



## INFORME FINAL

### MARZO 2024

# “SERVICIOS ESPECIALIZADOS EN EPIDEMIOLOGÍA DURANTE LOS CUATRO PRIMEROS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO DEL COMPLEJO MEDIOAMBIENTAL DE GIPUZKOA (2020/04-HH-ZE)”

**LÍNEA 3:  
EVALUACIÓN DE LA SALUD A CORTO Y LARGO  
PLAZO DE LA POBLACIÓN EXPUESTA Y  
POBLACIÓN CONTROL**

**Jesús Ibarluzea Maurolagotia**

**Investigador Principal**

**Grupo de Investigación Epidemiológica Ambiental y Desarrollo Infantil**

**CIBERESP (Centro de Investigación Biomédica en Red, Epidemiología y Salud Pública,  
Instituto de Salud Carlos III)**

## CONTENIDOS

<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>ABORDAJE DEL ESTUDIO .....</b>	<b>3</b>
<b>A) EVALUACIÓN DE LA SALUD A CORTO PLAZO DE LA POBLACIÓN EXPUESTA Y POBLACIÓN CONTROL .....</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>2. EXPOSICIÓN PRENATAL A PM<sub>2.5</sub> Y PM<sub>10</sub> Y EFECTOS REPRODUCTIVOS EN LA POBLACIÓN GENERAL DE GIPUZKOA (LINEA 3.2.) .....</b>	<b>10</b>
2.1. La contaminación del aire en la salud reproductiva .....	10
2.2. Objetivos .....	11
2.3. Metodología .....	11
2.3.1. <i>Tipo de estudio epidemiológico, población y área de estudio</i> .....	11
2.3.2. <i>Exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza</i> .....	12
2.3.3. <i>Ánálisis estadístico</i> .....	13
2.4. Resultados y discusión .....	14
2.5. Conclusiones .....	21
<b>3. EXPOSICIÓN A CORTO PLAZO A PM<sub>2.5</sub> Y PM<sub>10</sub> Y SU RELACIÓN E IMPACTO EN LA MORTALIDAD E INGRESOS HOSPITALARIOS (LINEA 3.3.) .....</b>	<b>22</b>
3.1. Exposición a corto plazo a material particulado y su efecto en la salud .....	22
3.2. Objetivos .....	23
3.3. Metodología .....	23
3.3.1. <i>Tipo de estudio y población</i> .....	23
3.3.2. <i>Variables utilizadas para el análisis</i> .....	24
3.3.3. <i>Exposición a PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub></i> .....	25
3.3.4. <i>Ánálisis estadístico</i> .....	27
3.4. Resultados y discusión .....	29
3.5. Conclusiones .....	34
<b>B) EVALUACIÓN DE LA SALUD A LARGO PLAZO: ATLAS DEL RIESGO DE INCIDENCIA/MORTALIDAD POR CÁNCER Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA CAPV .....</b>	<b>35</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>35</b>
1.2. Recogida de información sobre cáncer y malformaciones congénitas .....	35
<b>2. INDICADORES DE SALUD .....</b>	<b>37</b>
2.1. Casos/Tasa de Incidencia Bruta, la Tasa de Incidencia estandarizada por género y edad y prevalencia .....	37
2.2. RIE/RME a partir de mapas de enfermedad o mortalidad .....	38
<b>3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>39</b>

<b>3.1. Incidencia de cáncer, 2007-2017.....</b>	<b>39</b>
<b>3.2. Mortalidad por cáncer. Período 2010-2019.....</b>	<b>46</b>
<b>3.3. Malformaciones congénitas. Periodo 2007-2015.....</b>	<b>52</b>
<b>3.4. Conclusiones .....</b>	<b>54</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>55</b>

## **ANEXOS**

ANEXO 3.1. Informe del comité ético de investigación clínica

ANEXO 3.2. Comparación de niveles de PM<sub>2.5</sub> y elementos traza por zona y periodo

ANEXO 3.3. Estimaciones del riesgo de prematuridad y bajo peso

ANEXO 3.4. Atlas de incidencia cáncer y malformaciones

ANEXO 3.5. Atlas de mortalidad por cáncer

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores de referencia en función de la Directiva Europea2008/50/CE y de la OMS, en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .	7
Tabla 2. Prevalencia de prematuridad y bajo peso de los nacidos entre 2017 y 2021, Gipuzkoa, zona de estudio y período de estudio .....	15
Tabla 3. Estimación de la relación entre cada uno de los contaminantes durante el embarazo y período de estudio y prematuridad (con su B e intervalo de confianza, IC, al 95%, su p-valor y el Odds Ratio, OR, para cada contaminante y período).....	18
Tabla 4. Estimación de la relación entre cada uno de los contaminantes durante el embarazo y período de estudio y bajopeso (con su B e intervalo de confianza, IC, al 95%, su p-valor y el Odds Ratio, OR, para cada contaminante y período).....	19
Tabla 5. Causa de mortalidad e ingreso, y su nomenclatura ICD-9, seleccionada para el análisis.....	24
Tabla 6. Descriptiva de los niveles de $\text{PM}_{2.5}$ y $\text{PM}_{10}$ por zona de estudio .....	29
Tabla 7. Mortalidad e ingresos diarios por zona de estudio, periodo 2010-2019 .....	30
Tabla 8. Efectos en mortalidad. Estimación de la variación porcentual en la mortalidad asociada a un incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de cada uno de los contaminantes atmosféricos estudiados de manera independiente. .....	30
Tabla 9. Efectos en ingresos hospitalarios. Estimación de la variación porcentual en los ingresos asociados a un incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de cada uno de los contaminantes atmosféricos estudiados de manera independiente. .....	31
Tabla 10. Número de muertes que se podrían evitar al año si se redujese en un 20 % el promedio de las $\text{PM}_{10}$ y $\text{PM}_{2.5}$ observado durante el 2010-2019. Y TNH; número de días necesarios para que suceda una muerte.....	31
Tabla 11. Número de ingresos por causa respiratoria que se podrían evitar al año si se redujese en un 20 % el promedio de las $\text{PM}_{10}$ y $\text{PM}_{2.5}$ observado durante el 2010-2019. Y TNH; número de días necesarios para que suceda una muerte. .....	32
Tabla 12. Nombre y código CIE-10 de cada una de las neoplasias utilizadas para este informe. .....	36
Tabla 13. Agrupación de malformaciones congénitas y su código CIE-10.....	36
Tabla 14. Número de casos de diferentes neoplasias en la CAPV, tasa de Incidencia bruta y estandarizada por la población europea 2013 (por 100.000 habitantes y año). Periodo: 2007-2017.....	41
Tabla 15. Número de casos de diferentes neoplasias en HOMBRES por zona de estudio de Gipuzkoa, tasa de Incidencia bruta y estandarizada por la población europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2007-2017.....	42
Tabla 16. Número de casos de diferentes neoplasias en MUJERES en diferentes zonas de Gipuzkoa, tasa de Incidencia bruta y estandarizada y estandarizada por la población Europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2007-2017.....	44
Tabla 17. Número de muertes en HOMBRES por diferentes neoplasias en la CAPV, tasa de mortalidad bruta (TB) y estandarizada (TME) por la población europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2010-2019.....	47

Tabla 18. Número de muertes en MUJERES por diferentes neoplasias en la CAPV durante todo el periodo, tasa de mortalidad bruta (TB) y estandarizada (TME) por la población europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2010-2019.....	48
Tabla 19. Número de muertes y tasa de mortalidad estandarizada (TME) por la población europea (por cada 100.000 habitantes y año), en HOMBRES por zona de estudio de Gipuzkoa. Periodo: 2010-2019 .....	49
Tabla 20. Número de muertes de diferentes neoplasias en MUJERES por zona de estudio y tasa de mortalidad estandarizada por la población europea 2013 (TME) (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2010-2019.....	50
Tabla 21. Número de casos, y prevalencia de malformaciones congénitas en la CAPV 2007-2015... ..	52
Tabla 22. Número de casos total, y prevalencia de malformaciones congénitas (por cada 10.000 nacidos vivos y año) por zonas de estudio de Gipuzkoa. Período 2007-2015.....	53

## ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Fuentes principales de emisión de materia particulada en Europa. Fuente: EEA, 2022 .....</i>	7
<i>Figura 2.- Delimitación de las dos áreas o zonas de estudio, los medidores y las industrias PRTR ....</i>	12
<i>Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de las gestantes .....</i>	14
<i>Figura 4. Exposición prenatal (embarazo y por trimestre) de cada uno de los contaminantes del aire: por zona (CONTROL y EXPOSICIÓN) y período (ANTES y DESPUÉS) .....</i>	17
<i>Figura 5. Modelo DAG para evaluar la relación entre exposición a corto plazo de los 2 contaminantes de manera independiente e ingresos hospitalarios y mortalidad.....</i>	25
<i>Figura 6. Monitores escogidos para la zona URBANA de la red de Calidad del Aire del País Vasco, Gobierno Vasco .....</i>	26
<i>Figura 7. Zona urbana-industrial escogida para el estudio y los medidores de la red de calidad del aire utilizados. ....</i>	26
<i>Figura 8. Serie temporal de las PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> por zona de estudio.....</i>	29
<i>Figura 9. Estimación del número de muertes o ingresos prevenibles (con su intervalo de confianza al 95%, marcado en línea discontinua) si redujésemos al valor recomendado por la OMS anualmente. AD: muertes atribuibles; AHA; ingresos atribuibles .....</i>	32
<i>Figura 10. Los tumores con mayor incidencia en HOMBRES en las 5 zonas de estudio (periodo 2007-2017). Tasa de incidencia estandarizada por la Población Europea (por cada 100.000 hab y año) ..</i>	43
<i>Figura 11. Los tumores con mayor incidencia en mujeres en las 5 zonas de estudio (periodo 2007-2017). Tasa de incidencia estandarizada por la Población Europea (por cada 100.000 hab y año) ..</i>	45
<i>Figura 12. Tasa de Mortalidad Estandarizada del total de tumores malignos en hombres y mujeres del período 2010- 2019 en las zonas de estudio y CAPV (por cada 100.000 habitantes y año) .....</i>	51

## RESUMEN

En el presente informe se ha realizado la evaluación de la salud a corto y largo plazo de la población expuesta y de control. Para ello, se han estudiado la exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> y efectos reproductivos en la población general de Gipuzkoa, la exposición a corto plazo a PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> y su relación e impacto en la mortalidad e ingresos hospitalarios, y la mortalidad e incidencia de cáncer y la prevalencia de anomalías congénitas en la CAPV.

Los resultados indicaron que la salud reproductiva es la misma en relación con bajo peso y prematuridad en Gipuzkoa y en las dos zonas estudiadas. Aunque la exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza es mayor en la zona control que en la zona de exposición en el periodo “antes”, llegando a ser casi similares en el periodo “después”, ninguno de los contaminantes muestra un riesgo consistente de prematuridad y bajo peso ni por zona ni por periodo. Por último, no se observa un riesgo mayor o menor en la zona de exposición posterior a la puesta en marcha de la PVECMG.

En cuanto a la salud de la población general, en la zona urbana-industrial existe un efecto importante en el total de muertes e ingresos por causas respiratorias asociados a la exposición a corto plazo de PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub>, así como en los ingresos hospitalarios por causas por enfermedad respiratoria. El efecto de riesgo encontrado en la zona urbano-industrial es bastante más elevado que el referido en la literatura científica. Se observa un descenso del impacto muy notable en todo el periodo gracias al descenso observado en los niveles de contaminación.

En relación con los efectos en la salud a largo plazo, las neoplasias más incidentes registrados en la CAPV en el periodo 2007-2017 fueron; colon-recto, tráquea bronquios y pulmón, próstata y mama. Entre los hombres, además de los mencionados, le siguen, pero con menor incidencia: cáncer de pelvis, vejiga y uréter, leucemias y otros del sistema hematopoyético, estómago, e hígado. En el caso de las mujeres, además de cáncer de mama y colon-recto, le siguen cuerpo del útero, leucemia, y linfoma no-hodgkin. En hombres, la zona con mayor número de casos diagnosticados fue el Valle de Alto Urola (Zumarraga-Urretxu-Legazpi) con 755 casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes, seguido de Goierri (Beasain-Ordizia) con 721, Donostia con 702, y por último en Usurbil-Lasarte con 622 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año. En mujeres los municipios que muestran una mayor tasa bruta de incidencia (casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes), son Donostia, con 520, seguido de la zona de Zumarraga-Legazpi-Urretxu, con 479. Las zonas de Beasain-Ordizia y Usurbil-Lasarte, presentan la misma tasa bruta de incidencia 437.

En hombres, para el periodo 2010-2019 los tipos de cáncer con mayor mortalidad fueron: tráquea, bronquios y pulmón, colon-recto, próstata, pelvis renal, y estómago lo que supone el 58%

de la mortalidad por cáncer, siendo el de tráquea, bronquios y pulmón con mayor número de muertes, alrededor del 24%. En mujeres, los tipos de cáncer que registran más mortalidad fueron, para el periodo 2010-2019, mama, colon, tráquea, bronquios y pulmón, páncreas, y estómago. En las zonas estudiadas, la tasa de mortalidad por cáncer más alta, en hombres, es en Zumarraga-Legazpi-Urretxu, con 500,17 muertes por cada 100.000 habitantes y año. Esto se debe en gran parte al aumento de muertes relacionado con tráquea, bronquios y pulmón (116,66), colon (59,47) y próstata (53,37). En mujeres, la tasa de mortalidad más alta se da también en la zona de Zumarraga-Legazpi-Urretxu, con 264,8 muertes por cada 100.000 habitantes y año, especialmente debido al cáncer de mama (40,69) y al de colon-recto (31,07).

En lo que respecta a malformaciones congénitas, al añadir los datos de 2015 para ampliar el periodo (2007-2015), se observa que la prevalencia de las malformaciones es más alta en la futura zona expuesta (Usurbil-Lasarte; 30,8 por cada 1000 nacidos vivos/año). En las zonas control, la prevalencia es más baja que la media de la CAPV (24,6) mientras que en Beasain-Ordizia es 22, y en Zumarraga-Legazpi-Urretxu 14,7. La prevalencia en Donostia-SS es 24, similar a la media de la CAPV.

## ABORDAJE DEL ESTUDIO

El objetivo de esta línea del estudio es analizar la evolución del estado de salud de la población derivado de la exposición a contaminación atmosférica. Se pretende describir el estado de la salud de la población tanto de la zona de expuesta y no expuesta a la PVECMG. Y evaluar si la puesta en marcha de la PVECMG ha tenido un efecto en la salud de la población.

A la hora de definir la salud de la población se han diferenciado entre los efectos que se observan tras un corto periodo de exposición a contaminantes atmosféricos (efecto a corto plazo) y aquellos que se observan a largo plazo.

