneig de la base de dades, a l'inici tant complicat.

També al Departament de Territori i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya, per la cessió de totes les dades de contaminació ambiental de forma desinteressada. I al Servei Català de Meteorologia, per totes les dades de temperatura aportades, novament, de forma desinteressada.

Al Miguel Martin, estudiant de medicina primer i MIR en Medicina Interna ara, per l'ajuda tècnica a fer diagrames de pacients quan el Word es resistia.

Als pacients, anònims però indispensables per poder realitzar aquesta tesi. Per la màgia que ens aporten al dia a dia de la consulta d'Atenció Primària i per després poder-ne estudiar les seves "variables".

Als companys i companyes del CAP La Mina, pel vostre suport i per tot el que m'ensenyeu dia a dia. En especial a la Itziar, la Marta, el Juantxo, el Ramon i la Virginia, per "cobrir-me" la consulta durant la setmana intensiva del doctorat.

Als meus amics i amigues, sense ells no tinc l'energia i la vitalitat per encarar cap projecte, sigui personal o de feina. En especial als Manrussians, per totes les angoixes i "saturacions" que m'han ajudat a passar i per estar sempre, sempre allà. Els dimecres de Moe's han estat i són el nostre pal de paller. En especial al Dr. Xavier Martínez, pel seu suport professional a fer i refer el mapa geolocalitzat i per la seva precisió i tossudesa al treballar.

Als del grup de Sant Pau, per compartir residència i ara ja, feines i futur. Gràcies per ser-hi sempre.

A les PesolEt, les nenes del pis, puntals indiscutibles. Pels bons consells i perquè ho passem tot juntes, fins i tot les tesis. A la Dra. Anna Angona per permetre'm inspirar-me en la seva tesi en Hematologia. I a tots els petits pesolets que van fent créixer "la família".

I per últim, però no menys important, a la meva família. Als meus pares, Josefina i Domènec. Ells ho són tot i han fet que arribés fins aquí. Sempre són al meu costat, fins i tot quan no me n'adono. A la meva germana Laura, per tot el què compartim, tant personal com professional. Per llegir exhaustivament i corregir la tesi sense cansar-se, pels consells, per aquesta complicitat que ens caracteritza, per fer-me sempre costat. A la meva família política de Barcelona, a la Isabel, al Miquel i a la Núria, gràcies per ser-hi.

I a l'Oriol, company de viatge, de vida i de projectes de futur. Per passar junts aquesta tesi, pels consells i ànims quan defallia, per ajudar-me en el dia a dia i a donar sentit a aquest projecte, per estar sempre al meu costat.

Moltes gràcies a tots i a totes!

# ÍNDEX

---

RESUM .....	8
ABREVIATURES I GLOSSARI .....	13
1. INTRODUCCIÓ .....	16
1.1. ASPECTES GENERALS DE LA QUALITAT DE L'AIRE I SALUT .....	17
1.2. LA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA. CONCEPTES I DEFINICIONS.....	20
1.3. MARC LEGISLATIU DE LA CONTAMINACIÓ .....	25
1.4. LA CONTAMINACIÓ EN L'ÀREA GEOGRÀFICA DE L'ESTUDI .....	27
1.5. EFECTES DE LA CONTAMINACIÓ EN LA SALUT CARDIOVASCULAR .....	32
1.6. CONTAMINACIÓ I PRESSIÓ ARTERIAL .....	36
1.7. MONITORITATGE AMBULATORI DE LA PRESSIÓ ARTERIAL (MAPA) .....	41
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS .....	43
3. MATERIAL I MÈTODES.....	45
3.1. ÀMBIT D'ESTUDI.....	46
3.2. POBLACIÓ D'ESTUDI.....	48
3.3. VARIABLES DE L'ESTUDI .....	48
3.4. DISSENY DE L'ESTUDI .....	50
3.5. ANÀLISI ESTADÍSTICA .....	52
3.6. CONSIDERACIONS ÈTIQUES .....	53
4. RESULTATS .....	54
4.1. CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DE LA MOSTRA.....	55
4.2. EFECTES DE LA TEMPERATURA (Ta).....	60
4.3. EFECTES DELS CONTAMINANTS ATMOSFÈRICS HABITUALS SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL.....	62
PM <sub>10</sub> .....	62
NO <sub>2</sub> .....	65
ALTRES CONTAMINANTS: PM <sub>2,5</sub> i SO <sub>2</sub> .....	67
4.4. EFECTE DEL CONTAMINANT DE NOVA MESURA (partícules ultrafines) SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL.....	68
5. DISCUSSIÓ .....	70
5.1. CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DE LA MOSTRA.....	71
5.2. EFECTES DE LA TEMPERATURA (Ta).....	73
5.3. EFECTES DELS CONTAMINANTS ATMOSFÈRICS HABITUALS (PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , NO <sub>2</sub> i SO <sub>2</sub> ) SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL .....	73

5.4. EFECTE DEL CONTAMINANT DE NOVA MESURA (partícules ultrafines) SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL.....	76
5.5. FORTALESES DE L'ESTUDI.....	78
5.6. LIMITACIONS DE L'ESTUDI .....	80
5.7. IMPACTE DELS RESULTATS.....	81
5.8. PROPOSTES DE RECERCA FUTURES.....	83
6. CONCLUSIONS.....	84
7. BIBLIOGRAFIA.....	86
8. ANNEXOS .....	97
ANNEX 1: Quadern de recollida de dades de la base de dades CARDIORISC .....	98
ANNEX 2: Dictamen CEIC IDIAP Jordi Gol i Gurina .....	101
ANNEX 3: Consentiment informat CARDIORISC.....	102
ANNEX 4: Ajuts concedits per a la realització de la tesi.....	105



# RESUM

# RESUM

---

## INTRODUCCIÓ:

Les partícules aèries en suspensió i les concentracions dels diòxid de nitrogen i sofre constitueixen els contaminants més preocupants i amb major impacte en la salut pública. Hi ha estudis que relacionen la contaminació atmosfèrica amb l'augment de la pressió arterial a la consulta, però no hi ha cap estudi que relacioni contaminació atmosfèrica amb pressió arterial ambulatoria de 24h.

## OBJECTIUS:

### ✓ Objectiu principal:

Conèixer la relació entre la pressió arterial ambulatoria mesurada amb MAPA de 24h i els contaminants atmosfèrics que es mesuren regularment ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ ,  $NO_2$  i  $SO_2$ ) i el de mesura més recent (partícules ultrafines, PUF) a l'àrea metropolitana de Barcelona.

### ✓ Objectius secundaris:

- Quantificar els efectes de la contaminació atmosfèrica sobre els valors de PA mitjana diària, diürna i nocturna.
- Conèixer la relació entre temperatura ambiental i PA ambulatoria.
- Avaluar l'associació entre contaminació atmosfèrica i pressió arterial clínica.

## MATERIAL I MÈTODES:

**Disseny:** estudi observacional de mesures temporals i geogràfiques de pacients individuals (case-time series design).

**Àmbit de l'estudi:** centres d'Atenció Primària i Unitats d'Hipertensió de l'àrea metropolitana de Barcelona

**Població diana:** hipertensos  $\geq 18$  anys, sense tractament farmacològic, amb un primer MAPA vàlid registrat a la base de dades CARDIORISC de la SEH-LELHA durant el període 2005-2014.

Variables incloses a partir de CARDIORISC, de les dades cedides pel Departament de Territori i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya i per l'Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Barcelona. Anàlisi de regressió de series temporals ajustada per variables individuals (sociodemogràfiques i factors de risc) i ecològiques (temperatura ambiental).

## RESULTATS

Inclusió de 2.888 pacients. Edat mitjana de 54,3 (DE 14,6) anys i un 50,1% són dones. Presenten un IMC de 28,8  $kg/m^2$  (DE 6,4) i un 16,9% de la mostra és fumadora. La pressió arterial (PA) de 24 h és de 128,0 (12,7)/77,4 (9,7) mmHg i el 46,1% de la mostra està ben controlada. Les dones presenten una PA més disminuïda respecte els homes (tant per

MAPA com per PA clínica); es descriu un augment de PA Sistòlica (PAS) amb l'edat; també un augment de PA (totes les PAS i PAD nit i clínica) a major IMC; els fumadors presenten valors de PA (en totes les mesures) més elevada que els no fumadors i es veu una disminució de la PAD (tant per MAPA com clínica) en associació amb DM2.

La temperatura ambiental (Ta) mitjana de l'estudi presenta una relació no lineal inversa, amb un punt de inflexió als 15°C, per tots els valors de PAS. Per cada grau d'increment de la Ta, per sobre de 15°, la PAS 24h disminueix en 0,34 mmHg (p=0,009), la PAS diürna en 0,36 mmHg (p=0,009), la PAS nocturna en 0,28 mmHg (p=0,037) i la PAS clínica en 0,62 mmHg (p=0,033). En la PAD, l'augment d'un grau de Ta, s'associa a una disminució de la PAD 24h en 0,16 mmHg (p=0,259), de la PAD diürna en 0,18 mmHg (p=0,021), de la PAD nocturna en 0,11 (p=0,154) i de la PAD clínica en 0,22 (p=0,040).

Per cada increment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> s'observa un augment de 1,37 mmHg de la PAD 24h i de 1,48 mmHg de la PAD diürna, de forma estadísticament significativa. Per cada increment d'1 µg/m<sup>3</sup> de PUF la PAD 24h augmenta en 1,46 mmHg i la PAD diürna en 1,56 mmHg, de forma estadísticament significativa. No s'ha trobat relació estadística entre els contaminants PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub> amb cap valor del MAPA. Tampoc s'ha trobat relació estadística entre cap contaminant i PA clínica.

## CONCLUSIONS

La concentració de PM<sub>10</sub> i PUF a la nostra àrea d'estudi s'associa de forma significativa a un augment de les PAD 24h i PAD diürna. Però no s'ha vist associació entre els contaminants de PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> ni SO<sub>2</sub> i la PA, tant per MAPA com per clínica.

Per cada grau que augmenta la temperatura ambiental a l'àrea metropolitana de Barcelona, la PA sistòlica i diastòlica disminueix en totes les situacions (24h, diürna, nocturna i clínica).

**Paraules clau:** MAPA 24h; contaminació atmosfèrica; temperatura ambiental; Atenció Primària

# ABSTRACT

---

## INTRODUCTION:

Air particulate matters and nitrogen dioxide and sulfur dioxide are the most worrying pollutants, with the greatest impact on public health. There are studies that relate atmospheric pollution with the increase in office blood pressure, but there is no study that relates air pollution with 24h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).

## OBJECTIVES:

### ✓ Main objective:

To know the relationship between ABPM and atmospheric pollutants that are measured regularly (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> and SO<sub>2</sub>) and the most recent measurement (ultrafine particles, PUF) in the metropolitan area of Barcelona.

### ✓ Secondary objectives:

- To quantify the effects of air pollution on daily, daytime and nighttime average blood pressure values.
- To know the relationship between ambient temperature and ABPM.
- To evaluate the association between air pollution and office blood pressure.

## PATIENTS AND METHODS:

**Design.** Observational study of temporary and geographic measures of individual patients (case-time series design).

**Area of study.** Primary Care Centers and Hypertension Units in the metropolitan area of Barcelona.

**Population.** Hypertensive patients  $\geq 18$  years, without pharmacological treatment, with a first valid ABPM registered in the CARDIORISC database of the SEH-LELHA during the period 2005-2014. Variables included from CARDIORISC, from the data provided by the Departament de Territori i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya and by the Institute of Environmental Diagnosis and Water Studies of the Superior Council of Scientific Research in Barcelona. Analysis of regression of temporal series adjusted by individual variables (sociodemographic and concomitant pathology) and ecological variables (ambient temperature).

**RESULTS:** Inclusion of 2,888 patients. Mean age of 54,3 (DS 14,6) years and 50,1% are women. Body Mass Index (BMI) 28.8 kg/m<sup>2</sup> (DS 6.4) and 16.9% of the sample smokes. Baseline 24h ABPM 128.0 (12.7) / 77.4 (9.7) mmHg and 46.1% of the sample is well controlled. Women have low BP compared to men (both ABPM and office BP); an increase in Systolic BP (SBP) with age is described; also an increase in BP (all SBP and DBP, night and office BP) with higher BMI; smokers have BP values higher than non-smokers and a decrease in DBP (both ABPM and office BP) is seen in association with

DM2. There is a non-linear relationship between ambient temperature ( $T_a$ ) and SBP, with a threshold value at  $15^\circ\text{C}$ . In DBP, the increase in a degree of  $T_a$  is associated with a decrease in 24h DBP in 0.16 mmHg ( $p = 0.259$ ), daytime-DBP in 0.18 mmHg ( $p = 0.021$ ), nighttime-DBP in 0.11 mmHg ( $p = 0.154$ ) and office DBP in 0.22 mmHg ( $p = 0.040$ ). For each increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  of  $\text{PM}_{10}$  an increase of 1.37 mmHg in 24h DBP and 1.48 mmHg in daytime-DBP was observed, statistically significant. For each increase of  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  of PUF 24h DBP increases in 1.46 mmHg and daytime-DBP in 1.56 mmHg, statistically significant. No statistical relationship was found between pollutants  $\text{PM}_{2.5}$ ,  $\text{NO}_2$  and  $\text{SO}_2$  with ABPM. No statistical relationship was found between any pollutant and office BP.

## **CONCLUSIONS:**

The concentration of  $\text{PM}_{10}$  and PUF in our area of study is significantly associated with an increase in 24h DBP and daytime-DBP. But there has been no association between pollutants of  $\text{PM}_{2.5}$ ,  $\text{NO}_2$  and  $\text{SO}_2$  with BP (ABPM and office BP). For each degree that increases the ambient temperature in the metropolitan area of Barcelona, systolic and diastolic BP decreases in all situations (24h, daytime, nighttime and office BP).

**Key words:** 24h ABPM; air pollution; ambient temperature; Primary Care

# ABREVIATURES I GLOSSARI

## ABREVIATURES I GLOSSARI

---

AEMA: Agència Europea del Medi Ambient

AMB: Àrea Metropolitana de Barcelona

AMPA: automesura domiciliària de la pressió arterial

CAP: Centre d'Atenció Primària

CE: Comissió Europea

CO<sub>2</sub>: diòxid de carboni

CREAL: Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental

CSIC: Consejo Superior de Investigaciones Científicas

CV: cardiovascular

DALY's: anys de vida ajustats a discapacitat

DE: desviació estàndard

DM2: Diabetis Mellitus tipus 2

DIBA: Diputació de Barcelona

ENHIS: Sistema d'Informació Mediambiental i de Salut de l'OMS

GIS: Sistemes d'Informació Geogràfica

HTA: hipertensió arterial

IMC: índex de massa corporal

IMD: intensitat mitjana diària de trànsit a les carreteres.

IME: indicador mig d'exposició

LOS: lesió orgànica subclínica

MAPA: monitoratge ambulatori de la pressió arterial

NADPH: nicotinamida adenina dinucleòtid fosfat (H: forma reduïda)

NO<sub>x</sub>: òxids de nitrogen

NO<sub>2</sub>: diòxid de nitrogen

O<sub>3</sub>: ozó

OMS: Organització Mundial de la Salut

PA: pressió arterial

PAS: pressió arterial sistòlica

PAD: pressió arterial diastòlica

PM: partícules aèries en suspensió.

PM<sub>10</sub>: partícules aèries en suspensió amb un diàmetre aerodinàmic  $\leq 10 \mu\text{m}$

PM<sub>2,5</sub>: partícules aèries en suspensió amb un diàmetre aerodinàmic  $\leq 2,5 \mu\text{m}$

PP: pressió de pols

PUF: partícules ultrafines (amb un diàmetre aerodinàmic  $\leq 0,1 \mu\text{m}$ )

RCV: risc cardiovascular

RMB: Regió Metropolitana de Barcelona

SCHTA: Societat Catalana d'Hipertensió Arterial

SEH-LELHA: Sociedad Española de Hipertensión, Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión arterial.

SO<sub>2</sub>: diòxid de sofre

XVPCA: Xarxa de Vigilància i Previsió de la Contaminació Atmosfèrica

ZQA: Zona de Qualitat de l'Aire



# 1. INTRODUCCIÓ

# 1. INTRODUCCIÓ

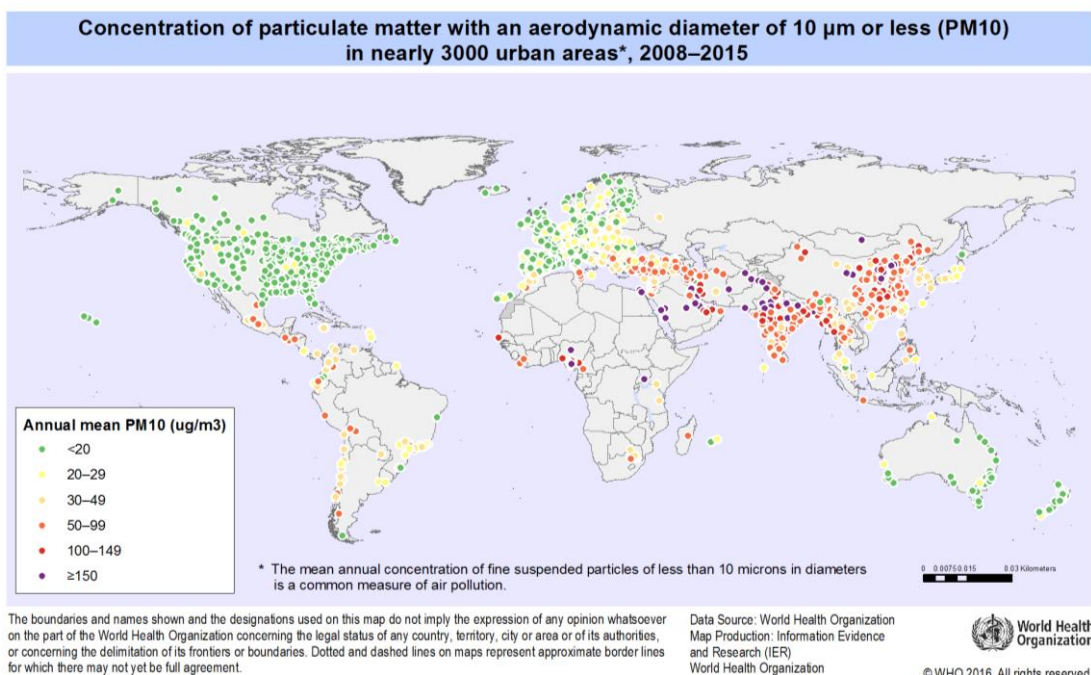
## 1.1. ASPECTES GENERALS DE LA QUALITAT DE L'AIRE I SALUT

L'OMS<sup>1,2</sup> afirma que l'aire que respirem està contaminat per les emissions dels vehicles de motor, la indústria, la calefacció, grans obres i activitats extractives (a l'aire lliure), i fum del tabac i combustibles domèstics (en zones interiors).

L'exposició a PM a la CE disminueix l'esperança de vida de cada persona en una mitjana de gairebé un any, degut a l'augment del risc de malalties cardiovasculars, respiratòries i càncer de pulmó.<sup>1,2,3</sup>

Les dades del Sistema d'Informació de Medi Ambient i Salut de l'OMS (ENHIS)<sup>4</sup>, que cobreix 357 ciutats europees de 33 països, mostra que durant l'any 2016 gairebé un 92% de la població d'aquestes ciutats va estar exposat a nivells de PM<sub>10</sub> superiors a les directrius de l'OMS. I, de forma gràfica, es pot veure la concentració de PM<sub>10</sub> a les diferents àrees urbanes de tot el món (figura 1):

**Figura 1.** Mapa de distribució mundial de les PM<sub>10</sub> de 2008 a 2015.



Font: WHO [http://qamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_pm10\\_cities\\_2008\\_2015.png](http://qamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_pm10_cities_2008_2015.png) Consultat 18 agost 2017.

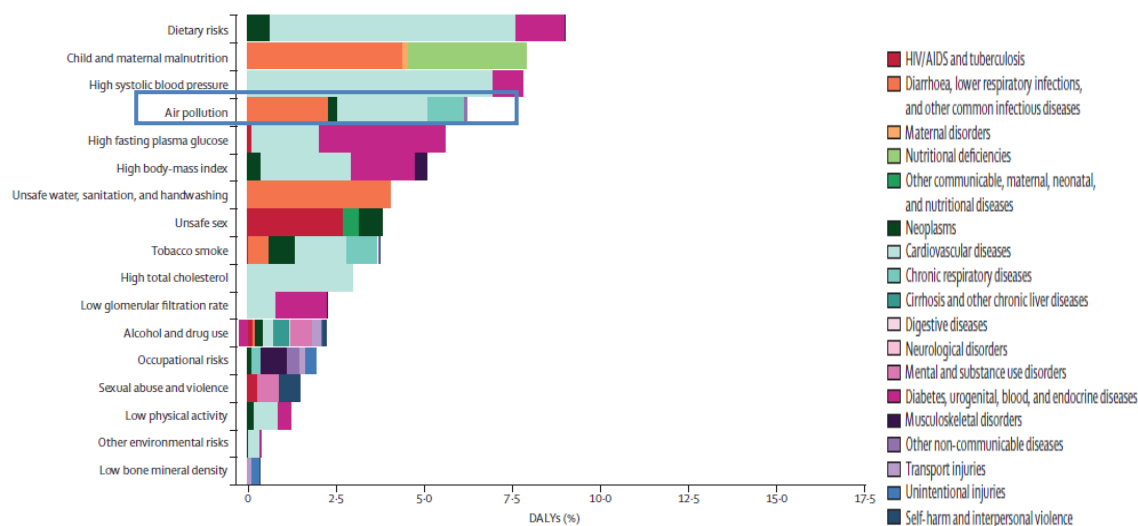
La contaminació ambiental i la mala qualitat de l'aire provoca dificultats respiratòries i desencadena simptomatologia asmàtica, causa malalties pulmonars i cardíacs, i s'associa aproximadament a 1 milió de morts prematures a l'any a nivell mundial<sup>5</sup>.

També s'ha demostrat que els nens que viuen a prop de carreteres amb trànsit de vehicles pesants tenen el doble de risc de patir problemes respiratoris que els nens que viuen en zones menys congestionades<sup>6</sup>.

L'any 2014, l'AEMA<sup>7</sup> associava la contaminació atmosfèrica a 467.000 morts a Europa. A Espanya, la mortalitat atribuïble a la contaminació atmosfèrica era de 6.860 morts l'any 2012 i la pèrdua global de 133.596 anys de vida saludables (mesurat en DALY's). I la taxa de mortalitat atribuïble a contaminació atmosfèrica el 2016 era de 57,6/100.000 habitants.<sup>8</sup>

A la figura 2 podem veure específicament la càrrega de malaltia atribuïble (DALY's) associada a 20 factors de risc (dieta, tabac, malnutrició, HTA, etc.). Destaca la contaminació ambiental com a la quarta causa a nivell mundial<sup>9</sup>.

**Figura 2.** DALY's associats a factors de risc, 2015.



En una publicació de 2015 es va donar a conèixer, més concretament, que les PM<sub>2,5</sub> estan classificades com a cinquè factor de risc de mortalitat, a nivell mundial. Aquestes han causat la pèrdua global de 103,1 milions de DALY's i de 4,2 milions de morts, el que representa un 7,6% de les morts globals totals a nivell mundial<sup>10</sup>.

Espanya es troba al desè lloc de la llista de països europeus amb una taxa més alta de contaminació atmosfèrica causada per instal·lacions industrials, segons un estudi de l'AEMA publicat el 2016<sup>11</sup>.

Quan mirem dades de Catalunya, en un estudi elaborat pel CREAL el 2009, ja es va detectar que una disminució anual de 20 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, comportaria una disminució d'un 12% de mortalitat per totes les causes. En el vessant econòmic, es va calcular que aquesta disminució anual de 20 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> comportaria un estalvi de 5.400M d'euros anuals.<sup>12</sup>

Durant el Simposi Europeu sobre Qualitat de l'Aire, Soroll i els seus efectes sobre la Salut a les Aglomeracions Urbanes, celebrat el 2015 a Barcelona, s'afirma que (en una estimació de la Unió Europea) l'any 2010 el cost total dels efectes de la contaminació atmosfèrica sobre la salut va ser d'entre 330 i 940 bilions d'euros; el dany econòmic directe inclou 15 bilions en dies de treball perduts i 4 bilions en costos sanitaris.<sup>13</sup> Continuant amb el tema econòmic, en una reunió europea (2n simposi sobre salut i economia ambiental, Bonn 2012),<sup>14</sup> destaca que les intervencions per protegir la salut de la contaminació de l'aire, de les substàncies químiques i el canvi climàtic, no només poden salvar vides sinó que poden reportar un guany econòmic als governs. En destaquen alguns exemples:

- Una reducció del 20% de les emissions dels gasos d'efecte hivernacle podria conduir a una reducció del 10-15% de les partícules contaminants, amb dades estimades per 2020 i d'aquesta manera s'aconseguiria una reducció dels costos dels danys a la salut de 12-29 bilions d'euros.
- El control a l'exposició ambiental del mercuri en nens (que afecta el desenvolupament del cervell) podria fer estalviar de 8 a 9 milions d'euros/any a la UE.

Aquests són exemples que reforcen l'evidència que en les decisions en salut ambiental també s'ha de tenir en compte l'aspecte econòmic. Cal un ús transparent i adequat de les eines econòmiques, una explicació clara de les suposicions i les limitacions dels resultats i una producció de dades fiables. En aquest sentit, a nivell europeu s'ha creat la Xarxa de Salut Ambiental Econòmica (EHEN)<sup>14</sup>.

Així mateix és indispensable la planificació i finançament, per part dels ministeris de salut i medi ambient de cada país o estat, de les gestions que impliquin un control dels contaminants i unes polítiques socials i econòmiques que treballin per millorar la salut i la qualitat de vida de la població.

## 1.2. LA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA. CONCEPTES I DEFINICIONS

La contaminació atmosfèrica és la presència a l'atmosfera de substàncies o formes d'energia que impliquin molèstia greu, risc o dany per a la seguretat o la salut de les persones, el medi ambient i altres béns.<sup>15</sup> Aquesta s'inicia per l'emissió a l'aire de diferents contaminants. Un cop a l'atmosfera aquests contaminants hi romanen més o menys temps, depenent de la seva reactivitat química, del rentat de l'atmosfera que efectua la pluja i de la capacitat del medi per dispersar-los.

Com a resultat d'aquests processos, en un punt concret trobem una concentració determinada de contaminant. Això es coneix com a nivell d'immissió. I són aquests nivells d'immissió o de qualitat de l'aire els que determinen l'efecte d'un contaminant sobre la salut o el medi ambient.

Els efectes més habituals sobre la salut són la irritació de les mucoses (ulls, nas i esòfag), afectacions en el sistema respiratori (irritació, inflamació, asma i reducció de la funció pulmonar) i afectacions en el sistema cardiovascular (vasoconstricció i alteració del ritme cardíac) causades principalment per l'O<sub>3</sub>, el NO<sub>2</sub>, el SO<sub>2</sub> i les PM<sup>16</sup>.

La tesi doctoral es basa en els efectes de la contaminació atmosfèrica sobre el sistema cardiovascular i més concretament sobre la pressió arterial. Per això es desenvolupa un apartat específic més endavant concretant els efectes de la contaminació i explicant la implicació dels diferents contaminants.

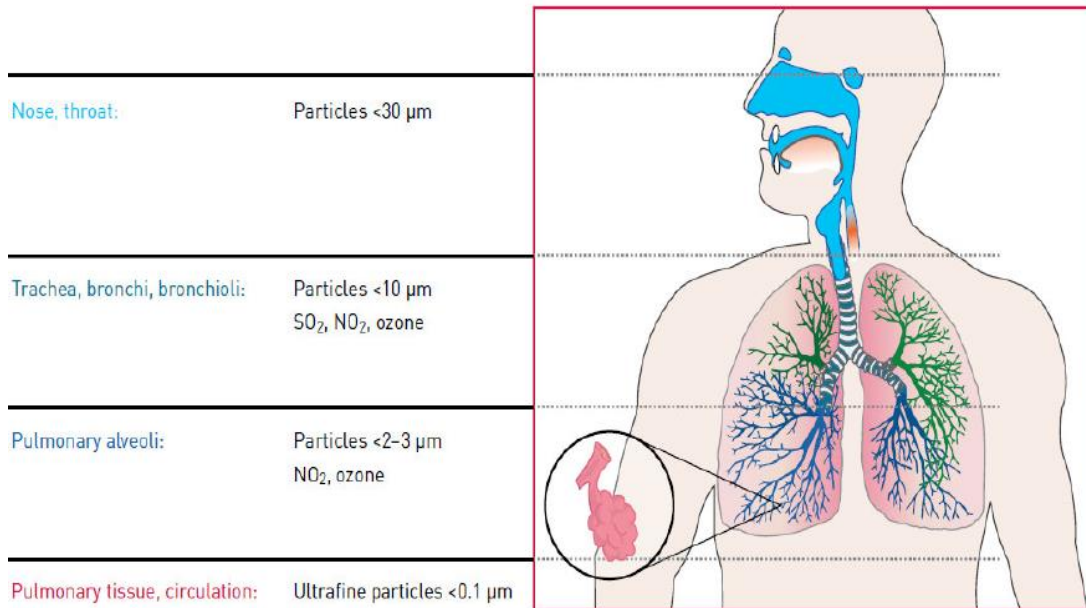
A l'atmosfera es troben múltiples contaminants, i es classifiquen segons la seva composició:

- Partícules: segons la mida, són sedimentables (> 30 µm), partícules en suspensió (< 30 µm), partícules respirables (< 10 µm) o fums (< 1 µm).
- Compostos de sofre: SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> mercaptans, sulfurs
- Compostos de nitrogen: NO, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, NH<sub>3</sub>
- Compostos de carboni: CO, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, HCT
- Halògens i compostos halogenats: Cl<sub>2</sub>, HCl, HF, CFC
- Oxidants fotoquímics: O<sub>3</sub>, peròxids, aldehids

Donada la seva importància i la possibilitat de mesura actual, i en relació amb l'estudi, a continuació es detallen els contaminants que analitzarem: PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PUF, NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub>.<sup>17,18</sup>

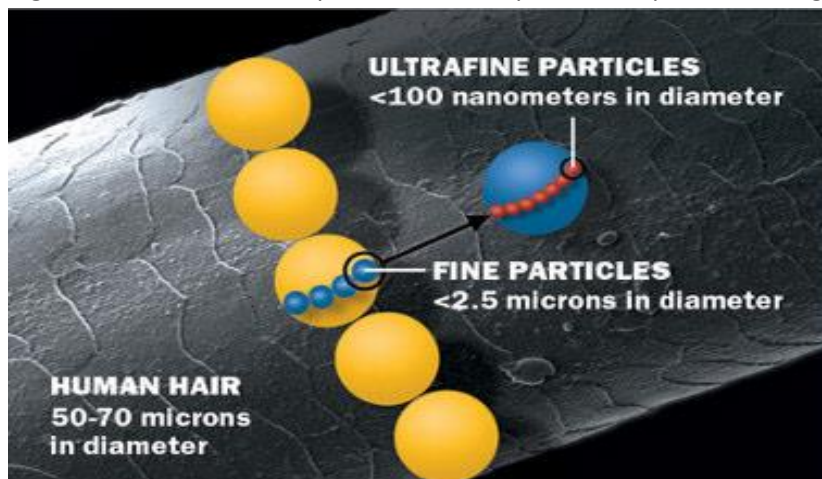
**1. Partícules aèries en suspensió (PM):** barreja complexa de partícules sòlides i líquides formada per un conjunt de molècules de la mateixa substància o d'una altra diferent. Així, en funció de la font d'emissió tindran una composició química i una mida diferent. Si tenen un diàmetre aerodinàmic igual o inferior a  $10\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) solen anar més enllà de la faringe. Les que tenen un diàmetre igual o inferior a  $2,5\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ) poden arribar fins als alvèols pulmonars (figura 3).