Por ejemplo, el efecto de la exposición prenatal a contaminantes atmosféricos puede evaluarse a corto plazo (40 semanas, periodo gestacional), a partir de su peso y semana de gestación.

Otro efecto en salud a corto plazo derivado de la exposición a contaminación atmosférica sería el número de muertes e ingresos hospitalarios registrados diariamente.

En el caso de efectos a largo plazo, como son la incidencia y mortalidad por cáncer asociada a la contaminación atmosférica, se necesitaría un estudio de seguimiento durante más de 30 años para evaluar la causalidad de la PVECMG, y además sería necesario contar con tamaño muestral muy grande teniendo en cuenta el bajo número de casos incidentes/muertes de determinados tipos de cáncer, esto hace inviable este tipo de estudio. Otra manera de abordar la línea relacionada con efectos a largo plazo (incidencia y mortalidad por cáncer) es la de construir mapas de riesgo sin tener en cuenta la contaminación atmosférica. Este tipo de mapas proporcionan información sobre si el riesgo de incidencia/mortalidad por cáncer es mayor en una zona en comparación con el riesgo que existe a nivel de CAPV. Gracias a estos mapas, se pueden describir patrones geográficos del riesgo e identificar municipios con un mayor de riesgo de incidencia/mortalidad. En el presente estudio, se ha continuado construyendo mapas de riesgo para el periodo previo a la instalación, ya que en el estudio epidemiológico previo se construyeron los mapas con información disponible hasta el año 2015.

Otros efectos de salud relacionados con las PVE son las malformaciones congénitas al nacer. Aunque la exposición se asocia al periodo gestacional, se podría abordar de la misma manera que en efectos reproductivos, aunque en este caso el número de casos incidentes es muy pequeño. La única opción abordable desde el punto de vista epidemiológico es la construcción de mapas y la estimación del riesgo.

Por tanto, la línea 3 se ha dividido a su vez en 3 sublíneas en las que los objetivos específicos son:

**A) Evaluación de la salud a corto plazo de la población expuesta y población control:**

- Estimar el efecto de la exposición prenatal a  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$  en la salud reproductiva (bajo peso y prematuridad) después de la puesta en funcionamiento de la PVECMG y comparar los resultados con los obtenidos en la fase previa a la puesta en funcionamiento de la planta (Línea 3.2.).
- Seguir estimando el efecto a corto plazo de la exposición a  $PM_{10}$  y  $PM_{2.5}$  en la mortalidad e ingresos hospitalarios en el periodo 2010-2019 previo a la puesta en marcha de la PVECMG (Línea 3.3.).

**B) Evaluación de la salud a largo plazo:**

- Seguir describiendo la incidencia /mortalidad por cáncer y prevalencia de malformaciones congénitas en la población de Gipuzkoa por municipio en periodo 2017-2019 previo a la puesta en marcha de la PVECMG (Línea 3.1.).

Al haber transcurrido solo 3 años desde la puesta en marcha de la PVECMG, no es posible analizar el efecto de la PVECMG en los ingresos/mortalidad diaria y en el cáncer y malformaciones ya que se precisa contar con un periodo de estudio más amplio para obtener resultados consistentes. El impacto de la PVEVMG, por lo tanto, se ha podido evaluar sólo para los efectos reproductivos. El objetivo en esta línea de estudio en lo referente a los ingresos y mortalidad diaria ha sido ampliar el periodo previo a la puesta en marcha de la instalación, actualizando los datos hasta el 2019, y así conseguir unas estimaciones más consistentes. En el caso del malformaciones y cáncer, al igual que con ingresos y mortalidad diaria, debido a que el número de casos anuales en la zona de estudio no suele ser elevado, es necesario contar con un período de recogida más amplio ( $>8$  años). Otra de las limitaciones es la disponibilidad de los datos de los diferentes registros. En el caso de malformaciones congénitas, los datos del Registro de Malformaciones están actualizados y disponibles hasta el 2015. En el caso de cáncer, los datos de incidencia tienen un retraso de 4 años y están actualizados hasta el 2017. Los de mortalidad por cáncer, al tener un retraso de 2 años, están actualizados hasta 2019.

## A) EVALUACIÓN DE LA SALUD A CORTO PLAZO DE LA POBLACIÓN EXPUESTA Y POBLACIÓN CONTROL

### 1. INTRODUCCIÓN

La calidad del aire en Europa sigue mejorando y el número de personas que mueren prematuramente debido a la contaminación atmosférica está disminuyendo. En 1990, el número de muertes prematuras atribuibles a la exposición a la contaminación del aire fue de 639.052 muertes y en el 2020, en cambio, 368.006 muertes, es decir, ha habido un descenso del 42,4%. Los tres contaminantes atmosféricos reconocidos en la actualidad como los más significativos en cuanto a su impacto en la salud humana son; ozono, dióxido de nitrógeno y la materia particulada, del inglés “Particulate Matter” (PM). Aun así, de estos tres contaminantes, los PM y, sobre todo, los de menor tamaño de diámetro, PM<sub>2,5</sub> o PM<sub>1</sub>, son los que mayor impacto generan en la salud. Se estima que el 90% de las muertes prematuras atribuidas a la contaminación están relacionadas con la exposición a PM<sub>2,5</sub> (Alen Juginović et al, 2021). La mortalidad es el indicador de salud más utilizado, y es, por lo tanto, el indicador que aporta mayor evidencia a la hora de evaluar el riesgo de dicha exposición ambiental en la salud. La mortalidad debida a la exposición a la contaminación del aire se estima sobre todo en términos de muertes prematuras<sup>1</sup>.

Según el último informe realizado por la Agencia Europea de Medio Ambiente (EEA) la exposición a largo plazo a PM<sub>2,5</sub> originó, en el año 2020, 238.000 muertes prematuras en Europa, seguido de 49.000 por la exposición a NO<sub>2</sub> y 24.000 por la exposición a ozono troposférico (O<sub>3</sub>) (EEA, 2022). En 2020, el número de muertes prematuras atribuibles a la exposición a partículas finas por encima del nivel de referencia de la OMS se redujo en un 45 % en la UE-27, en comparación con 2005. Dicho porcentaje está cerca del objetivo que se planteó en el “Plan de Acción de Contaminación Cero” en reducir el número de muertes en un 55 % para el año 2030. Hay que tener en cuenta que además de los cambios en las concentraciones y la demografía, la pandemia de COVID-19 también influyó en el número de muertes prematuras. Por un lado, la COVID-19 incrementó el número de muertes en 2020. Por otro lado, se observaron caídas significativas en las concentraciones de los contaminantes del aire como resultado directo de las reducciones en el transporte por carretera durante los confinamientos (EEA, 2022). De este modo, el impacto que tuvieron las concentraciones más bajas en términos de reducción de la mortalidad contrarrestó el exceso de muertes por COVID-

---

<sup>1</sup>Muerte prematura indica; *Muerte* que se produce antes de la edad promedio de *muerte* esperable en población determinada.

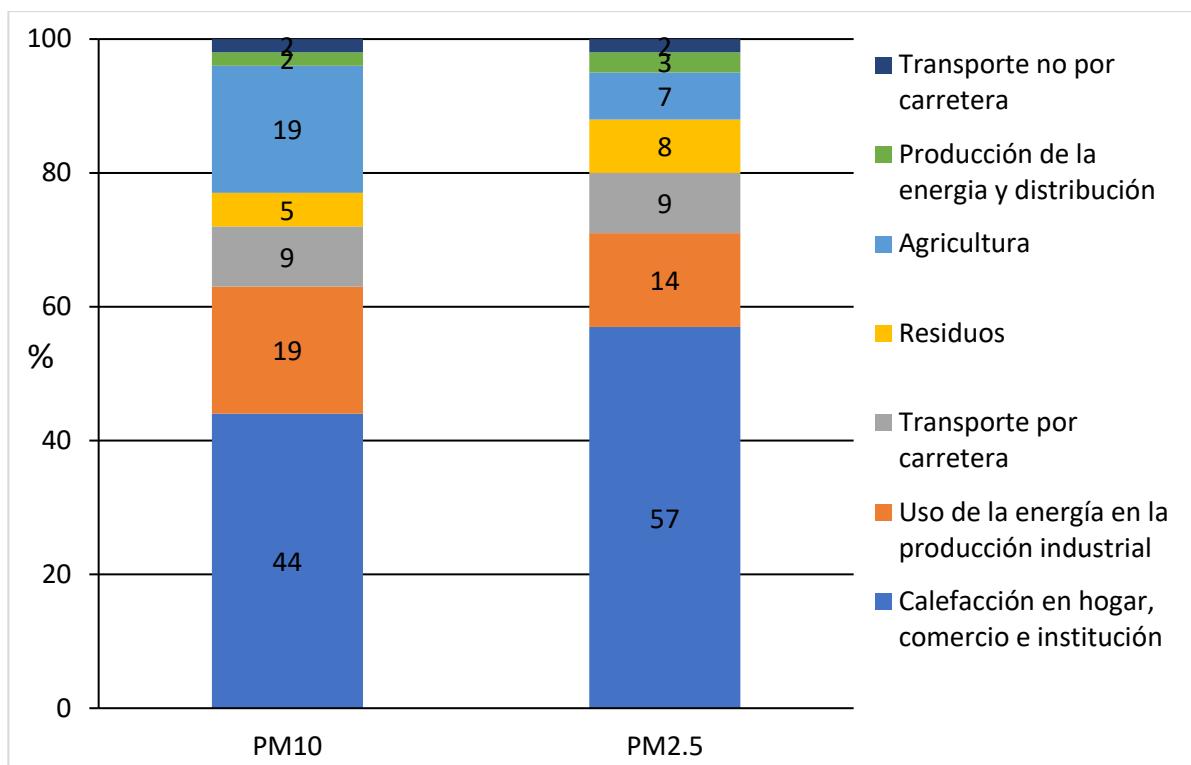
19. Las razones más comunes de muerte prematura atribuibles a la contaminación del aire son las enfermedades cardíacas y las cerebrovasculares, seguidas de enfermedades respiratorias.

Hasta hace 20 años, la mayoría de los estudios relacionados con la exposición a contaminación atmosférica analizaban su efecto a corto plazo y evaluaban los ingresos hospitalarios y la mortalidad por enfermedades cardio-cerebrovasculares, respiratorias y por el total de las causas. Actualmente se sabe que no sólo afecta a la salud a corto plazo sino también a largo plazo, con un impacto mayor, pero más difícil de estimar. Desde el año 2013 la materia particulada en aire (PM) también está clasificada, por la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC), como cancerígena (IARC, 2016).

La exposición materna a contaminación atmosférica también se ha asociado con efectos adversos en la fertilidad, en el embarazo, al nacimiento y en el crecimiento prenatal (Gheissari et al., 2022; Klepac et al., 2018). Los últimos hallazgos indican que la exposición prolongada a contaminación del aire también está asociada en población adulta a diabetes tipo 2, obesidad, inflamación sistémica, enfermedad del Alzheimer y demencia (EEA, 2022), y en población infantil a un menor crecimiento (Clemente et al., 2017), obesidad (de Bont et al., 2019) y a un peor desarrollo neuropsicológico (Lertxundi et al., 2019).

El tamaño de la materia particulada es diferente en función de su diámetro. Se definen como PM<sub>10</sub> las partículas que presentan un diámetro equivalente a partículas de un diámetro de 10 µm (entendida como el comportamiento aerodinámico de las mismas), las partículas finas conocidas como PM<sub>2.5</sub> son las que tienen un diámetro equivalente de 2.5 µm. Las partículas con menor diámetro tienen mayor capacidad de penetrar más profundamente en el sistema respiratorio y pasar al torrente sanguíneo, produciendo efectos sistémicos, y, por lo tanto, son potencialmente más dañinas que las PM<sub>10</sub> que quedarían retenidas en las vías respiratorias superiores, produciendo efectos a ese nivel (Schwartz and Neas, 2000).

La composición de las partículas varía también en función de la fuente de emisión cercana. En Europa las fuentes principales de emisión de PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> son la calefacción en los hogares y comercios, procesos industriales y el tráfico rodado (Figura 1).



**Figura 1.** Fuentes principales de emisión de materia particulada en Europa. Fuente: EEA, 2022<sup>2</sup>

El valor de referencia anual establecido por la Directiva Europea 2008/50/CE y el valor de referencia propuesto por la organización mundial de la salud (OMS) para diferentes contaminantes se muestran en la Tabla 1. Los valores de referencia de la OMS se establecen para la protección de la salud y, en general, son más estrictos que los estándares de la Unión Europea acordados políticamente.

**Tabla 1.** Valores de referencia en función de la Directiva Europea 2008/50/CE y de la OMS, en  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Contaminante	Valor límite anual UE	Valores guía anual de la OMS
PM <sub>2.5</sub>	20	5
PM <sub>10</sub>	40	20
NO <sub>2</sub>	40	40
O <sub>3</sub>	120*	70

\*Valor de referencia de 8 horas.

Los niveles de NO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub> son los que se superan con mayor facilidad en Europa. El sector del transporte es el responsable de este exceso seguido de las calefacciones en los hogares/comercios y el sector industrial.

<sup>2</sup><https://www.eea.europa.eu/data-and-maps/indicators/emissions-of-primary-particles-and-5/assessment-3>

En el País Vasco, según el informe publicado por IHOBE, correspondiente al año 2021, los niveles de los contaminantes considerados para medir la calidad del aire se han mantenido por debajo de los límites establecidos por la normativa y, además, se continua con la tendencia a la baja con respecto a los valores del año 2019, tras la excepcionalidad del año 2020 marcado por las restricciones derivadas de la pandemia de COVID-19. El informe expone que la principal fuente de emisión de PM<sub>10</sub> ha sido hasta la fecha el sector industrial, aunque se ha observado un descenso de 26 % desde 2005 como consecuencia de mejoras en el sector industrial, normativas de calidad del aire más exigentes, pero también el cierre de industrias relevantes en el sector de la fundición y acerías. En el caso del NO<sub>2</sub>, en cambio, el descenso ha sido ligero y en el caso de PM<sub>2.5</sub> no existe información dado que no había suficientes captadores para medir este contaminante a principios del 2000 en la CAPV.

En Gipuzkoa, en el año 2020 comenzó a funcionar la planta de valorización energética del complejo medioambiental de Gipuzkoa (PVECMG). Esta planta forma parte del conjunto de complejos industriales sometidos a la Directiva 96/61/CE, del Consejo del 24 de septiembre, relativa a la Prevención y el Control Integrados de la Contaminación, conocida como IPPC. Aunque durante los últimos años las mejoras tecnológicas de estas plantas han incrementado, la eficiencia en el control de contaminantes emitidos durante la incineración de residuos sigue generando dudas en la población general, respecto a sus efectos tanto en la salud como en el medio ambiente (Subiza et al., 2019).

A fin de evaluar si la PVECMG supone un riesgo para la salud de las personas que viven en su alrededor, el 3 de marzo del 2017, la Diputación de Gipuzkoa licitó la CONTRATACIÓN DE UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN RELACIÓN CON LA PLANTA DE VALORIZACIÓN ENERGÉTICA QUE FORMA PARTE DEL COMPLEJO MEDIOAMBIENTAL DE GIPUZKOA (2017/11-HH-ZE) y a principios de 2020 licitó la contratación de SERVICIOS ESPECIALIZADOS EN EPIDEMIOLOGÍA DURANTE LOS CUATRO PRIMEROS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO DEL COMPLEJO MEDIOAMBIENTAL DE GIPUZKOA (2020/04-HH-ZE). Este estudio se centra en cuatro líneas de investigación: 1) la monitorización en aire de las PM<sub>2.5</sub>, elementos y HAPs asociados, y dioxinas, furanos y PCBs 2) la biomonitorización y descripción de los niveles de dioxinas, furanos y PCBs con actividad dioxina en sangre y metales en orina de la población general 3) la evaluación de los efectos en la salud derivados de la contaminación atmosférica en la población general después de la puesta en marcha de la PVECMG, y por último 4) la monitorización en alimentos de producción local y suelo de dioxinas, furanos y PCBs.

La tercera línea de investigación se centra en la evaluación de la salud derivada de la exposición a la contaminación del aire. Por una parte, se pretende describir el estado de la salud de la población

tanto de la zona de expuesta a la PVECMG como del resto de la población de Gipuzkoa o la CAPV. Por otra parte, se pretende conocer si existe relación entre la exposición a la contaminación del aire y la salud en la población de Gipuzkoa. Por último, y lo más importante, sería evaluar si la puesta en marcha de la PVECMG ha hecho que la relación entre la exposición a la contaminación del aire y salud haya empeorado en la población expuesta. La línea 3 se ha dividido a su vez en 3 sublíneas en las que los objetivos específicos son:

- Estimar el efecto de la exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> en la salud reproductiva (bajo peso y prematuridad) después de la puesta en funcionamiento de la PVECMG y comparar los resultados con los obtenidos en la fase previa a la puesta en funcionamiento de la planta.
- Estimar el efecto a corto plazo de la exposición a PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> en la mortalidad e ingresos hospitalarios en el periodo 2010-2019 de la PVECMG.
- Describir la incidencia /mortalidad por cáncer y prevalencia de malformaciones congénitas en la población de Gipuzkoa por municipio antes de la PVECMG iniciada en el periodo 2017-2019.

Las causas de enfermedad se han agrupado en tres áreas; salud reproductiva, ingresos hospitalarios y mortalidad diaria, y cáncer y malformaciones por período. Al haber transcurrido solo 3 años desde la puesta en marcha de la PVECMG, se no es posible analizar el efecto de la PVECMG en los ingresos/mortalidad diaria y en el cáncer y malformaciones ya que se precisa contar con un periodo de estudio más amplio para obtener resultados consistentes. El impacto de la PVEVMG, por lo tanto, se ha podido evaluar sólo para los efectos reproductivos. El objetivo en esta línea de estudio en lo referente a **los ingresos y mortalidad diaria** ha sido ampliar el período previo a la puesta en marcha de la instalación, actualizando los datos hasta el 2019, y así conseguir unas estimaciones más consistentes. En el caso del **malformaciones y cáncer**, al igual que con ingresos y mortalidad diaria, debido a que el número de casos anuales en la zona de estudio no suele ser elevado, es necesario contar con un período de recogida más amplio (>8 años). Otra de las limitaciones es la disponibilidad de los datos de los diferentes registros. En el caso de malformaciones congénitas, los datos del Registro de Malformaciones están actualizados y disponibles hasta el 2015. En el caso de cáncer, los datos de incidencia tienen un retraso de 4 años y están actualizados hasta el 2017. Los de mortalidad por cáncer, al tener un retraso de 2 años, están actualizados hasta 2019.

A continuación, se describe por apartado la metodología utilizada para en cada línea de investigación.

## **2. EXPOSICIÓN PRENATAL A PM<sub>2.5</sub> Y PM<sub>10</sub> Y EFECTOS REPRODUCTIVOS EN LA POBLACIÓN GENERAL DE GIPUZKOA (LINEA 3.2.)**

### **2.1. La contaminación del aire en la salud reproductiva**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el bajo peso al nacer (BPN) como el peso al nacer inferior a 2.500 g (WHO, 2020). El parto pretérmino (PTB), en cambio, se define como el parto que se produce con menos de 37 semanas completas o 259 días de gestación. En los países desarrollados, las tasas de PTB oscilan entre el 5% y el 7% de los nacidos vivos (Lawn J et al, 2006). En los países europeos, según el Informe europeo sobre salud perinatal, los bebés con bajo peso al nacer representaron entre el 4.5% y 10%. Las consecuencias del BPN y el PTB incluyen la mortalidad y morbilidad fetal y neonatal (60% a 80% de todas las muertes neonatales), un desarrollo cognitivo deficiente y un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas en etapas posteriores de la vida (WHO, 1992). Está bien documentado que los niños nacidos prematuramente tienen más probabilidades de presentar parálisis cerebral, déficits sensoriales, dificultades de aprendizaje y enfermedades respiratorias en comparación con los niños nacidos a término (Barker, D; 2004). En la última década, la evidencia sobre la asociación entre la exposición a contaminación atmosférica durante el embarazo y resultados adversos en el crecimiento fetal y la duración de la gestación ha aumentado considerablemente (Zhou et al., 2022; Liu et al., 2019; Keplac et al, 2018).

Varios mecanismos podrían explicar el impacto de la exposición prenatal a material particulado (como son las PM<sub>2.5</sub>) en la salud materna y neonatal. Una vía probable que se manifiesta a través del estrés inflamatorio y la regulación del flujo sanguíneo son los mecanismos cardiovasculares (Liu J, 2023; Brunst et al. 2018). Otros estudios indican que los contaminantes atmosféricos (nanopartículas de carbono) inhalados por mujeres embarazadas pueden atravesar la barrera placentaria y afectar a múltiples órganos como los pulmones, el hígado y el cerebro del feto. Las marcas epigenéticas de la exposición gestacional a PM<sub>2.5</sub> como la metilación del ADN, las modificaciones de la histona H3 y la longitud de los telómeros detectadas en la placenta y en la sangre del cordón umbilical, también pueden desempeñar un papel importante. El embarazo es un estado particularmente susceptible a los contaminantes atmosféricos dado el alto nivel de proliferación celular, el desarrollo de órganos y a los cambios en el metabolismo fetal. Si bien los riesgos de la contaminación atmosférica sobre los resultados adversos del embarazo pueden ser relativamente pequeños, el riesgo atribuible en la población, es decir el porcentaje de eventos, de efectos reproductivos no deseables en este caso, no debe menospreciarse, ya que buena parte de la población está expuesta a niveles superiores a los deseables debido a su ubicuidad.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar si el riesgo de prematuridad y bajo peso ha aumentado después de la puesta en marcha de la PVECMG.

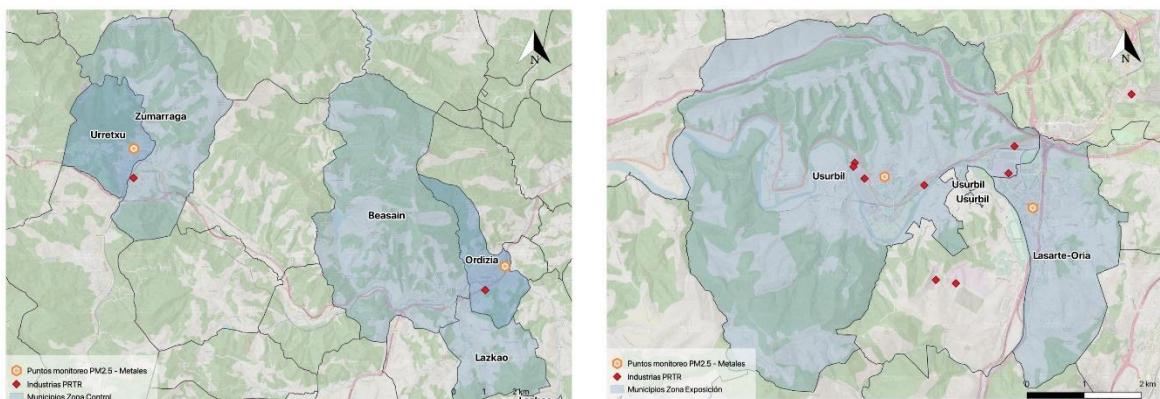
## 2.2. Objetivos

- Describir la prevalencia de prematuridad y bajo peso al nacer (<2.500g) por zonas de estudio y período, antes y después de la puesta en marcha de la PVECMG.
- Describir la exposición a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza, durante el embarazo, por zonas de estudio y período, antes y después de la puesta en marcha de la PVECMG.
- Comparar el riesgo de prematuridad y bajo peso derivado de la exposición a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza en cada zona por período de estudio.

## 2.3. Metodología

### 2.3.1. *Tipo de estudio epidemiológico, población y área de estudio*

Se trata de un estudio de seguimiento de mujeres embarazadas de tipo retrospectivo en el que se analizan efectos reproductivos (bajo peso (<2.500g) y prematuridad (<37 semanas de gestación), a partir del registro de Metabolopatías del Departamento de Salud. El registro proporciona la siguiente información: Fecha\_nacimiento, peso al nacer, longitud al nacer, edad gestacional, sexo, tipo\_embarazo (gemelar/no gemelar), centro de nacimiento, dirección, municipio y tipo de nacimiento (fallecido/no fallecido). Para este estudio en concreto se solicitaron al registro datos de nacimientos de todo Gipuzkoa del período 1/1/2017 hasta el 31/12/2021. La población de estudio se ha definido como todas las gestantes cuyo domicilio estuviese a menos de 4km de distancia de uno de los cuatro medidores de PM<sub>2.5</sub> y elementos traza colocados por el grupo de investigación. Tal y como se explica en la línea 1 de este estudio, dos captadores están ubicados en la zona control y otras dos en la zona de intervención o, también denominado como zona de exposición desde 2017 (Figura 2).



a) Zona "control"

b) Zona "Intervención" o exposición

Figura 2.- Delimitación de las dos áreas o zonas de estudio, los medidores y las industrias PRTR

A fin de controlar cualquier factor de confusión en los modelos se ha utilizado el nivel socioeconómico obtenido del estudio de MEDEA del 2021 a nivel de sección censal. Éste índice está construido a partir de 5 indicadores socioeconómicos seleccionados de cada área pequeña; desempleo, instrucción insuficiente, instrucción insuficiente en jóvenes, trabajadores manuales y asalariados eventuales.<sup>3</sup> A partir del análisis de componentes principales se obtiene un indicador único que recoge la información sobre el nivel de privación de cada sección censal.

Este proyecto cuenta con el visto bueno del Comité Ético del Hospital de Donostia en el 2020 (Anexo 3.1).

### 2.3.2. Exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza

Se ha estimado la exposición a material particulado y su composición a partir de los 4 medidores colocados desde el 1/09/2017 hasta 31/12/2021. Los elementos traza analizados en la materia particulada han sido: V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Co, Zn, As, Se y Cd.

Para calcular los niveles medios de contaminación atmosférica por trimestre y por embarazo para cada mujer se hizo una aproximación de la fecha de última regla (FUR), restando a la fecha de nacimiento la semana de gestación. Teniendo en cuenta la FUR y la fecha nacimiento se calculó la media de PM<sub>2.5</sub> y elementos traza para todo el embarazo, así como para cada trimestre de embarazo. De esta manera, se han calculado 4 períodos de exposición para cada tipo de contaminante del aire;

<sup>3</sup>[http://www.atlaseuskadi.com/socioeconomicos/2011/01\\_privacion\\_socioeconomica.html](http://www.atlaseuskadi.com/socioeconomicos/2011/01_privacion_socioeconomica.html)

todo el embarazo, 1<sup>er</sup> trimestre, 2<sup>º</sup> trimestre y 3<sup>er</sup> trimestre. Se excluyeron aquellas mujeres cuya FUR no coincidiese con el período de recogida de PM<sub>2.5</sub>. Se definieron dos períodos de estudio; antes y después de la puesta en marcha de la PVECMG. El período “ANTES” se define como todos aquellos nacimientos comprendidos entre 1/4/2018 y 15/04/2020 (2 años de estudio) y el período “DESPUÉS” en cambio, entre 1/01/2021 y 31/12/2021 (1 año de estudio).

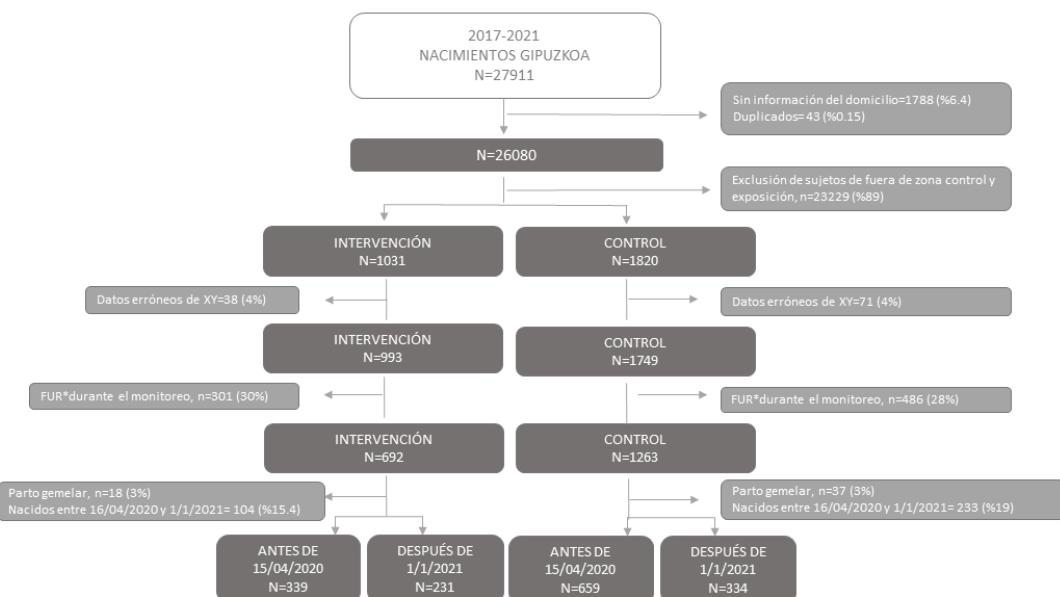
### **2.3.3. Análisis estadístico**

El primer objetivo es describir la salud reproductiva de Gipuzkoa, utilizando las mismas fechas establecidas en el apartado anterior, y en las dos zonas de estudio. Las variables de efecto analizadas son: bajo peso (peso <2500g) y prematuridad (<37 semana de gestación). La exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y su composición se ha comparado por zona de estudio y por período. Se ha utilizado el estadístico no paramétrico, U-Mann Whitney, para evaluar si las diferencias observadas son o no estadísticamente significativas.