**Figura 3.** Tipus de partícules en suspensió, segons la seva mida i la seva disposició al sistema respiratori.



Finalment hi ha les partícules ultrafines, amb un diàmetre igual o inferior a  $0,1\ \mu\text{m}$  (PUF) (figura 4), que es poden arribar a difondre de l'alvèol pulmonar a la sang. Cal tenir-les en compte perquè s'associen a patologia cardíaca i afectació en col·lectius vulnerables (nens i gent gran)<sup>18</sup>

**Figura 4.** Mida real de les partícules en suspensió comparat amb el gruix d'un cabell humà.



És per aquest motiu que el Reial decret 102/2011<sup>19</sup>, relatiu a la millora de la qualitat de l'aire, i la Directiva europea 50/2008/CE<sup>20</sup> estableixen els valors límit i els valors objectius de protecció de la salut per a les partícules PM<sub>10</sub> i PM<sub>2,5</sub> (taula 1).

**Taula 1.** Valors límits dels contaminants PM a nivell espanyol (2013).

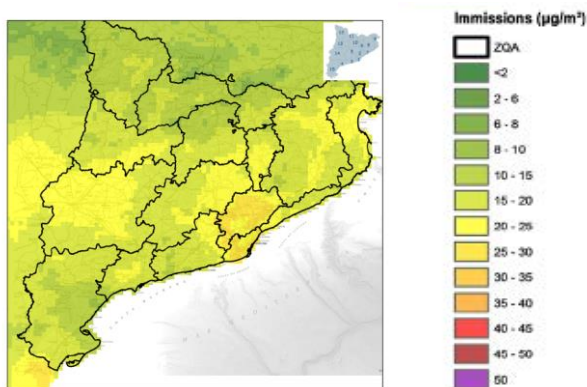
<b>PM<sub>10</sub></b>		
<b>VALORS LIMITS VIGENTS A PARTIR DEL 2005</b>	Valor límit diari (VLd)	50 µg/m <sup>3</sup>
	Superacions del valor límit diari	No es podrà superar en més de 35 ocasions per any
		Percentil 90,4 igual o inferior a 50µg/m <sup>3</sup>
	Valor límit mitjana anual (VLa)	40 µg/m <sup>3</sup>
<b>PM<sub>2,5</sub></b>		
<b>VALOR OBJECTIU VIGENT A PARTIR DEL 2010</b>	Valor objectiu anual	25 µg/m <sup>3</sup>
<b>VALORS LIMITS VIGENTS A PARTIR DEL 2015</b>	Valor límit mitjana anual (VLa)	25 µg/m <sup>3</sup>
	Marge de tolerància del valor límit anual (MdTa)	5 µg/m <sup>3</sup> per a l'any 2008 (reducció anual, establint-se: 4 µg/m <sup>3</sup> el 2009 i 2010; 3µg/m <sup>3</sup> el 2011; 2µg/m <sup>3</sup> el 2012; 1 µg/m <sup>3</sup> el 2013 i 2014).
<b>VALOR LÍMIT VIGENT A PARTIR DEL 2020</b>	Valor límit mitjana anual (VLa)	20 µg/m <sup>3</sup>

*Adaptada de: Els contaminants atmosfèrics i la salut: les partícules en suspensió (PM), Agència de Salut Pública 2013 [http://www.aspb.cat/quefem/documents\\_qualitat\\_aire.htm](http://www.aspb.cat/quefem/documents_qualitat_aire.htm)*

Les principals fonts d'emissió d'aquestes partícules són: el trànsit, les fonts estacionàries de combustió (calefacció domèstica, indústria, incineració de residus industrials i urbans i centrals tèrmiques de combustibles fòssils), construcció, pedreres i mines, les cimiteres, la indústria ceràmica, les foneries, els focs forestals i agrícoles i l'agricultura. La distribució de les partícules a Catalunya es veu modelitzada a la figura 5.

Les PUF provenen, més concretament, de productes de combustió primaris (dièsel, compostos orgànics, carbó elemental i metalls) expulsats pels tubs d'escapament dels cotxes i una part important també de les centrals tèrmiques i de les calefaccions dels domicilis. Hi ha evidència que les PUF tenen un major efecte inflamatori que les partícules més grans i s'ha suggerit que gran part de l'àrea superficial de les partícules ultrafines pot reaccionar amb les cèl·lules diana (com els macròfags i les cèl·lules epitelials) produint una activació cel·lular que porti a reaccions inflamatòries<sup>21</sup>. Amb l'entrada de PUF a l'organisme es produeix una inflamació sistèmica, promovent l'aterosclerosi i precipitant respostes cardiovasculars agudes, que van des de l'augment de la pressió arterial fins a l'infart agut de miocardi<sup>22</sup>.

**Figura 5.** Partícules en suspensió PM<sub>10</sub> i PM<sub>2,5</sub> a Catalunya 2016.



*Modelització de les mitjanes anual de PM<sub>10</sub>  
Extret d'anyari 2016 Qualitat de l'Aire a  
Catalunya. Departament de Territori i  
Sostenibilitat. Generalitat de Catalunya*

**2. Òxids de nitrogen (NO<sub>x</sub>):** format per la combinació l'òxid nítric (NO) i el diòxid de nitrogen (NO<sub>2</sub>) es produeixen per instal·lacions fixes de combustió, vehicles de gasolina i motors dièsel, mitjançant altes temperatures, oxidació i reaccions fotoquímiques. La distribució de les partícules al territori es veu modelitzat a la figura 6.

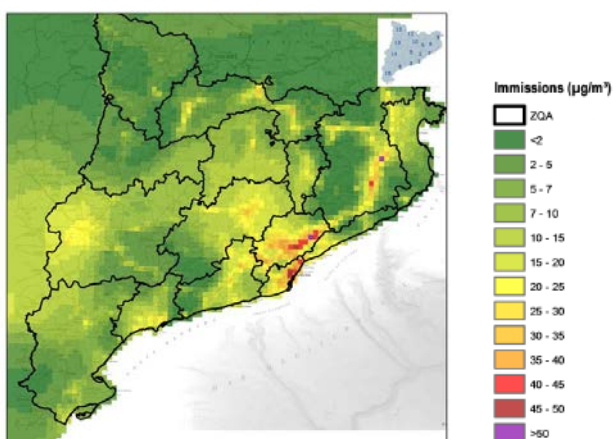
El Reial Decret 102/2011<sup>19</sup> relatiu a la millora de la qualitat de l'aire, i la Directiva europea 50/2008/CE<sup>20</sup> estableixen els valors límit de protecció de la salut per al NO<sub>2</sub>, vigents des de gener de 2010 (taula 2).

**Taula 2.** Valors límits del contaminant NO<sub>2</sub> a nivell espanyol (2013).

NO <sub>2</sub>		
	Període de mitjana	Valor límit
Valor límit horari	1 hora	200 µg/m <sup>3</sup> de NO <sub>2</sub> que no podrà superar-se més de 18 hores a l'any
Valor límit anual	1 any	40 µg/m <sup>3</sup> de NO <sub>2</sub>

*Adaptat de: Els òxids de nitrogen (NO<sub>x</sub>) a l'aire urbà i la salut, Agència de Salut Pública 2013  
[http://www.aspb.cat/quefem/documents/qualitat\\_aire.htm](http://www.aspb.cat/quefem/documents/qualitat_aire.htm)*

**Figura 6.** Mitjana anual de NO<sub>2</sub> a Catalunya 2016.



*Modelització de les mitjana anual de  
NO<sub>2</sub>. Extret de l'anyari 2016 Qualitat de  
l'Aire a Catalunya. Departament de  
Territori i Sostenibilitat. Generalitat de  
Catalunya*



**3. Diòxid de sofre (SO<sub>2</sub>):** és un gas incolor d'olor forta i sufocant. En atmosferes humides causa la deposició àcida (deposició a la superfície de la Terra d'àcids aquosos, gasos àcids i sals àcides) al transformar-se en àcid sulfúric. Les principals fonts emissores són: les refineries de petroli, els vehicles de gasoil, les centrals tèrmiques, la combustió de carburants (líquids i sòlids) i les cimenteres.

El Reial Decret 102/2011<sup>19</sup> relatiu a la millora de la qualitat de l'aire, i la Directiva europea 50/2008/CE<sup>20</sup> estableixen els valors límit de protecció de la salut per al SO<sub>2</sub>, vigents des de gener de 2010 (taula 3).

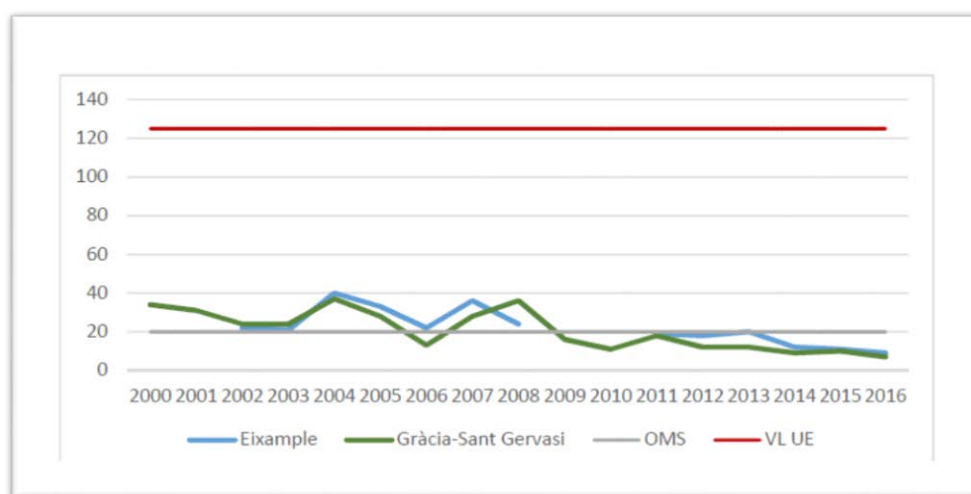
**Taula 3.** Valors límits del contaminant SO<sub>2</sub> a nivell espanyol (2013).

SO <sub>2</sub>		
	Base temporal	Valor
Valor límit horari per a la protecció de la salut humana	1 hora	350 µg/m <sup>3</sup> de SO <sub>2</sub> que es pot superar màxim 24 hores/any
Valor límit horari per a la protecció de la salut humana	24 hores	125 µg/m <sup>3</sup> de SO <sub>2</sub> que es pot superar màxim 3 dies/any

*Adaptat de l'anuari 2013 Qualitat de l'Aire. Departament de Territori i Sostenibilitat. Generalitat de Catalunya*

Els valors registrats a tota l'àrea metropolitana són molt baixos (figura 7)<sup>23</sup>. Això és degut a què hi ha poca contaminació per SO<sub>2</sub> en aquesta zona. Es tracta d'un contaminant que es troba habitualment en grans centrals tèrmiques que exhalen importants quantitats de carbó, com per exemple a la central de Cercs (Berguedà).

**Figura 7.** Evolució temporal del màxim diari de SO<sub>2</sub> (en µg/m<sup>3</sup>) pel període 2000-2016 a les estacions de trànsit de l'àrea metropolitana de Barcelona.



VL UE: valor límit permès per la Unió Europea; OMS: Organització Mundial de la Salut.

Font: Avaluació de la qualitat de l'aire a la ciutat de Barcelona. Servei de qualitat i intervenció ambiental. Agència de Salut Pública, 2016

### 1.3. MARC LEGISLATIU DE LA CONTAMINACIÓ

Hi ha diverses lleis i decrets que regulen les emissions contaminants i tenen com a objectiu la reducció de la contaminació degut als efectes que tenen sobre la salut i el medi ambient. Les polítiques ambientals van dirigides a aconseguir els nivells mínims de contaminació permesos i a regular i controlar els valors de les emissions.

A nivell d'Europa, els estats es basen en la Directiva 50/2008/CE<sup>20</sup>, actualització de l'antic marc legal (Directiva UE 1996). Es va establir el valor anual objectiu de PM<sub>2,5</sub> fos de 25µg/m<sup>3</sup>, i aquest valor passaria a 20 µg/m<sup>3</sup> el 2020.

També es va establir l'Indicador Mig d'Exposició (IME). Aquest indicador reflecteix el nivell mig d'exposició de la població, determinat per estacions urbanes. Estableix dues obligacions en el PM<sub>2,5</sub>:

- l'IME ha de ser inferior a 20µg/m<sup>3</sup> el 2015 i
- en la reducció de l'exposició, l'IME de 2020 ha de ser inferior al de 2011, un percentatge que varia en funció dels valors de l'IME de 2011.

A nivell d'Espanya la directiva europea va ser transposada al Reial Decret 102/2011<sup>19</sup>, que estableix els objectius de qualitat de l'aire. Anteriorment es basava en la Llei 34/2007<sup>24</sup> de qualitat i protecció de l'atmosfera. Actualment, a nivell espanyol encara no hi ha un monitoratge sistemàtic de partícules ultrafines i no estan regulats els límits de la seva concentració a l'aire.

A nivell de Catalunya, la legislació catalana<sup>25</sup> es basa, igual que Espanya, en la Llei 34/2007 i en el Reial decret 102/2011, aprovat el gener de 2011, tot i que actualment es complementa, a nivell català, amb el *Pla d'actuació per a la millora de la qualitat de l'aire*, amb l'objectiu d'assolir els nivells determinats per la Unió Europea en relació als valors de PM<sub>10</sub> i NO<sub>2</sub>.

L'OMS va publicar uns objectius a nivell mundial el 2005, a partir d'evidències científiques, que són més estrictes que les normatives citades, i que no són de compliment obligat per part dels estats. A la guia hi consten valors anuals mitjans de PM<sub>2,5</sub> de 10 µg/m<sup>3</sup> i de 20 µg/m<sup>3</sup> per PM<sub>10</sub>. Són els valors més baixos als quals s'ha demostrat que la mortalitat total i per causes específiques augmenta en resposta a l'exposició prolongada a les partícules<sup>2</sup>.

La següent taula (taula 4) és un resum de tots els valors permesos per llei, que ja s'han anat comentant prèviament.

**Taula 4.** Resum de valors límit permesos per llei per a la protecció de la salut humana.

	1 hora	1 dia	1 any
Partícules (PM <sub>10</sub> )	-	50 µg/m <sup>3</sup>	40 µg/m <sup>3</sup>
Partícules (PM <sub>2,5</sub> )	-	-	25µg/m <sup>3</sup>
Diòxid de nitrogen (NO <sub>2</sub> )	200 µg/m <sup>3</sup>	-	40 µg/m <sup>3</sup>
Diòxid de sofre (SO <sub>2</sub> )	350 µg/m <sup>3</sup>	125 µg/m <sup>3</sup>	-

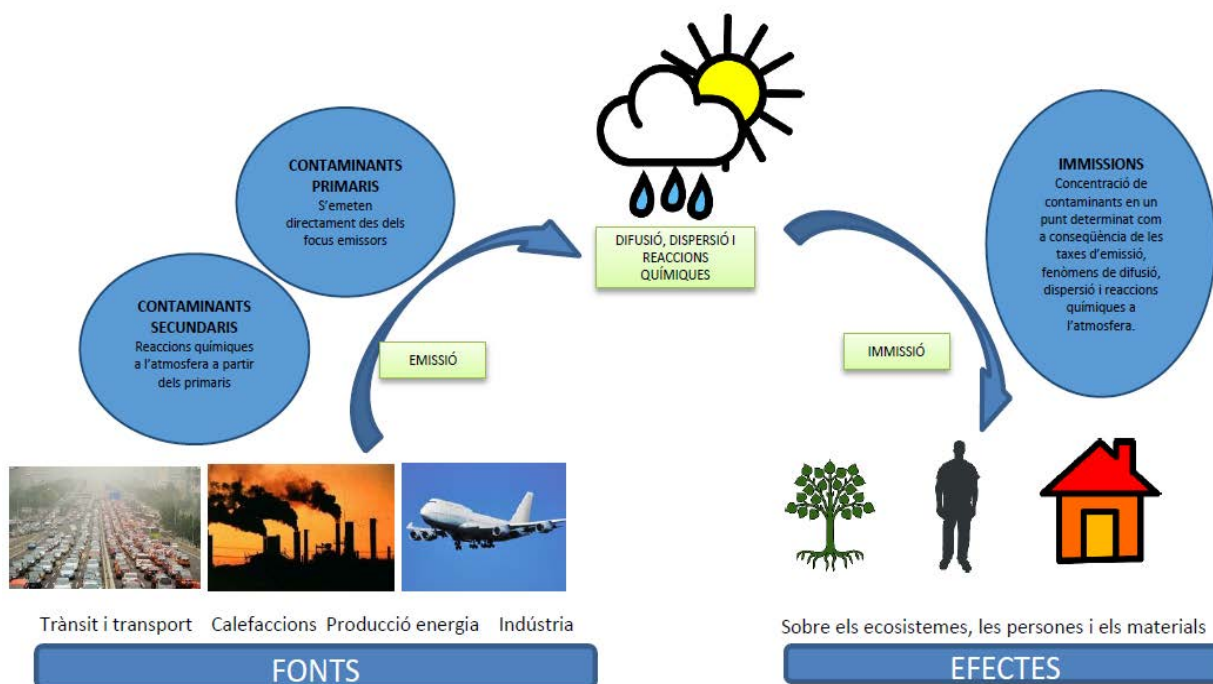
*Valor màxim permès per contaminant segons mitjana horària, diària o anual. Per sobre d'aquests valors s'han descrit problemes de salut.*

*Adaptat de: Directiva 50/2008/CE*

## 1.4. LA CONTAMINACIÓ EN L'ÀREA GEOGRÀFICA DE L'ESTUDI

Les substàncies contaminants, quan es troben a l'aire, es veuen afectades per les condicions meteorològiques, tant si es tracta de gasos com si són partícules. Són transportades i es difonen per l'aire del voltant, més net, així com també poden patir transformacions químiques i esdevenir altres compostos (figura 8).

**Figura 8.** Contaminants i processos de la contaminació atmosfèrica.



Font: *Fons, tipus de contaminants, processos i efectes generals de la contaminació atmosfèrica.*

Extret de Capítulo 1 del Observatorio DKV Salud y Medio Ambiente 2010: "Contaminación Atmosférica y Salud" <http://www.ecodes.org/salud-calidad-aire/201302176118/Las-causas-de-la-contaminacion-atmosferica-y-los-contaminantes-atmosfericos-mas-importantes#sthash.PKavDHPF.dpuf>

Adaptació pròpia.

Meteorològicament hi ha una sèrie de factors que influeixen en la contaminació de manera negativa:

- Les situacions anticiclòniques, que no afavoreixen la dispersió de contaminants i n'augmenten les concentracions. Es tracta d'una atmosfera *estable* que inhibeix els moviments verticals.<sup>26</sup>
- Les inversions de subsidència (desplaçament de l'aire cap al sòl dins l'atmosfera). Apareixen en un anticicló potent i assequen i estabilitzen la massa d'aire. En resulta una dissipació dels núvols i un cel clar. De nit, la subsidència augmenta l'efecte del refredament per radiació i dona inversió tèrmica, fet que pot donar lloc a un augment de la contaminació.

També cal destacar que hi ha factors positius:

- El vent, que fa disminuir els nivells de contaminants, i que és generat per diferències de temperatura a la Terra. Els oceans i altres grans masses d'aigua s'escalfen i es refreden a velocitats diferents de les de les grans masses de terra i és per aquest motiu que existeixen gradients de pressió, que ocasionen moviments d'aire des d'àrees d'alta pressió fins a àrees de baixa pressió.<sup>26</sup>
- La inestabilitat, associada al vent, precipitacions i moviment de l'aire, que permet la dispersió de les partícules i la descongestió. A més turbulències, més dispersió dels contaminants.

L'orografia és un altre factor a tenir en compte en el nostre territori. A la zona de la Depressió Prelitoral és on destaca una elevada urbanització del sòl i una alta densitat de població.

Concretant a l'àrea metropolitana de Barcelona, cal destacar orogràficament<sup>27</sup>:

- Serralada de Collserola: 8.000 hectàrees de serralada de contorns suaus, valls i turons. El cim més elevat és el Tibidabo amb 512m.
- Massís del Garraf i muntanyes de l'Ordal: massís calcari de la zona sud de l'àrea metropolitana de Barcelona.
- Serralada de Marina: a l'extrem nord-est de l'àrea metropolitana de Barcelona, amb pendents elevats entre el mar i la plana del Vallès.

L'àrea metropolitana de Barcelona té un clima mediterrani litoral, caracteritzat per una pluviometria mitjana de 550-700 mm a l'any, amb un règim pluviomètric estacional amb màxims a la tardor, amb una temperatura mitja anual de 14,5-16,5°C i amb una amplitud tèrmica mitjana anual de 14-15°C.<sup>27</sup>

Un 45,4% del territori de l'àrea metropolitana està dedicat a usos urbans i infraestructures. Les àrees industrials es situen entorn dels principals eixos de comunicació viària i ferroviària, destacant l'entorn del Port de Barcelona, de l'aeroport de Barcelona i els entorns de Sant Cugat i Cerdanyola del Vallès. Aquest estudi es centra en la ciutat de Barcelona i l'àrea metropolitana, abastant fins a les ciutats de l'àrea metropolitana com L'Hospitalet de Llobregat, Cornellà, El Prat de Llobregat, Esplugues, Sant Adrià de Besòs, Santa Coloma de Gramenet i Badalona. Aquesta és la zona de més alta contaminació de tot Catalunya<sup>16</sup> i també on hi ha més densitat de població. És per aquest motiu que l'hem seleccionat per la tesi i és on volem analitzar els efectes de la contaminació sobre la pressió arterial.

Com es pot comprovar en dades publicades per l'OMS el 2005, i posteriorment actualitzades el 2016 (valors registrats entre 2012 i 2014), Barcelona i les seves rodalies presentaven una pobra qualitat de l'aire en comparació amb altres ciutats europees i mundials.(taula 5).

**Taula 5.** Mitjana anual de les concentracions de PM<sub>10</sub> observades a algunes ciutats del món (2005-2013). (Adaptada de: *Els beneficis per a la salut pública de la reducció de la contaminació atmosfèrica a l'àrea metropolitana de Barcelona. CREAL 2007.*<sup>28</sup>)

CONTINENT	CIUTAT	MITJANA ANUAL DE CONCENTRACIONS PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> ) 2005	MITJANA ANUAL DE CONCENTRACIONS PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> ) actualitzades
ÀSIA	Nova Delhi	160	229 (2012)
	Seül	60	46 (2014)
	Tokio	30	28 (2012)*
AMÈRICA LLATINA	Lima	110	88 (2013)
	Ciutat de Mèxic	55	42 (2014)
	Sao Paulo	49	35 (2014)
ÀFRICA	El Caire	150	179 (2013)
	Ciutat del Cap	25	∅
EUROPA	Praga	60	27 (2013)
	Barcelona	55	24 (2013)
	Roma	55	28 (2013)
	Oslo	45	22 (2013)
	Londres	25	22 (2013)
	Estocolm	20	26 (2013)
AMÈRICA DEL NORD	San Diego	50	15 (2014)*
	Los Angeles	48	20 (2014)*
	Nova York	25	16 (2014)*

**Font:** OMS. *Directrius sobre la qualitat de l'aire. Actualització global 2005*<sup>2</sup>. WHO Global Urban Ambient Air Pollution Database (update 2016)<sup>29</sup> \*: dades no actualitzades per l'OMS (Update 2016)

És important destacar el descens dels valors fins a la meitat en algunes ciutats, especialment les europees. Tot i que a nivell mundial encara hi ha valors de contaminació molt greus (Índia, Egipte...), Barcelona ha fet una davallada important en els valors de contaminant de PM<sub>10</sub> en els últims deu anys.

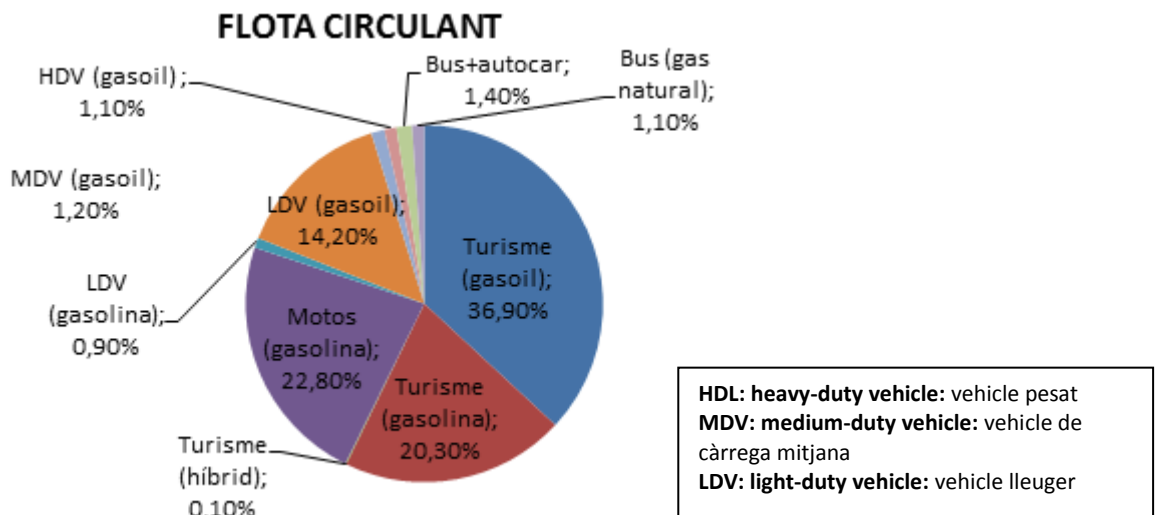
Cal tenir en compte dos punts importants:

- És en l'àrea metropolitana de Barcelona on hi ha una sèrie de fàbriques i indústries amb emissió important de contaminants. És cert que en les últimes dècades moltes indústries s'han traslladat, allunyant-se de la població i disminuint així les emissions sobre aquestes, però encara queden moltes fàbriques massa properes a zones residencials. A nivell de l'AMB hi consten 110.495 empreses<sup>30</sup>.
- La gran xarxa de vehicles i de zones d'alt trànsit properes a les persones. A Catalunya el parc de vehicles privats és de 2,77M i 412.000 vehicles de mercaderies,<sup>31</sup> que provoquen un emissió elevada de substàncies contaminants perjudicials per a la salut.<sup>32</sup> Es calcula que el 60% de les emissions de PM<sub>10</sub> i PM<sub>2,5</sub> i el 80% de les emissions de NOx tenen el seu origen en el trànsit rodat.<sup>31</sup>

A l'àrea metropolitana de Barcelona es fan 10,6M de desplaçaments diaris en transport públic i privat. Però no només cal tenir en compte el volum de trànsit sinó també l'estat dels vehicles pel que fa les emissions de fum.<sup>33</sup> Per poder determinar quantitativament les emissions que procedeixen del transport, s'utilitzen dades d'intensitats mitjanes diàries (IMD) de trànsit disponibles dels principals carrers i carreteres urbanes. A data de 2013 es coneix que la IMD dels principals accessos a la ciutat va ser de 1.058.643 vehicles/dia, a les principals vies de 807.223 vehicles/dia i a les rondes de 260.627 vehicles/dia.<sup>34</sup>

Aplicant factors de conversió, les dades es tradueixen a tones de contaminants. Aquests factors varien en funció del combustible (gasolina o gasoil), el tipus de vehicle (figura 9), i la via per on es transita, tenint en compte la velocitat de desplaçament.<sup>35,36</sup> A la ciutat de Barcelona es calcula, que durant l'any 2008, degut al trànsit, es va emetre un 26,3% de les emissions de CO<sub>2</sub> totals.<sup>37</sup>

**Figura 9.** Tipus de vehicles i percentatge de la flota circulant a Barcelona, 2014.



Adaptat de: *Informe de Sostenibilitat Ambiental del Pla de Mobilitat Urbana de Barcelona 2013-2018.* Ajuntament de Barcelona. 2014

El mateix càlcul s'ha aplicat per l'emissió de NO<sub>x</sub> i PM<sub>10</sub>, arribant a la conclusió que seria necessària una disminució del 21% de la intensitat circulatòria per tal d'ajustar-se als límits dels objectius de la qualitat de l'aire establerts per la Unió Europea.<sup>37</sup>

A nivell organitzatiu i funcional, des del Departament de Sostenibilitat i Territori, a càrrec de la Direcció General de Qualitat Ambiental, s'ha construït la Xarxa de Vigilància i Previsió de la Contaminació Atmosfèrica (XVPCA). Aquesta és l'encarregada de la detecció dels nivells de concentració a l'aire dels principals contaminants atmosfèrics. Es distribueix en diferents punts de mesura al llarg de tot el territori català i s'organitza per zones de qualitat de l'aire (ZQA), quinze actualment. Les ZQA tenen com a objectiu que les mesures que es fan en una zona siguin representatives de la qualitat de l'aire de

tota l'àrea que la comprèn. Per això cal que la superfície que la forma sigui homogènia respecte a l'orografia, la climatologia, la densitat de població i el volum d'emissions industrials i de trànsit.<sup>17</sup>

La tesi estudia les dades de la zona 1 (taula 6)<sup>15</sup>:

- **ZQA 1 ÀREA DE BARCELONA:** Presenta un patró de contaminació propi de les aglomeracions urbanes europees, caracteritzat per nivells elevats de diòxid de nitrogen i de partícules en suspensió PM<sub>10</sub>, la qual cosa comporta que s'hagin superat els objectius de qualitat de l'aire per a aquests contaminants en diferents anys. Per aquest motiu s'hi està aplicant un pla específic de millora de la qualitat de l'aire.<sup>16</sup> Inclou les comarques del Barcelonès i del Baix Llobregat.