La hipótesis estadística establecida en este trabajo es que el riesgo de prematuridad y bajo peso es el mismo en las dos zonas de estudio y que no ha cambiado después de la instalación de la PVECMG. Para llevar a cabo estas dos hipótesis, se ha construido un modelo de regresión logística para cada zona de estudio donde se han introducido la exposición y la variable “antes” y “después” en el modelo. En el caso de que uno de estos dos factores sea estadísticamente significativo, se ha procedido a evaluar la interacción entre las dos variables (ANTES y DESPUÉS y el contaminante). Las variables de ajuste han sido sexo e índice de privación. Se han construido por lo tanto por cada zona y contaminante; un modelo por trimestre (T1, T2 y T3) y para el total del embarazo y variable de resultado; bajo peso y prematuridad. En todos los casos se han estimado dos  $\beta$ s del modelo (uno del contaminante y otro del factor Antes y Despues), su intervalo de confianza (IC) al 95% de nivel de confianza y su exponencial, que es el Odds Ratio (OR). El OR es la medida de asociación más habitual para la interpretación de los resultados. Si el p-valor del contraste es <0.05 indicaría que el resultado es significativo y, por lo tanto, se podría interpretar el OR. Un OR>1 significa que el contaminante es un factor de riesgo y si el OR está relacionado con la variable ANTES/DESPUÉS indica que después de la puesta en marcha de la PVECMG el riesgo de prematuridad o bajo peso es mayor. El contaminante del aire se ha introducido en el modelo de manera continua o categorizada por su mediana, dependiendo de su linealidad.

## 2.4. Resultados y discusión

Entre el 2017 y 2021 hubo 27911 partos en Gipuzkoa, de los cuales 26929 (96,48%) fueron no gemelares. La Figura 3 muestra como ha sido el proceso de selección de las gestantes. De las 27911, se excluyeron aquellas que no tenían información de su domicilio y los datos duplicados (en total 6,55%). A continuación, se seleccionaron las que viven en la zona control y en la zona de intervención (exposición), excluyendo así el 89% de la muestra. Hubo un 4% de datos erróneos en relación a la longitud y latitud en ambas zonas de estudio. Se excluyeron también aquellas que su FUR no coincidían con la fecha de recogida de información del aire (entre 28-30% de exclusión) y se eliminaron partos gemelares (3% en ambas zonas) y los nacidos entre 15/04/2020 y 1/1/2021 (15-19% según zona). La muestra final para este análisis ha sido de 570 gestantes en la zona de intervención (59% gestantes ANTES de la puesta en marcha de la PVECMG, n= 339; y 41% después, n=231) y 993 en la zona de control (66% ANTES, n=659; y 34% DESPUÉS, n=334).



**Figura 3.** Diagrama de flujo de la selección de las gestantes

El descriptivo de la salud reproductiva en Gipuzkoa y en las dos zonas de estudio, por período de estudio, se muestra en la Tabla 2. El porcentaje de prematuridad y bajo peso en Gipuzkoa, es el mismo, siendo alrededor de un 4%, tanto en la fase previa a la instalación de la PVECMG como después. Si comparamos el porcentaje de prematuridad y bajo peso por zona de estudio y período, no observamos una diferencia estadísticamente significativa ( $p$ -valor>0.05). El porcentaje en ambas zonas y período ronda entre un 3 y un 5%.

**Tabla 2.** Prevalencia de prematuridad y bajo peso de los nacidos entre 2017 y 2021, Gipuzkoa, zona de estudio y período de estudio

PREVIA A LA INSTALACIÓN

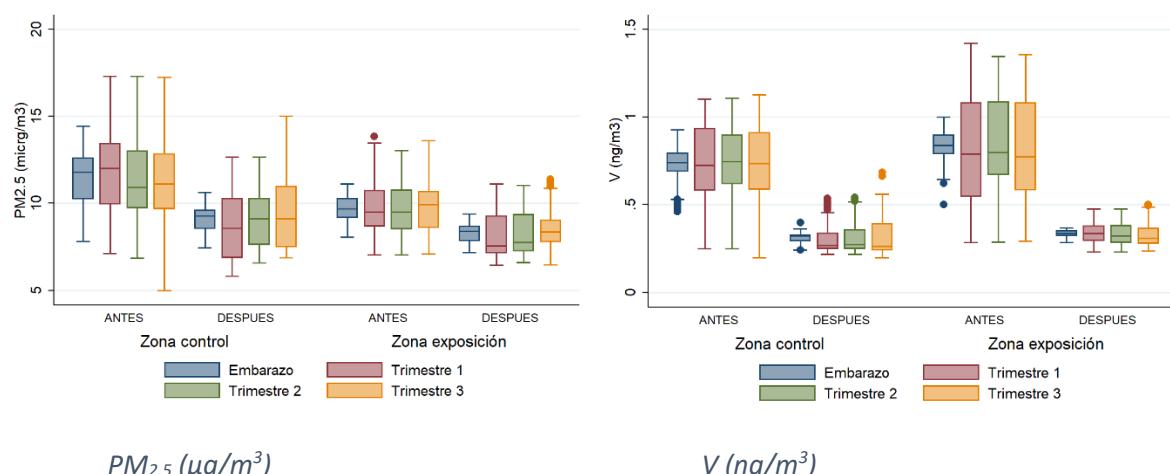
	Prematuridad	No prematuridad	Total	p-valor*	Bajo peso	No bajo peso	Total	p-valor
Gipuzkoa	478 (4.45%)	10272 (95.55%)	10750	0.266	466 (4.33%)	10286 (96.67%)	10752	0.737
Control	35 (5.31%)	624 (94.69%)	659	0.842	24 (3.64%)	635 (96.36%)	659	0.301
Intervención	17 (5.01%)	322 (94.99%)	339		17 (5.01%)	322 (94.99%)	339	

POSTERIOR A LA INSTALACIÓN

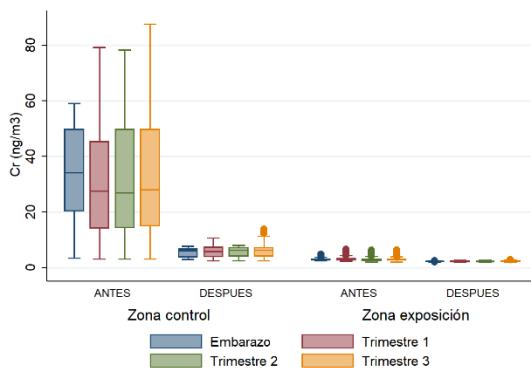
	Prematuridad	No prematuridad	Total	p-valor	Bajo peso	No bajo peso	Total	p-valor
Gipuzkoa	218 (4.24%)	4921 (95.76%)	5139	0.169	217 (4.22%)	4920 (95.78%)	5137	0.229
Control	18 (5.39%)	316 (94.61%)	334	0.903	20 (5.99%)	314 (94.01%)	334	0.387
Intervención	13 (5.63%)	218 (94.37%)	231		10 (4.33%)	221 (95.67%)	231	

\*Contraste realizado a partir de  $\chi^2$

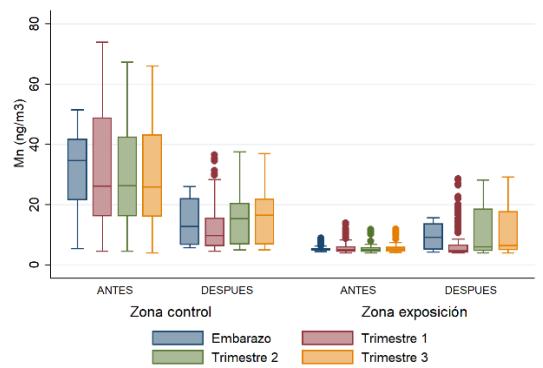
La exposición a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza de las mujeres embarazadas para todo el embarazo y por trimestre se muestran en la Figura 4. Del mismo modo que se ha observado en los datos de aire en la línea 1 de este proyecto, las mujeres gestantes de la zona control han estado expuestas a valores más altos de contaminación que en la zona de exposición en el período definido como ANTES (p-valor<0.001). Se adjunta el resultado de las comparaciones en el Anexo 3.2. El único contaminante que no cambia por zona es el Se en la fase previa y Zn y Cd en la fase posterior a la instalación de PVECMG, pero únicamente en la estimación del 1er trimestre.



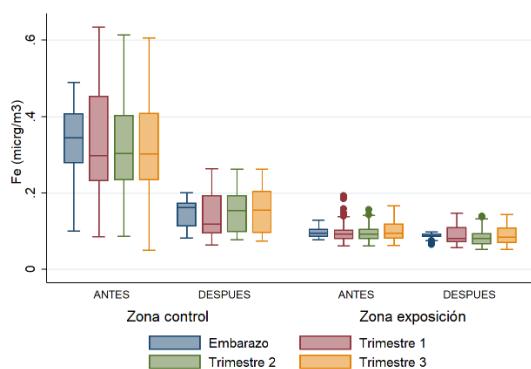
**Línea 3: Evaluación de la salud a corto y largo plazo de la población expuesta y control**



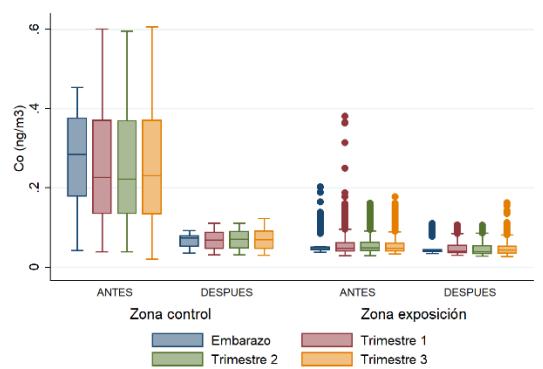
*Cr ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )*



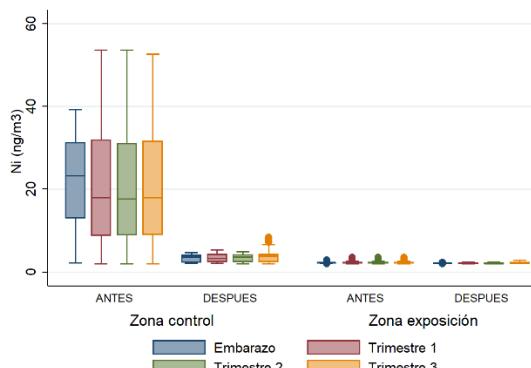
*Mn ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )*



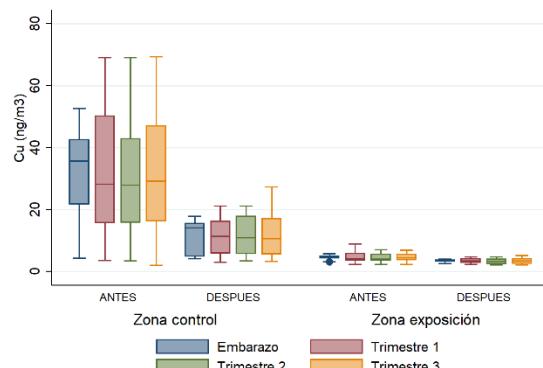
*Fe ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )*



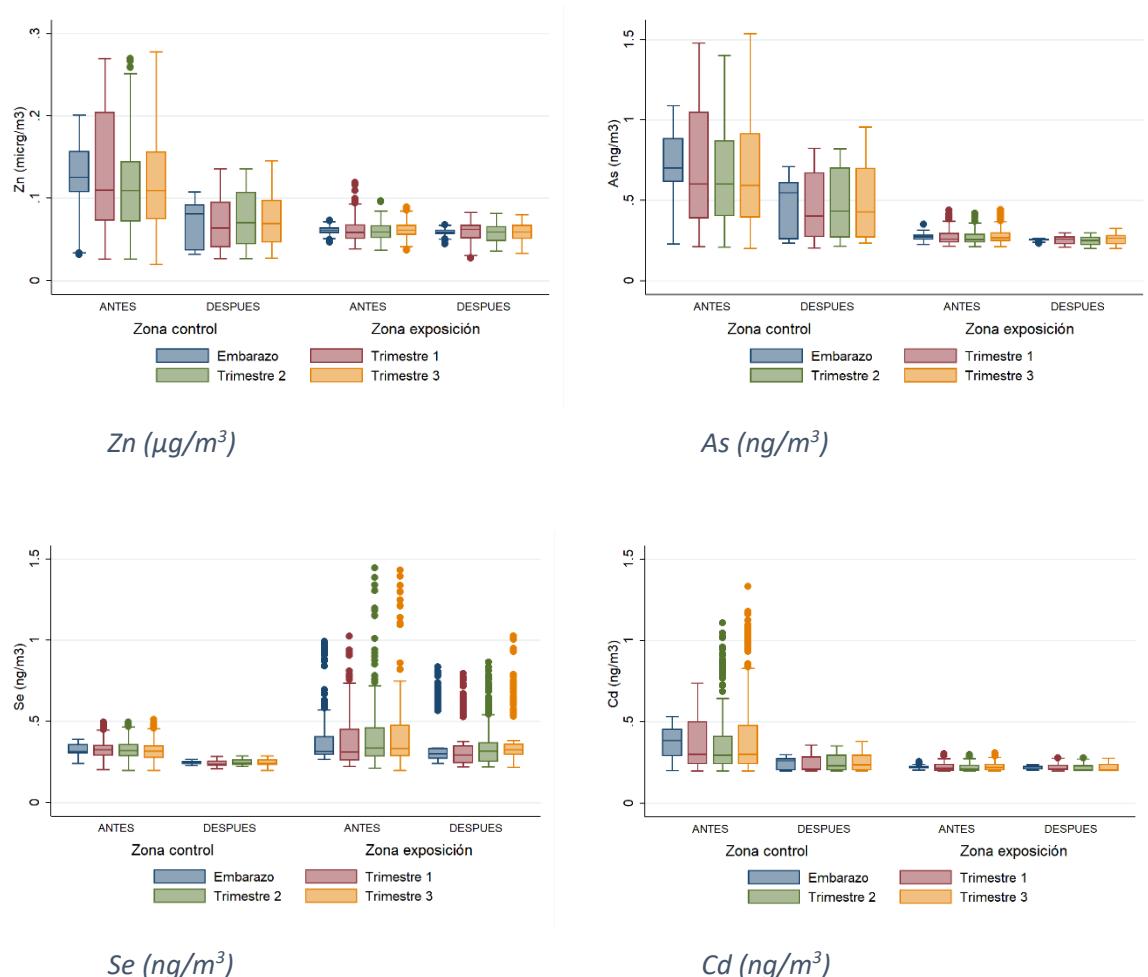
*Co ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )*



*Ni ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )*



*Cu ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )*



**Figura 4.** Exposición prenatal (embarazo y por trimestre) de cada uno de los contaminantes del aire: por zona (CONTROL y EXPOSICIÓN) y período (ANTES y DESPUÉS)

A continuación, se describen los resultados del riesgo de prematuridad y bajo peso, en cada una de las dos zonas de estudio, en relación con la exposición prenatal a cada uno de los contaminantes analizados. En el mismo modelo se ha evaluado también si el riesgo de prematuridad o bajo peso aumenta en el período “DESPUÉS” comparado con el de “ANTES”. En el caso de que uno de los factores fuese estadísticamente significativo ( $p\text{-valor}<0.05$ ), bien relacionado con el contaminante bien por período, se ha evaluado la interacción. El análisis de interacción nos permite evaluar si el riesgo es mayor o menor en uno de los períodos.