**Taula 6.** Característiques bàsiques de la ZQA d'estudi, 2016.

ZQA (zones de qualitat de l'aire)	Denominació	Número municipis	Superfície (km <sup>2</sup> )	Població (hab)	Densitat (hab/km <sup>2</sup> )	Punts de mesurament XVPA
1	Àrea de Barcelona	19	343	2.838.833	8.267	31

Font: Anuari estadístic de Catalunya 2014 (IDESCAT).

Adaptat de: Anuari 2016: Qualitat de l'Aire a Catalunya. Departament de Territori i Sostenibilitat. Generalitat de Catalunya

I per últim, en relació a la contaminació de les zones d'estudi, cal destacar dues situacions rellevants per la implicació que tenen en la salut:

**Episodis de contaminació ambiental:** situació puntual amb condicions meteorològiques adverses originades per un potent anticicló que genera una inversió de subsidència. Esdevé quan es supera el valor límit horari de 200 µg/m<sup>3</sup> de diòxid de nitrogen en un nombre determinat d'estacions de la XVPCA. Aquest límit es pot sobrepassar 18h a l'any per a cada punt de mesura. Durant un episodi es fan diverses actuacions, dirigides a informar i reduir l'emissió de PM<sub>10</sub> i NO<sub>2</sub>. S'informa a la població, es gestiona la velocitat de les principals vies de trànsit i es pacta un conveni d'accions en el sector industrial i energètic.

**Episodis d'intrusió de pols africana:** material particulat procedent del desert del Sàhara. La major part de les partícules són de material natural (escorça terrestre), que ens arriba propulsat per condicions de sequera extrema i turbulències.



## 1.5. EFECTES DE LA CONTAMINACIÓ EN LA SALUT CARDIOVASCULAR

En la salut cardiovascular (CV) està demostrada l'associació positiva entre la contaminació ambiental i la mortalitat cardiovascular i mortalitat total, degut a la patogènia de les artèries coronàries.<sup>38</sup> S'han publicat múltiples estudis sobre aquest tema, destacant una metanàlisi publicada el 2013 on revisaven l'associació entre contaminació atmosfèrica i la insuficiència cardíaca. Es demostrava una associació positiva entre l'hospitalització per insuficiència cardíaca o mort per insuficiència cardíaca i tots els gasos i partícules contaminants (excepte l'ozó). Es va poder provar que el monòxid de carboni provocava un augment del 3,52% d'hospitalitzacions pel mateix motiu i també l'associació positiva entre augment de PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> i aquestes hospitalitzacions.<sup>39</sup>

Ja l'any 2009, amb dades d'un estudi italià,<sup>40</sup> es plantejava la hipòtesi de com les partícules contaminants poden causar dany cardiovascular: esdevé un dipòsit de les partícules inhalades al pulmó; això produeix un grau d'inflamació baix, que crea una resposta inflamatòria alveolar i sistèmica, desencadenant un dany tissular en aquells pacients amb patologia cardiovascular prèvia. Hi ha una ràpida absorció de les partícules ultrafines i pas directe al sistema circulatori, creant una alteració al propi sistema. En una metanàlisi del 2010 es va postular una relació directa entre la contaminació i l'augment d'admissions a Urgències hospitalàries per causes cardiovasculars<sup>41</sup>.

Posteriorment, el 2011, es va demostrar que un augment de la contaminació atmosfèrica provocava un augment de la morbimortalitat cardiovascular degut a esdeveniments isquèmics, més freqüentació hospitalària i empitjorament de la patologia cardíaca de preexcitació.<sup>42</sup> Se sap que les PM augmenten la coagulabilitat, fan activació plaquetària, inflamació sistèmica i estrès oxidatiu amb lesió vascular directa o indirecta, aterosclerosi i disfunció autonòmica.<sup>43</sup>

Trobem descrits els efectes a curt termini i destaca que cada 10 µg/m<sup>3</sup> d'elevació de les PM<sub>10</sub> provoquen un augment del 0,31% de mortalitat cardiopulmonar diària (Estudi NMMAPS, 50 milions de persones dels Estats Units d'Amèrica). En un estudi similar, fet a 29 països d'Europa (APHEA-2), es va demostrar que cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> augmentava la mortalitat CV un 0,69 %<sup>44</sup>.

A llarg termini, els efectes estan més relacionats amb les PM<sub>2,5</sub>. Així, en una cohort de dones dels Estats Units, es va demostrar que augmenten un 24% els esdeveniments cardiovasculars i un 76% les morts per causa cardiovascular per cada 10 µg/m<sup>3</sup> d'augment de les PM<sub>2,5</sub>.<sup>45</sup> Tanmateix l'estudi ARIC va crear una cohort de 13 anys de seguiment on es va poder demostrar que la incidència de patologia coronària està associada amb l'alta exposició al trànsit a llarg termini.<sup>46</sup> També als Estats Units, el 2014, es van publicar els resultats d'una cohort de més de 660.000 pacients, que es van seguir

durant 22 anys, i es va poder descriure l'associació entre l'augment de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  i l'augment de mortalitat CV amb un risc relatiu de 1,15. Aquest augment de  $\text{PM}_{2,5}$  a llarg termini també es va associar de forma significativa amb un 34 % d'augment de les morts lligades a la HTA i un 20% d'augment de les morts per HTA com a primera causa<sup>47</sup>. Més recentment, en l'estudi ESCAPE<sup>48</sup> s'ha demostrat que els efectes de les  $\text{PM}_{2,5}$  en totes les causes de mortalitat van ser aproximadament dues vegades majors que els estimats inicialment; no es va trobar però, una associació estadísticament significativa pel què fa a la mortalitat cardiovascular. Seguint en la mateixa línia, a Catalunya es va publicar un estudi el 2009 en el qual es demostrava un augment significatiu de mort cardiovascular relacionat amb  $\text{PM}_{10}$  i partícules ultrafines.<sup>49</sup> L'any 2017 s'ha publicat un estudi americà que inclou 61M de persones que formen part del sistema de salut pública americà (Medicare). Van crear una cohort a partir de les dades de mortalitat, van geolocalitzar els pacients i s'han obtingut resultats importants amb les  $\text{PM}_{2,5}$  com a principal contaminant. L'augment de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  s'associa amb l'augment de 7,3% de mortalitat per totes les causes i amb l'augment de risc de mort del 13,6%, i s'ha vist més en homes, negres i amb més baix nivell econòmic.<sup>50</sup>

Per entendre tots aquest resultats, el 2014 es va publicar un consens de la Societat Europea de Cardiologia, on es desglossen els mecanismes implicats en la morbimortalitat cardiovascular i els descriu detalladament<sup>51</sup>:

-Aterosclerosi: s'ha demostrat l'associació positiva entre l'exposició a llarg termini a  $\text{PM}_{2,5}$  i la formació de plaques aterogèniques (mesures de les capes íntima i mitja de les arteries coronàries, caròtida i aòrtica).<sup>52</sup>

-Inflamació: l'exposició continuada a contaminants produeix una inflamació crònica de baix grau als pulmons. Els fagòcits de la superfície del pulmó i les cèl·lules epitelials produeixen radicals d'oxigen que poden esdevenir estrès oxidatiu. L'estrès oxidatiu es produeix per dues vies: augment de la producció d'òxid (mediat per NADPH) i una disminució de l'eficàcia antioxidant de les defenses.<sup>53</sup>

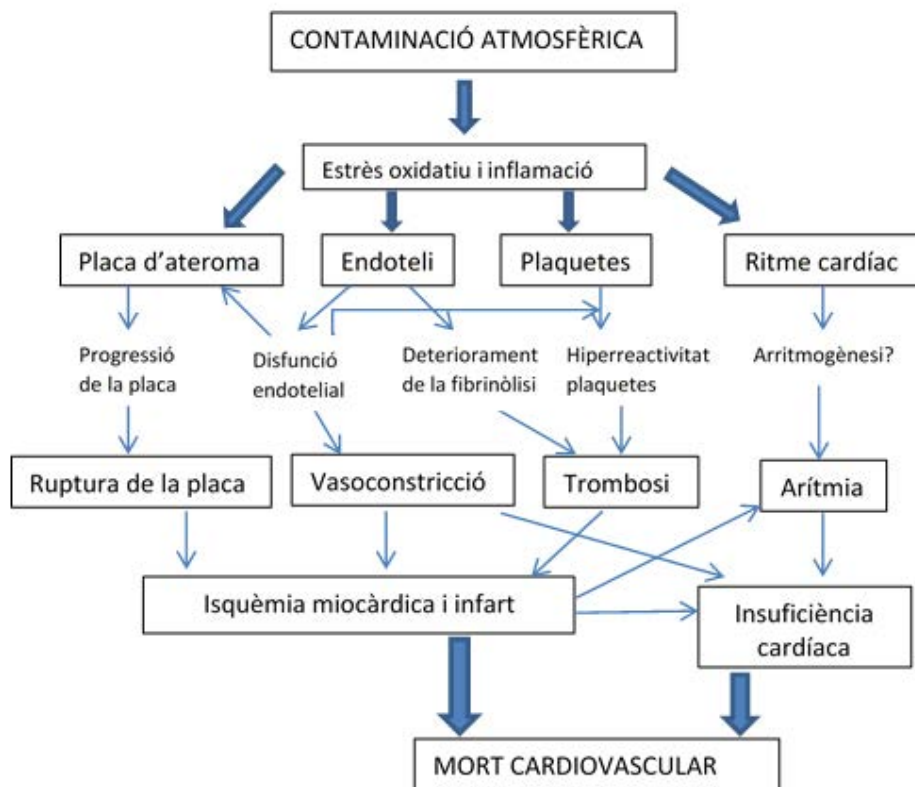
La inflamació addicional derivada de l'exposició crònica a contaminants pot ser vinculada als efectes de morbimortalitat observats. I la inflamació sistèmica derivada de les citocines o de les molècules oxidants als pulmons també pot afectar les plaques arterioscleròtiques, i pot portar a la progressió, desestabilització o fractura de les mateixes i precipitar així, una síndrome coronària aguda.<sup>54</sup>

-Trombosi: l'associació a curt termini entre  $\text{PM}_{2,5}$  i mortalitat cardiovascular suggereix una ràpida inducció, com pot ser la trombogenicitat. S'ha vist que la inhalació de partícules de dièsel augmenta la resposta trombòtica i augmenta els agregats de plaquetes de leucòcits.<sup>55</sup> En pacients diabètics, per exemple, se sap que es produeix una

activació ràpida de les plaquetes que estan en contacte amb les partícules de dièsel i esdevé una hemostàsia primària en aquells pacients amb risc cardiovascular o amb plaques arterioscleròtiques prèvies.<sup>56</sup>

En una metanàlisi publicada el 2014 per Newby<sup>57</sup> es descriu la relació de la contaminació en la inflamació arterial i l'estrès oxidatiu, i la deriva a la isquèmia miocàrdica, infart, insuficiència cardíaca i finalment mort cardiovascular. En la figura 10 es pot veure el funcionament descrit:

**Figura 10.** Mecanisme de la contaminació sobre la salut cardiovascular.



Adaptat de: Possibles mecanismes d'afectació de la contaminació atmosfèrica a la morbimortalitat cardiovascular. Based on Mills et al i Forastiere and Agabiti. Newby D, Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. ESC 2014

Així, en els múltiples estudis citats per Newby<sup>57</sup>, s'objectiva un clar augment de la mortalitat cardiovascular quan es detecta un augment de la contaminació, tant en PM<sub>2,5</sub> com en PM<sub>10</sub>, descrivint-se, en termes generals, fins a un 2,12% més de risc d'insuficiència cardíaca per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub> i un 1,63 % més de risc per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>.

A nivell espanyol, el 2016 s'ha publicat un estudi amb 2148 àrees espanyoles on s'ha vist que un augment de 5 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> i de 2 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> resultava en una pèrdua de vida en anys de 0,90 i 0,64 respectivament, suggerint una clara relació entre l'exposició a

contaminants a llarg termini i la disminució de l'esperança de vida.<sup>58</sup> En conseqüència, i veient tots aquests resultats, tant a Estats Units com a Europa, s'han establert mesures per aconseguir una disminució de les PM fins als valors reglamentaris, augmentant així l'esperança de vida en 0,61 anys en 51 àrees urbanes dels Estats Units<sup>59</sup>.

Pel que fa a les partícules ultrafines cada cop hi ha més estudis per conèixer el comportament i l'impacte sobre la salut, específicament la salut cardiovascular. En un estudi xinès de 2015 han vist que les PUF tenen un temps més llarg de flotació a l'aire i un volum de superfície més gran que les altres PM, fet que suposa una major interacció amb altres elements, més absorció al torrent sanguini i un efecte nociu més gran sobre la salut CV.<sup>60</sup> En un estudi recent, publicat el 2017, es mirava l'associació entre l'exposició aguda a PUF i mortalitat a diferents països d'Europa. S'ha vist que hi ha una associació feble entre la concentració de partícules ultrafines diàries i la mortalitat per causa no accidental i per causa cardiovascular (incloent HTA), però calen més estudis amb dades estandarditzades de PUF per poder arribar a resultats concloents<sup>61</sup>.

## 1.6. CONTAMINACIÓ I PRESSIÓ ARTERIAL

Es poden trobar múltiples publicacions sobre la relació entre la hipertensió arterial i la contaminació ambiental, tema central de l'estudi. Fa més d'una dècada que ja es va descriure el lligam entre l'augment de la PA i les PM i es va veure que elevacions de contaminació en un període de temps curt durant hores o dies podria portar a infarts de miocardi, accidents cerebrals vasculars o insuficiència cardíaca descompensada.<sup>62</sup> Posteriorment s'han publicat nombrosos articles, que s'aniran explicant a continuació.

L'any 2012 es van publicar els resultats d'una cohort americana de dones negres on s'associaven alts nivells de contaminació amb una baixa educació, un baix ingrés econòmic global a domicili, menor estatus de barri i menys realització d'exercici físic i un major risc de desenvolupar Diabetis Mellitus i hipertensió arterial.<sup>63</sup> En termes similars, l'any 2013 es va publicar, amb dades provinents de l'estudi MESA, un estudi en què es volia relacionar l'augment de les PM<sub>2,5</sub> i factors psicosocials i econòmics adversos amb augment de la PA. Malgrat presentar resultats amb associació positiva no es va trobar significat estadístic.<sup>64</sup>

A nivell mundial és important destacar l'estudi realitzat a Sao Paulo, on miraven si hi havia augment de PA en homes que treballaven a punts de trànsit intens. L'estudi es va realitzar mitjançant MAPA i els resultats mostren una associació positiva entre l'exposició a la contaminació i l'augment de la pressió arterial.<sup>65</sup> En aquest estudi s'exposava 45 homes americans no fumadors de manera controlada a emissions de dièsel durant 2h en dos dies separats, i se'ls determinava la PA. Es va poder constatar un augment ràpid i mesurable de la PA sistòlica però no de la PA diastòlica ni del ritme cardíac. Això confirma la teoria que l'exposició aguda de PM<sub>2,5</sub> indueix a la desregulació del sistema nerviós autònom i és una informació important per conèixer la sincronització temporal d'esdeveniments cardiovasculars amb la contaminació.<sup>66</sup> En una publicació de 2014 molt similar,<sup>67</sup> on es realitza una exposició controlada a PM<sub>2,5</sub> en 32 adults sans durant dues hores, s'objectiva un augment de la PAS i la PAD als 10 minuts d'exposició, sense canvis microvasculars de vasodilatació endotelial-depenents, distensibilitat de l'aorta ni canvis en l'hemodinàmica de l'aorta central.

En referència a Europa, l'estudi ESCAPE<sup>48</sup> ens aporta dades de contaminació i pressió arterial mirant concentracions de contaminació per zones i distància a la carretera principal més contaminada. Els resultats demostren una relació positiva dèbil entre trànsit i hipertensió arterial. En un estudi dels mateixos autors realitzat a Alemanya, es demostra un augment de pressió arterial sistòlica i diastòlica davant un augment de PM<sub>2,5</sub>.<sup>68</sup>

Dades de l'estudi KORA<sup>69</sup>, realitzat a Alemanya amb una cohort de més de 4.000 persones, afirmen que tant les PM<sub>2,5</sub> com el soroll per trànsit tenen una associació positiva per augment de PA en el seu estudi.

Cal destacar una revisió europea publicada el 2012 en la que s'examinaven de nou els mecanismes fisiopatològics de l'augment de la PA per contaminació<sup>70</sup>: l'alteració del sistema nerviós autònom es produeix per l'acumulació de les PM<sub>2,5</sub> a l'arbre pulmonar, amb producció d'una resposta inflamatòria pulmonar, amb vasoactivació i vasoconstricció arterial. S'ha vist que un augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> augmenta el risc relatiu de patir HTA en 1,05. Malgrat això, que l'exposició crònica a contaminació produeixi efecte sobre l'augment de la PA no està ben establert encara. Sí que es va poder concloure que hi ha una evidència creixent que la contaminació atmosfèrica augmenta la PA; que mínims augments de NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> i PM van lligats a més consultes a Urgències; i també s'ha vist que una alta exposició a la contaminació porta a un escurçament del telòmer (per estrès oxidatiu) i això va més lligat a esdeveniments cardiovasculars i a càncer.

Al nostre àmbit hi ha un estudi important publicat el 2014, amb dades de l'estudi REGICOR, on miraven si l'exposició a llarg termini de contaminació per trànsit tenia associació positiva amb augment de la pressió arterial, ajustat per soroll de carretera. Els resultats demostraven una associació positiva entre NO<sub>2</sub> i PA sistòlica ajustada per soroll. L'associació era més forta en aquells pacients amb patologia cardiovascular prèvia, aquells que vivien sols i aquells pacients més exposats a la contaminació i al soroll de les principals carreteres.<sup>32</sup>

Tres mecanismes fisiopatològics poden explicar l'augment de la pressió per contaminació atmosfèrica<sup>43</sup>:

- 1.- Desequilibri del Sistema Nerviós Autònom (SNA).
- 2.- Generació o alliberament de mediadors biològics endògens (per exemple, citoquines) de diverses fonts (principalment les cèl·lules pulmonars) que podria alterar indirectament l'hemodinàmica.
- 3.- Accions vasculars directes de constituents de PM capaços d'arribar a la circulació sistèmica.

Les tres vies presenten un funcionament bifàsic, depenent del temps d'exposició: exposició aguda, de minuts-hores (desequilibri SNA) o exposició subaguda o crònica, d'hores-dies (estrès oxidatiu vascular i inflamació).

Així, si l'exposició és aguda se sap que es produeixen canvis ràpids al SNA afavorint la vasoconstricció arterial mitjançada pel sistema nerviós simpàtic. Tot i així, aquest mecanisme encara queda poc clar.

L'entrada naso-faríngia-pulmonar està més clara: l'arbre bronquial està ple de receptors nerviosos capaços de provocar canvis aguts a l'activitat del SNA després de l'estimulació de la zona (per contaminació). Això podria afectar el to vasomotor perifèric per la via de

l'estrès oxidatiu. Encara que el SNA podria alterar ràpidament l'hemodinàmica sistèmica, calen probables mecanismes addicionals per provocar una elevació sostinguda de la pressió arterial.

Si l'exposició és subaguda i crònica, es produeix una disfunció de l'endoteli i del múscul produïda per la inflamació vascular i l'estrès oxidatiu, i esdevé una resposta inflamatòria al sistema circulatori i a la paret de l'artèria.

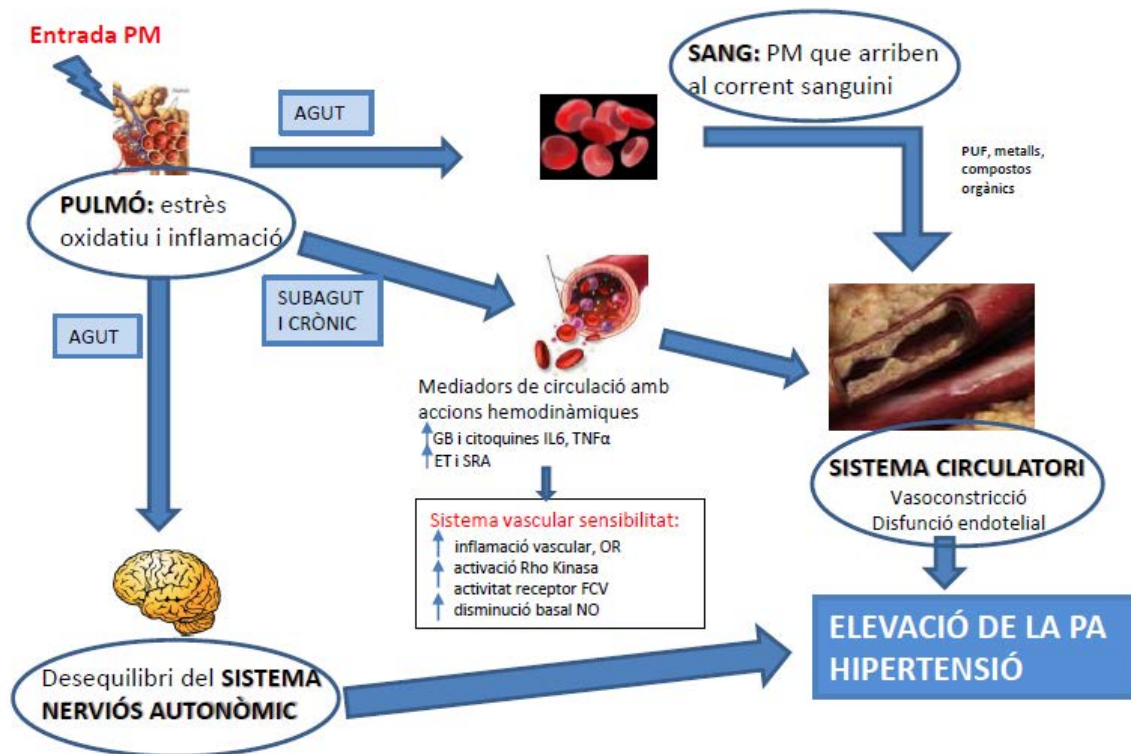
Tot i que no s'hi aprofundirà, cal conèixer els mecanismes cel·lulars i moleculars implicats en la via crònica d'exposició:

Les fonts endògenes d'estrès oxidatiu s'activen als vasos arterials després de varies setmanes d'exposició a les PM<sub>2,5</sub>. Això comporta un augment dels mediadors endògens, augmentant la resposta vascular sistèmica. S'ha descrit augment de les NADPH oxidasa i de l'òxid nítric sintetasa endotelial (eNOS).<sup>43</sup> També s'ha vist augment de la Rho-quinasa, amb conseqüent sensibilització dels canals de calci del múscul llis i augment de la vasoconstricció. Àmpliament descrita és l'activitat de l'endoleina-1 (ET-1). Es tracta d'un pèptid de funció pressora que es segrega a nivell del ronyó i que es troba a diferents teixits de l'organisme. Produït per l'escorça renal, causa hipertensió degut a un augment de la resistència vascular renal i una disminució del filtrat glomerular. La seva activació ve donada per diferents factors pro inflamatoris, que causen vasoconstricció i augmenten la reabsorció del sodi i això comporta un augment de la pressió arterial.<sup>71</sup>

Molts factors circulants augmenten davant la persistència de PM<sub>2,5</sub> (TNF-alfa, IL-6....) i poden provocar una disfunció endotelial i una sobrerregulació de la producció de ROS endogen dins les cèl·lules arterials. Independentment de la via intermediària per la qual les PM provoquen inflamació i producció de ROS als teixits cardiovasculars, és probable que participin principalment en la disfunció endotelial que altera l'equilibri vasomotor, afavorint la vasoconstricció i en conseqüència un augment de la pressió arterial.

En la figura 11, adaptada de *Brook et al* es descriu el mecanisme mitjançant el qual les PM augmenten la pressió arterial:

**Figura 11.** Mecanisme d'acció de les PM sobre la pressió arterial.



Mecanisme d'acció de com les PM poden elevar la PA. GB: glòbuls blancs. ET: endotelina. SRA: sistema renina angiotensina. OR: oxigen reactiu. FCV: factors de creixement vascular. NO: òxid nítric. TNF $\alpha$ : factor de necrosi tumoral alfa. PUF: partícules ultrafines. Adaptat de: R.D. Brook and S. Rajagopalan. Journal of American Society of Hypertension 3(5) 2009 332-350

En un estudi<sup>72</sup> publicat el 2015 s'ha vist la possible associació entre una part dels components de la PM (endotoxina i  $\beta$  1,3-D-Glucan) i l'augment de la PAS i PAD. En 50 adults sans s'evidencià un augment de 1,73 mmHg PAS i 2,07 mmHg PAD al doblar la concentració d'endotoxina a la mitja hora de l'exposició (exposició a partícules ultrafines, fines i aire filtrat). Aquesta troballa permet conèixer millor l'efecte de les PM i guiar en futures regulacions sobre la salut. Però, tal i com valora Cascio<sup>73</sup>, cal conèixer la resta de components que formen les PM per tal d'entendre completament els efectes sobre els augments de PA.

En aquesta línia, un article publicat el 2017 destaca l'efecte de les PM<sub>2,5</sub> sobre el metabolisme hormonal. S'ha descrit que a alts nivells de PM<sub>2,5</sub> esdevé un augment sèric de les hormones, amb una activació de l'eix hipotàlem-hipofisari i del sistema simpàtic adrenal. També han descrit canvis en els nivells de glucosa, aminoàcids i lípids i finalment, esdevé un augment del 0,86% (95% IC 0,10- 1,62) de la PA sistòlica per cada augment de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM<sub>2,5</sub>. Així, proposen que les activacions dels eixos hipotàlem-hipofisari i simpàtic-adrenal poden contribuir als efectes cardiovasculars i metabòlics



adversos de l'exposició a les PM<sub>2,5</sub> i es pot comprendre millor el mecanisme d'acció de les partícules i els seus efectes adversos en la salut.<sup>74</sup>

A Xina es va realitzar un estudi amb PM<sub>2,5</sub> i AMPA en estudiants universitaris, mirant la PA en diferents ocasions i dies. Destaca l'associació entre augment de la PA i la contaminació augmentada entre 1 i 3 dies previs. Així, descriuen un augment del rang interquartílic (51,2 µg/m<sup>3</sup>) de les PM<sub>2,5</sub> associat a un augment de la PAS en 1,08 mmHg i de la PAD en 0,96 mmHg<sup>75</sup>

En un estudi similar, realitzat a Estats Units amb adults sans mitjançant AMPA, es va veure una relació clara entre l'exposició a PM i efectes cardiovasculars, i destacava un augment significatiu de la PAS i PAD tant durant com immediatament i 2 hores després de l'exposició<sup>76</sup>.

Per últim, cal destacar una metaanàlisi publicada el 2016 on s'han revisat 17 estudis amb exposició a curt i llarg termini a contaminants ambientals. L'exposició a curt termini a SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> (estudiada en 6 dels 17 articles) es va associar significativament a la hipertensió arterial. L'exposició a llarg termini (entenenent la relació per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> dels contaminants) a NO<sub>2</sub> i PM<sub>10</sub>, en els 11 articles on es va estudiar, es va associar significativament a la hipertensió<sup>77</sup>.

En tots ells, i en la gran majoria de publicacions fins a la data, totes les mesures de PA es realitzen a consulta, és a dir, s'avalua la PA clínica. Això és una limitació important perquè la PA clínica té una elevada variabilitat i múltiples condicionants que interfereixen en la lectura: efecte de l'observador, circumstàncies prèvies del pacient (exercici, tabac...), una única mesura puntual de la PA, etc. Alguns dels estudis intenten minimitzar aquestes limitacions amb múltiples mesures de la PA (2 o 3 mesures a cada visita). El 2007 es va publicar un article amb dades del CARDIORISC on es demostrava una alta discrepància en les mesures obtingudes per AMPA i per MAPA en els pacients hipertensos d'alt risc i una prevalença del patró circadià non-dipper.<sup>78</sup> El MAPA, com s'explica més endavant, té un valor pronòstic més elevat que la PA clínica i múltiples avantatges pel que fa a la mesura de la PA.

Poder disposar d'un registre tensional de 24 hores per MAPA, com és el cas del nostre estudi, aporta un valor molt elevat a les dades de PA de cada pacient. Es tracta de condicions d'excel·lència de mesura i ens aporta dades reals, fiables i pronòstiques, que donen valor als nostres resultats.

## 1.7. MONITORATGE AMBULATORI DE LA PRESSIÓ ARTERIAL (MAPA)

El monitoratge ambulatori de la pressió arterial (MAPA) és la tècnica per obtenir mesures de la pressió arterial durant 24 hores. El MAPA ens permet identificar el fenomen de bata blanca, identificar la pressió arterial emmascarada, conèixer els diferents patrons d'hipertensió anormals, conèixer l'efectivitat terapèutica (saber la durada d'acció del fàrmac, l'estabilitat de l'efecte farmacològic...) i avaluar la PA en la vellesa, infància i adolescència, embaràs i pacients d'alt risc.<sup>51</sup>

Els registres obtinguts amb el MAPA ens proporcionen un valor clínic i un pronòstic afegit en l'estudi de l'hipertensió<sup>79</sup>. Així, els avantatges que comporta la realització d'un MAPA són<sup>36</sup>:

- ofereix un número més elevat de lectures que la mesura de PA a la consulta.
- permet un perfil de comportament de PA del pacient en el seu entorn habitual.
- permet la identificació de la hipertensió de bata blanca i la hipertensió emmascarada.
- demostra la hipertensió nocturna.
- avalua la variabilitat de la PA durant un període de 24h.
- avalua l'eficàcia de la medicació antihipertensiva en un període de 24h.
- és un predictor de morbidimortalitat cardiovascular més potent que la PA mesurada a consulta.

Ja es va demostrar el 2003 que el MAPA proporciona un valor pronòstic superior al de la PA clínica, relacionat amb els esdeveniments cardiovasculars, incloent els resultats combinats d'infart de miocardi fatal i no fatal i accident vascular cerebral fatal.<sup>80</sup> I s'ha demostrat àmpliament la importància clínica d'aquestes troballes.<sup>81</sup>

Els valors de normalitat del MAPA (en mmHg) són<sup>51</sup>:

≤130/80 mitjana 24h; ≤135/85 mitjana diürna i ≤120/70 mitjana nocturna.

Els valors de la PA clínica (mmHg) que es tenen en compte en aquest estudi són els acceptats per la SHTA<sup>79,82</sup>:

Es considera PA clínica mal controlada valors ≥140/90.

Es coneix com a HTA de bata blanca aquella PA clínica mal controlada (≥140/90 mmHg) i PA 24h per MAPA ben controlada (<130/80 mmHg). I es coneix com a HTA emmascarada aquella PA clínica ben controlada (<140/90 mmHg) i PA 24h per MAPA mal controlada (≥130/80) (taula 7).

**Taula 7.** Relacions del MAPA amb la mesura clínica de pressió arterial.

		MAPA	
		NORMAL	PATOLÒGICA
CLÍNICA	NORMAL	Normotensió	HTA emmascarada
	PATOLÒGICA	HTA de bata blanca o clínica aïllada	Hipertensió

*Adaptada de Guia Pràctica de Mesures de la Pressió Arterial<sup>79</sup>*

## **2. HIPÒTESI I OBJECTIUS**

## 2. HIPÒTESI I OBJECTIUS

---

A major nivell de concentració de contaminants atmosfèrics, major elevació de la pressió arterial ambulatòria determinada per MAPA de 24 hores.

### **OBJECTIU PRINCIPAL:**

Conèixer la relació entre la pressió arterial ambulatòria mesurada amb MAPA de 24h i els contaminants atmosfèrics que es mesuren regularment (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub>) i el de mesura més recent (PUF) a l'àrea metropolitana de Barcelona.

### **OBJECTIUS SECUNDARIS:**

- Quantificar els efectes de la contaminació atmosfèrica sobre els valors de PA mitjana diària, diürna i nocturna.
- Conèixer la relació entre la temperatura ambiental i la PA ambulatòria.
- Avaluar l'associació entre contaminació atmosfèrica i PA clínica.

# 3. MATERIAL I MÈTODES

### 3. MATERIAL I MÈTODES

#### 3.1. ÀMBIT D'ESTUDI

S'inclouen dades de pacients assignats i atesos als centres d'Atenció Primària i Unitats d'Hipertensió de l'AMB (Barcelonès i Baix Llobregat), que té una àrea d'influència de 3.239.377 habitants (figura 12). Les dades es recullen durant el període de 2005 a 2014. (consultat 24/8/2017) <http://www.amb.cat/web/area-metropolitana/coneixer-l-area-metropolitana/poblacio>

**Figura 12.** Mapa de l'àrea geogràfica abastada.



Mapa extret de <http://www.dadesambientals.cat/imatges/2008/mapa.gif>

Un total de 8 hospitals i 40 CAP formen part de l'estudi (taula 8).

**Taula 8.** CAP i hospitals inclosos a l'estudi.

	CENTRES ATENCIÓ PRIMÀRIA	HOSPITALS
<b>BARCELONÈS</b>	<p><u>Barcelona:</u> Via Roma, Barceloneta, Carreras, Casc Antic, Montnegre, Manso, Maragall, Congrés, Ciutat Meridiana, La Sagrera, Numància, Sant Andreu, Sant Martí, Drassanes, La Magòria, Poblenou, Rio de Janeiro, Centre Privat Les Corts, Passeig de Sant Joan, Horta, Roger de Flor, Centre Privat Sant Gervasi.</p> <p><u>Sant Adrià de Besòs:</u> Dr. Barraquer.</p> <p><u>Badalona:</u> Dr. Robert, Apenins-Montigalà, La Riera, Llefia, Morera Pomar.</p> <p><u>Santa Coloma de Gramenet:</u> Centre, Fondo, Llatí, Singuerlin.</p>	<p>Hospital del Mar, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Dos de Maig-Creu Roja, Hospital Municipal de Badalona, Hospital Sagrat Cor, Hospital Germans Trias i Pujol.</p>
<b>BAIX LLOBREGAT</b>	<p><u>El Prat de Llobregat:</u> 17 de setembre, Ramona Via.</p> <p><u>Esplugues de Llobregat:</u> Can Vidalet.</p> <p><u>L'Hospitalet del Llobregat:</u> Florida Nord, Just Oliveres.</p> <p><u>Cornellà:</u> La Gavarra, Sant Ildefons, Martí Julià.</p>	<p>Hospital de Bellvitge, Hospital de Creu Roja de l'Hospitalet.</p>

I les estacions atmosfèriques incloses a l'estudi són un total de 19 (taula 9):

**Taula 9.** Estacions atmosfèriques incloses a l'estudi.

MUNICIPI	UBICACIÓ	AUTOMÀTICA	MANUAL
BADALONA	<i>Av. Marquès</i>	NOx, O <sub>3</sub> , CO, SO <sub>2</sub>	
	<i>Assemblea Catalunya</i>		PM <sub>10</sub>
	<i>Guàrdia Urbana</i>		PM <sub>10</sub>
BARCELONA	<i>Ciutadella</i>	NOx, O <sub>3</sub>	Benzè
	<i>Gal·la Plàcidia</i>	NOx, O <sub>3</sub> , CO, SO <sub>2</sub>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , Benzè, metalls, B(a)p
	<i>IES Goya</i>		PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , metalls, B(a)p
	<i>Port Vell</i>		PM <sub>10</sub>
	<i>Poblenou</i>	NOx	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , Benzè, metalls, B(a)p
	<i>Eixample</i>	NOx, PM <sub>10</sub> , O <sub>3</sub> , CO, SO <sub>2</sub>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , Benzè, Metalls, B(a)p
	<i>Sants</i>	NOx	PM <sub>10</sub> , Benzè, metalls
	<i>Vall d'Hebron</i>	NOx, O <sub>3</sub> , CO, SO <sub>2</sub>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , Benzè, metalls, B(a)p
EL PRAT DEL LLOBREGAT	<i>Jardins de la Pau</i>	NOx, SO <sub>2</sub>	PM <sub>10</sub> , Benzè, metalls
	<i>CEM Sagnier</i>	NOx, O <sub>3</sub> , CO, SO <sub>2</sub> , Benzè	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> , Metalls
ESPLUGUES DE LLOBREGAT	<i>Escola Isidre Martí</i>		PM <sub>10</sub>
L'HOSPITALET DE LLOBREGAT	<i>Av. Torrent Gornal</i>	NOx, PM <sub>10</sub>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>
CORNELLÀ DE LLOBREGAT	<i>CEIP Montseny (Sant Just Desvern)</i>	PM <sub>10</sub>	PM <sub>10</sub>
SANT ADRIÀ DEL BESÒS	<i>C/olímpic</i>	NOx, O <sub>3</sub> , SO <sub>2</sub> , PM <sub>10</sub>	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>
SANTA COLOMA DE GRAMENET	<i>Ajuntament</i>		PM <sub>10</sub>
	<i>Torre Balldovina</i>	NOx	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub>
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>		

*Adaptada de: Direcció General de Qualitat Ambiental. Departament de Territori i Sostenibilitat. Generalitat de Catalunya. 2013*

Es tracta de sensors distribuïts per diferents zones de l'àrea esmentada, d'ubicació fixa i recullen dades de forma automàtica i manual, segons la localització. A Catalunya n'hi ha 127 (2016), i en l'àrea de l'estudi un total de 31.

Se n'han consultat 19, en concordança amb els CAP dels quals tenim dades.



Per les dades de PUF s'ha utilitzat l'estació atmosfèrica del CSIC, ubicada al Campus Nord de la UPC a Barcelona, l'única a Catalunya actualment que realitza mesures automàtiques de PUF. Es tracta d'un monitor automatitzat de dades acumulades amb valors horaris i diaris des de 2009. Aquesta estació automàtica forma part de la REDMAAS.<sup>83</sup>

### 3.2. POBLACIÓ D'ESTUDI

S'han inclòs pacients amb hipertensió arterial diagnosticada i atesos a l'Atenció Primària o a les Unitats d'Hipertensió Hospitalàries.

Criteris inclusió:

- Hipertensos  $\geq 18$  anys, sense tractament farmacològic, amb un primer MAPA vàlid registrat a la base de dades CARDIORISC de la SEH-LELHA durant el període 2005-2014<sup>78</sup>.

Criteris exclusió:

- Fibril·lació auricular
- No disposar d'un MAPA vàlid:
  - menys del 70% de les lectures vàlides (almenys 20 lectures diürnes i 7 lectures nocturnes)
  - menys d'una mesura de PA cada 30 minuts.
- No disposar d'estació atmosfèrica en l'àrea geogràfica (regió de monitorització mitjançant les bases de dades locals dels Sistemes d'Informació Geogràfica (GIS))<sup>48</sup> on es realitza el MAPA en una distància màxima de 3km de radi (CAP o Unitat d'Hipertensió).
- Dades atmosfèriques o de MAPA que pertanyin a una altra àrea (no AMB).

### 3.3. VARIABLES DE L'ESTUDI

S'inclouen a l'estudi diferents variables, algunes de les quals recollides de la base de dades de CARDIORISC i algunes a partir de les dades cedides pel Departament de Qualitat de l'Aire, Departament de Medi Ambient i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya. Totes les dades cedides per part del Departament són retrospectives, i concorden exactament amb el dia de realització del MAPA de cada pacient inclòs a l'estudi.

La base de dades del CARDIORISC ([www.cardiorisc.com](http://www.cardiorisc.com))<sup>78</sup> és una plataforma virtual que treballa a nivell espanyol i on s'introdueixen les dades de MAPA de 24h que es realitzen per diferents professionals vinculats a la SEH-LELHA. En formen part més de 1200 professionals (metges i infermers) que aporten dades de MAPA realitzades a tots els punts del territori<sup>84</sup>. Les dades s'introdueixen a la plataforma web mitjançant un registre estandarditzat (veure Annex 1) i cada professional rep un informe de resultats en temps

real (es va realitzar formació prèvia per la utilització de la base de dades). Actualment (setembre de 2017) hi ha 208.828 MAPA introduïts, convertint-se en la base de dades mundial de MAPA més gran fins al moment. La plataforma es va iniciar el juliol de 2004 i durant els 13 anys de funcionament, s'han inclòs una mitjana de 850 registres de MAPA mensual.

Les variables de resposta de l'estudi són les següents:

- Mitjana de la PA 24h per MAPA (PAS/PAD)
- Mitjana de la PA diürna per MAPA (PAS/PAD)
- Mitjana de la PA nocturna per MAPA (PAS/PAD)
- PA clínica (PAS/PAD) (mitjana de dues lectures consecutives.)

Les variables individuals de l'estudi són les següents:

- Sociodemogràfiques:
  - Edat i sexe
  - Població: inclosa dins l'àrea descrita.
  - Centre de salut de referència: nom de centre d'atenció primària, centre mèdic o hospital on es va realitzar el MAPA
- Fisiològiques:
  - Pes (en kg)
  - Talla (en cm)
  - Índex de massa corporal IMC (kg pes/talla<sup>2</sup>)
- Factors de Risc Cardiovascular:
  - Consum de tabac (Sí/No) (consum diari de qualsevol tipus de tabac)
  - Antecedents personals Diabetis Mellitus 2 (Sí/No): -Glucèmia basal  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/l), en dues ocasions. -Glucèmia a les 2 hores del test de tolerància oral a la glucosa (TTOG)  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l), en dues ocasions (en un any). -Glucèmia a l'atzar  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l) + símptomes típics. -HbA1c  $\geq 6,5\%$ , en dues ocasions<sup>85</sup>
  - Antecedents personals Dislipèmia (Sí/No) (segons registre codi dislipèmia base de dades CARDIORISC)
  - Antecedents personals Insuficiència Cardíaca (IC) (Sí/No) (segons registre codi IC base de dades CARDIORISC)
  - Antecedents personals Malaltia Renal Crònica (MRC) (Sí/No): filtrat glomerular estimat (MDRD)  $< 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> i/o excreció urinària d'albúmina  $> 300$ mg/g)<sup>86</sup>
  - Antecedents personals d'ICTUS (Sí/No) (segons registre codi ICTUS base de dades CARDIORISC).
  - Antecedents personals de Cardiopatia Isquèmica (CI) (Sí/No) (segons registre codi CI base de dades CARDIORISC)
  - Antecedents personals Lesió Orgànica subclínica (LOS) (Sí/No):
    - Hipertròfia ventricular esquerra (sí/no): segons consta al registre de la història clínica del pacient.<sup>78</sup>

- Microalbuminúria (sí/no): entenent com a excreció urinària d'albúmina entre 30mg/g i 300mg/g.
- Placa Arterioscleròtica (sí/no): (segons registre codi ateromatosi base de dades CARDIORISC).

Les variables ambientals i els contaminants atmosfèrics de l'estudi són els següents:

- Temperatura ambiental (mitjana 24h del dia i lloc de realització del MAPA) mitjançant dades del Servei Català de Meteorologia (Meteocat).
- PM<sub>10</sub> (mitjana 24h del dia i lloc de realització del MAPA) mitjançant dades de la XVPCA.
- PM<sub>2,5</sub> (mitjana 24h del dia i lloc de realització del MAPA) mitjançant dades de la XVPCA.
- PUF (mitjana 24h del dia del MAPA pels pacients de la ciutat de Barcelona) mitjançant dades del CSIC.
- NO<sub>2</sub> (mitjana 24h del dia i lloc de realització del MAPA) mitjançant dades de la XVPCA.
- SO<sub>2</sub> (mitjana 24h del dia i lloc de realització del MAPA) mitjançant dades de la XVPCA.

Els MAPA emprats per l'estudi són dels models validats SpaceLabs 90207<sup>87</sup> i Microlife WatchBP<sup>88</sup>.

Les dades de temperatura ambiental són gestionades i cedides pel Servei Català de Meteorologia ([www.meteocat.cat](http://www.meteocat.cat)).

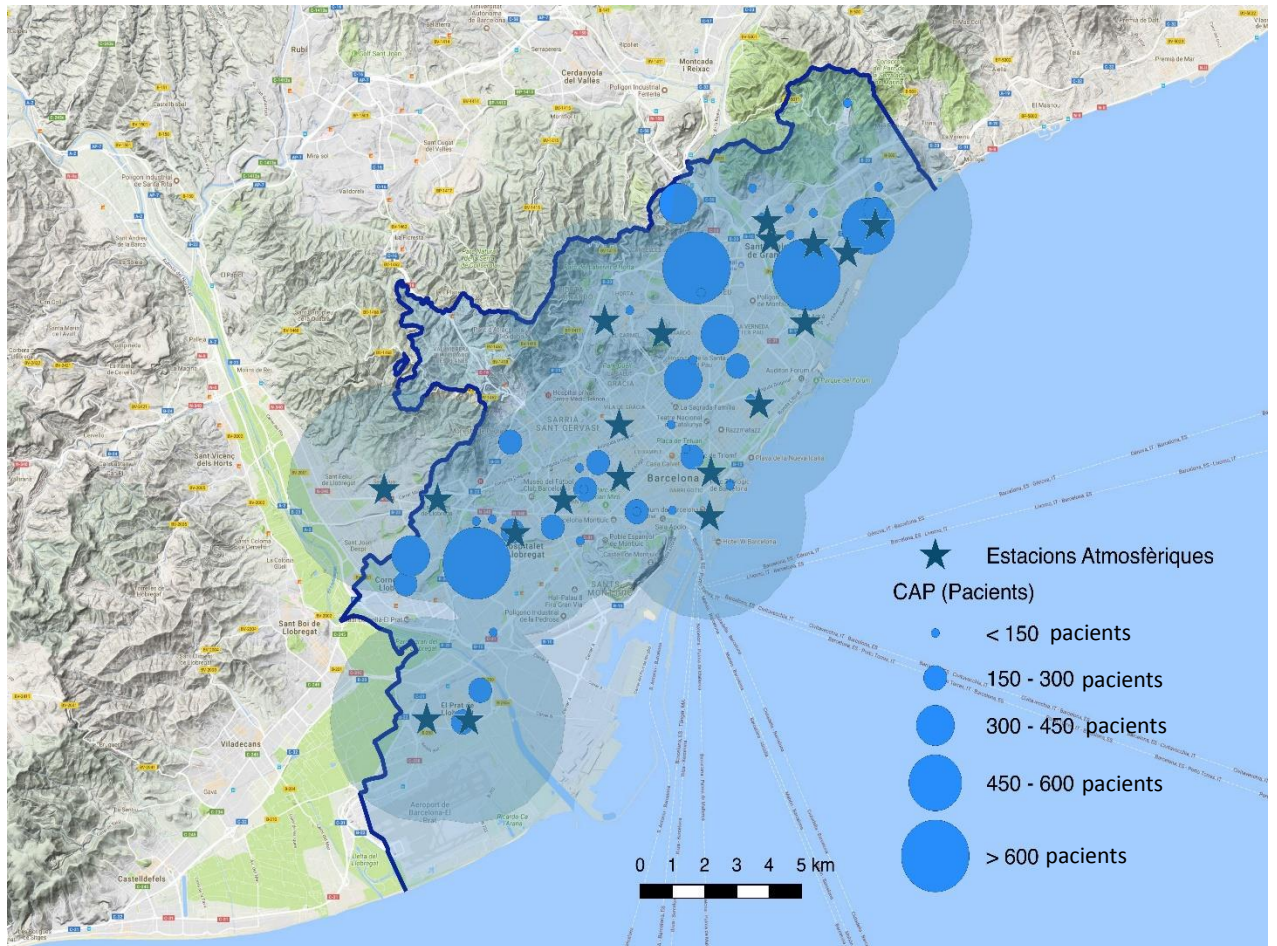
Les dades de les estacions atmosfèriques són gestionades i cedides pel Departament de Territori i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya, àrea de Qualitat Ambiental (Secció d'Immissions).<sup>89</sup>

### 3.4. DISSENY DE L'ESTUDI

Es tracta d'un estudi observacional de mesures temporals i geogràfiques de pacients individuals (*case-time series design*).<sup>90</sup> Per cada CAP de l'estudi i cada estació meteorològica s'han recollit dades de geolocalització mitjançant GoogleMaps® (figura 13). També s'ha utilitzat GoogleMaps® pel mapa de fons i les dades del Departament de Territori i Sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya pel què fa a la delimitació municipal. Posteriorment s'ha realitzat un mapa de l'àrea d'estudi amb Google Terrain®

on s'inclouen aquells CAPs que tenen una estació atmosfèrica a una distància màxima de 3km (entre 100 metres i 2,9 km).

**Figura 13:** Mapa modelitzat de les estacions atmosfèriques i lloc on s'ha realitzat el MAPA de tots els pacients inclosos a l'estudi



CAP: Centre d'Atenció Primària.

Mapa d'elaboració pròpia mitjançant GoogleMaps®.

### 3.5. ANÀLISI ESTADÍSTICA

Es realitza una anàlisi descriptiva de les variables de resposta i de les característiques sociodemogràfiques, fisiològiques i dels factors de risc dels pacients, fent servir mitjana i desviació estàndard (DE) per a les variables contínues i tabulacions de freqüències absolutes i relatives (%) per a les

variables categòriques. La temperatura ambiental diària i els contaminants atmosfèrics es descriuen amb mitjanes i desviació estàndard per anys i per tot el període d'estudi.<sup>91</sup>

S'avalua l'associació entre pressió arterial ambulatoria de 24 h, diürna i nocturna, amb la temperatura mitjana diària i amb els nivells de contaminants atmosfèrics mitjans de 24h, del mateix dia i lloc de realització del MAPA, fent servir models de regressió lineal.

L'anàlisi de regressió s'ajusta amb la següent estratègia seqüencial adaptada dels protocols de referència en estudis epidemiològics ambientals<sup>92,93</sup>:

- 1) En primer lloc, ja que les mesures de MAPA es recullen al llarg del temps, és necessari controlar les variacions temporals. Això es realitza ajustant per variables indicadores de l'any i el mes, per controlar les variacions a llarg termini i els components estacionals, i del dia de la setmana, per controlar les variacions a curt termini.<sup>93,94</sup>
- 2) Seguidament, s'ajusta per les variables sociodemogràfiques i fisiològiques (sexe, edat i índex de massa corporal) i pels principals factors de risc concomitants (tabaquisme i diabetis mellitus).
- 3) A continuació s'ajusta pels efectes de les altres variables, que es poden modificar amb el temps. S'estudia el tipus de relació funcional entre les mesures de MAPA i la Ta ambiental. Per fer això, s'ajusta la temperatura utilitzant una funció de suavitzat no paramètrica de tipus *natural cubic spline*, i es compara respecte una relació lineal. En cas de no ajustar-se a una relació lineal, es determina el punt d'inflexió i s'estima una regressió per segments a partir d'aquest punt d'inflexió.<sup>95</sup>
- 4) Per últim, s'inclouen els contaminants atmosfèrics avaluant els seus efectes immediats, el mateix dia de l'emissió del contaminant (lag 0), i els seus efectes retardats a curt termini: els d'un dia (lag 1) i els de dos dies (lag 2) després de l'emissió. Els efectes immediats i retardats a curt termini s'ajusten simultàniament als models de regressió lineal per tal de poder estimar els seus efectes directes a cada retard (lag). Aquests models es descriuen com retards distribuïts.<sup>96,97</sup>

Com a instrument de diagnòstic de l'ajust dels models de regressió observem la distribució i l'evolució temporal dels residuals de Pearson.<sup>93,94</sup> La bondat de l'ajust dels model de regressió es valora a partir de la variabilitat explicada de les mesures de MAPA

per part de les variables independents en cada etapa del procés seqüencial d'ajustament, i amb la seva significació estadística.

Els efectes de la temperatura ambiental es mostren calculant l'increment en mitjana de les mesures de MAPA (en mmHg) per un increment en mitjana d'1 °C, amb el seu interval de confiança al 95%. Els efectes dels contaminants atmosfèrics es mostren quantificant l'increment en mitjana de les mesures de MAPA (en mmHg) per un increment en mitjana de 10 µg/m<sup>3</sup> de contaminant atmosfèric, amb el seu interval de confiança al 95%. El grau de significació estadística establert és de  $p < 0,05$ .

Totes les anàlisis s'han realitzat mitjançant el programa estadístic Stata, versió 14 (StataCorp, College Station, TX, 2015).

### 3.6. CONSIDERACIONS ÈTIQUES

L'estudi s'ha dut a terme seguint els principis continguts en la Declaració de Hèlsinki<sup>98</sup> i successives revisions i les normes de Bona Pràctica Clínica<sup>99</sup>.

El protocol ha estat aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol a data 30/09/2015 amb el codi P15/116 (annex 2).

Confidencialitat de dades: en aquest estudi, ni els investigadors ni els professionals sanitaris de referència no tenen accés a les dades dels subjectes que han participat a l'estudi CARDIORISC. Tots els investigadors participants i associats del present estudi han signat un compromís de col·laboració en el que es comprometen a acceptar les normes ètiques i les normes de bona pràctica clínica assenyalades a la Guia de Bones Pràctiques en Investigació per l'Atenció Primària de l'IDIAP Jordi Gol. La base de dades CARDIORISC emprada pel l'estudi ha estat cedida per la SEH-LELHA i no conté cap dada que identifiqui als pacients, per la qual cosa està preservada la confidencialitat dels pacients. Els pacients han signat també un consentiment informat (annex 3).

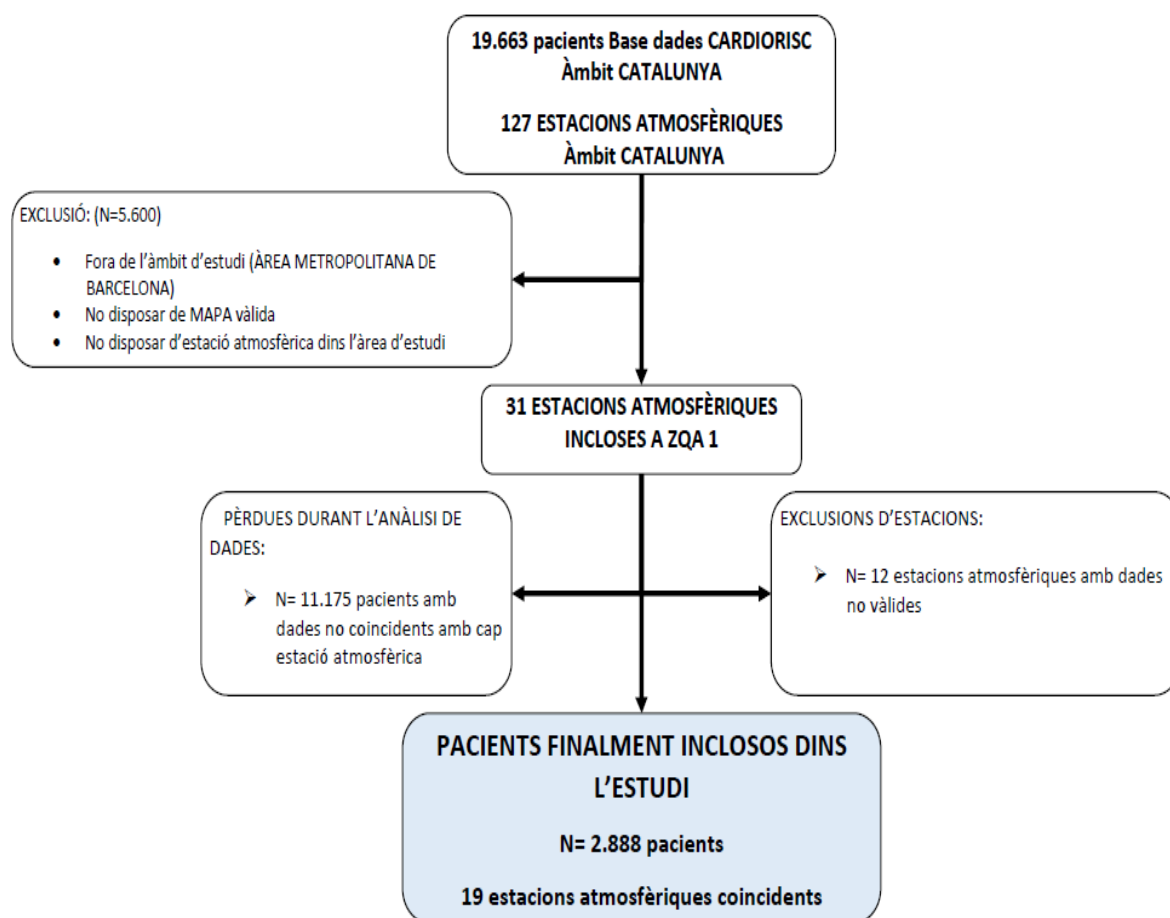
## 4. RESULTATS

## 4. RESULTATS

### 4.1. CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DE LA MOSTRA

Dels 19.663 pacients inicialment inclosos a la base de dades (figura 14), 2.888 compleixen els criteris d'inclusió.

**Figura 14:** diagrama de fluxos dels pacients inclosos a l'estudi



Les característiques descriptives es mostren a la taula 10.

L'edat mitjana de la mostra és de 54,3 anys i un 50,1% són dones. Presenten un IMC mitjà de 28,8 kg/m<sup>2</sup> i com a FRCV destaca que un 13,5% de la mostra és diabètica (389 pacients) i el 36,5% està diagnosticada de dislipèmia.

Dels municipis que formen part de l'estudi, Barcelona és el que aporta més pacients (fins a un 49,1% de la mostra) seguida de Badalona (23,4%) i L'Hospitalet de Llobregat (11,4%).

Consta antecedent de fumador en 488 pacients dels 2.888, fet que representa un 16,9% de la mostra.



**Taula 10.** Característiques basals dels pacients inclosos (N=2.888).

VARIABLES		N	(%)
Gènere	Home	1441	(49,9)
	Dona	1447	(50,1)
Edat (anys; mitjana i DE)		54,3	(14,6)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ; mitjana i DE)		28,8	(6,4)
Municipi	Badalona	675	(23,4)
	Barcelona	1419	(49,1)
	L'Hospitalet de Llobregat	329	(11,4)
	Sant Adrià de Besòs	53	(1,8)
	Santa Coloma de Gramenet	82	(2,8)
	Cornellà	219	(7,6)
	El Prat de Llobregat	101	(3,5)
	Esplugues de Llobregat	10	(0,3)
	FACTORS DE RISC		
Tabaquisme		488	(16,9)
DM2		389	(13,5)
Dislipèmia		1054	(36,5)
ICC		12	(0,4)
ICTUS		42	(1,5)
MRC		54	(1,9)
LOS		146	(5,1)
HTA emmascarada		284	(9,8)
HTA bata blanca		775	(26,8)

DE: desviació estàndard; IMC: índex massa corporal; DM2: diabetis mellitus tipus 2; ICC: insuficiència cardíaca; ICTUS: accident vascular cerebral; MRC: malaltia renal crònica; LOS: lesió orgànica subclínica.

La pressió arterial (PA) de 24h és de 128,0 (12,7)/77,4 (9,7) mmHg, PA diürna de 131,5 (13,0)/80,5 (10,1) mmHg i PA nocturna de 117,8 (14,2)/68,3 (9,7) mmHg. La mitjana de la PA clínica és de 145,3 (17,7)/86,4 (11,6) mmHg i la freqüència cardíaca clínica mitjana és de 76,4 batecs per minut (taula 11). La PA 24h de la mostra presenta una distribució normal (figura 15).