La Tabla 3 muestra las estimaciones relacionadas con la exposición a la contaminación durante todo el embarazo y riesgo de prematuridad. Por ejemplo, en el caso de  $\text{PM}_{2.5}$  en la zona control, si el  $p\text{-valor}$  fuese menor de 0.05, el valor del  $\text{OR}=1.04$  indicaría que por cada aumento de  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2.5}$  durante el embarazo supondría un riesgo mayor del 4% de tener prematuridad en la zona de exposición. En este caso al tener un  $p\text{-valor}$  igual a 0.714, se concluye que la exposición a  $\text{PM}_{2.5}$  no aumenta el riesgo de prematuridad. En el caso de la variable “Posterior”, si el  $p\text{-valor}$  fuese en el

mismo modelo significativo ( $p$ -valor<0.05) entonces interpretaríamos el OR de 0.81, es decir, el riesgo de prematuridad es menor en el período posterior (o llamado también DESPUES) a la PVECMG que en el anterior período. En este caso, al ser un  $p$ -valor de 0.694, significa que el riesgo de prematuridad ha sido el mismo tanto en el período después como anterior a la PVE, tanto en la zona de exposición como en la zona control ( $p$ -valor 0.922). En el caso del Zn y Cd, no se ha podido asumir una relación lineal y se ha utilizado la mediana como punto de corte. En estos dos casos, si el  $p$ -valor fuese significativo, la interpretación sería la siguiente para el ejemplo de Zn; con un OR de 0.85, aquellas mujeres con una exposición mayor a la mediana durante el embarazo, en la zona de exposición, tendrían un riesgo menor de prematuridad que aquellas que estuvieron expuestas por debajo de la mediana. En este caso también, al no ser significativo, se concluye que no hay riesgo de prematuridad para ninguno de los contaminantes del aire analizados durante el embarazo en la zona de exposición.

**Tabla 3.** Estimación de la relación entre cada uno de los contaminantes **durante el embarazo** y período de estudio y **prematuridad** (con su  $B$  e intervalo de confianza, IC, al 95%, su  $p$ -valor y el Odds Ratio, OR, para cada contaminante y período)

	ZONA DE EXPOSICIÓN				ZONA CONTROL			
	$\beta$	IC 95%	$p$ -valor	Odds Ratio	$\beta$	IC 95%	$p$ -valor	Odds Ratio
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	-0.23	-0.75 – 0.30	0.387	0.79	0.04	-0.18 – 0.27	0.714	1.04
<b>Posterior</b>	-0.21	-1.26 – 0.86	0.694	0.81	0.04	-0.78 – 0.87	0.922	1.04
<b>V</b>	2.35	-3.66 – 8.90	0.461	10.43	1.56	-2.34 – 5.60	0.440	4.77
<b>Posterior</b>	1.31	-1.78 – 4.86	0.435	3.72	0.60	-1.14 – 2.47	0.513	1.82
<b>Cr</b>	-0.57	-1.78 – 0.31	0.268	0.56	-0.01	-0.03 – 0.01	0.414	0.99
<b>Posterior</b>	-0.31	-1.37 – 0.71	0.549	0.73	-0.23	-0.98 – 0.51	0.535	0.79
<b>Mn</b>	0.01	-0.12 – 0.14	0.868	1.01	-0.01	-0.03 – 0.02	0.647	0.99
<b>Posterior</b>	0.08	-0.86 – 0.94	0.858	1.08	-0.13	-0.82 – 0.55	0.718	0.88
<b>Fe</b>	-2.10	-42.10 – 38.28	0.918	0.12	-0.90	-3.83 – 2.06	0.546	0.41
<b>Posterior</b>	0.10	-0.74 – 0.95	0.813	1.11	-0.18	-0.92 – 0.56	0.624	0.83
<b>Co</b>	-0.90	-15.28 – 11.38	0.893	0.40	-1.08	-3.75 – 1.53	0.418	0.34
<b>Posterior</b>	0.11	-0.67 – 0.88	0.780	1.12	-0.23	-0.97 – 0.51	0.541	0.79
<b>Ni</b>	-2.21	-5.88 – 0.46	0.162	0.11	-0.01	-0.04 – 0.02	0.467	0.99
<b>Posterior</b>	-0.10	-0.90 – 0.69	0.798	0.90	-0.22	-0.97 – 0.53	0.564	0.80
<b>Cu</b>	-0.53	-1.26 – 0.20	0.154	0.59	-0.01	-0.03 – 0.01	0.415	0.99
<b>Posterior</b>	-0.47	-1.54 – 0.63	0.389	0.62	-0.20	-0.91 – 0.50	0.578	0.82
<b>Zn (&gt;mediana)</b>	-0.16	-0.95 – 0.63	0.689	0.85	-0.99	-7.76 – 5.81	0.773	0.37
<b>Posterior</b>	0.07	-0.74 – 0.86	0.864	1.07	-0.10	-0.78 – 0.57	0.779	0.91
<b>As</b>	-3.16	-28.30 – 22.25	0.806	0.04	-0.29	-1.59 – 1.01	0.656	0.75
<b>Posterior</b>	0.06	-0.80 – 0.96	0.884	1.07	-0.10	-0.77 – 0.54	0.759	0.90
<b>Se</b>	0.91	-1.21 – 2.84	0.373	2.49	0.42	-0.17 – 1.01	0.163	1.52
<b>Posterior</b>	0.16	-0.62 – 0.91	0.685	1.17	-0.04	-0.69 – 0.57	0.905	0.96
<b>Cd (&gt;mediana)</b>	0.01	-0.74 – 0.78	0.978	1.01	-1.81	-5.25 – 1.56	0.295	0.16

Posterior	0.12	-0.65 – 0.87	0.752	1.13	-0.23	-0.93 – 0.46	0.517	0.80
-----------	------	--------------	-------	------	-------	--------------	-------	------

La Tabla 4 muestra los resultados de las estimaciones relacionadas con el riesgo de tener un recién nacido de bajo peso. Al igual que en la Tabla 3, los resultados indican que no existe riesgo de bajo peso por las variables analizadas.

**Tabla 4.** *Estimación de la relación entre cada uno de los contaminantes durante el embarazo y período de estudio y bajopeso (con su B e intervalo de confianza, IC, al 95%, su p-valor y el Odds Ratio, OR, para cada contaminante y período)*

	ZONA DE EXPOSICIÓN				ZONA CONTROL			
	B	CI 95%	p-valor	Odds Ratio	B	CI 95%	p-valor	Odds Ratio
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	-0.45	-0.99 – 0.09	0.099	0.64	0.07	-0.18 – 0.33	0.567	1.08
<b>Posterior</b>	-0.78	-1.85 – 0.29	0.151	0.46	0.67	-0.21 – 1.59	0.143	1.95
<b>V</b>	-3.69	-9.28 – 2.13	0.201	0.03	-1.09	-5.39 – 3.36	0.624	0.33
<b>Posterior</b>	-1.98	-4.70 – 1.00	0.170	0.14	0.03	-1.82 – 2.03	0.978	1.03
<b>Cr</b>	0.07	-0.87 – 0.83	0.877	1.07	0.00	-0.02 – 0.03	0.746	1.00
<b>Posterior</b>	-0.12	-1.19 – 0.94	0.821	0.89	0.57	-0.23 – 1.44	0.175	1.77
<b>Mn</b>	0.04	-0.11 – 0.19	0.612	1.04	0.01	-0.01 – 0.04	0.335	1.01
<b>Posterior</b>	-0.33	-1.46 – 0.64	0.529	0.72	0.67	-0.06 – 1.43	0.077	1.96
<b>Fe</b>	0.37	-39.64 – 40.51	0.985	1.45	0.88	-2.52 – 4.48	0.619	2.41
<b>Posterior</b>	-0.17	-1.07 – 0.70	0.702	0.84	0.62	-0.19 – 1.48	0.143	1.86
<b>Co</b>	-1.39	-17.56 – 11.98	0.852	0.25	0.59	-2.44 – 3.68	0.704	1.80
<b>Posterior</b>	-0.19	-1.05 – 0.62	0.648	0.83	0.59	-0.22 – 1.45	0.164	1.80
<b>Ni</b>	-1.28	-4.75 – 1.28	0.391	0.28	0.01	-0.03 – 0.04	0.633	1.01
<b>Posterior</b>	-0.31	-1.18 – 0.53	0.473	0.73	0.62	-0.20 – 1.51	0.152	1.86
<b>Cu</b>	-0.28	-1.02 – 0.47	0.461	0.76	0.01	-0.02 – 0.03	0.596	1.01
<b>Posterior</b>	-0.49	-1.61 – 0.68	0.402	0.62	0.60	-0.16 – 1.41	0.126	1.83
<b>Zn (&gt;mediana)</b>	-0.23	-1.04 – 0.59	0.584	0.80	0.11	-0.52 – 0.74	0.728	1.12
<b>Posterior</b>	-0.24	-1.11 – 0.58	0.576	0.79	0.48	-0.16 – 1.10	0.136	1.61
<b>As</b>	-1.87	-26.51 – 22.81	0.881	0.15	0.61	-0.85 – 2.14	0.420	1.84
<b>Posterior</b>	-0.21	-1.13 – 0.72	0.655	0.81	0.59	-0.09 – 1.27	0.090	1.80
<b>Se</b>	0.53	-1.93 – 2.68	0.647	1.70	0.33	-0.29 – 0.96	0.292	1.40
<b>Posterior</b>	-0.15	-0.99 – 0.65	0.719	0.86	0.51	-0.13 – 1.13	0.113	1.66
<b>Cd (&gt;mediana)</b>	-0.28	-1.08 – 0.51	0.484	0.76	1.37	-2.53 – 5.39	0.495	3.92
<b>Posterior</b>	-0.15	-0.99 – 0.65	0.723	0.86	0.63	-0.12 – 1.43	0.106	1.88

En el ANEXO 3.3. se presentan los resultados diferenciados por trimestre de embarazo y efecto al nacer (prematuridad o bajo peso). En el primer trimestre, por ejemplo, el hierro y el selenio muestran una relación significativa con prematuridad (mayor riesgo con la exposición a Fe) en la zona de exposición y bajo peso (en el caso del Se), en la zona control. También se observa una relación estadísticamente significativa durante el segundo trimestre para el Cu y Cd para prematuridad (en

este caso un riesgo menor de prematuridad) y para el Zn con bajo peso (riesgo menor). Lo mismo ocurre para el As en el 3<sup>er</sup> trimestre en la misma zona. Para saber si el riesgo de estos contaminantes es el mismo antes y después de la PVECMG, se ha realizado el contraste de interacción en el modelo de regresión logística. El resultado de la interacción (p-valor de interacción>0.05) en todos los análisis, indica que el riesgo se mantiene constante antes y después de la PVECMG.

La última revisión sistemática publicada sobre los efectos de vivir cerca o lejos de una PVE fue en el 2020. Los autores encontraron 63 artículos de los cuales 15 son estudios epidemiológicos que evalúan la salud reproductiva. Ninguno de los 15 estudios utiliza la estimación de la exposición a contaminantes del aire para evaluar el efecto en la salud, sino que utilizan modelos de dispersión u otros criterios de zonificación para clasificar las gestantes de la zona control y de la zona de exposición. Utilizando este criterio de exposición no tenemos en cuenta la variabilidad temporal de las gestantes que es muy importante dado que no todas las gestantes han estado embarazadas en el mismo momento. Este tipo de estudios dan lugar a sesgos de información que conllevan a un bajo nivel de validez interna. Es decir, los resultados obtenidos en esos estudios no son fiables. Por otra parte, otra de las limitaciones de estos estudios es que ninguno de ellos compara el riesgo de salud antes y después de la puesta en marcha de la PVE en las dos zonas. Puede ser que antes de la puesta en marcha de la PVE, hubiese más riesgo de prematuridad u otro estado de salud en la zona de exposición en comparación con la zona control que no tiene nada que ver con la PVE. A partir de estos estudios solamente podemos concluir si existen diferencias o no entre zonas, pero no debido directamente con la PVE u otro tipo de intervención.

Los autores clasifican también el estudio en función de la fecha de instalación, agrupándolos en 3 grandes grupos en función de los cambios normativos; <1986; 1986-2006 y >2006. Según esta revisión, no existen resultados concluyentes para decir que vivir cerca de una PVE conlleva a una peor salud reproductiva (Negri et al., 2020).

Este es el primer estudio epidemiológico que evalúa la exposición a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza asociados, antes y después de la puesta en marcha de una PVE y que compara además con una zona control. En este estudio se concluye que ni la exposición a PM<sub>2.5</sub> ni tampoco su composición medida por Cd, Mn, Zn, Cr, Cu, Co, Ni, Se, As, Fe ni V han hecho empeorar la salud reproductiva después de la puesta en marcha de la PVECMG. En ninguno de los análisis ha salido significativo la interacción. Según la última revisión sobre el efecto de la salud reproductiva derivada de la exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> en Europa, no se encuentran resultados concluyentes sobre el riesgo de prematuridad ni de bajo peso (Simoncic et al, 2020). En este estudio en concreto tampoco se observa una relación consistente con ninguno de los contaminantes. Quizás puede ser que el descenso notable de PM<sub>2.5</sub>

en los últimos años en Europa haya hecho que el riesgo también disminuya de manera notable (EEA, 2020) en la salud reproductiva.

Aun así, es importante comentar las limitaciones del estudio realizado en este informe; estamos asumiendo que todas las mujeres que dieron luz en Gipuzkoa han vivido durante el período de embarazo en el domicilio asignado en el registro. Por otra parte, estamos asumiendo que las mujeres del mismo valle inhalan lo mismo, ya que se les asigna el mismo captador de medición. La correlación en PM<sub>2.5</sub> que se mide en los captadores de tipo de inmisión en un mismo valle suele ser de 0.9 en Gipuzkoa y, por lo tanto, creemos que es una buena aproximación para este contaminante. Podría haber sesgo de información con el resto de elementos traza ya que no existe estudio sobre su correlación entre diferentes medidores en un mismo valle. Es importante recalcar que el período DESPUÉS es un período que coincide con el período de restricciones derivados del COVID, y comienzo de la normalidad. La mayoría de las mujeres estuvieron expuestas por lo tanto a valores muy bajos de contaminación. Sería interesante comparar los niveles del ANTES con un periodo más estable en el período DESPUÉS.