La pressió de pols (PP) és de 50,6 mmHg en el MAPA 24h, de 51 mmHg en el MAPA diürna i de 49,5 mmHg en el MAPA nocturn. La PP per PA clínica és de 58,9 mmHg.

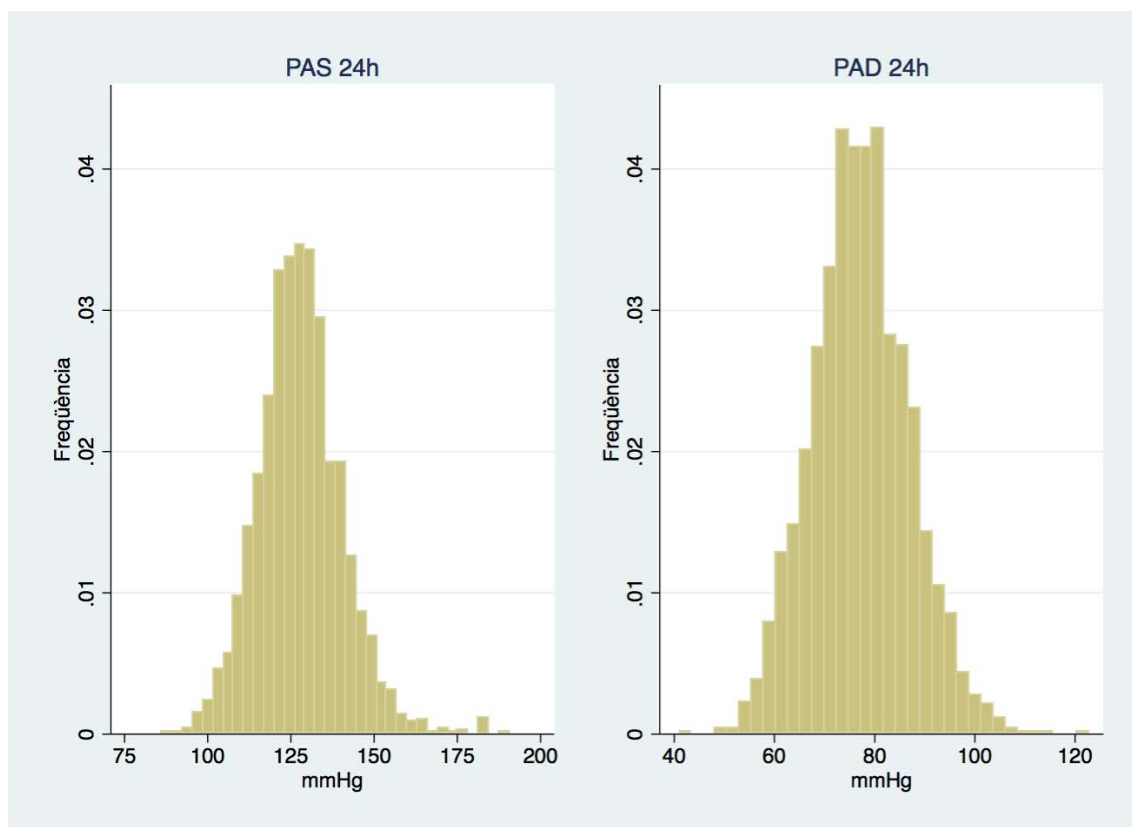
Un 46,1% (1332) de pacients de la mostra té una PA 24h <130/80. I un 28,1% (809) té una PA clínica <140/90. Un 9,8% (248) presenta HTA emmascarada i un 26,8% (775) de pacients de la mostra té HTA de bata blanca (taula 10).

**Taula 11.** Valors de la PA de 24h, diürna i nocturna, pressió arterial clínica i freqüència cardíaca clínica.

		Percentils						
PA (mmHg)		Mitjana	(DE)	Min.	p25	p50	p75	Max.
MAPA PAS	24h	128,0	(12,7)	86,4	120,1	127,4	135,2	190,7
	Dia	131,5	(13,0)	87,0	123,3	131,2	139,2	190,9
	Nit	117,8	(14,2)	77,7	108,5	116,5	126,4	190,2
MAPA PAD	24h	77,4	(9,7)	41,1	70,9	77,2	83,7	122,9
	Dia	80,5	(10,1)	41,2	73,8	80,3	87,0	126,2
	Nit	68,3	(9,7)	38,9	61,7	67,8	74,4	114,9
Clínica	PAS	145,3	(17,7)	60,0	134,0	145,0	156,0	240,0
	PAD	86,4	(11,6)	40,0	80,0	87,0	94,0	141,0
	FC mitjana	76,4	(14,3)	0,0	70,0	77,0	84,0	140,0

PA 24h: pressió arterial 24h; PA dia: pressió arterial diürna; PA nit: pressió arterial nocturna; PA clínica: pressió arterial clínica; FC mitjana: freqüència cardíaca clínica mitjana; DE: desviació estàndard; Min: valor mínim; p25: percentil 25; p50: percentil 50; p75: percentil 75; Max: valor màxim.

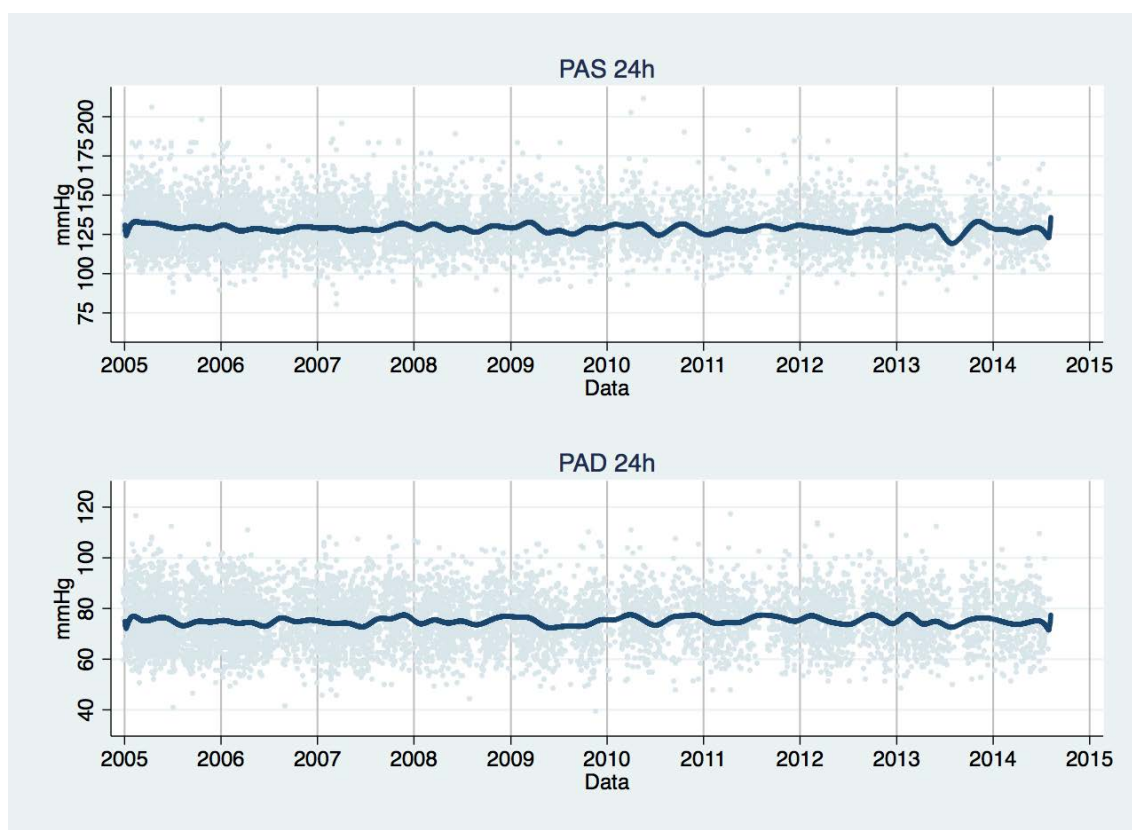
**Figura 15.** Distribució de la PA de 24h.



PAS 24h: pressió arterial sistòlica de 24h; PAD 24h: pressió arterial diastòlica de 24h.

La figura 16 mostra la variació temporal de la PA 24h. Al llarg dels anys d'estudi de la mostra no s'observa una variació substancial de les mesures de PA, mentre que per mesos s'observa una estacionalitat anual amb valors mitjans de PAS de fins a 3,7 mmHg de diferència entre els mesos d'estiu i els d'hivern (valors mitjans màxims de 129,6mmHg el mes de febrer i valors mitjans mínims de 125,9 mmHg el mes de setembre). La PAD es comporta de forma similar, amb una variabilitat de fins a 2,6 mmHg entre els diferents mesos (valors mitjans màxims de 78,5 mmHg el mes de febrer i valors mitjans mínims de 75,9 mmHg el mes de setembre).

**Figura 16.** Variació temporal en anys de la PA de 24h.



*PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica*

La taula 12 presenta els efectes de les variables individuals sobre les mesures de PA, a partir de models de regressió lineals ajustats per calendari estacional. Les dones presenten una PA més disminuïda, en totes les mesures excepte en la PA clínica, respecte als homes. A més edat, augmenta la PAS en totes les situacions (24h, diürna, nocturna i també amb PA clínica). La PAD en totes les situacions té un comportament invers.

L'IMC augmenta per totes les PAS i també per PAD nit i PAD clínica, però no és significativa en PAD 24h i PAD dia. El tabac s'associa positivament en totes les mesures: ser fumador va lligat a presentar una PA més elevada en totes les situacions (PA 24h, diürna, nocturna i clínica). Pel que fa a la diabetis veiem que, de forma significativa, els

pacients amb DM2 presenten una PAD més baixa respecte als que no són diabètics, tant en PAD 24h, diürna, nocturna com PA clínica. Ni en la resta de pressions (PAS 24h, diürna, nocturna i clínica) ni en la FC hi ha una associació significativa.

**Taula 12.** Efecte de les variables individuals (sexe, edat, IMC, DM2 i tabac) sobre totes les mesures de PA, ajustat per calendari estacional.

MAPA PAS		24h				Dia				Nit			
		$\beta$	(IC 95%)		valor p	B	(IC 95%)		valor p	B	(IC 95%)		valor p
Sexe	Dona	<b>-3,48</b>	<b>(-4,56</b>	<b>-2,40)</b>	<0.001	<b>-3,63</b>	<b>(-4,75</b>	<b>-2,51)</b>	<0.001	<b>-2,48</b>	<b>(-3,60</b>	<b>-1,36)</b>	<0.001
Edat	Anys	<b>0,14</b>	<b>(0,10</b>	<b>0,18)</b>	<0.001	<b>0,11</b>	<b>(0,07</b>	<b>0,15)</b>	<0.001	<b>0,23</b>	<b>(0,19</b>	<b>0,27)</b>	<0.001
IMC	(kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,10</b>	<b>(0,02</b>	<b>0,18)</b>	0,016	<b>0,08</b>	<b>(0,00</b>	<b>0,16)</b>	0,043	<b>0,16</b>	<b>(0,08</b>	<b>0,24)</b>	0,001
Diabetis	Sí	-2,64	(-6,00	0,72)	0,130	-3,14	(-6,78	0,50)	0,096	-1,28	(-4,27	1,71)	0,406
Tabac	Sí	<b>2,52</b>	<b>(1,16</b>	<b>3,88)</b>	0,001	<b>2,71</b>	<b>(1,39</b>	<b>4,03)</b>	<0.001	<b>2,09</b>	<b>(0,36</b>	<b>3,82)</b>	0,022
MAPA PAD		24h				Dia				Nit			
		$\beta$	(IC 95%)		valor p	B	(IC 95%)		valor p	$\beta$	(IC 95%)		valor p
Sexe	(dona)	<b>-2,89</b>	<b>(-3,50</b>	<b>- 2,28)</b>	<0.001	<b>-2,92</b>	<b>(-3,59</b>	<b>-2,25)</b>	<0.001	<b>-2,29</b>	<b>(-2,96</b>	<b>-1,62)</b>	<0.001
Edat	(anys)	<b>-0,14</b>	<b>(-0,18</b>	<b>- 0,10)</b>	<0.001	<b>-0,17</b>	<b>(-0,21</b>	<b>-0,13)</b>	<0.001	<b>-0,05</b>	<b>(-0,09</b>	<b>-0,01)</b>	0,017
IMC	(kg/m <sup>2</sup> )	0,02	(-0,02	0,06)	0,416	0,01	(-0,05	0,07)	0,744	<b>0,07</b>	<b>(0,01</b>	<b>0,13)</b>	0,012
Diabetis	Sí	<b>-4,53</b>	<b>(-7,26</b>	<b>- 1,80)</b>	0,002	<b>-4,95</b>	<b>(-7,86</b>	<b>-2,04)</b>	0,002	<b>-3,38</b>	<b>(-5,78</b>	<b>-0,98)</b>	0,008
Tabac	Sí	<b>2,10</b>	<b>(1,12</b>	<b>3,08)</b>	<0.001	<b>2,31</b>	<b>(1,29</b>	<b>3,33)</b>	<0.001	<b>1,63</b>	<b>(0,53</b>	<b>2,73)</b>	0,005
PA clínica		PAS				PAD				FC mitjana			
		$\beta$	(IC 95%)		valor p	B	(IC 95%)		valor p	$\beta$	(IC 95%)		valor p
Sexe	(dona)	-1,69	(-3,54	0,16)	0,080	-0,47	(-1,43	0,49)	0,337	<b>2,11</b>	<b>(-1,43</b>	<b>0,49)</b>	<0.001
Edat	(anys)	<b>0,23</b>	<b>(0,13</b>	<b>0,33)</b>	<0.001	<b>-0,15</b>	<b>(-0,23</b>	<b>-0,07)</b>	0,001	<b>-0,11</b>	<b>(-0,23</b>	<b>-0,07)</b>	<0.001
IMC	(kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,18</b>	<b>(0,06</b>	<b>0,30)</b>	0,007	<b>0,2</b>	<b>(0,10</b>	<b>0,30)</b>	0,001	0,04	(0,10	0,30)	0,456
Diabetis	Sí	-3,63	(-9,62	2,36)	0,240	<b>-6,53</b>	<b>(-11,91</b>	<b>-1,15)</b>	0,021	1,23	(-11,91	-1,15)	0,253
Tabac	Sí	-0,12	(-2,18	1,94)	0,909	0,14	(-1,16	1,44)	0,828	0,37	(-1,16	1,44)	0,641

IMC: índex de massa corporal; DM2: Diabetis Mellitus 2; PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; FC: freqüència cardíaca;  $\beta$ : valor estadístic; IC: interval de confiança; p: significança estadística

## 4.2. EFECTES DE LA TEMPERATURA (Ta)

A la taula 13 es descriuen els valors mitjans anuals de la temperatura ambiental de l'AMB. Per cada any d'estudi s'han recollit els valors de temperatura que coincidien amb un MAPA realitzat el mateix dia (N total=2.888). La Ta mitjana de tots els anys d'estudi oscil·la entre 14,9°C i 16,7°C.

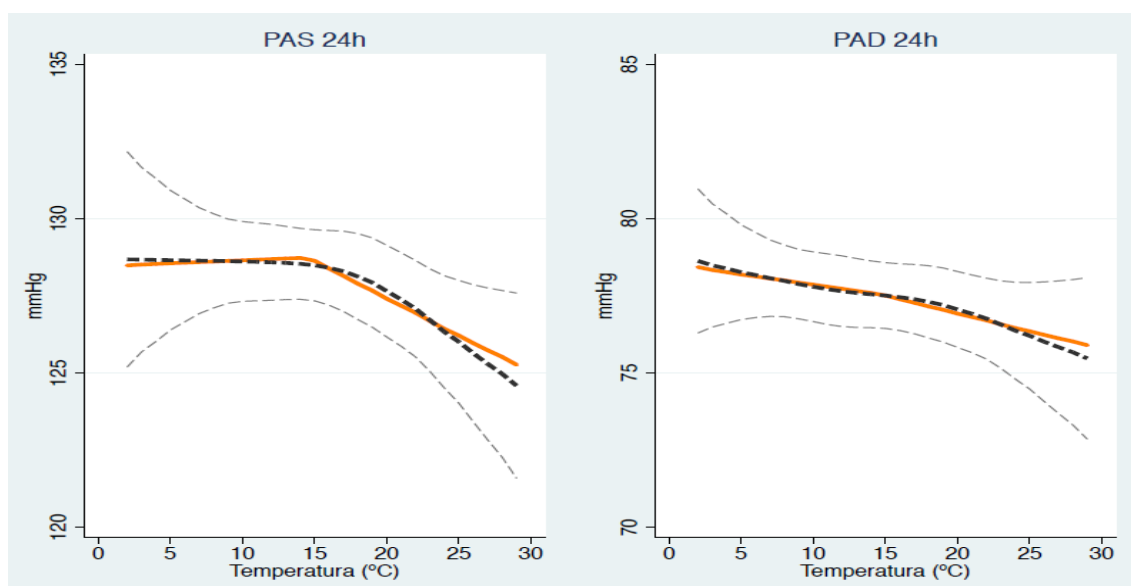
**Taula 13.** Descripció temporal de temperatura mitjana durant el període d'estudi.

Any	N	Mitjana	(DE)	Min.	Percentils			Max.
					p25	p50	p75	
2005	455	15,8	(6,0)	2,4	11,0	16,7	20,2	29,8
2006	349	14,9	(6,4)	3,4	9,2	14,1	19,8	29,0
2007	423	16,7	(5,2)	4,6	12,2	16,0	21,4	27,6
2008	287	15,9	(5,4)	5,4	11,4	15,0	19,2	28,0
2009	296	15,6	(6,0)	1,6	10,9	14,4	20,3	29,4
2010	199	14,9	(6,0)	2,4	10,8	14,2	18,7	27,5
2011	190	15,6	(5,8)	3,5	11,3	15,5	20,2	27,9
2012	270	16,1	(6,2)	2,2	11,0	15,1	21,9	29,6
2013	271	16,2	(5,2)	5,8	11,8	15,4	20,2	27,4
2014	148	16,7	(4,8)	8,2	13,4	16,4	19,8	27,1
<b>Total</b>	<b>2888</b>							

N: pacients amb Ta i MAPA registrats el mateix dia; DE: desviació estàndard

A la figura 17 s'observa la relació entre la PA i la temperatura mitjana diària. Presenta una relació no lineal, amb un punt de inflexió als 15°C, pels valors de PAS (24h, dia, nit i clínica). Per la PAD s'observa una relació lineal.

**Figura 17.** Relació de la PA de 24h amb la temperatura mitjana diària.



PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica

La taula 14 presenta els resultats dels models de regressió lineal per estudiar l'efecte de la temperatura mitjana diària amb els valors de les mesures de PAS i PAD. Tots dos models estan ajustats per calendari estacional, sexe, edat, IMC, DM2 i tabaquisme.

Pels valors de PAS (24h, dia, nit i clínica) no hi ha una relació estadísticament significativa per la  $T_a < 15^\circ\text{C}$ . En canvi, per la  $T_a > 15^\circ\text{C}$  presenten una relació negativa, on per cada grau que augmenta la  $T_a$ , per sobre de  $15^\circ\text{C}$ , la PAS 24h disminueix en 0,34 mmHg ( $p=0,009$ ), la PAS diürna en 0,36 mmHg ( $p=0,009$ ), la PAS nocturna en 0,28 mmHg ( $p=0,037$ ) i la PAS clínica en 0,62 mmHg ( $p=0,033$ ).

Pels valors de PAD (24h, dia, nit i clínica), quan hi ha un augment de temperatura s'observa un descens de la PA en totes les diastòliques de forma estadísticament significativa, excepte PAD 24h i PAD nit. L'increment d' $1^\circ\text{C}$  de  $T_a$  disminueix la PAD 24h en 0,16 mmHg ( $p=0,259$ ), la PAD diürna en 0,18 mmHg ( $p=0,021$ ), la PAD nocturna en 0,11 ( $p=0,154$ ) i la PAD clínica en 0,22 ( $p=0,040$ ).

**Taula 14.** Efectes no lineals de la temperatura mitjana diària sobre les mesures de PAS i efectes lineals de la temperatura mitjana diària sobre les mesures de PAD.

Model no lineal								
	Temperatura $<15^\circ\text{C}$			Valor p	Temperatura $>15^\circ\text{C}$			Valor p
	$\beta \times 1^\circ\text{C}$	(IC 95%)			$\beta \times 1^\circ\text{C}$	(IC 95%)		
<b>PAS 24h</b>	0,01	(-0,28	0,31)	0,941	<b>-0,34</b>	<b>(-0,59</b>	<b>-0,08)</b>	<b>0,009</b>
<b>PAS dia</b>	-0,03	(-0,34	0,28)	0,846	<b>-0,36</b>	<b>(-0,63</b>	<b>-0,09)</b>	<b>0,009</b>
<b>PAS nit</b>	0,18	(-0,10	0,47)	0,206	<b>-0,28</b>	<b>(-0,54</b>	<b>-0,02)</b>	<b>0,037</b>
<b>PAS clínica</b>	-0,30	(-0,70	0,10)	0,099	<b>-0,62</b>	<b>(-1,19</b>	<b>-0,05)</b>	<b>0,033</b>
<b>Fc mitjana</b>	-0,02	(-0,35	0,32)	0,318	0,15	(-0,20	0,51)	0,398
Model lineal								
	$\beta \times 1^\circ\text{C}$	(IC 95%)		Valor p				
<b>PAD 24h</b>	-0,16	(-0,31	-0,02)	0,259				
<b>PAD dia</b>	<b>-0,18</b>	<b>(-0,34</b>	<b>-0,03)</b>	<b>0,021</b>				
<b>PAD nit</b>	-0,11	(-0,26	0,04)	0,154				
<b>PAD clínica</b>	<b>-0,22</b>	<b>(-0,42</b>	<b>-0,01)</b>	<b>0,040</b>				
<b>Fc mitjana</b>	0,05	(-0,20	0,30)	0,678				

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; Fc: freqüència cardíaca;  $\beta$ : valor estadístic; IC: interval de confiança.

### 4.3. EFECTES DELS CONTAMINANTS ATMOSFÈRICS HABITUALS SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL

El següent apartat presenta els resultats dels contaminants habituals (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub>) desglossats en subapartats. Es presenta la descripció de la distribució anual, els efectes a curt termini per dia actual (lag 0) i fins a dos dies anteriors (lags 1 i 2) per la PA de 24h, i els efectes sobre la resta de mesures de PA pel dia anterior (lag 1) per cada contaminant.

#### PM<sub>10</sub>

A la taula 15 es descriuen els valors mitjans de les PM<sub>10</sub> a l'AMB. Per cada any d'estudi s'han recollit els valors de les PM<sub>10</sub> que coincideixen amb el MAPA realitzat el mateix dia (N total=1.088). Això fa que els números de MAPA final quan ho mirem per les PM<sub>10</sub> s'hagin reduït a la meitat, perquè no tots els MAPA tenen valors registrats de PM<sub>10</sub> coincident el mateix dia ni tots els registres de PM<sub>10</sub> tenen MAPA realitzat aquell dia. Es pot observar que la mitjana anual presenta un descens progressiu des de 2005, i que prèviament al 2009 es superava el valor límit anual permès de 40 µg/m<sup>3</sup>. Entre el 2005 i el 2007 es van superar 35 dies de mitjana per any (rang entre 30 i 42 dies) el valor permès de 50 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, i això ha anat disminuint fins que el 2014 només s'ha superat la mitjana de 24h únicament 1 dia. Els valors mitjans de PM<sub>10</sub> oscil·len entre 22,7 µg/m<sup>3</sup> i 55,9 µg/m<sup>3</sup> al llarg de tots els anys d'estudi.

**Taula 15.** Concentracions mitjanes de les PM<sub>10</sub> durant el període d'estudi.

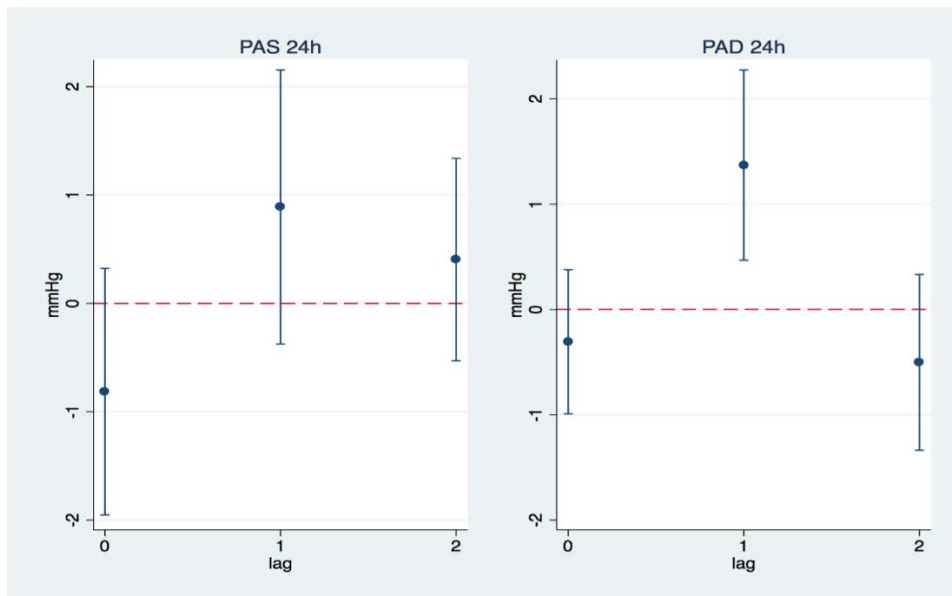
Any	N	Mitjana	(DE)	Min.	Percentils			Max.
					p25	p50	p75	
2005	86	45,7	(17,5)	14,0	32,5	44,8	55,0	94,0
2006	63	55,9	(20,1)	10,0	43,0	51,0	69,0	116,0
2007	101	48,8	(17,2)	19,0	35,5	45,0	58,0	97,0
2008	124	36,1	(17,4)	7,0	25,0	32,5	43,0	93,0
2009	81	41,6	(22,5)	11,0	26,0	36,0	48,0	121,0
2010	72	30,8	(13,3)	8,0	20,0	30,0	41,5	63,0
2011	77	29,5	(11,9)	9,5	21,0	28,0	35,0	67,0
2012	150	30,1	(12,3)	9,0	20,0	28,0	37,0	71,0
2013	211	24,9	(8,0)	7,0	20,0	24,0	30,0	46,0
2014	123	22,7	(10,2)	5,0	16,0	20,5	27,0	51,0
<b>Total</b>	<b>1088</b>							

DE: desviació estàndard

La figura 18 mostra els efectes a curt termini de les PM<sub>10</sub> el dia de realització del MAPA (lag0), el dia anterior (lag1) i dos dies anteriors (lag2).

Per lag0, lag1 i lag2 a les PAS 24h (dia de realització, dia anterior i dos dies anteriors al MAPA) s'observa una variació de la PA de -0,81 mmHg (p=0,171), +0,89 mmHg (p= 0,179) i +0,40 mmHg (p= 0,404) respectivament, per cada 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, no significativa. A les PAD 24h es veu significança estadística (per sobre del punt de tall, línia vermella) al lag1, amb l'augment de més d'un mmHg (1,37) (p=0,006) per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>. En canvi, per lag0 i lag2 a les PAD 24h s'observa una variació de la PA de -0,31 mmHg (p=0,387) i -0,50 mmHg (p=0,248) respectivament, per cada 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, de forma no significativa.

**Figura 18.** Efectes a curt termini (dia del MAPA, dia anterior i dos dies anteriors) de les PM<sub>10</sub> sobre la PA de 24h.



*PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; lag0: dia del MAPA; lag1: dia anterior a la realització del MAPA; lag2: dos dies anteriors a la realització del MAPA.*

A la taula 16 es veuen els efectes de les PM<sub>10</sub> sobre la PA en el lag1. Per un augment de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentració de PM<sub>10</sub> es veu un augment de 1,37 mmHg de la PAD 24h i 1,48 mmHg de la PAD diürna, de forma estadísticament significativa (p=0,006 i p=0,011, respectivament). La resta de mesures de PA, inclosa la PA clínica, mostren un augment de tots els valors, però no s'associen de forma estadísticament significativa.



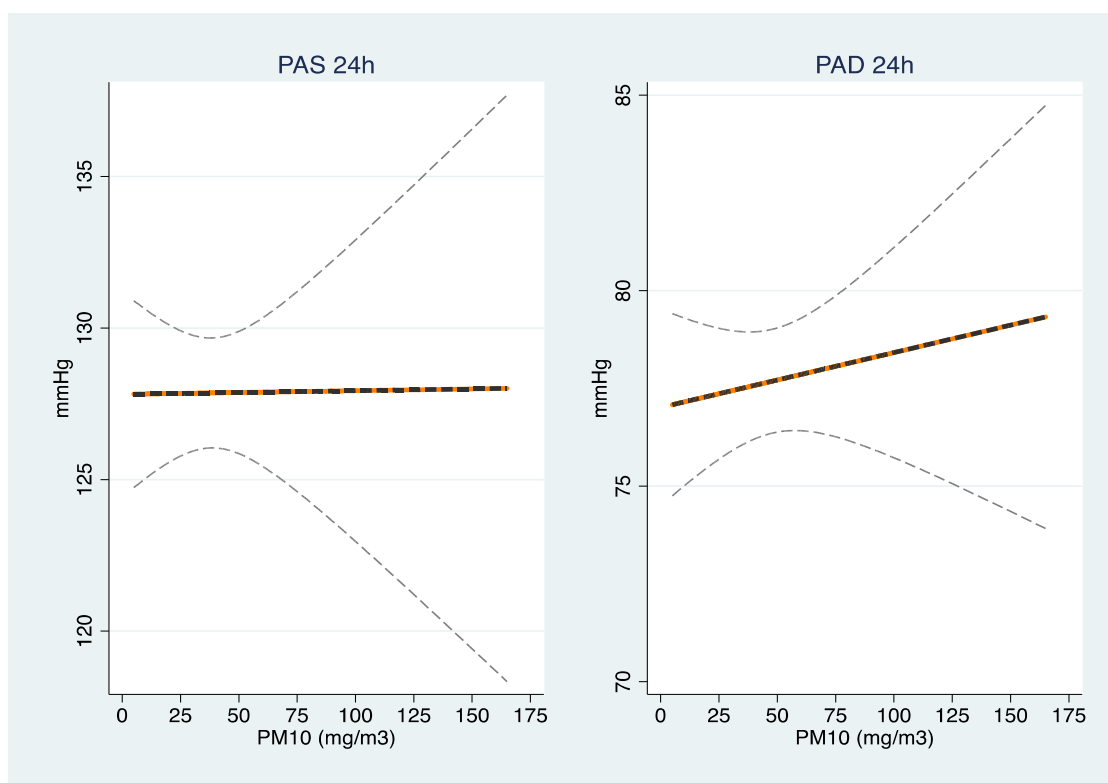
**Taula 16.** Efectes del dia anterior (lag1) de les PM<sub>10</sub> sobre la pressió arterial.

Lag1 (efectes PM <sub>10</sub> el dia anterior a la realització del MAPA)		$\beta \times 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$	(IC 95%)	valor p
MAPA PAS	24h	0,89	(-0,38 , 2,15)	0,179
	Dia	0,90	(-0,57 , 2,38)	0,241
	Nit	0,61	(-0,66 , 1,89)	0,353
MAPA PAD	24h	<b>1,37</b>	<b>(0,47 , 2,27)</b>	<b>0,006</b>
	Dia	<b>1,48</b>	<b>(0,43 , 2,53)</b>	<b>0,011</b>
	Nit	0,84	(-0,13 , 1,81)	0,102
Clínica	PAS	0,38	(-1,81 , 2,57)	0,736
	PAS	0,88	(-0,05 , 1,81)	0,076
	FC mitjana	0,55	(-0,58 , 1,68)	0,349

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; Fc: freqüència cardíaca; B: valor estadístic; IC: interval de confiança; p: significança estadística.

A la figura 19 es veu com es comporta la PA amb valors de PM<sub>10</sub> superiors als recomanats per la legislació vigent. La relació de les PM<sub>10</sub>, amb el punt de tall a 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (el valor llindar permès per la UE per la protecció de la salut) és positiva en les PAD 24h i sense variació en les PAS 24h.

**Figura 19.** Comportament de la PAS 24h i PAD 24h amb valors de PM<sub>10</sub> superiors al llindar de 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .



PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica

## NO<sub>2</sub>

A la taula 17 es descriuen els valors mitjans de concentració de NO<sub>2</sub> a l'AMB. Per cada any d'estudi s'han recollit els valors del contaminant NO<sub>2</sub> que coincidien amb el MAPA realitzat el mateix dia (N total=2.337). El número final de MAPA coincideix pràcticament amb les incloses dins l'estudi, ja que es tenia un gran volum de registre del contaminant. Aquí també es pot observar que la mitjana anual ha disminuït progressivament des de 2005. Malgrat això, fins el 2013 es segueix superant el límit anual permès per llei (40 µg/m<sup>3</sup>). Els valors mitjans de NO<sub>2</sub> oscil·len entre 38,6 µg/m<sup>3</sup> i 59,3 µg/m<sup>3</sup> al llarg de tots els anys d'estudi.

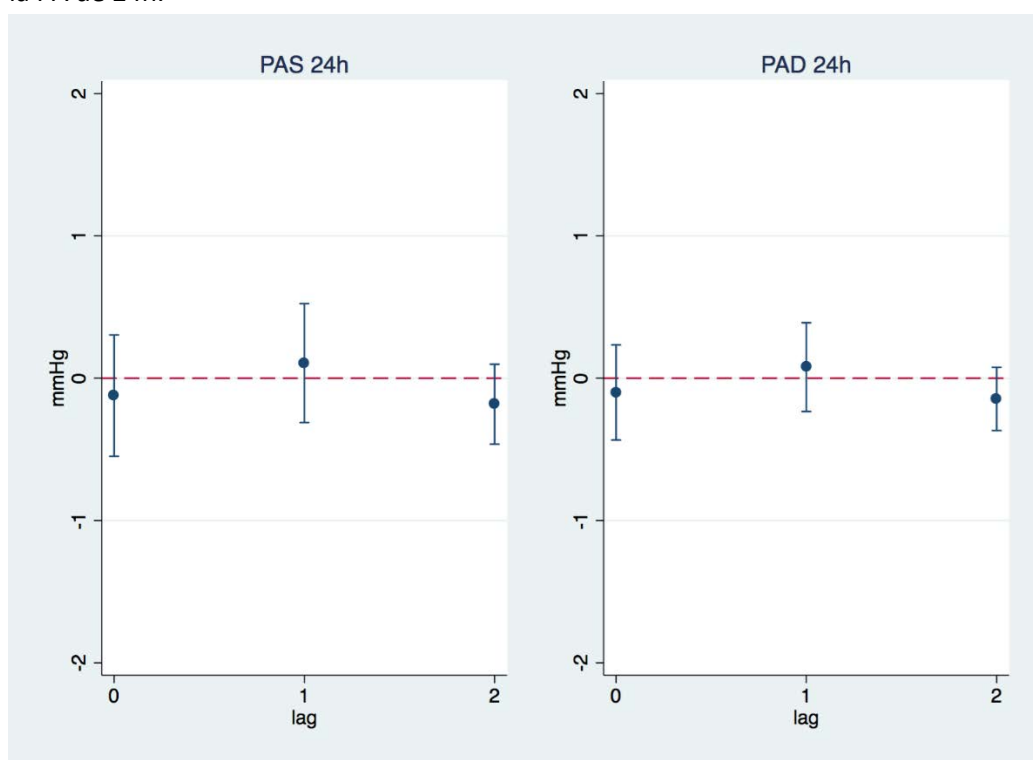
**Taula 17.** Concentracions mitjanes de NO<sub>2</sub> durant el període d'estudi

Any	N	Mitjana	(DE)	Min.	Percentils			Max.
					p25	p50	p75	
2005	373	59,3	(23,2)	10,5	43,2	54,2	73,7	126,0
2006	270	60,2	(24,3)	13,8	42,3	57,5	76,2	156,7
2007	326	57,7	(23,8)	5,4	42,6	55,9	71,9	152,8
2008	215	56,0	(20,2)	14,0	43,4	53,4	67,1	134,4
2009	262	56,3	(19,4)	19,1	42,5	55,2	66,5	120,9
2010	159	47,3	(15,1)	16,5	37,2	45,1	57,3	107,2
2011	143	45,6	(17,8)	11,4	34,5	44,8	56,8	106,9
2012	202	46,5	(19,1)	9,5	32,2	45,3	60,5	124,3
2013	250	44,1	(17,5)	9,2	31,0	41,1	56,4	112,3
2014	137	38,6	(14,2)	7,0	29,2	38,9	46,1	87,5
Total	2337							

DE: desviació estàndard

La figura 20 mostra els efectes de les concentracions de NO<sub>2</sub> el dia de realització del MAPA (lag0), el dia anterior (lag1) i dos dies anteriors (lag2). S'observa una diferència al lag1 (ahir) respecte el lag0 (avui) i el lag2 (abans-d'ahir), però en aquest cas, cap dels tres lag, ni en PAS ni en PAD és significatiu.

**Figura 20.** Efectes a curt termini (dia del MAPA, dia anterior i dos dies anteriors) del NO<sub>2</sub> sobre la PA de 24h.



PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; lag0: dia del MAPA; lag1: dia anterior a la realització del MAPA; lag2: dos dies anteriors a la realització del MAPA.

A la taula 18 s'observen els efectes de l'NO<sub>2</sub> sobre la PA el lag1 (dia anterior). És on es veuen els resultats més forts, tot i que no són significatius per a cap de les variables. Per un augment de cada 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub>, la PA per MAPA tendeix a augmentar sense tenir significació estadística. La pressió clínica presenta una relació inversa, però tampoc resulta estadísticament significativa.

**Taula 18.** Efectes del dia anterior (lag1) del NO<sub>2</sub> sobre la pressió arterial.

Lag 1 (efectes NO <sub>2</sub> el dia anterior a la realització del MAPA)		$\beta \times 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$	(IC 95%)	valor p
MAPA PAS	24h	0,11	(-0.31 , 0.52)	0,620
	Dia	0,01	(-0.44 , 0.46)	0,957
	Nit	0,42	(-0.04 , 0.87)	0,081
MAPA PAD	24h	0,08	(-0.23 , 0.39)	0,626
	Dia	0,03	(-0.29 , 0.35)	0,854
	Nit	0,17	(-0.20 , 0.54)	0,368
Clínica	PAS	-0,08	(-0.55 , 0.40)	0,756
	PAS	-0,09	(-0.42 , 0.23)	0,574
	FC mitjana	0,19	(-0.50 , 0.87)	0,595

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; Fc: freqüència cardíaca; B: valor estadístic; IC: interval de confiança; p: significança estadística.

## ALTRES CONTAMINANTS: PM<sub>2,5</sub> i SO<sub>2</sub>

A la taula 19 es descriuen els valors mitjans de PM<sub>2,5</sub> i SO<sub>2</sub> a l'AMB. Per cada any d'estudi s'han recollit els valors dels contaminants PM<sub>2,5</sub> i SO<sub>2</sub> que coincidien amb el MAPA realitzat el mateix dia (N total=333 i 398 respectivament). Es tenien massa pocs valors per poder-los relacionar amb les mesures de MAPA i PA clínica amb prou potència estadística. No es va trobar associació estadísticament significativa entre aquests contaminants i la PA ambulatoria i és per aquest motiu que ja no presentem els resultats per aquests contaminants.

Els valors de les PM<sub>2,5</sub> oscil·len entre 12,4 µg/m<sup>3</sup> i 16,8 µg/m<sup>3</sup>, i els del SO<sub>2</sub> entre 2,6µg/m<sup>3</sup> i 4,5 µg/m<sup>3</sup>, al llarg de tots els anys d'estudi.

**Taula 19.** Concentracions mitjanes de PM<sub>2,5</sub> i SO<sub>2</sub> durant el període d'estudi.

Anys	PM <sub>2,5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )			SO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )		
	N	Mitjana	(DE)	N	Mitjana	(de)
2005				86	4,5	(2,7)
2006				58	2,9	(1,5)
2007				56	3,6	(1,8)
2008				54	3,3	(1,5)
2009	36	16,6	(5,0)	52	3,1	(1,1)
2010	19	16,8	(9,1)	30	3,2	(1,4)
2011	32	16,3	(8,5)	13	2,6	(0,8)
2012	69	16,3	(6,1)	17	2,9	(1,1)
2013	110	14,9	(5,0)	24	2,6	(1,0)
2014	67	12,4	(4,6)	8	3,1	(1,4)
Total	333			398		

DE: desviació estàndard

#### 4.4. EFECTE DEL CONTAMINANT DE NOVA MESURA (partícules ultrafines) SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL

A la taula 20 es descriuen els valors mitjans de partícules ultrafines (PUF) de l'únic registre a la ciutat de Barcelona. El registre es va iniciar el 2009 i per això es presenten les dades a partir d'aquell any.

Per cada any d'estudi s'han recollit els valors de les PUF que coincidien amb el MAPA realitzada el mateix dia (N total=521). El valor de PUF mostrat són les concentracions mitjanes de tots els valors recollits els dies d'estudi i agrupats per anys. Els nivells diaris de PUF es mantenen constants durant tot el període d'estudi i oscil·len entre 1,1 µg/m<sup>3</sup> i 1,8 µg/m<sup>3</sup>.

**Taula 20.** Concentracions mitjanes de PUF a Barcelona ciutat de 2009 a 2014.

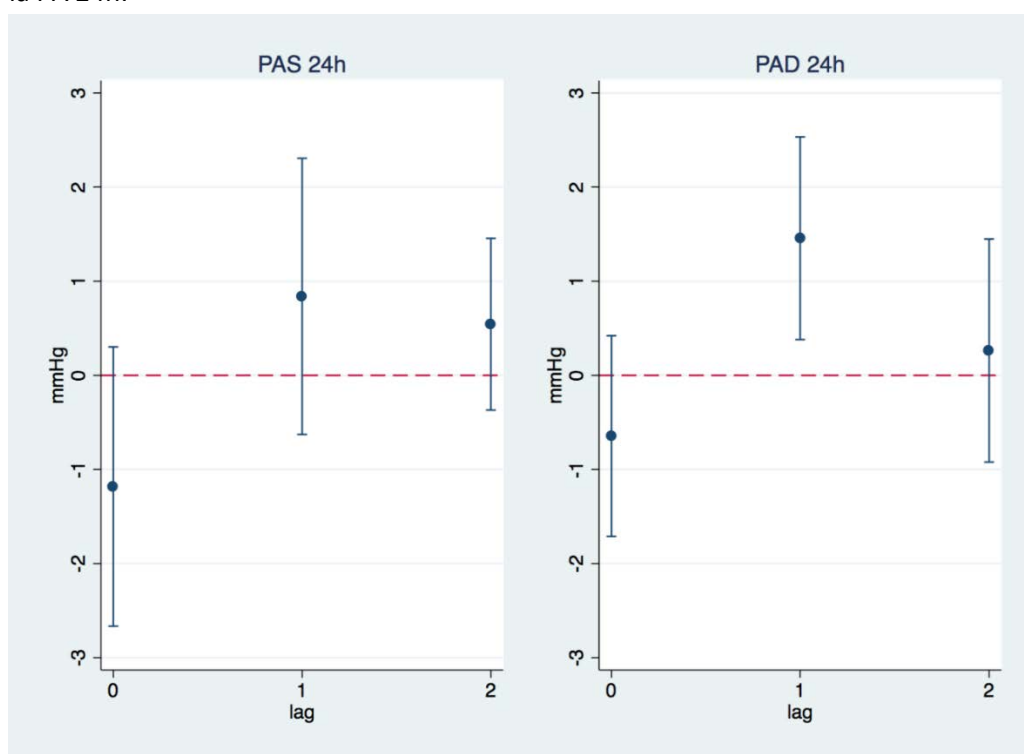
Any	N	Percentils						
		Mitjana	(DE)	Min.	p25	p50	p75	Max.
2009	151	1,8	(0,5)	0,9	1,6	1,9	2,1	3,7
2010	63	1,4	(0,4)	0,4	1,1	1,5	1,7	1,9
2011	37	1,1	(0,3)	0,7	0,8	1,0	1,2	2,0
2012	96	1,2	(0,4)	0,3	0,9	1,2	1,5	2,5
2013	124	1,1	(0,4)	0,2	0,9	1,1	1,4	2,0
2014	50	1,4	(0,5)	0,3	1,0	1,4	1,6	2,3
<b>Total</b>	521							

N: número de dies amb MAPA registrat i valors de PUF recollits; DE: desviació estàndard

La figura 21 mostra els efectes de les PUF el dia de realització del MAPA (lag0), el dia anterior (lag1) i dos dies anteriors (lag2). L'associació més forta i estadísticament significativa es troba al retard d'un dia de la PAD (igual que a la figura 18).

Per lag0, lag1 i lag2 s'objectiva una variació no significativa de la PAS 24h de -1,18 mmHg (p=0,136), 0,84 mmHg (p=0,277) i 0,54 mmHg (p=0,258) respectivament per cada augment d'1 µg/m<sup>3</sup> de la concentració de PUF. A les PAD 24h hi ha significança estadística (per sobre del punt de tall, línia vermella) al lag1, amb un augment de 1,46 mmHg (p=0,017) per cada augment d'1 µg/m<sup>3</sup> de PUF. En canvi, per lag0 i lag2 a les PAD 24h s'observa una variació de la PA de -0,64 mmHg (p=0,250) i +0,26 mmHg (p=0,668) respectivament, per cada augment d'1 µg/m<sup>3</sup> de PUF, de forma no significativa.

**Figura 21.** Efectes a curt termini (dia del MAPA, dia anterior i dos dies anteriors) de les PUF sobre la PA 24h.



PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; lag0: dia del MAPA; lag1: dia anterior a la realització del MAPA; lag2: dos dies anteriors a la realització del MAPA; PUF: partícules ultrafines

La taula 21 presenta resultats de l'efecte de les PUF sobre la PA el dia anterior al MAPA realitzada, ja que són els que mostren una associació més forta: per l'augment de  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PUF la PAD 24h augmenta 1,46 mmHg i la PAD dia 1,56 mmHg ( $p=0,017$  i  $p=0,009$  respectivament). La resta de valors també es presenten amb relació positiva però no han resultat estadísticament significatius.

**Taula 21.** Efectes del dia anterior (lag1) de les PUF sobre la pressió arterial.

Lag 1 (efectes de les PUF el dia anterior a la realització del MAPA)		$\beta \times 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$	(IC 95%)	valor p
MAPA PAS	24h	0,84	(-0,63 , 2,31)	0,277
	Dia	1,18	(-0,30 , 2,65)	0,135
	Nit	0,19	(-1,12 , 1,50)	0,781
MAPA PAD	24h	<b>1,46</b>	<b>(0,38 , 2,53)</b>	<b>0,017</b>
	Dia	<b>1,56</b>	<b>(0,51 , 2,61)</b>	<b>0,009</b>
	Nit	1,04	(-0,07 , 2,01)	0,051
Clínica	PAS	0,65	(-0,58 , 1,87)	0,307
	PAS	0,56	(-0,34 , 1,46)	0,232
	FC mitjana	0,16	(-0,92 , 1,24)	0,775

PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; FC: freqüència cardíaca; B: valor estadístic; IC: interval de confiança; p: significança estadística; PUF: partícules ultrafines

## 5. DISCUSSIÓ

## 5. DISCUSSIÓ

---

La tesi demostra la relació positiva existent entre la PA ambulatòria i les PM<sub>10</sub> i les PUF, de forma significativa i rellevant. Els resultats provenen de l'anàlisi de dades de qualitat dels registres de MAPA i dels valors de contaminació recollits durant deu anys. Hi ha pocs estudis similars publicats<sup>100</sup> (comentats més endavant) i cap fet al nostre medi.

### 5.1. CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DE LA MOSTRA

Concretant en els resultats, la mitjana de PA de 24h de la mostra és de 128/77 mmHg, amb una distribució normal. Només un 25% de la mostra té un mal control tensional per MAPA (24h, dia i nit). En canvi, la PA clínica està mal controlada (valors >140/90 mmHg) en més del 50% de la mostra. Tot això concorda amb el fet que són pacients hipertensos sense tractament farmacològic, amb pocs anys d'evolució de la HTA, i segurament se'ls demana el MAPA per valorar si cal iniciar-lo, conèixer el comportament de la seva hipertensió, si presenten hipertensió nocturna, o per avaluar el fenomen de bata blanca o el nivell de control de la pressió ambulatòria. Tant el percentatge de HTA emmascarada com el de bata blanca de la nostra mostra (9,8% i 26,8% respectivament) s'acosten a les prevalences descrites (13% i 30% respectivament)<sup>101</sup>.

Les dones presenten una PA de 24h significativament més baixa que els homes, i en canvi, amb la PA clínica no trobem diferències significatives. Aquest fet s'explica pel conegut fenomen de bata blanca, més prevalent en les dones que en els homes<sup>51</sup>.

Els fumadors presenten unes pressions arterials ambulatòries significativament més elevades que els no fumadors i en canvi aquesta diferència no l'observem en la PA clínica. No coneixem els estils de vida dels fumadors de la mostra, ja que no ho hem pogut controlar. Podria ser que, els fumadors, durant el dia fessin més ingesta d'alcohol o de sal a la dieta i que no realitzessin cap exercici físic. Això ens podria explicar les diferències entre la població fumadora i la no fumadora.

Els pacients més grans de la mostra presenten una PAS més elevada i una PAD més disminuïda, fet que coincideix amb els resultats poblacionals descrits, on la població envellida presenta més prevalença d'HTA sistòlica aïllada. En conseqüència, la pressió del pols (diferència entre el valor de la PAS i el valor de la PAD) augmenta amb l'edat i com més elevada és, major morbiditat cardiovascular implica<sup>102</sup>. A la tesi els valors de PP descrits per MAPA varien entre 49,5 mmHg i 51 mmHg (menors als descrits en altres publicacions)<sup>103</sup>. La PP en la mesura de PA clínica és de 58,9 mmHg, un valor més pròxim als 65 mmHg (valor a partir del qual s'ha descrit un augment del risc i de la morbiditat cardiovascular).<sup>102,103,104</sup> Aquesta associació (a més pressió de pols més



risc CV) només és esdevé en pacients majors 60 anys i nosaltres, al tenir una mostra poc envellida veiem poca rellevància clínica en els nostres resultats.

Els pacients diabètics presenten una PAD més disminuïda en totes les situacions (PAD 24h, diürna, nocturna i clínica). Concorda amb el fet que els pacients diabètics tenen més progressió a l'arteriosclerosi, presenten una rigidesa arterial major i en conseqüència una HTA sistòlica aïllada, amb xifres de PAD més disminuïdes. De nou parlem de valors de PP més elevats i per tant d'augment del risc.<sup>105</sup>

L'increment d'IMC s'associa a una PAS més elevada en totes les mesures. La mostra presenta un IMC mitjà de 28,8 (sobrepès), sense arribar a obesitat. Com ja s'ha dit, es tracta d'una mostra jove i amb PA ben controlada i, probablement, si aquest valor progressés, la prevalença d'hipertensos mal controlats a la mostra seria major. En un estudi xinès on es mirava la relació entre la HTA i la contaminació, dels 24.845 pacients de la mostra el 5,8% eren obesos i el 34,8% eren hipertensos. Van veure una associació significativa de cada contaminant amb la PA, més marcada en PM<sub>10</sub> i O<sub>3</sub>. Es coneix que l'obesitat està associada a canvis que produeixen inflamació vascular crònica i del teixit adipós, estrès oxidatiu, activació del sistema renina-angiotensina-aldosterona i augment de la resposta simpàtica i tots aquests fenòmens condueixen a la HTA. Els obesos són més susceptibles a la inflamació pels efectes dels contaminants ambientals i és per això que presenten una major prevalença d'HTA. Segons els autors de l'estudi es pot dir que l'obesitat amplifica la resposta simptomàtica a l'exposició a llarg termini a contaminants i augmenta la prevalença d'HTA<sup>106</sup>.

En global, els efectes de les diferents variables sociodemogràfiques i factors de risc (edat, sexe femení, obesitat, diabetis i tabaquisme) sobre la pressió arterial incloses a la tesi concorden amb allò descrit a la literatura <sup>101</sup>.

En les dades estudiades no tenim valors del nivell socioeconòmic de la mostra, del nivell d'estudis de cada pacient ni d'altres factors destacables que poden tenir relació amb els valors de PA que presentin.<sup>64,107,108,109</sup> Així, no tenim dades del consum d'alcohol ni del tipus de feina o dieta que realitza cada pacient, com tampoc podem saber si realitzen exercici físic de forma habitual. La relació d'aquests factors amb la HTA pot ser de protecció (exercici físic) o de risc (alcohol, nivell socioeconòmic, nivell d'estudis). Per exemple, en un estudi americà on es tenien dades sociodemogràfiques de 6.814 persones van veure una associació forta entre les PM<sub>2,5</sub> i augment de la PA en grups amb nivell socioeconòmic més elevat. No van determinar sinèrgia entre l'augment de les PM<sub>2,5</sub> i efectes socials o psicosocials adversos amb augment de la PA, tot i que creuen que la mostra estava esbiaixada per ser pacients sense patologia cardiovascular prèvia i potser menys vulnerables a la influència dels factors socials i psicosocials<sup>64</sup>. Per altra banda, en una cohort canadenca de 35.303 persones es va veure associació positiva

entre l'augment de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  i un augment de la HTA incident, ajustada per activitat física i nivell d'atur veïnal<sup>107</sup>. En la majoria dels articles on s'avaluen aquests factors (nivell educatiu, nivell socioeconòmic, atur, consum d'alcohol...) les dades recollides tenen les limitacions de registre al tractar-se de qüestionaris autoaplicats,<sup>108</sup> o estan recollides de forma subjectiva en enquestes dicotòmiques (sí/no),<sup>109</sup> fets que limiten els resultats i els fan poc extrapolables.

## 5.2. EFECTES DE LA TEMPERATURA ( $T_a$ )

És conegut l'efecte de la temperatura ambiental sobre la pressió arterial<sup>110,111</sup> i sobre la concentració de contaminants atmosfèrics. Per això, tota l'anàlisi està ajustada per la temperatura ambiental mitjana del mateix dia de realització del MAPA. En el context de temperatures elevades, s'ha vist que els mecanismes responsables de la reducció de la PA induïda per alts nivells de temperatura serien la termoregulació a curt termini i una adaptació fisiològica que inclouria la vasodilatació arteriolar i la reducció de la resistència perifèrica<sup>111</sup>. En canvi, en un article publicat l'any 2015 van veure que la disminució de temperatura s'associa a un augment significatiu de la PA (PAS 4,9 mmHg i 3,7 mmHg PAD) i a un augment de la concentració de contaminants atmosfèrics a l'aire, i això va portar a concloure que la baixa temperatura i l'alta contaminació poden actuar de manera sinèrgica en l'elevació de la pressió arterial en adults sans.<sup>110</sup> En un estudi publicat ja fa més de 20 anys mitjançant MAPA de 24h en 101 pacients sans es va veure que la PAS i la PAD van augmentar 1,14 mmHg i 0,58 mmHg respectivament per cada disminució d'  $1^\circ\text{C}$  en la temperatura ambient<sup>112</sup>. La nostra mostra es comporta de forma similar i congruent als articles publicats: amb un punt d'inflexió als  $15^\circ\text{C}$ , per les PAS (24h, diürna, nocturna i clínica) els resultats són estadísticament significatius quan la  $T_a$  augmenta: la PAS 24h disminueix 0,34 mmHg per cada grau que augmenta la temperatura i la PA clínica sistòlica disminueix fins a 0,62 mmHg. Quan analitzem les PAD (24h, diürna, nocturna i clínica) el comportament és lineal, sense punt d'inflexió. Aquí, la PAD de 24h disminueix 0,16 mmHg per cada grau de disminució de  $T_a$  i la PA clínica diastòlica disminueix 0,22 mmHg, de forma estadísticament significativa.

## 5.3. EFECTES DELS CONTAMINANTS ATMOSFÈRICS HABITUALS ( $\text{PM}_{10}$ , $\text{PM}_{2,5}$ , $\text{NO}_2$ i $\text{SO}_2$ ) SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL

Centrant-nos ja en els resultats dels contaminants i la PA cal destacar que, encara que alguns valors registrats excedien els valors permesos per llei ( $\text{PM}_{10}$  mitjana anual  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $\text{PM}_{2,5}$  mitjana anual  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; PUF  $> 0,1\mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $\text{NO}_2$  valor límit anual  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), no són valors mitjans de tot l'any sinó només d'aquells dies de l'any en què es realitzava el MAPA. Destacaríem també, que s'ha observat una progressió a la baixa

de la contaminació al llarg dels anys en el nostre registre. Això ho podem atribuir al fet que s'han aplicat polítiques de reducció de contaminació de forma progressiva, a la crisi econòmica, als plans de millora de qualitat de l'aire i a la normativa europea aplicable al sector industrial, durant els últims 10 anys.

Demostrem que la concentració atmosfèrica de les PM<sub>10</sub> s'associa significativament a un augment de la PA. Com ja hem descrit, per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> el dia anterior a la mesura de PA (lag1) es veu un augment de pràcticament 1,5 mmHg en la PAD 24h i PAD diürna. Contextualitzant els nostres resultats, veiem en una metanàlisi ja comentada del 2009<sup>43</sup> que per cada increment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> augmenta en 0,95 mmHg la PAD clínica el mateix dia de mesura de les PM<sub>10</sub> i en 1,2mmHg la PAD clínica amb la concentració de PM<sub>10</sub> del dia anterior (lag1). En la PAS clínica van veure un augment de 1,7 mmHg<sup>113</sup> però només amb valors de PM<sub>10</sub> del dia anterior (lag1), valors pràcticament igual als nostres resultats. En un estudi molt més ampli (10.459 pacients coreans) es va veure que per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> s'objectivava un augment de 0,7 mmHg de PAS i 0,2 mmHg de PAD clíniques amb valors de contaminants del dia anterior (lag1).<sup>114</sup> A la tesi, l'efecte del lag1 (del dia anterior) és el que presenta resultats amb més força i significança estadística. S'ha pogut demostrar així l'efecte en la PA ambulatoria i no només en la PA clínica, com s'havia descrit fins ara en la majoria de publicacions. Això reforça l'originalitat del projecte i dóna rellevància als resultats obtinguts. També cal recalcar l'efecte latent (acumulatiu de les 24h prèvies) que podem descriure de les PM<sub>10</sub> sobre la PA ambulatoria. Això s'explica per la fisiopatologia de les PM dins l'organisme, on produeixen elevacions de PA pels seus efectes aguts i subaguts, com s'ha vist en la majoria d'estudis citats i s'especifica a la introducció<sup>70,75,77</sup>.