## 2.5. Conclusiones

- La salud reproductiva es la misma en relación a bajo peso (<2.500g) y prematuridad (<37 semanas de gestación) en Gipuzkoa y en las dos zonas estudiadas.
- La exposición prenatal a PM<sub>2.5</sub> y elementos traza es mayor en la zona control que en la zona de exposición en el período “antes”, llegando a ser casi similares en el período “después”.
- Ninguno de los contaminantes muestra un riesgo consistente de prematuridad y bajo peso ni por zona ni por período.
- No se observa un riesgo mayor o menor en la zona de exposición posterior a la puesta en marcha de la PVECMG.

### 3. EXPOSICIÓN A CORTO PLAZO A PM<sub>2.5</sub> Y PM<sub>10</sub> Y SU RELACIÓN E IMPACTO EN LA MORTALIDAD E INGRESOS HOSPITALARIOS (LINEA 3.3.)

#### 3.1. Exposición a corto plazo a material particulado y su efecto en la salud

La evidencia científica sobre los efectos a corto plazo de la exposición a diferentes contaminantes atmosféricos se remonta a los años 50. En aquella época, los primeros estudios epidemiológicos sobre el impacto de la contaminación atmosférica sobre la salud se realizaron como consecuencia de los episodios extremos de contaminación, como es el caso de Londres, 1952 (Logan, 1953), donde se observó una clara relación entre la “nube tóxica” y casos de muertes. Actualmente, aunque los niveles no sean tan elevados como se daban en esa época, se sigue observando efectos nocivos en la salud. La técnica de series temporales es la técnica que se utiliza actualmente para evaluar la exposición a corto plazo y su efecto en la salud (Saez et al., 1999). Cuando hablamos de exposición a corto plazo se refiere a una exposición de 0 a 3 días y su efecto inmediato en mortalidad o ingresos. Los proyectos EMECAM y EMECAS son los primeros estudios que se realizaron a nivel estatal para evaluar el efecto de la exposición a corto plazo de contaminación atmosférica en la mortalidad y morbilidad (Ballester et al, 1999).

Todos los contaminantes atmosféricos son perjudiciales para la salud humana, pero los efectos más graves se han atribuido al material particulado (PM, siglas en inglés), que contiene y transporta al tracto respiratorio una amplia gama de sustancias tóxicas. El potencial dañino de la PM está inversamente relacionado con su diámetro (Mannucci et al., 2015).

Las asociaciones más consistentes encontradas en la literatura son el aumento de la mortalidad y el aumento de ingresos hospitalarios debido a enfermedades cardiovasculares y respiratorias (Colonna et al., 2022; Liang et al., 2022), pero no son los únicos efectos adversos en la salud (Alemayehu et al., 2020).

Se ha estimado que la variación porcentual de muertes por todas las causas atribuible a la exposición a partículas a corto plazo oscila entre el 0,4 y 1,5% por cada aumento de 20 µg / m<sup>3</sup> en PM<sub>10</sub> y en 0,6–1,2% por cada aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> en PM<sub>2.5</sub> (Mannucci et al, 2015). Estos incrementos pueden variar dependiendo de la zona y período de estudio. Los últimos estudios indican que no sólo es importante el tamaño de la partícula sino también su composición (Chen et al., 2020; Basagaña et al, 2015). Por ahora no existen estudios de revisión que diferencien efectos en salud en función a la zona de estudio, ya que la mayoría, por no decir, todos los estudios, se centran en ciudades muy pobladas donde el principal foco de contaminación es el tráfico rodado. Este trabajo tiene como objetivo evaluar el riesgo en la mortalidad y morbilidad diaria derivado de la exposición

a corto plazo de  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$  antes de la puesta en marcha de la PVECMG en dos zonas diferentes. En este estudio, siguiendo los últimos hallazgos de Chen y Basagaña y teniendo en cuenta al artículo publicado en Gaceta Sanitaria sobre la composición de las partículas en una zona del interior de Gipuzkoa donde la concentración de metales es elevada en comparación con ciudades europeas (Lertxundi et al, 2010), la estimación del riesgo y el impacto se ha realizado en dos zonas muy diferenciadas en función del tipo de foco de emisión de partículas (zona urbana vs zona urbana-industrial). Se han utilizado datos del 2010 hasta el 2019 obteniendo de esta forma resultados consistentes del riesgo por zona de estudio. A diferencia del informe sobre salud reproductiva, la técnica de series temporales exige un número elevado de muertes o ingresos por día, lo cual, nos ha obligado a ampliar la zona de estudio.

Si queremos evaluar si el riesgo se mantiene después de la puesta en funcionamiento de la PVECMG, se necesitaría un periodo de tiempo igual al que se ha utilizado en este informe, que abarcaría el periodo 2021-2030.

### 3.2. Objetivos

-Describir los niveles de contaminación ( $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$ ), incluyendo los valores perdidos en el período 2010-2019 (ambos incluidos) de las dos zonas de estudio (zona urbana/zona urbana-industrial) a partir de los datos recogidos de los monitores de la Red de Calidad del Aire del Gobierno Vasco.

-Construir las series temporales completas de material particulado a partir del método de imputación múltiple.

-Estimar el efecto de la exposición a corto plazo de  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$  en los ingresos hospitalarios y mortalidad en las dos zonas mediante modelos paramétricos.

-Estimar el impacto en salud asociado a la exposición a partículas.

-Comparar los resultados obtenidos con los reportados en la literatura científica.

### 3.3. Metodología

#### 3.3.1. *Tipo de estudio y población*

Se trata de un estudio epidemiológico basado en la técnica de series temporales donde se recogen las variaciones en el tiempo de la exposición del contaminante y el indicador de salud, en este caso: número de muertes y el número de ingresos hospitalarios por día. La población de estudio

son todas aquellas personas que murieron o tuvieron un ingreso hospitalario entre 2010 y 2019 (ambos incluidos) en una de las dos zonas de estudio;

**Zona urbana:** Donostia-San Sebastián, Renteria, Lezo y Pasaia.

**Zona urbana-industrial:** Beasain, Ordizia, Lazkao, Bergara, Aretxabaleta, Arrasate, Tolosa, Azpeitia, Azkoitia, Usurbil y Lasarte

A diferencia del estudio ligado a la línea a efectos reproductivos, en este caso se han ampliado las dos zonas geográficas y el período de estudio a fin de obtener una muestra suficiente de datos diarios de mortalidad e ingresos hospitalarios.

Los datos de mortalidad se obtuvieron a partir del registro de Mortalidad del Departamento de Salud; mortalidad diaria debido a causas naturales (todas las causas excepto accidentes), mortalidad por causa respiratoria y causa cardiovascular. Los datos referentes a la morbilidad, los ingresos hospitalarios, se obtuvieron a través del registro de CMBD (Conjunto Mínimo de Base de Datos), incluyendo solamente las causas respiratorias y enfermedades del sistema circulatorio (Tabla 5).

**Tabla 5.** Causa de mortalidad e ingreso, y su nomenclatura ICD-9, seleccionada para el análisis

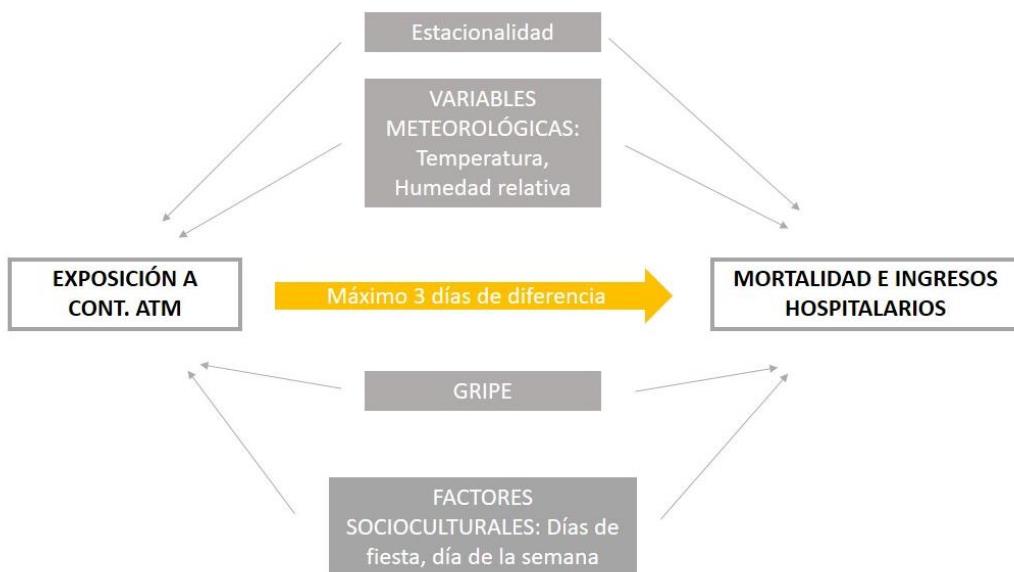
CIE 10		MORTALIDAD
<b>Código I00-I99</b>		Enferm. Del sistema circulatorio
<b>Código J00-J99</b>		Mort. Respiratoria
		Muertes totales
CIE-9/CIE-10*		INGRESOS HOSPITALARIOS
<b>390-459; I00-J99</b>		Enferm del sistema circulatorio
<b>460-519, 786; J00-J99</b>		Enferm del sistema respiratorio
		Ingresos totales

\*El registro CMBD cambio de sistema de clasificación entre el 2015-2016; siendo la CIE-9 hasta el 2015 y CIE-10 después del 2016.

### 3.3.2. Variables utilizadas para el análisis

Los factores o variables a tener en cuenta para evaluar la relación entre contaminación atmosférica y salud a corto plazo son: variables meteorológicas (humedad relativa y temperatura), variables relacionadas con el cambio del comportamiento o fuentes de la contaminación atmosférica (como por ejemplo; el día de la semana, día festivo, etc.), variables climáticas relacionadas con la mortalidad/ingresos derivada de la estación del año, así como la gripe por ser una enfermedad con comportamiento estacional y estar relacionada con causas de ingreso respiratorias y mortalidad. La Figura 5 recoge el DAG (Direct Acyclic Graph), gráfico que recoge las variables que intervienen en el

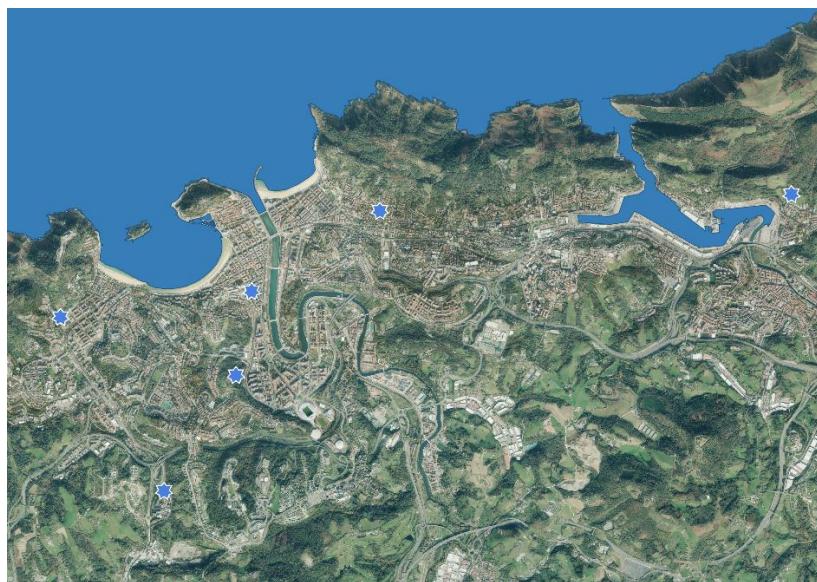
modelo causal y que, por lo tanto, son indispensables a la hora de realizar los análisis que se ha planteado en los objetivos del estudio, arriba señalados.



**Figura 5.** Modelo DAG para evaluar la relación entre exposición a corto plazo de los 2 contaminantes de manera independiente e ingresos hospitalarios y mortalidad.

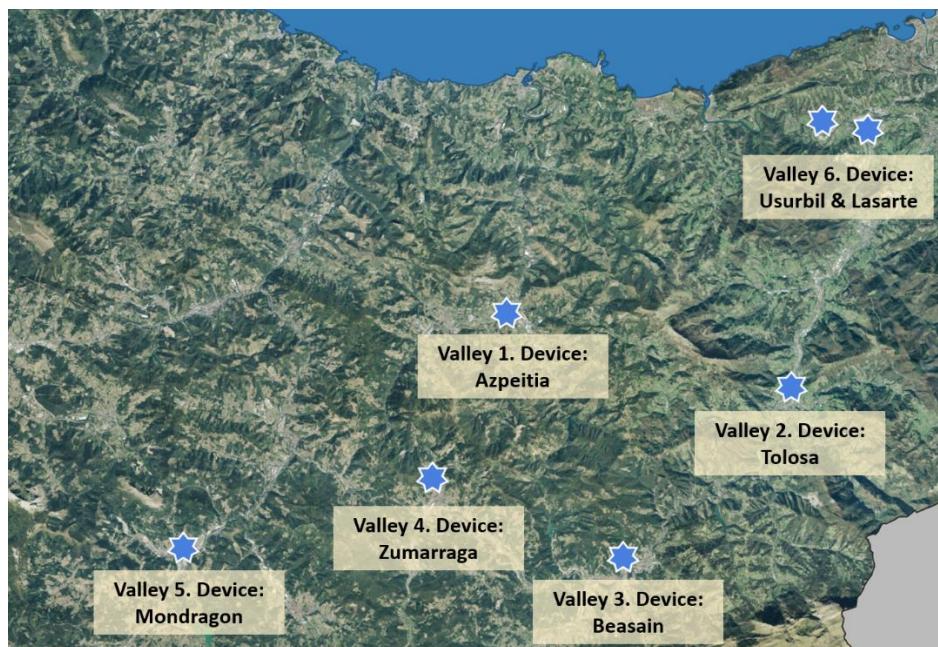
### 3.3.3. Exposición a $PM_{10}$ y $PM_{2.5}$

La estimación de la exposición a material particulado se hizo a partir de los medidores de la Red de Calidad del Aire del Gobierno Vasco. El primer paso en este proceso fue describir la serie temporal de los captadores de la zona Urbana y de la zona Urbana-Industrial para el período 2010-2019. Para la zona Urbana se utilizaron los datos de 6 estaciones de calidad del aire; 5 de ellas ubicadas en Donostia-San Sebastián y otra en Lezo (Estaciones de calidad del aire: Añorga, Avenida de Tolosa, Easo, Ategorrieta, Puyo y Lezo) (Figura 6).



**Figura 6.** Monitores escogidos para la zona URBANA de la red de Calidad del Aire del País Vasco, Gobierno Vasco.

La zona urbana-industrial escogida para el estudio engloba 6 valles y en cada valle está ubicado un monitor de la Red de Calidad del Aire del Gobierno Vasco: Alto Urola, Urola Kosta, Goierri, Tolosaldea y Debagoiena (Figura 7). A diferencia del informe anterior, se han añadido los medidores de Lasarte y Usurbil. Estos dos equipos sólo aportan datos del 2018 y 2019.



**Figura 7.** Zona urbana-industrial escogida para el estudio y los medidores de la red de calidad del aire utilizados.

Al no disponer de datos para construir las series temporales completas de los dos contaminantes, se llevó a cabo un proceso de imputación múltiple (Li et al, 2014), lo cual permitió completar las series temporales. Teniendo en cuenta que nos basamos en datos imputados y no en

datos reales, diferentes autores sugieren repetir el proceso de imputación 5 veces y obtener así el mismo número de series temporales que de captadores.

Una vez completadas las series temporales de las dos zonas de estudio anteriormente definidas, se calculó el promedio diario de los medidores ubicados en la misma zona, obteniendo así 5 series temporales por contaminante y por zona de estudio para todo el período estudiado. En la zona definida como zona Urbana se ha calculado la media de los 6 captadores y en la zona Urbana-Industrial, la media de los 7 captadores. Teniendo en cuenta que se parte de 5 bases imputadas por captador, el producto final será 5 series temporales de la media por zona.

La información sobre cada contaminante atmosférico, así como sobre las variables meteorológicas se obtuvieron del Departamento de Medio Ambiente, Planificación Territorial y Vivienda del Gobierno Vasco.

#### **3.3.4. Análisis estadístico**

Se procedió a estimar la relación entre exposición a corto plazo y mortalidad/ingresos hospitalarios por causas respiratorias, cardiovasculares y cerebrovasculares. De acuerdo con el enfoque estándar para el análisis de los efectos a corto plazo de la contaminación del aire, se utilizó el modelo de regresión de Poisson para modelizar la relación entre el número diario de eventos y los niveles diarios de exposición, ajustando por: estacionalidad, variables meteorológicas, periodo estival, día de la semana y epidemias de gripe. Las variables de ajuste se han modelizado de la siguiente manera; estacionalidad recogida a partir de regresión “cubic spline” (con 7 grados de libertad, gl) + día de la semana + indicador de fiestas + regresión “cubic spline” para temperatura con retardo entre 0 y 3 días con 5 gl + indicador de vacaciones de verano (julio+agosto) + término cuadrático para humedad + indicador de la epidemia de gripe + término lineal para el contaminante. Se ha utilizado un retardo de entre 0 y 1 días para recoger la autocorrelación temporal de las muertes y 0-3 para ingresos hospitalarios. El término de retardo quiere decir que, por ejemplo, los datos ingresos pueden estar ligados a una exposición previa de hasta 3 días (Carugno et al, 2016) y, por lo tanto, es imprescindible corregir esta autocorrelación temporal.

El producto final obtenido en cada modelo de asociación se interpreta como la variación porcentual de muertes e ingresos debido al aumento de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de cada uno de los contaminantes. Para conseguir un estimador insesgado, es decir, un efecto lo más cercano al valor real, lo que se ha hecho es estimar el efecto con cada una de las 5 series de imputación obteniendo así 5 coeficientes de estimación. Para obtener una estimación única se ha utilizado la metodología propuesta por Rubin RD, 1987.

A fin de evitar problemas de potencia (tener suficientes datos para que las asociaciones de existir se puedan observar en los análisis estadísticos realizados) los modelos no fueron estratificados por grupo de edad, dado que esto reduce el número de eventos en cada una de las categorías objeto de análisis.

Reportamos intervalos de confianza del 90% en lugar de los del 95% para desalentar el uso de los intervalos como un sustituto de la prueba de hipótesis en el nivel convencional del 5% y apoyar una interpretación de los intervalos que se centre en las implicaciones del rango informado de valores (Sterne JAC y Smith D, 2001).

#### *Estimación del impacto en salud*

La medida de impacto que más se utiliza para evaluar el impacto en salud generado por la exposición a contaminación atmosférica es el número de casos (muertes o ingresos) atribuibles a la misma exposición. En este estudio se ha calculado el número de muertes o ingresos que se podrían evitar si se disminuye en un 20% el promedio del período estudiado de cada uno de los contaminantes del aire estudiados o si se redujese el promedio anual al valor recomendado por la OMS (Organización Mundial de la Salud). Por ejemplo, el cálculo de mortalidad atribuible (MA) o evitable debido a la reducción de la contaminación se calcularía de la siguiente manera;

$$MA = 0 \text{ si } x \leq x_0$$

$$MA = y - \exp^{(\beta(x-x_0))} \text{ si } x \geq x_0$$

$\beta$  es el efecto obtenido en el modelo anterior (en el modelo da causalidad) dividido por 1000,  $x$  es el promedio anual o del período reducido (tanto siguiendo la recomendación de la OMS o la reducción se quiere fijar; en nuestro caso del 20%) y  $x_0$ ; es el promedio anual del contaminante. **El cálculo del impacto en salud sólo se ha realizado cuando** la relación entre la exposición y salud analizada resultará significativa en el modelo de efecto estudiado.

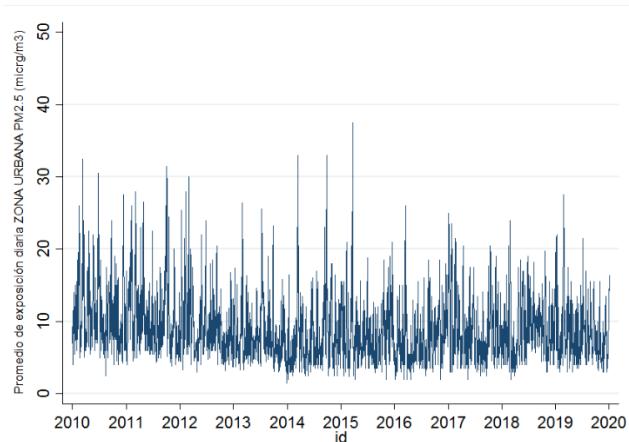
También se ha utilizado otro indicador para evaluar el impacto que es *Time needed to Harm* (TNH) definido como el tiempo necesario de exposición para dañar (morir/ingresar en nuestro estudio) a una persona. El cálculo sería de esta manera:  $TNH=365/MA$  (por año). Hay que tener en cuenta que el cálculo del impacto se realiza siempre teniendo en cuenta que la dosis-respuesta es lineal.

### 3.4. Resultados y discusión

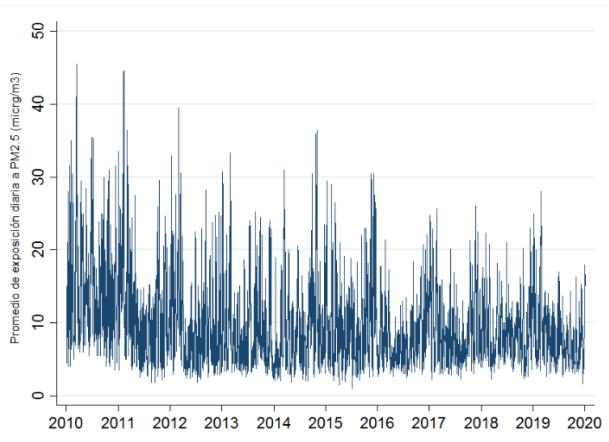
En la Tabla 6 se recogen los estadísticos descriptivos del promedio de la exposición de  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$  de las 5 series de imputación múltiple por zona de estudio. Las dos zonas muestran niveles similares. Si bien es verdad que los promedios son parecidos en ambas zonas, la tendencia temporal en las dos zonas es muy diferente. La zona urbana-industrial muestra un descenso muy notable entre el 2010 y 2019 según las Figuras 8.b y 8.d.

**Tabla 6. Descriptiva de los niveles de  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$  por zona de estudio**

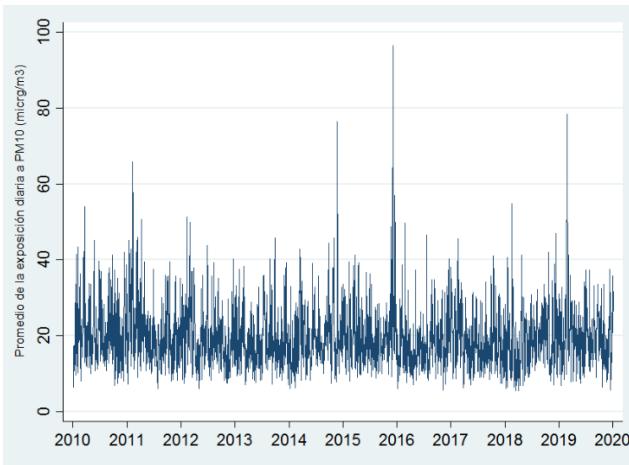
ZONA	$PM_{2.5}$					$PM_{10}$				
	n	Promedio	Desviación típica	Mínimo	Máximo	n	Promedio	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Urbana	3652	8.99	4.53	1.5	37.5	3652	19.54	7.89	5.5	96.5
Urbana industrial	3652	9.88	6.03	1	46	3652	18.51	8.80	4	69.2



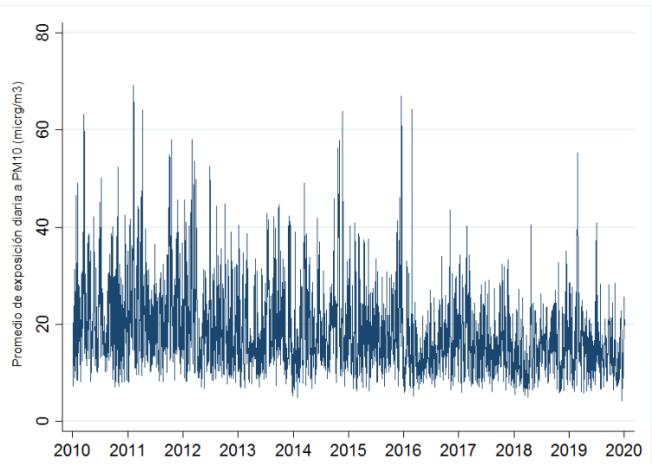
a)  $PM_{2.5}$  en zona URBANA



b)  $PM_{2.5}$  en zona URBANA-INDUSTRIAL



c)  $PM_{10}$  en zona URBANA



d)  $PM_{10}$  en zona URBANA-INDUSTRIAL

**Figura 8. Serie temporal de las  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$  por zona de estudio**

Ninguno de los contaminantes supera el valor límite establecido por la Directiva Europea 2008/50/CE (Tabla 6), aunque sí se supera el nuevo valor recomendado por la OMS en ambas zonas ( $PM_{2.5}>5\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  y  $PM_{10}>10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

El número promedio de muertes diarios y de ingresos hospitalarios es mayor, como es de esperar, en la zona urbana por tener una mayor población. A continuación, se desglosa el promedio diario de muertes e ingresos por zona de estudio y por causa.

**Tabla 7.** Mortalidad e ingresos diarios por zona de estudio, periodo 2010-2019

	Muertes diarias			Ingresos diarios	
	Mortalidad total	Mortalidad respiratoria	Sistema circulatorio	Enf. respiratoria	Sist. circulatorio
<b>Urbana</b>	6.50	0.63	1.69	8.57	7.91
<b>Urbana-industrial</b>	3.17	0.35	0.89	5.11	3.95

#### **Resultados sobre la relación entre exposición a corto plazo y mortalidad/ingresos**

La Tabla 8 muestra los resultados obtenidos con el modelo para mortalidad y la Tabla 9 para ingresos hospitalarios. Un efecto positivo indica mayor variación en la mortalidad e ingresos (según variable de interés) asociada al aumento de  $10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  de cada contaminante. Se han marcado en rojo los resultados que muestran efectos claros desde el punto de vista epidemiológico. El valor de  $\beta=3,68$  para  $PM_{10}$  indica, un incremento del casi 4% en la mortalidad asociado al aumento de  $10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{10}$ . Se observa un efecto positivo para todas las muertes (independientemente de la causa) e ingresos hospitalarios por causa respiratoria en la zona urbana-industrial derivado de la exposición a material particulado ( $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$ ). No se observa ninguna variación en el riesgo de mortalidad ni tampoco de morbilidad en la zona urbana.

**Tabla 8.** Efectos en mortalidad. Estimación de la variación porcentual en la mortalidad asociada a un incremento de  $10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  de cada uno de los contaminantes atmosféricos estudiados de manera independiente.

ZONA URBANA						
TODOS	IC90%	RESP	IC90%	SIST CIRCUL	IC 90%	
<b>PM<sub>10</sub></b>	-0.58	(-2.30;1.17)	-0.67	(-6.04;5.00)	0.90	(-2.46;4.37)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	-0.67	(-3.61;2.37)	0.59	(-8.60;10.7)	-1.52	(-7.16;4.47)
ZONA URBANA-INDUSTRIAL						
<b>PM<sub>10</sub></b>	<b>3.68</b>	<b>(1.40;6.01)</b>	0.51	(-5.96;7.41)	0.24	(-3.91;4.58)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	<b>6.30</b>	<b>(2.80;9.92)</b>	-0.01	(-9.25;10.16)	0.63	(-5.52;7.18)

RESP: mortalidad por causa respiratoria, SIST. CIRCUL: mortalidad por causa sistem. circulatorio

**Tabla 9.** Efectos en ingresos hospitalarios. Estimación de la variación porcentual en los ingresos asociados a un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> de cada uno de los contaminantes atmosféricos estudiados de manera independiente.

ZONA URBANA				
RESP	IC90%	SIST. CIRCULATORIO	IC90%	
<b>PM<sub>10</sub></b>	-1.55	[-3.29;0.21]	-1.16	[-3.05;0.78]
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	-0.81	(-3.76;2.23)	0.51	(-2.71;3.84)
ZONA URBANA-INDUSTRIAL				
<b>PM<sub>10</sub></b>	<b>3.07</b>	<b>(1.01;5.18)</b>	1.17	(-1.32;3.73)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>	<b>3.67</b>	<b>(0.58;6.86)</b>	2.23	(-1.45;6.04)

**Estimación del impacto en salud**

La estimación del impacto se ha realizado a partir de dos medidas de impacto. Por una parte, se ha calculado el número de muertes/ingresos atribuibles si redujésemos un 20% el promedio de PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> del período 2010-2019 y por otra parte el número de días de exposición que se necesitarían para que hubiese un evento (muerte o ingreso) (llamado TNH; siglas en inglés; time needed to harm). La Tabla 10 muestra los resultados del impacto con la reducción del 20% del promedio del período para mortalidad mientras que la Tabla 11, hace referencia a ingresos hospitalarios por causa respiratoria. En la Tabla 10 en el período 2010-2015 el 17.5 indica que si se redujera en un 20 % el promedio de la exposición a PM<sub>10</sub> del período 2010-2019, se podrían evitar 17.5 muertes al año durante 2010-2015 y casi 12.2 muertes en el 2016-2019. En cuanto a TNH, un valor de 20.8 indica el número de días que deben de trascurrir para que haya una muerte con una reducción del 20 % mientras que en el período 2016-2019 sería alrededor de 29.8 días.