Pel que fa al NO<sub>2</sub> hi ha molts valors coincidents de MAPA i mesura del contaminant, i una tendència a la significació estadística, sense arribar-hi en cap de les mesures. A la literatura hi ha resultats contradictoris, amb diferent comportament del NO<sub>2</sub> segons l'estudi. Ja es va veure l'any 2007, en la base de dades coreana comentada, que un augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> produïa un augment de la PAS clínica de 1,8 mmHg i de la PAD clínica de 0,5 mmHg el mateix dia de l'exposició (lag0)<sup>114</sup>. En canvi l'any 2012, en una cohort xinesa de 9.238 persones es va descriure, pel dia anterior a la mesura (lag1), un augment de 0,77 mmHg de PAD clínica per l'augment de 15 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> com a contaminant, però la resta de mesures de dies previs i posteriors, tant en PAS com en PAD, van sortir amb relació inversa.<sup>115</sup> En altres estudis amb un gran nombre de participants (cohort danesa i base de dades xinesa) també s'ha vist una relació inversa entre NO<sub>2</sub> i PA clínica, però l'associació és dèbil en els dos estudis i només estadísticament significativa en la cohort danesa.<sup>116,117</sup> Posteriorment, la mateixa base de dades xinesa va publicar resultats l'any 2015 on mostraven una associació positiva amb NO<sub>2</sub> i PAD clínica: per cada augment de 20 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> la PAD augmentava 0,65 mmHg i en la PAS no es veia augment<sup>118</sup>. L'estudi Regicor,<sup>32</sup> al nostre territori, sí que va

observar augment de la PAS clínica en 1,15 mmHg per l'augment de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{NO}_2$ , en pacients no medicats, amb exposició a llarg termini. Però sembla que no queda clar el paper que juga el  $\text{NO}_2$  amb la PA, amb múltiples estudis amb resultats dèbils o fins i tot negatius, estudiat de forma immediata, amb mesures del contaminant en diferents dies (dia previ, dos dies previs i una setmana anterior) i fins i tot amb registres anuals. Calen més investigacions per conèixer el comportament d'aquest gas.<sup>119</sup> La tesi es diferencia de la resta d'estudis publicats perquè avalua la PA ambulatòria, per tant són lectures de PA cada 20 minuts al llarg del dia i de la nit. Potser si es pogués evitar el decalatge temporal que esdevé entre el registre de contaminants i el registre del MAPA (el primer s'inicia al matí i es para a la nit i el segon des de migdia fins al migdia següent), l'associació podria arribar a ser significativa.

Els resultats de les  $\text{PM}_{2,5}$  tampoc són significatius: tenim molt poca coincidència de registre de contaminants i de MAPA del mateix dia (333) i tots els valors mitjans que es presenten estan dins del límit establert per llei ( $<25\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Sabem que les dades de registre de les  $\text{PM}_{2,5}$  són totalment manuals a tota l'àrea metropolitana. Quan el registre és manual (menys dies recollits que amb l'automàtic i de forma més rudimentària) s'obtenen menys valors i de menys fiabilitat donada la seva subjectivitat, amb el biaix que això suposa. A més a més s'han descrit diferents composicions de les partícules  $\text{PM}_{2,5}$  segons el lloc d'estudi: depenent de la ubicació i de la quantitat de trànsit sembla que varia la composició i per tant l'efecte de les  $\text{PM}_{2,5}$  sobre la PA és més immediat, i en zones amb menys trànsit els resultats són més a llarg termini<sup>120</sup>. Per pal·liar aquest resultat no significatiu, i sabent que les  $\text{PM}_{2,5}$  estan incloses dins de les  $\text{PM}_{10}$  (que presenten un registre amb una N molt superior i que es realitza de forma automàtica), entenem que es pot extrapolar el comportament de les  $\text{PM}_{10}$  al que seria el de les  $\text{PM}_{2,5}$  amb un nombre de mesures i un registre similar, en aquesta tesi.

Pel que fa als resultats per  $\text{SO}_2$  tampoc són significatius ni representatius ja que tenim molt poca mostra en què coincideixi el valor de contaminant i del MAPA els mateixos dies. Com ja s'ha comentat a la introducció, les concentracions d' $\text{SO}_2$  registrades a tota l'àrea metropolitana són molt baixes (figura 7). Cal destacar que les mitjanes de la nostra zona d'estudi no sobrepassen els 6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  diaris en pràcticament el 92% de la mostra, mentre que els valors límits establerts a Catalunya són 350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  l'hora i 125  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en un dia.

#### 5.4. EFECTE DEL CONTAMINANT DE NOVA MESURA (partícules ultrafines) SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL

Les PUF, tot i suposar un volum petit respecte el total de la mostra (521/2.888) per tenir menys anys de registre, s'han mostrat significatives al llarg de l'estudi. Destaca que, de nou, els resultats més potents són en el lag1 (dia previ) i no de forma immediata (lag0). El 2005 es va fer la hipòtesi que les PUF induïen a una vasoconstricció arterial aguda, augmentat de forma immediata la PA tant sistòlica com diastòlica, com ja s'ha comentat prèviament,<sup>22</sup> i per tant, els resultats que esperaríem veure són a lag0 (dia de la mesura). No tenim resultats d'altres ciutats de l'AMB perquè encara no existeix un registre d'aquest tipus de partícules, però podem suposar, vistos els resultats, que amb més registre i més anys de seguiment els efectes es mostrarien en totes les mesures i per a tots els lags. En una publicació del 2011 es descriu un major efecte de les PUF respecte les altres PM en les patologies cardiovasculars, especialment en les crisis hipertensives, on van detectar un risc relatiu de 1.06 (95% IC 1.02-1.10) de patir una crisi després de l'exposició a curt termini (lag de 2 dies) a les PUF.<sup>121</sup> En un estudi més actual (2015) on miraven específicament el comportament de les PUF en 270 pacients de Boston, veien que la PAD clínica augmentava fins a 2,4 mmHg per l'augment d'1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PUF el lag1<sup>122</sup>. Això concorda més amb el comportament de les PUF al nostre registre, fins i tot amb l'ajust per a les variables estudiades, però els valors que presentaven eren amb PA clínica. El mateix estudi postula una major toxicitat clínica de les PUF respecte altres mides de partícules (PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub>).

És important recalcar que és en aquesta tesi la primera vegada que s'associa PUF amb MAPA, essent una novetat dins la literatura. Les PUF són, juntament amb les PM<sub>10</sub>, les partícules amb les quals obtenim els resultats positius més concloents, amb PAD 24h i PAD dia. Tot i que tenim una mostra petita ja hi trobem diferències significatives, i sabent que les PUF estan incloses en les PM<sub>10</sub> ens plantejem si les PUF podrien ser les principals partícules responsables de l'efecte pressor de les PM<sub>10</sub>, fet que ens permetria entendre el comportament de les partícules estudiat al llarg de la tesi. Caldria més investigacions per tal de poder-ho identificar i descriure en el futur.

Altrament, cap dels dos contaminants mostra relació significativa amb les PAD nit ni amb les PAS en cap situació (24h, nit i dia) ni tampoc amb la PA clínica, sigui sistòlica o diastòlica. Aquest efecte ens crida l'atenció, ja que, tot i haver-hi estudis publicats amb resultats molt diversos, a la tesi només l'associació amb la PAD ambulatoria ha presentat significança estadística. Aquests resultats poden explicar-se per la nostra mostra d'hipertensos relativament joves (mitjana 54,3 anys amb DE 14,6) i per tant amb predomini d'hipertensió diastòlica. Per altra banda, el fet que no hi hagi associació significativa entre contaminants i la PA en període nocturn s'atribueix a què a la nit els pacients estan al domicili dormint i no estan exposats a contaminants ambientals

atmosfèrics com la resta del dia. A més a més, cal destacar que la concentració dels contaminants atmosfèrics és molt menor a la nit.

Els estudis publicats fins al moment<sup>100</sup> presenten resultats amb grans diferències entre ells. Està descrita l'associació entre PM i PA a curt termini (<7 dies) però també a mitjà termini (3-4 setmanes) i a més llarg termini (1-3 anys). Els resultats poden canviar molt perquè es tracta d'estudis amb metodologia diversa i per tant amb resultats interpretables de manera diferent, però tot i així tenen significança estadística<sup>43</sup>. Al nostre estudi veiem un clar efecte a curt termini de les PM<sub>10</sub> i PUF però ens falten dades per poder veure les PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub>. En canvi, publicat el 2017, un estudi xinès amb 12.665 participants i dades de PM<sub>2,5</sub> i PA clínica, ha demostrat que fins a un 11,75% dels casos incidents d'hipertensió a la seva cohort són atribuïbles a la contaminació per PM<sub>2,5</sub>. L'estudi també descriu que per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub> el risc de tenir HTA és de 1,14 (95% IC 1,07-1,22). Una limitació important d'aquell estudi és que la mesura de la PA es feia amb mesurador de canell de forma puntual, fet que ens aporta valors de PA amb una baixa fiabilitat<sup>123</sup>. Per tant, és prou clar que un estudi dissenyat a llarg termini amb dades de MAPA podria ser ideal per poder arribar a conèixer millor el comportament dels diferents contaminants.

En mirar el comportament de tots els contaminants per PA clínica no s'han trobat resultats estadísticament significatius en cap d'ells. A la literatura hi ha múltiples estudis amb dades significatives publicats per PA clínica com ja s'ha anat revisant, molt més que per MAPA. Per trobar una possible explicació a resultats de PA clínica no significatius pensem que cal tenir en compte diferents factors. Un és que els valors registrats que tenim de PA clínica és la mitjana de només dos valors consecutius registrats a la consulta on es col·locava el MAPA. Probablement si obtinguéssim més mesures de PA clínica i de forma més continuada, els valors serien més reals i possiblement estadísticament significatius. També cal tenir en compte que quan es mesurava la PA clínica es feia dins d'un edifici, sense possibilitat de valorar el contacte del pacient amb els diferents contaminants atmosfèrics, ja que a l'interior d'un edifici l'exposició a contaminants atmosfèrics és clarament menor. No hem trobat publicacions similars que presentin dades d'AMPA i de MAPA al mateix estudi, motiu pel qual es fa difícil comparar. És per això que els resultats encara prenen més rellevància, en tractar-se del primer estudi que avalua PA ambulatoria i contaminació atmosfèrica en condicions de pràctica clínica real a una gran àrea metropolitana, com és la de Barcelona.

## 5.5. FORTALESES DE L'ESTUDI

Així, la principal fortalesa de l'estudi és la qualitat dels registres. De fet, hi ha poques publicacions que parlin de contaminació i MAPA. Destaca un estudi publicat fa més de 10 anys<sup>124</sup> on van trobar relació amb l'augment de la PA 24h associada a CO i SO<sub>2</sub>, però només amb CO de forma significativa. Es tracta d'un estudi amb 48 controladors de trànsit de Sao Paulo prèviament sans, joves i no fumadors. Els autors justifiquen que per aquest motiu no van trobar associació estadísticament significativa amb SO<sub>2</sub> i que probablement en una mostra amb patologia CV prèvia els resultats serien diferents. A l'estudi també destacava un registre de PM molt disminuït respecte la resta de contaminants, fet que pot explicar la manca de resultats. El 2009 es va publicar un article on 50 subjectes sans eren sotmesos a una inhalació concentrada de PM<sub>2,5</sub> i O<sub>3</sub> durant dues hores i monitoritzaven els canvis de PA utilitzant MAPA 24h. Van veure un augment de PAD d'entre 2,5 i 4 mmHg en relació a les PM i O<sub>3</sub> però només les primeres hores post-exposició i posteriorment la PA es normalitzava. No es van mirar altres gasos (CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>) perquè no els tenien registrats.<sup>125</sup> En una metanàlisi de 2016<sup>100</sup> hem trobat dades de cinc estudis publicats entre 2010 i 2014 amb la utilització de MAPA per mesurar la PA. El primer,<sup>126</sup> publicat a EUA el 2010, presentava resultats de 64 pacients amb patologia coronària coneguda i mostrava una associació positiva entre tots els contaminants (PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> i CO) i l'augment tant de la PAS (8,2 mmHg) com de la PAD (5,2 mmHg). Les mesures es van registrar de forma aguda i conclouen que poden portar a desencadenar una isquèmia aguda de miocardi al tractar-se d'una població amb patologia cardíaca prèvia. El segon,<sup>65</sup> publicat el 2011 a Brasil, demostra una associació positiva entre PM<sub>10</sub> i O<sub>3</sub> amb MAPA. Entre 19 adults sans (també controladors de trànsit) van veure que per cada augment del rang interquartílic de PM<sub>10</sub> (33,3 µg/m<sup>3</sup>), la PAS augmentava 2,53 mmHg. Amb l'O<sub>3</sub> van veure que un augment de 49,0 µg/m<sup>3</sup> del rang interquartílic comportava un augment de 1,16 mmHg de PAS. En la PAD van veure un augment similar (2,38 mmHg i 1,63 mmHg respectivament). Aquests canvis esdevenien de forma pràcticament immediata i fins a les 3h d'exposició, i posteriorment, l'efecte disminuïa. De nou la mostra és molt reduïda, com hem anat veient en tots els estudis de MAPA. Dos estudis posteriors, de 2012, mostren també associació positiva: el primer,<sup>127</sup> amb un augment de 1,3 mmHg de PAD nocturna per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, però sense geolocalització dels pacients. L'única estació de mesura de l'estudi estava ubicada a 11 km del centre on col·locaven els MAPA. El segon,<sup>128</sup> una cohort de 40 pacients seguida durant dos anys, va mostrar un augment tant de PAS (5,7 mmHg) com de PAD (4,5 mmHg) amb PM<sub>2,5</sub> i amb CO (PAS 3,3 mmHg i PAD 3,5 mmHg). Com en la tesi, tampoc coneixien el comportament dels pacients durant l'estudi ni podien saber si s'havien mogut del barri durant les mesures. Per últim, el 2014 es publica un estudi amb població xinesa diagnosticada prèviament de síndrome metabòlica on s'objectiva que un augment d'1 µg/m<sup>3</sup> de carbó negre (material que forma part de les PM) s'associa a un augment de 0,5 mmHg PAS 24h i 0,4 mmHg PAD 24h en tota la mostra<sup>129</sup>. En canvi

no van trobar relació significativa amb les  $PM_{2,5}$  i els autors ho justifiquen, com hem comentat prèviament en altres estudis, amb la diferent composició de les  $PM_{2,5}$  segons el punt d'exposició i el volum de trànsit. En una metanàlisi de 2014 on es miren resultats de  $PM_{2,5}$  amb PA, en tots els articles revisats (tant amb MAPA com amb AMPA) l'associació a l'exposició del contaminant era major en aquells estudis amb MAPA i l'heterogeneïtat dels resultats disminuïa<sup>130</sup>. En tots aquests estudis es parla de pacients de grans ciutats (Los Angeles, Sao Paulo, Pequín...) amb grans valors registrats de contaminació i, com ja s'ha explicat a la introducció, similars als registrats a Barcelona. Això els faria mostres comparables però, en tots, el número de pacients inclosos és petit (entre 19 i 359 persones). La tesi presenta dades de més de 2.500 pacients, fet que augmenta el valor dels resultats obtinguts. Quan ja es parla més concretament de PUF i PA elevada no s'ha trobat cap estudi que presenti dades de MAPA com el nostre. Un estudi de 2005<sup>131</sup> descriu un augment tant de PAS (3,4 mmHg) com de PAD (2,2 mmHg) associat a PUF mesurat entre 1 i 3 hores després de l'exposició. Ho miraven amb pacients amb patologia pulmonar coneguda i van utilitzar MAPA pel registre tensional, però la mostra era molt petita (10 pacients) i no geolocalitzaven als pacients.

Una altra de les fortaleeses de la tesi és la geolocalització de les dades: per cada registre de MAPA s'ha buscat una estació atmosfèrica a menys de 3 km de distància, com ja s'ha detallat. Això ens dóna uns valors molt precisos de la concentració dels contaminants de la zona per on el pacient porta el MAPA i permet una relació més estreta entre PA ambulatoria i contaminació. Seguint diverses publicacions s'ha consensuat el radi de 3km de distància màxima entre el punt de registre del MAPA i el punt de mesura de dades de contaminació. Aquest valor varia en diferents articles: des de 100 m-200 m de distància,<sup>48,116</sup> a 1 km de distància<sup>32,132</sup> i fins a 5 km de distància el valor màxim<sup>133</sup>. També en l'estudi ESCAPE (cohorte europea) es van geolocalitzar els pacients inclosos de cada país<sup>134</sup>. Altres<sup>135</sup> utilitzen models predictors de contaminació i també marquen fins a 5km de distància al punt de recollida de dades. Així, a la tesi s'ha establert una mitjana de les distàncies, adjudicant un valor màxim de 3 km. La nostra precisió al localitzar el pacient i l'estació, amb dades exactes, atenua el fet que no sabem on ha estat el pacient durant les 24h de registre del MAPA, si s'ha pogut moure pel barri o a una distància raonable entre el CAP i el registre de contaminació.

I per últim, una altra fortaleesa important és que els pacients inclosos a la tesi no prenen cap fàrmac antihipertensiu. Eren pacients que podien estar en procés de diagnòstic, no precisar tractament o potser estaven realitzant dieta hiposòdica, però cap d'ells prenia fàrmacs per a la HTA. Això ens dóna una base de dades amb molt poc factors confusors, on el valor de la pressió no està emmascarat i, en conseqüència, encara dóna més força als resultats obtinguts.



No era un objectiu del treball respondre a dades de mortalitat cardiovascular (MCV) ni a termes econòmics. Però es inevitable mencionar el paper de la contaminació tant en la MCV com en l'economia, i hem volgut també mencionar les publicacions prèvies del nostre país. El 1996 ja es van publicar dades de MCV associada a diferents contaminants i es va veure que, a Barcelona, hi havia un risc relatiu de 1,14 de mort per causa CV associada a SO<sub>2</sub>, de 1,07 associada a NO<sub>2</sub> i de 1,09 associada a O<sub>3</sub><sup>136</sup>. En un estudi posterior del mateix grup es va veure que els ingressos hospitalaris per causa CV augmentaven un 0,5% per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> i un 0,6% per malaltia isquèmica en majors de 65 anys<sup>137</sup>. Més endavant es va publicar que per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub>, a la ciutat de Barcelona es veia un augment de 2,9% de risc per MCV i de 2,8% de risc per MCV per l'augment de PM<sub>10</sub> al lag1.<sup>138</sup> Ja s'ha comentat a la introducció que en un estudi del CREAL del 2009 van concloure que els beneficis de reduir l'exposició mitjana de PM<sub>10</sub> en la seva àrea d'estudi (57 municipis de Catalunya) als valors anuals mitjans recomanats per l'OMS (20 µg/m<sup>3</sup>) serien molt importants. Van estimar que hi haurien 3.500 morts menys a l'any, cosa que representa un augment de l'esperança de vida mitjana de 14 mesos. Aquestes xifres són escandaloses si pensem que el nombre de morts per accidents de trànsit aquell mateix any (2009) va ser de 450, vuit vegades menys<sup>12,139</sup>.

## 5.6. LIMITACIONS DE L'ESTUDI

Una de les limitacions de la tesi és que tenim dades transversals dels pacients: no hi ha un seguiment perquè cada pacient només té un MAPA realitzat un dia puntual. Les dades no són del llarg del temps, de canvis ni de nous registres. Per contrarestar-ho, l'elevat nombre de pacients inclosos, la qualitat dels registres de MAPA i la geolocalització cas per cas de centres i detectors de contaminació atmosfèrica són els punts forts de la tesi.

Una altra de les limitacions del nostre estudi és que no coneixem el "comportament" dels nostres pacients. Ja s'ha detallat com els contaminants atmosfèrics es geolocalitzen a una certa distància del centre on es col·loca el MAPA. No sabem si el pacient es va traslladar a d'altres zones geogràficament més distants mentre duia el MAPA o si es va moure de la ciutat aquell mateix dia. Tanmateix aquesta és la millor aproximació possible i, una vegada més, els milers de pacients inclosos minimitzen aquesta limitació.

Per altra banda, cal destacar que les dades de contaminants manuals presentaven llacunes importants de dies no registrats o amb problemes de registre. Això ha implicat la pèrdua de dades de MAPA que coincidien de dia, o viceversa, de dades de contaminació si no es tenien dades de MAPA registrat. Aquest fet ens ha obligat a excloure alguns pacients i a perdre grandària final de la mostra, però fa que les dades coincidents que es presentin siguin fiables i rellevants. En un futur no molt llunyà, la

recollida dels valors dels contaminants tendirà a automatitzar-se, aportant així dades de més qualitat de registre i amb menys errors humans.

Una altra limitació de la base de dades, com ja s'ha dit, és que els valors nocturns de PA no estan exposats a contaminants. El pacient acostuma a estar a casa seva dormint durant el període nocturn i per tant no està en contacte amb els contaminants atmosfèrics. Tot això fa que aproximadament la meitat dels valors donats per MAPA, en el nostre cas, no estiguin influenciats directament per contaminants, i en conseqüència tinguem resultats en totes les mesures de PAS i PAD nit sense significança estadística. Aquesta limitació s'ha intentat pal·liar donant dades per lags de diversos dies anteriors i posteriors a la mesura, i així aconseguir un radi més ample de resultats. D'altra banda, la concentració de contaminants a la nit és molt més reduïda i, per tant, l'efecte potencial pressor també és menor.

El desconeixement dels estils de vida que hagin pogut interferir en els resultats són una altra limitació. No sabem si els nostres pacients es controlen amb dieta hiposòdica estricta, fan exercici físic regular o segueixen altres mesures higiènic-dietètiques recomanades pels seus metges, donat que no es registra al quadern de recollida de dades de Cardiorisc. També desconeixem si durant el dia de realització del MAPA el pacient va fer canvis concrets en la dieta al llarg del dia, si va practicar exercici en determinats moments de les 24 h, o si hi va haver ingesta de tòxics o fàrmacs no referits pel pacient.

Finalment, també és una limitació la inclusió de pacients a l'estudi. A la tesi esdevé un biaix de selecció de pacients, ja que no es va fer un mostreig aleatori de població hipertensa atesa. No obstant, l'elevat nombre de pacients inclosos i el fet que estudiem l'associació en condicions de pràctica clínica real disminueixen el possible impacte del biaix de selecció.

## 5.7. IMPACTE DELS RESULTATS

Amb els resultats d'aquest estudi hem conegut l'efecte de la contaminació atmosfèrica sobre la pressió arterial ambulatoria. En individus sans els augments de PA que hem descrit poden no tenir implicacions clíniques agudes, però en aquells pacients amb malalties cardiovasculars prèvies, sotmesos a alta contaminació ambiental, pot augmentar el risc de presentar arítmies, inestabilitat de la placa arterioscleròtica ja existent i alteracions de la perfusió miocàrdica. És conegut l'augment del risc associat a la morbimortalitat cardiovascular que comporta la HTA.

Quan parlem de RCV (risc cardiovascular), sabem que aconseguir una reducció de 2mmHg en PA diastòlica ha estat relacionat amb una disminució del 6% de risc de cardiopaties coronàries i una disminució del 15% de risc d'accident vascular cerebral i atac isquèmic transitori<sup>140</sup>. A la tesi hem descrit que, per un increment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, els valors de PAD 24 h augmenten aproximadament en 1,5 mmHg. Per consegüent, cal destacar la importància que suposa evitar un augment de la contaminació i per tant, l'augment del RCV que això implica.

Hem vist que l'efecte de les PUF és agut i persistent, mostrant elevacions de fins 1,5mmHg de PAD per cada augment de 1 µg/m<sup>3</sup> de contaminant. Si tenim en compte que a la ciutat de Barcelona el valor de les PUF és superior a 1 µg/m<sup>3</sup> en tots els anys de registre, l'augment mínim d'aquest valor en pacients amb mal control tensional multiplica el risc de forma exponencial.

Els resultats de l'estudi i l'alta prevalença de la HTA descrita ens porten a pensar que cal que els nostres esforços clínics vagin destinats a una milloria individual del control de la PA i a incidir més en aquells pacients amb risc cardiovascular elevat que viuen a zones d'alta contaminació. Creiem que la contaminació es convertirà en una variable més en relació al mal control tensional, com ho poden ser els estils de vida, la temperatura ambiental, l'estrès, els fàrmacs o l'incompliment. En aquest cas però, no hi podem intervenir directament nosaltres com a professionals mèdics, sinó que es tracta d'un problema de salut pública.

Des del punt de vista de la recerca aquests resultats obren un horitzó futur d'investigació, per conèixer més profundament l'efecte dels contaminants i el seu pes sobre la PA i la incidència d'esdeveniments CV. Tot això és un gran repte de salut pública que mereix inversions en recerca. Cal començar per augmentar els coneixements dels professionals sanitaris. Ja s'ha proposat des del Parlament Europeu que durant la formació universitària s'estableixi l'ensenyament de Medicina del Medi Ambient (una assignatura destinada a conèixer les patologies resultants de factors mediambientals) i per als professionals ja en exercici de la medicina cal formació continuada, especialment en aquells professionals de l'Atenció Primària i la Salut Comunitària<sup>139</sup>.

En conclusió, cal que la política i la salut vagin en una mateixa direcció cap a una gestió de recursos eficient per preservar el nostre medi ambient, es creïn mesures de reducció de la contaminació i es realitzi una gestió de les malalties orientada als efectes de la contaminació ambiental, cada vegada més presents i quantificables.

## 5.8. PROPOSTES DE RECERCA FUTURES

Un cop vistos els resultats i les limitacions de la tesi ens plantejem, en un futur pròxim, iniciar un estudi de seguiment que ens permeti obtenir valors i resultats de forma longitudinal.

Si volem millorar la recollida de dades com una aposta de futur en el nostre camp d'investigació caldria crear una cohort que incorporés dades socioeconòmiques, dades analítiques rellevants (perfil lipídic i hidrocarbonat, per exemple) registre d'estils de vida (dieta, reducció de la ingesta de sodi, pèrdua de pes, exercici) i dels canvis que puguin esdevenir al llarg del dia de registre del MAPA.

Caldria tenir en compte que l'horari de realització de MAPA coincidís amb l'horari de registre de contaminants. D'aquesta manera es podrien ajustar més els valors de contaminants a les hores exactes registrades per MAPA i fins i tot realitzar agrupacions de valors tensionals i de contaminació en dos grans blocs: diürn i nocturn. També seria necessari obtenir mesures de contaminants a llarg termini, per poder veure canvis i fluctuacions més específicament, tots els dies de l'any.

## 6. CONCLUSIONS

## 6. CONCLUSIONS

---

1. La concentració de PM<sub>10</sub> s'associa a un augment significatiu de la PAD de 24 h a tota l'àrea metropolitana de Barcelona. Per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> la PAD 24h augmenta 1,37 mmHg.
2. La concentració de PM<sub>10</sub> s'associa a un augment significatiu de la PAD diürna a tota l'àrea metropolitana de Barcelona. Per cada augment de 10 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> la PAD diürna augmenta 1,48 mmHg.
3. La concentració de PUF s'associa a un augment significatiu de la PAD de 24 h a la ciutat de Barcelona. Per cada augment de 1 µg/m<sup>3</sup> de PUF la PAD 24h augmenta 1,46 mmHg.
4. La concentració de PUF s'associa a un augment significatiu de la PAD diürna a la ciutat de Barcelona. Per cada augment de 1 µg/m<sup>3</sup> de PUF la PAD diürna augmenta 1,56 mmHg.
5. No s'ha trobat relació estadística dels contaminants PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub> amb cap valor del MAPA.
6. Per cada grau que augmenta la temperatura ambiental a l'àrea metropolitana de Barcelona, la PA sistòlica i diastòlica disminueix en totes les situacions (reducció de 0,34 mmHg en PAS 24h, de 0,36 mmHg en PAS diürna, de 0,18 mmHg PAD diürna, de 0,28 mmHg en PAS nocturna, de 0,62 mmHg en PAS clínica i de 0,22mmHg en PAD clínica, de forma estadísticament significativa).
7. S'ha quantificat l'efecte de la contaminació sobre PA mitjana nocturna, sense trobar cap efecte en tots els contaminants estudiats.
8. No s'ha trobat relació estadísticament significativa entre la PA clínica i cap dels contaminants de l'estudi.

## **7. BIBLIOGRAFIA**

## 7. BIBLIOGRAFIA

---

1. WHO. Air quality: data and statistics. [cited 2017 May 23]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/data-and-statistics>
2. WHO. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: Global update 2005. Geneva, 2005.
3. International Agency for Research on Cancer. Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths. Press Release n° 221. 2013;:2–5.
4. ENHIS. Database: outdoor air pollution in cities. [cited 2017 May 23]. Available from: [http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/databases/en](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/en)
5. Health Effects Institute. Annual Report 2016.
6. WHO. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP, 2013.
7. Agencia Europea de Medio Ambiente. Air quality in Europe 2016. Available from: <http://www.eea.europa.eu/es/highlights/se-precisan-medidas-mas-estrictas>
8. WHO. Global Health Observatory data repository\_data by country. 2016. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.156?lang=en>
9. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1659–724.
10. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution : an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. Lancet 2017; 389: 1907-18.
11. AEMA. Trends and projections in Spain 2016: Tracking progress towards EU Member States climate and energy targets, 2016.
12. Pérez L, Sunyer J, Künzli N. Estimating the health and economic benefits associated with reducing air pollution in the Barcelona metropolitan area (Spain). Gac Sanit. 2009;23(4):287–94.
13. Simposi Europeu. Declaració de Barcelona per la qualitat de l'aire, la reducció del soroll i la millora de la salut a les grans aglomeracions urbanes. 2015;5–8.
14. WHO. Report of the WHO Regional Office for Europe, Symposium. Environmental Health and Economics, 2012.
15. Generalitat de Catalunya. La qualitat de l'aire a Catalunya, 2017.
16. Departament de Territori i Sostenibilitat. Pla d'actuació per a la millora de la qualitat de l'aire. Generalitat de Catalunya, 2015.
17. Departament de Territori i Sostenibilitat. 30 anys vigilant i millorant la qualitat de



- l'aire a Catalunya. Generalitat de Catalunya, 2013.
18. Consorci Sanitari de Barcelona. Informe d'avaluació de la qualitat de l'aire a la ciutat de Barcelona. Agència Salut Pública, 2013.
  19. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 102/2011. Ministerio de la Presidencia, 2011.
  20. Diario Oficial de la Unión Europea. DIRECTIVA 2008/50/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de la Union Europea relativa a la calidad del aire ambiente y a una atmósfera más limpia en Europa, 2008.
  21. Ibaldo-Mulli A, Wichmann H-E, Kreyling W, Peters A. Epidemiological Evidence on Health Effects of Ultrafine Particles. *J Aerosol Med.* 2002;15(2):189–201.
  22. Delfino RJ, Sioutas C, Malik S. Potential role of ultrafine particles in associations between airborne particle mass and cardiovascular health. *Environ Health Perspect.* 2005;113(8):934–46.
  23. Agència de Salut Pública. Avaluació de la qualitat de l'aire a la ciutat de Barcelona. Consorci Sanitari de Barcelona, 2016.
  24. Boletín Oficial del Estado. Llei 34/2007. Ministerio de la Presidencia.
  25. Departament de Territori i Sostenibilitat. Legislació Catalana. Generalitat de Catalunya, 2011.
  26. Universitat Politècnica de Catalunya. Taller de modelització medi ambiental. Departament de Física i Enginyeria Nuclear, 2009.
  27. PLA DE SOSTENIBILITAT AMBIENTAL DE L'ÀREA METROPOLITANA DE BARCELONA, 2014. AMB-Àrea Metropolitana de Barcelona.
  28. Perez L. Els beneficis per a la salut pública de la reducció de la contaminació atmosfèrica a l'àrea metropolitana de Barcelona. CREAL, 2007.
  29. WHO Global Urban Ambient Air Pollution Database (update 2016) [cited 2017 Jun 20]. Available from:  
[http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/databases/cities/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/cities/en/)
  30. Diputació de Barcelona. Dades Àrea Metropolitana De Barcelona. 2012;85–97.
  31. Alegre Lluís et al. Pla Director de Mobilitat de la Regió Metropolitana de Barcelona, 2013-2018. AMB, 2015.
  32. Foraster M, Basagaña X, Aguilera I, Rivera M, Agis D, Bouso L, et al. Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR Study). *Environ Health Perspect.* 2014;122(4):404–11.
  33. Generalitat de Catalunya. Pla de Sostenibilitat ambiental de la comarca de la Selva, 2007. Available from:  
[http://www.selva.cat/agenda21/pla\\_comarcal/12\\_contamiacioatmosferica.pdf](http://www.selva.cat/agenda21/pla_comarcal/12_contamiacioatmosferica.pdf)
  34. Direcció de Serveis de Mobilitat. Dades bàsiques de mobilitat 2013. Ajuntament de Barcelona, 2014.
  35. Departament de Territori i Sostenibilitat. Criteri de balanç d'emissions industrials. Generalitat de Catalunya, 2011.

36. Departament de Territori i Sostenibilitat. Guia de càlcul d'emissions de contaminants a l'atmosfera. Generalitat de Catalunya, 2013.
37. Agència d'Ecologia Urbana de Barcelona. Informe de Sostenibilitat Ambiental del Pla de Mobilitat Urbana de Barcelona 2013 - 2018. Ajunt Barcelona, 2014.
38. Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, et al. Cardiovascular Mortality and Long-Term Exposure to Particulate Air Pollution: Epidemiological Evidence of General Pathophysiological Pathways of Disease. *Circulation*, 2004;109:71–7.
39. Shah AS V, Langrish JP, Nair H, McAllister D a., Hunter AL, Donaldson K, et al. Global association of air pollution and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013; 382: 1039-48.
40. Polichetti G, Cocco S, Spinali A, Trimarco V, Nunziata A. Effects of particulate matter (PM10, PM2.5 and PM1) on the cardiovascular system. *Toxicology*. 2009;261(2):1–8.
41. Sun Q, Hong X, Wold LE. Cardiovascular effects of ambient particulate air pollution exposure. *Circulation*. 2010;121:2755–65.
42. Franchini M, Mannucci PM. Air pollution and cardiovascular disease. *Thromb Res* 2012; 129 (3): 230-234.
43. Brook RD, Rajagopalan S. Particulate matter, air pollution, and blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 2009; 3 (5): 332-350.
44. Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le Tertre A, Monopoli Y, et al. Confounding and Effect Modification in the Short-Term Effects of Ambient Particles on Total Mortality: Results from 29 European Cities within the APHEA2 Project. *Epidemiology* 2001;12(5):521–31.
45. Miller K. Long-term Exposure to Air Pollution and Incidence of Cardiovascular Events in Women. *NEJM*. 2007;318:1565.
46. Kan H, Heiss G, Rose KM, Whitsel E a., Lurmann F, London SJ. Prospective analysis of traffic exposure as a risk factor for incident coronary heart disease: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Environ Health Perspect*. 2008;116(11):1463–8.
47. Pope CA., Michelle C Turner, Richard Burnett, Michael Jerrett, Susan M Gapstur, W . Ryan Diver, Daniel Krewski and Robert D Brook. Relationships Between Fine Particulate Air Pollution , Cardiometabolic Disorders and Cardiovascular Mortality *Circulation Reserch*, 2015; 116 (1): 108-15.
48. Fuks KB, Weinmayr G, Foraster M, Dratva J, Hampel R, Houthuijs D, et al. Arterial Blood Pressure and Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution: An Analysis in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Environ Health Perspect* 2014;896(9):896–905.
49. Perez L, Medina-Ramón M, Künzli N, Alastuey A, Pey J, Pérez N, et al. Size fractionate particulate matter, vehicle traffic, and case-specific daily mortality in Barcelona, Spain. *Environ Sci Technol*. 2009;43:4707–14.
50. Di Qian, Wang Yan, Zanobetti Antonella, Wang Yun SJ. Air Pollution and Mortality

- in the Medicare Population. *NEJM*. 2017;376(26):2513–22.
51. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731–68.
  52. Adar SD, Sheppard L, Vedal S, Polak JF, Sampson PD, Diez Roux A V., et al. Fine Particulate Air Pollution and the Progression of Carotid Intima-Medial Thickness: A Prospective Cohort Study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution. *PLoS Med*. 2013;10(4).
  53. Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, Boon N a, MacNee W, Cassee FR, et al. Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;6(1):36–44.
  54. Smeeth L, Thomas S, Hall A, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*, 2004;2611–8.
  55. Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J*. 2008;29:3043–51.
  56. Jacobs L, Emmerechts J, Mathieu C, Hoylaerts MF, Fierens F, Hoet PH, et al. Air pollution-related prothrombotic changes in persons with diabetes. *Environ Health Perspect*. 2010;118(2):191–6.
  57. 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.
  58. Keijzer C De, Agis D, Ambrós A, Arévalo G, Baldasano JM, Bande S, et al. The association of air pollution and greenness with mortality and life expectancy in Spain : A small-area study. *Environ Int* 2017; 99: 170-176.
  59. Pope C, Ezzati M, Dockery DW. Fine-Particulate Air Pollution and Life Expectancy in the United States. *NEJM*. 2009;360:376–86.
  60. Chen R, Hu B, Liu Y, Xu J, Yang G, Chen C. Beyond PM<sub>2.5</sub>: the role of ultrafine particles on adverse health effects of air pollution. *BBA - Gen Subj*; 2016;1860(12).
  61. Stafoggia M, Schneider A, Cyrus J, Samoli E, Andersen ZJ, Bedada GB, et al. Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas. *Epidemiology* 2017;28(2):172–80.
  62. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Air pollution and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the expert panel on population and prevention science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004;109(71):2655–71.
  63. Coogan PF, White LF, Jerrett M, Brook RD, Su JG, Seto E, et al. Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation*. 2012;125:767–72.
  64. Hicken MT, Adar SD, Roux AVD, O'Neill MS, Magzamen S, Auchincloss AH, et al. Do psychosocial stress and social disadvantage modify the association between

- air pollution and blood pressure: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2013;178(10):1550–62.
65. Chiarelli Paulo, Pereira A, Nascimento LA, Ferreira Filho P, Bueno C FM et al. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo Andre, São Paulo, Brazil. *Environ Res.* 2011;111:650–5.
  66. Cosselman KE, Krishnan RM, Oron AP, Jansen K, Peretz A, Sullivan JH, et al. Blood pressure response to controlled diesel exhaust exposure in human subjects. *Hypertension.* 2012;59:943–8.
  67. Brook RD, Bard RL, Morishita M, Dvonch JT, Wang L, Yang H, et al. Hemodynamic, Autonomic, and Vascular Effects of Exposure to Coarse Particulate Matter Air Pollution from a Rural Location. *Environ Health Perspect.* 2014;122 (6): 624-30.
  68. Fuks K, Moebus S, Hertel S, Viehmann A, Nonnemacher M, Dragano N, et al. Long-term urban particulate air pollution, traffic noise, and arterial blood pressure. *Environ Health Perspect.* 2011;119(12):1706–11.
  69. Babisch W, Wolf K, Petz M, Heinrich J, Cyrus J, Peters A. Associations between traffic noise, particulate air pollution, hypertension, and isolated systolic hypertension in adults: The KORA study. *Environ Health Perspect.* 2014;122(5):492–8.
  70. Van De Borne, Philippe, Wauters Aurelien. Airborne pollution and hypertension. *J Hypertens.* 2012;13(53).
  71. Speed JS, Pollock DM. Endothelin, kidney disease, and hypertension. *Hypertension.* 2013;61:1142–5.
  72. Zhong J, Urch B, Speck M, Coull BA, Koutrakis P, Thorne PS, et al. Endotoxin and  $\beta$ -1,3-d-Glucan in Concentrated Ambient Particles Induce Rapid Increase in Blood Pressure in Controlled Human Exposures Novelty and Significance. *Hypertension* 2015;66(3):509–16.
  73. Cascio WE, Gilmour MI, Peden DB. Ambient Air Pollution and Increases in Blood Pressure. *Hypertension.* 2015;(2):3–6.
  74. Huichu L et al. Particulate Matter exposure and stress hormone levels. *Circulation.* 2017;16:618–27.
  75. Wu S, Deng F, Huang J, Wang H, Shima M, Wang X, et al. Blood pressure changes and chemical constituents of particulate air pollution: Results from the healthy volunteer natural relocation (HVNR) study. *Environ Health Perspect.* 2013;121(1):66–72.
  76. Byrd JB, Morishita M, Bard RL, Das R, Wang L, Spino C, et al. Acute increase in blood pressure during inhalation of coarse particulate matter air pollution from an urban location. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(2): 133-139.
  77. Cai Y et al. Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2016;68.
  78. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, de la Sierra A, Hernández del Rey R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high

- cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *J Hypertens*. 2007;25:977–84.
79. Isnard M, Bayó J de la SA. Guia Pràctica. Mesura de la pressió arterial. Societat Catalana d'Hipertensió Arterial; 2007.
  80. Clement D. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2004;6:80.
  81. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension*. 2007;49:1265–70.
  82. Roca Cusachs A. Guia pràctica de diagnòstic i tractament de la hipertensió arterial. Societat Catalana d'Hipertensió Arterial, 2014.
  83. Artíñano B, Samitier SI. Atmospheric Particle Size Distributions in the Spanish Network of Environmental DMAs ( REDMAAS ). 2015;28:1–6.
  84. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, De La Sierra A, De La Cruz JJ, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*. 2007;49(1):62–8.
  85. Guia de Pràctica Clínica. Abordatge de la diabetis mellitus tipus 2. ICS. 2012;1–154.
  86. Clinical Guideline. Chronic kidney disease early identification and management of chronic. NICE, 2014.
  87. O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society protocol. *J Hypertens*. 1991;9: 263–6352
  88. Ragazzo F, Saladini F, Palatini P. Validation of the Microlife WatchBP O3 device for clinic, home, and ambulatory blood pressure measurement, according to the International Protocol. *Blood Press Monit*. 2010;15(1):59–62.
  89. Generalitat de Catalunya. Direcció General de Qualitat Ambiental. Departament Territori i sostenibilitat. [cited 2017 Set 4]. Available from: <http://www20.gencat.cat/portal/site/mediambient/menuitem.8f64ca3109a92b904e9cac3bb0c0e1a0/?vgnnextoid=b990be8edd927210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=b990be8edd927210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD>
  90. Jackson C, Best N, Richardson S. Improving ecological inference using individual-level data. *Stat Med*. 2006;(25):2136–59.
  91. Tobías A, Sáez M, Galán I. Herramientas gráficas para el análisis descriptivo de series temporales en la investigación médica. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(18):701–6.
  92. Katsouyanni K, Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Zmirou D, Zanobetti A, et al. Short term effects of air pollution on health : a European approach using epidemiologic time series data : the APHEA protocol. *J Epidemiol Community Health*. 1996;50:12–9.
  93. Saez Marc et al. Métodos de series temporales en los estudios epidemiológicos

- sobre contaminación atmosférica. Rev Esp Salud Pública. 1999;73(2):133–43.
94. Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, Smeeth L, Armstrong B. Time series regression studies in environmental epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2013;7:1187–95.
  95. Armstrong B. Models for the Relationship Between Ambient Temperature and Daily Mortality. *Epidemiology*. 2006;17:624–31.
  96. Schwartz J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology*. 2000;3 (11).
  97. Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Distributed lag non-linear models. *Stat Med*. 2010;29:2224–34.
  98. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
  99. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Normes de bona pràctica clínica. Generalitat de Catalunya.
  100. Giorgini, P., Di Giosia, P., Grassi, D., Rubenfire, M., D Brook, R., & Ferri C. Air pollution exposure and blood pressure: an updated review of the literature. *Curr Pharm Des*. 2016;22(1):28–51.
  101. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219.
  102. Arm P, Hernández R. La presión del pulso como factor de riesgo cardiovascular. 2002;14(1):21–5.
  103. Asmar R, Vol S, Brisac A, Tichet J, Topouchian J. Reference Values for Clinic Pulse Pressure in a Nonselected Population. 2001;7061(3221):415–8.
  104. Benetos A et al. Pulse Pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*. 1997;30:11410–5.
  105. Roca GCR, Moreno FJA, Jiménez AG, Caro JLL. Factores condicionantes de la presión de pulso en los diabéticos tipo 2 de una población hipertensa de atención primaria. *Atención primaria*; 2003;31(8):486–92.
  106. Zhao Y, Qian Z, Wang J, Vaughn MG, Liu YQ, Ren WH, et al. Does obesity amplify the association between ambient air pollution and increased blood pressure and hypertension in adults? Findings from the 33 Communities Chinese Health Study. *Int J Cardiol* 2013;168(5):e148–50.
  107. Chen H, Burnett RT, Kwong JC, Villeneuve PJ, Goldberg MS, Brook RD, et al. Spatial Association Between Ambient Fine Particulate Matter and Incident Hypertension. *Circulation* 2014; 129: 562-569.
  108. Ezejimofor MC, Uthman OA, Maduka O, Ezeabasili AC, Onwuchekwa AC. The Burden of Hypertension in an Oil- and Gas-Polluted Environment : A Comparative Cross-Sectional Study. *Am J Hypertens*. 2016;1–3.
  109. Stanković A. et al. Long-term ambient air pollution exposure and risk of high blood pressure among citizens in Nis, Serbia. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(1):119-24.

110. Wu S, Deng F, Huang J, Wang X, Qin Y, Zheng C, et al. Does ambient temperature interact with air pollution to alter blood pressure? A repeated-measure study in healthy adults. *J Hypertens* 2015;33: 1-8.
111. Giorgini P, Rubenfire M, Das R, Gracik T, Wang L, Morishita M, et al. Particulate matter air pollution and ambient temperature: opposing effects on blood pressure in high-risk cardiac patients. *J Hypertens*. 2015;1-7.
112. Kristal-Boneh E, Harari G, Green MS RJ. Summer-winter variation in 24h ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit*. 1996;1:87-94.
113. Linn WS, Gong H, Clark KW AK. Day-to-day particulate exposures and health changes in Los Angeles area residents with severe lung disease. *J Air Waste Manag Assoc*. 1999;9:108-15.
114. Choi J-H, Xu Q-S, Park S-Y, Kim J-H, Hwang S-S, Lee K-H, et al. Seasonal variation of effect of air pollution on blood pressure. *J Epidemiol Community Health* 2007;61(4):314-8.
115. Chen S-Y, Su T-C, Lin Y-L, Chan C-C. Short-term Effects of Air Pollution on Pulse Pressure Among Nonsmoking Adults. *Epidemiology*. 2012;23(2):341-8.
116. Sørensen M, Hoffmann B, Hvidberg M, Ketzel M, Jensen SS, Andersen ZJ, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution associated with blood pressure and self-reported hypertension in a Danish cohort. *Environ Health Perspect* 2012;120(3):418-24.
117. Liu C, Fuertes E, Tiesler CMT, Birk M, Babisch W, Bauer CP, et al. The associations between traffic-related air pollution and noise with blood pressure in children: Results from the GINIplus and LISAplus studies. *Int J Hyg Environ Health*. 2014;217:499-505.
118. Chen S, Wu C, Lee J, Hoffmann B, Peters A, Brunekreef B. Associations between Long-Term Air Pollutant Exposures and Blood Pressure in Elderly Residents of Taipei City : A Cross-Sectional Study. 2015;123(8):779-84.
119. Dong G-H, Qian Z, Xaverius PK, Trevathan E, Maalouf S, Parker J, et al. Association Between Long-Term Air Pollution and Increased Blood Pressure and Hypertension in China. *Hypertension* 2013;61(3):578-84.
120. Schwartz J, Alexeeff SE, Mordukhovich I, Gryparis A, Vokonas P, Suh H, et al. Association between long-term exposure to traffic particles and blood pressure in the Veterans Administration Normative Aging Study. *Occup Environ Med* 2012;69(6):422-7.
121. Franck U, Wiedensohler A, Wehner B. The effect of particle size on cardiovascular disorders - The smaller the worse. *Sci Total Environ*; 2011;409(20):4217-21.
122. Chung M, Wang DD, Rizzo AM, Gachette D, Delnord M. Association of PNC , BC , and PM 2 . 5 Measured at a Central Monitoring Site with Blood Pressure in a Predominantly Near Highway Population. 2015;2765-80.
123. Lin H, Guo Y, Zheng Y, Di Q, Liu T, Xiao J, et al. Long-Term Effects of Ambient PM 2.5 on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk Among Older Chinese Adults Novelty and Significance. *Hypertension*. 2017;69(5):806-12.

124. De Santos U, Braga A, Giorgi D, Pereira L, Grupi CJ, Lin CA et al. Effects of air pollution on blood pressure and heart rate variability: A panel study of vehicular traffic controllers in the city of São Paulo, Brazil. *Eur Heart J*. 2005;26(2):193–200.
125. Brook RRD, Urch B, Dvonch JT, Bard RLR, Speck M, Keeler G, et al. Insights into the mechanisms and mediators of the effects of air pollution exposure on blood pressure and vascular function in healthy humans. *J Hypertens*. 2009;54(3):659–67.
126. Delfino RJ, Tjoa T, Gillen D, Staimer N, Polidori a, Arhami M, et al. Traffic-related air pollution and blood pressure in elderly subjects with coronary artery disease. *Epidemiology*. 2010;21(3):396–404.
127. Tsai DH, Riediker M, Wuerzner G, Maillard M, Marques-Vidal P, Paccaud F, et al. Short-term increase in particulate matter blunts nocturnal blood pressure dipping and daytime urinary sodium excretion. *Hypertension*. 2012;60(4):1061–9.
128. Huang W, Zhu T, Pan X, Hu M, Lu S-E, Lin Y, et al. Air Pollution and Autonomic and Vascular Dysfunction in Patients With Cardiovascular Disease: Interactions of Systemic Inflammation, Overweight, and Gender. *Am J Epidemiol*. 2012;176(2):117–26.
129. Zhao X, Sun Z, Ruan Y, Yan J, Mukherjee B, Yang F, et al. Personal black carbon exposure influences ambulatory blood pressure: Air pollution and cardiometabolic disease (AIRCMD-China) study. *Hypertension*. 2014;63(1):871–7.
130. Liang R. Effect of exposure to PM2.5 on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2014;32(11):2130–41.
131. Chuang K-J, Chan C-C, Shiao G-M, Su T-C. Associations between submicrometer particles exposures and blood pressure and heart rate in patients with lung function impairments. *J Occup Environ Med*. 2005;47(11):1093–8.
132. Foraster M, Künzli N, Aguilera I, Rivera M, Agis D, Vila J, et al. High Blood Pressure and Long-Term Exposure to Indoor Noise and Air Pollution from Road Traffic. *Environ Health Perspect*. 2014;122 (11): 1193-200.
133. Hoek G, Beelen R, Kos G, Dijkema M, van der Zee SC, Fischer PH, et al. Land use regression model for ultrafine particles in Amsterdam. *Environ Sci Technol*. 2011;45(2):622–8.
134. Fuks KB, Weinmayr G, Basagaña X, Gruzieva O, Hampel R, Oftedal B, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE). *Eur Heart J*. 2017; 38:983-990.
135. De Hoogh K, Korek M, Vienneau D, Keuken M, Kukkonen J, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Comparing land use regression and dispersion modelling to assess residential exposure to ambient air pollution for epidemiological studies. *Environ Int* 2014;73:382–92.
136. Sunyer J et al. Air pollution and mortality in Barcelona. *J Epidemiol Community Health*. 1996;50:75–80.
137. Le Tertre A, Medina S, Samoli E, Forsberg B, Michelozzi P, Boumghar A, et al. Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight



- European cities. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56(10):773–9.
138. Ostro B, Tobias A, Querol X, Alastuey A, Amato F, Pey J, et al. The effects of particulate matter sources on daily mortality: a case-crossover study of Barcelona, Spain. *Environ Health Perspect*. 2011;119(12):1781–7.
  139. Centre d'Anàlisi i Programes Sanitaris. El medi ambient i la salut. Quaderns de Bona Praxis. COMB 2012.
  140. Li Y, Wei F, Wang S, Cheng Y, Wang J. Cardiovascular Risks Associated With Diastolic Blood Pressure and Isolated Diastolic Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16: 489.

## **8. ANNEXOS**

## 8. ANNEXOS

### ANNEX 1: Quadern de recollida de dades de la base de dades CARDIORISC

#### Cuaderno de Recogida de Datos



##### Código del Paciente

NIF o Residente:

Afirmo que el paciente ha leído y firmado el Documento de Consentimiento Informado, y autoriza a usar su información personal de salud para este estudio.

Fecha Nacimiento:

Sexo:  Varón

Mujer

Talla:  cm.

##### Seleccione el motivo de la MAPA:

Sospecha Bata Blanca  Estudio patrón circadiano

HTA Refractaria  HTA límite/lábil

Eficacia tratamiento  HTA no tratada

HTA Alto Riesgo

##### CRD Standard

###### DATOS PERSONALES

Perímetro. Abd:  cm. Edad:  Fecha CRD:

Peso:  Kg. IMC:  Años evolución HTA:

Nivel de Estudios:  Sin Estudios  Primarios  Secundarios  Universitarios

Situación Laboral:  Empleado  Trabaja de día  En paro

Estudiante  Trabaja de noche  Jubilado

Entorno:  ?  Urbano  Rural

Consumo habitual de alcohol >80g/día:  ?  No  Sí

Consumo de fármacos presores: AINE, corticoides...  ?  No  Sí

¿Ha recibido algún trat.farm. anti-HTA previamente?  ?  No  Sí

##### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Tabaquismo  ?  No  Sí Diabetes Mellitus  ?  No  Sí

Dislipemia  ?  No  Sí Antecedentes familiares ECV precoz  ?  No  Sí

##### ANTECEDENTES PERSONALES

Antec. enfer. vascular  ?  No  Sí

Card. Isq.  Infarto agudo miocardio  Angina de pecho

Ins. Card.  Frac. eyec. %  Ing. hosp. IC  Fib. Auricular. act

Enf. renal crónica  Proteinuria >300mg/24h  Val. creat. plasm. >1.4

Ictus  Isquémico  Hemorrágico  Accid. Isq. trans

Enf. vasc. periférica

Lesión órgano diana  ?  No  Sí

Ateromatosis

Afect. Renal  Creatinina (serum)  Microalbuminuria  Albumina/creatinina

Hiper. vent. Izq  Ecocardiograma  Electrocardiograma .

##### ANALÍTICA

Fecha de realización (ej:23/03/1991)

###### Sangre:

Colesterol CT (mg/dl)  Creatinina (mg/dl)

Triglicéridos (mg/dl)  HDL (mg/dl)

Glucemia basal (mg/dl)  HbA1c (%)

Sólo si se ha marcado Diabetes Mellitus como factor de riesgo cardiovascular

###### Orina:

Cociente Albúmina/Creatinina (mg/gr)

Albuminuria/Proteinuria 24h



Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión  
Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial



Con el apoyo de  
la European Society  
of Hypertension



### TRATAMIENTOS ACTUALES ANTIHIPERTENSIVOS

1°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
2°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
3°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
4°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
5°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
6°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
7°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
8°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	

### OTROS TRATAMIENTOS (Antiagregantes plaquetarios, hipolipemiantes y antidiabéticos)

1°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
2°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
3°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
4°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
5°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
6°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
7°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	
8°	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> 2 semanas previas	<input type="checkbox"/> Durante MAPA
	Dosis por toma: <input type="text"/>	Horario: <input type="checkbox"/> Desayuno <input type="checkbox"/> Comida <input type="checkbox"/> Cena	

## CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Tipo de aparato para medir la PA:  Automático  Esfigmomanómetro manual

Tipo de aparato para medir la ITB:  Automático  Esfigmomanómetro + DOPPLER

Información de la presión arterial en consulta:

Fecha de la 1ª toma:  Hora:  :

1ª : PAS  PAD  FC

2ª : PAS  PAD  FC

ITB derecho:  Clínica de la EAP:  Grado 1  Grado 3  
 Grado 2A  Grado 4  
 Grado 2B

ITB izquierdo:  Clínica de la EAP:  Grado 1  Grado 3  
 Grado 2A  Grado 4  
 Grado 2B

Fecha de la 2ª toma:  Hora:  :

1ª : PAS  PAD  FC

2ª : PAS  PAD  FC

ITB derecho:  Clínica de la EAP:  Grado 1  Grado 3  
 Grado 2A  Grado 4  
 Grado 2B

ITB izquierdo:  Clínica de la EAP:  Grado 1  Grado 3  
 Grado 2A  Grado 4  
 Grado 2B

### Información de la MAPA:

Fecha inicio MAPA :  Hora:  :

Calidad del sueño durante la MAPA:  Igual que siempre  Algo peor que siempre  Mucho peor que siempre

Tipo de manguito  Normal  Obesos

Tipo de MAPA  24h.  48h.

1º Día : Hora de acostarse  :  Hora de levantarse  :

2º Día : Hora de acostarse  :  Hora de levantarse  :

### OBSERVACIONES

## ANNEX 2: Dictamen CEIC IDIAP Jordi Gol i Gurina.



### INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Rosa Morros Pedrós, Presidenta del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'IDIAP Jordi Gol.

#### CERTIFICA:

Que aquest Comitè en la reunió del dia 30/09/2015, ha avaluat el projecte **Efectes de la contaminació atmosfèrica sobre la pressió arterial ambulatoria** amb el codi **P15/116** presentat per l'investigador/a **Núria Soldevila Bacardit**.

Considera que respecta els requisits ètics de confidencialitat i de bona pràctica clínica vigents.

Barcelona, a 13/10/2015

## ANNEX 3: Consentiment informat CARDIORISC

### PROYECTO CRONOPRES

#### *AUTORIZACION PARA DAR INFORMACION PERSONAL MEDICA Y DE DATOS RELACIONADOS CON ESTE ESTUDIO*

##### **A. INTRODUCCIÓN**

En cumplimiento de la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, requiere que usted de su permiso para que el investigador \_\_\_\_\_ con D.N.I \_\_\_\_\_ revele su "Información Personal de Salud" al grupo de investigación y otras entidades para que pueda participar en este estudio. Este documento describe las maneras diferentes en las que el investigador o el grupo de investigación y el patrocinador de la investigación podrían usar su información personal de salud para este estudio. Usted deberá firmar este documento de consentimiento voluntariamente para poder participar en este estudio.

##### **B. AUTORIZACIÓN PARA DAR SU INFORMACIÓN PERSONAL DE SALUD**

Si usted acepta participar en este estudio de investigación y firma este documento, usted está autorizando a dar la Información Personal de Salud. Su información personal de salud contiene información específica acerca de usted e información por la cual usted podría ser identificado(a). Por ejemplo su Información Personal de Salud podría incluir su nombre, dirección, número telefónico y su número de seguridad social.

### **C. VENCIMIENTO DE ESTA AUTORIZACION**

Esta Autorización de la investigación para divulgar Su Información Personal de Salud vencerá al terminar el estudio y cuando la monitorización requerida para el estudio haya sido completada. El uso de Los datos Personales Anónimos no tiene fecha de vencimiento.

### **D. COMO REVOCAR SU AUTORIZACION**

Puede cancelar (revocar) en cualquier momento la Autorización para permitir que sea usada su información médica. Para cancelar la Autorización: - escriba al investigador principal identificado, o - solicite a un miembro del equipo de investigación un documento para revocar su Autorización. Si cancela la Autorización, no podrá continuar participando en la investigación. Si cancela esta Autorización, el investigador principal y su equipo de investigación puede continuar utilizando la información sobre usted que ya haya sido obtenida. También el patrocinador podría continuar observando sus expedientes médicos para supervisar la investigación que fue conducida antes de que usted cancelará esta Autorización.



## **AUTORIZACION**

Al firmar esta Autorización usted acepta haber leído este Documento de Autorización y haber tenido la oportunidad de hacer preguntas. Si no firma esta Autorización no puede participar en este estudio de investigación. Si surgiera alguna pregunta mas adelante, puede comunicarse con el investigador principal. Recibirá una copia firmada de esta Autorización para sus archivos.

\_\_\_\_\_  
Nombre del sujeto (en letra de imprenta)      Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del sujeto      Fecha

### **Para sujetos menores o para adultos sin capacidad de otorgar su consentimiento**

\_\_\_\_\_  
Nombre del representante autorizado legal (en letra de imprenta)      Parentesco con el Sujeto

\_\_\_\_\_  
Firma del representante autorizado legal (en letra de imprenta)      Fecha

## ANNEX 4: Ajuts concedits per a la realització de la tesi



Rafael Ruiz Riera  
Gerent de l'Àmbit d'Atenció Primària de Barcelona Ciutat  
de l'Institut Català de la Salut

---

## Certifico

Que **Núria Soldevila Bacardit** forma part de l'equip investigador, com a **Investigador Principal** del projecte de recerca:

**Efectes de la contaminació atmosfèrica sobre la pressió arterial ambulatoria.**

Que el projecte esmentat ha obtingut una beca a la 7a Convocatòria de Mòduls de Recerca de l'Àmbit d'Atenció Primària de Barcelona Ciutat de l'any 2014.

La resolució definitiva es va publicar a la Intranet de l'Àmbit el dia 11 de novembre de 2014.

I, perquè consti, expedixo aquest certificat.



Barcelona, 08 d'abril de 2016

---

Aquest certificat està inscrit al registre de l'Àrea de Docència, Formació i Recerca de la Gerència de l'Àmbit d'Atenció Primària de Barcelona Ciutat amb el número 177 /2016