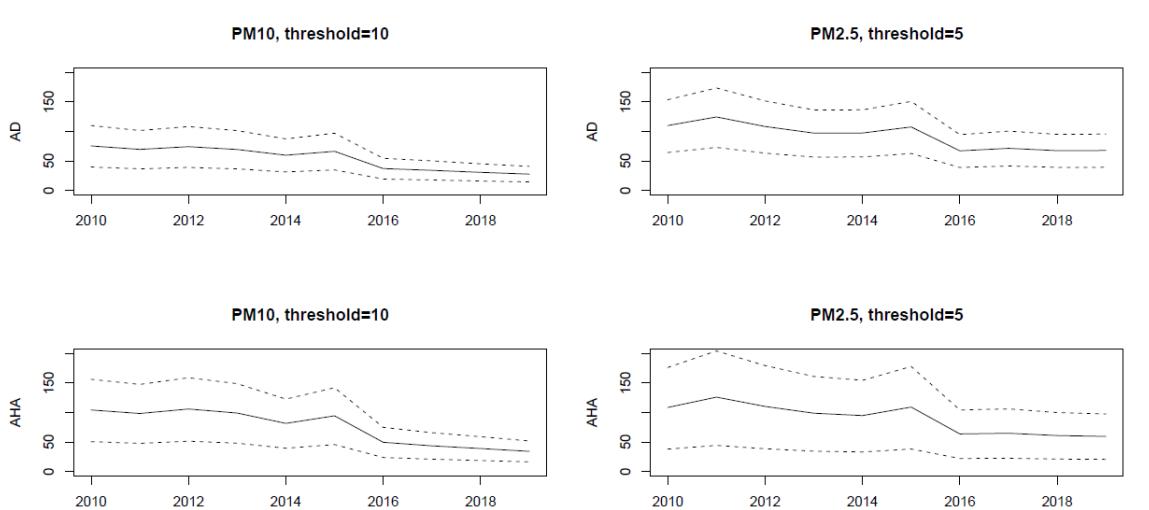
**Tabla 10.** Número de muertes que se podrían evitar al año si se redujese en un 20 % el promedio de las PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> observado durante el 2010-2019. Y TNH; número de días necesarios para que suceda una muerte.

	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2.5</sub>
<b>Muertes atribuibles (IC80%)</b>		
<b>2010-2015</b>	17.5 (9.1, 25.9)	15.5 (8.9, 22.1)
<b>2016-2019</b>	12.2 (6.4, 18.1)	11.3 (6.5, 16.2)
<b>Días necesarios para que haya una muerte (IC80%)</b>		
<b>2010-2015</b>	20.8 (14.1, 39.9)	23.5 (16.5, 41.0)
<b>2016-2019</b>	29.8 (20.2, 57.3)	32.1 (22.6, 56.0)

**Tabla 11.** Número de ingresos por causa respiratoria que se podrían evitar al año si se redujese en un 20 % el promedio de las  $PM_{10}$  y  $PM_{2.5}$  observado durante el 2010-2019. Y TNH; número de días necesarios para que suceda una muerte.

	$PM_{10}$	$PM_{2.5}$
<b>Ingresos hospitalarios por enfermedad respiratoria (IC80%)</b>		
<b>2010-2015</b>	24.6 (11.8;37.3)	15.3 (5.3;25.3)
<b>2016-2019</b>	15.6 (7.5;23.7)	10.3 (3.5;16.9)
<b>Días necesarios para que haya un ingreso (IC80%)</b>		
<b>2010-2015</b>	14.8 (9.8;30.8)	23.8 (14.4;68.9)
<b>2016-2019</b>	23.3 (15.4;48.5)	35.6 (21.6;103.3)

También se ha utilizado el valor recomendado por la OMS ( $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  para  $PM_{2.5}$  y  $10 \text{ g}/\text{m}^3$  para  $PM_{10}$  anual) para estimar el impacto, pero esta vez se han construido gráficos para observar el impacto anual. Tal y como se observa en los gráficos (los AD son muertes atribuibles y AHA hacen referencia a ingresos) el impacto desciende notablemente siendo casi cero en el último año. Esto es debido a que la exposición a partículas ha descendido notablemente en los últimos años llegando a tener valores cercanos a la recomendación de la OMS.



**Figura 9.** Estimación del número de muertes o ingresos prevenibles (con su intervalo de confianza al 95%, marcado en línea discontinua) si redujésemos al valor recomendado por la OMS anualmente. AD: muertes atribuibles; AHA: ingresos atribuibles

Hay que destacar que, aunque el impacto es bajo, sería epidemiológicamente significativo, es decir, que realmente hay un efecto real adverso en la salud de la población en la zona urbana

industrial. En la zona urbana no se observa ningún riesgo en mortalidad ni en ingresos relacionado con las PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub>. Es importante, por lo tanto, tener en cuenta que el período previo a la instalación de la PVECMG, hay un riesgo en la salud derivada de la exposición a estos contaminantes.

Tal y como se ha comentado en la introducción, la estimación del efecto en las revisiones sistemáticas se encuentra en torno a 1 % (Atkinson et al, 2014) en Europa, mientras que en este estudio se encuentran entre un 3-6 %. Este es el primer estudio, junto con el informe previo en el que se analizó el periodo 2010 -2015 y que ahora se han conseguido resultados más consistentes, que estudia el efecto a corto plazo en una zona donde el número de habitantes no es muy grande y el efecto de la industria en la calidad del aire es mayor que la del tráfico rodado. La mayoría de los estudios epidemiológicos publicados en la literatura analizan los efectos en las grandes ciudades donde el foco principal de emisión es el tráfico rodado. En este estudio, los resultados epidemiológicamente significativos se aprecian sobre todo en la zona urbana-industrial y es acorde con lo encontrado en la literatura (aunque en diferente magnitud); efectos negativos en la mortalidad total e ingresos hospitalarios por causa respiratoria.

Una de las razones de esta diferencia entre otros estudios y la diferencia también entre las dos zonas estudiadas podría estar ligada a la composición de metales. En el año 2011 se publicó un artículo relacionado con la calidad del aire de la zona urbana-industrial de Gipuzkoa (Lertxundi et al, 2010). La concentración de metales, sobre todo Mn, Ni, Cr, Cd e Fe, era más elevada en comparación con diferentes ciudades europeas. En el 2015, Basagaña et al, realizaron el mismo trabajo que el realizado en este informe, pero además de evaluar el material particulado evaluaron también el efecto de diferentes elementos traza asociados a las partículas. Los autores indican un aumento del efecto en ingresos respiratorios y cardiovasculares ligado sobre todo al Mn, Zn y Ni. En el caso de mortalidad, encontraron relación con los niveles de Fe y composición de carbono elemental (ligado a la combustión de motores diésel). Los autores concluyen que no sólo es importante la concentración de la materia particulada a la hora de evaluar el efecto y el impacto en salud si no también la composición de las partículas.

### 3.5. Conclusiones

- El valor promedio anual de partículas en la zona urbana y zona urbana-industrial es muy similar, aun así, se observa un descenso notable en la zona urbana-industrial.
- En la zona urbana-industrial existe un efecto importante en el total de muertes e ingresos por causas respiratorias asociados a la exposición a corto plazo de  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$ . El efecto de riesgo encontrado en la zona Urbana-Industrial es bastante más elevado que el referido en la literatura científica.
- Se observa un descenso del impacto muy notable en todo el período gracias al descenso observado en los niveles de contaminación.
- Ninguno de los contaminantes supera el valor límite establecido por la Directiva Europea 2008/50/CE, aunque sí se supera el valor recomendado por la OMS para  $PM_{10}$  y  $PM_{2.5}$  definido en el 2021.

Aunque desde el 2016 hay una clara evidencia de la mejora en la calidad del aire en las zonas estudiadas como consecuencia del cierre de determinadas empresas y por las mejoras establecidas en cuanto a calidad de las emisiones, sin embargo, a la vista de los resultados, desde el punto de vista epidemiológico es necesario estimar de nuevo el efecto en el total de muertes e ingresos hospitalarios en ambas zonas causado por partículas.

Este estudio sirve de referencia, con estimaciones muy sólidas, para realizar comparaciones en un futuro.

## **B) EVALUACIÓN DE LA SALUD A LARGO PLAZO: ATLAS DEL RIESGO DE INCIDENCIA/MORTALIDAD POR CÁNCER Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA CAPV**

### **1. INTRODUCCIÓN**

Las plantas de valorización energética (PVE) o *waste-to-energy*, en inglés, (antiguamente incineradoras) han generado en la sociedad preocupación sobre los posibles efectos adversos en la salud. La preocupación principal se deriva de las emisiones atmosféricas de estas instalaciones, siendo los contaminantes más importantes los metales pesados y algunos compuestos orgánicos clorados, particularmente las dioxinas y los furanos.

Dados los efectos tóxicos de estos contaminantes, desde la década de los 70 se han llevado a cabo diversos estudios epidemiológicos investigando la influencia de las incineradoras y PVE en la salud de la población cercana (Porta et al., 2019). Uno de los efectos estudiados en relación a PVE es el cáncer y malformaciones congénitas (Baek et al., 2022; Parkes et al., 2020).

Esta serie de informes tiene como objetivo completar la descripción del patrón geográfico de la incidencia y mortalidad por cáncer y malformaciones congénitas en todo el territorio de la CAPV antes de la puesta en marcha de la planta de valorización Energética del Complejo Medio Ambiental de Gipuzkoa (PVECMG). El presente informe servirá, por lo tanto, como base con la que poder comparar el riesgo de cáncer y malformaciones congénitas antes y después de la puesta en marcha de la PVECMG, ya que comprende los años inmediatamente anteriores a la puesta en marcha de la misma. En el caso de observar en un futuro algún cambio de patrón geográfico del riesgo o un exceso de riesgo en la zona más cercana a la PVECMG habría que realizar un estudio de caso-control para evaluar si esta infraestructura es el factor de riesgo relacionado con el exceso de riesgo de padecer cáncer o malformaciones congénitas en las regiones cercanas.

### **1.2. Recogida de información sobre cáncer y malformaciones congénitas**

Se han recogido los datos de incidencia y mortalidad por cáncer a partir del Registro de Cáncer del Departamento de Salud del Gobierno Vasco y la información sobre la incidencia por malformaciones congénitas a partir del Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma del País Vasco (RACAV). De cada sujeto también se recogió información sobre; sexo, año de diagnóstico o muerte, año de nacimiento, y municipio.

La Tabla 12 muestra cada tipo de neoplasia con su código CIE-10, que se ha utilizado para la descripción de la incidencia y mortalidad por cáncer mediante indicadores de frecuencia y mapas de enfermedad.

**Tabla 12.** Nombre y código CIE-10 de cada una de las neoplasias utilizadas para este informe.

CIE-10	LOCALIZACIÓN	CIE-10	LOCALIZACIÓN
<b>Todos*</b>	Todas (piel solo melanoma)	<b>C50*</b>	Mama
<b>C00-C14</b>	Cabeza y cuello	<b>C53</b>	Cuello de útero
<b>C15</b>	Esófago	<b>C54</b>	Cuerpo de útero
<b>C16*</b>	Estómago	<b>C56</b>	Ovario
<b>C18-C20*</b>	Colon-recto	<b>C61</b>	Próstata
<b>C22-24</b>	Hígado y vías biliares	<b>C62</b>	Testículo
<b>C25</b>	Páncreas	<b>C64</b>	Riñón
<b>C32</b>	Laringe	<b>C65-C68</b>	Pelvis renal, ureter, vejiga
<b>C33-C34*</b>	Tráquea-bronquio y pulmón	<b>C73</b>	Tiroides
<b>C43</b>	Melanoma de piel	<b>C82-C85</b>	Linfoma Non Hodgkin
<b>C45</b>	Mesotelioma	<b>C90</b>	Mielomas
<b>C47-C49</b>	Sarcoma de tejido blando	<b>C91-C95, D45-D47</b>	Leucemias

\*se ha estudiado incidencia y mortalidad, en el resto de las localizaciones sólo se ha estudiado la incidencia

En relación a la incidencia por malformaciones congénitas, se ha utilizado el mismo criterio de agrupación que utiliza el Registro Europeo de Malformaciones congénitas. En total se han utilizado 7 grupos de malformaciones congénitas.

**Tabla 13.** Agrupación de malformaciones congénitas y su código CIE-10

CIE-10	LOCALIZACIÓN
<b>Q00-Q07</b>	Sistema Nervioso
<b>Q20-Q26</b>	Defectos congénitos del corazón
<b>Q35-Q37</b>	Fisuras oro faciales
<b>Q38-Q45, Q790</b>	Sistema Digestivo
<b>Q50-Q52, Q54-Q56</b>	Genital
<b>Q60-Q64, Q794</b>	Sistema urinario
<b>Q65-Q74</b>	Miembros (brazos y piernas)

## 2. INDICADORES DE SALUD

### 2.1. Casos/Tasa de Incidencia Bruta, la Tasa de Incidencia estandarizada por género y edad y prevalencia

Los indicadores utilizados para la descripción de la incidencia y mortalidad por cáncer y por malformaciones congénitas han sido; el número de casos, la tasa de incidencia/mortalidad bruta y la tasa de incidencia estandarizada por edad y género. El período definido para el cálculo de los tres indicadores ha sido:

-Incidencia por cáncer: 2007-2017

-Mortalidad por cáncer: 2010-2019

-Prevalencia de malformaciones congénitas: 2007-2015

*El número de casos y la tasa de incidencia bruta* se usa para realizar la comparación temporal en el mismo territorio ya que su cálculo está basado en la estructura poblacional de la zona estudiada y por lo tanto no es aconsejable utilizar este indicador para comparar con otras zonas de estudio ya que no todos presentan la misma estructura poblacional. La *tasa de incidencia estandarizada*, en cambio, permite comparar la incidencia o mortalidad (mediante el método directo) con otras zonas mediante la estandarización. Esta técnica permite eliminar las diferencias en la estructura por edad entre las poblaciones utilizando una población estándar. En este estudio se ha utilizado la estructura poblacional europea. La interpretación de las dos tasas es la misma; número de casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año.

En el caso de las malformaciones congénitas se calcula la prevalencia, que se define como el número de casos que aparecen en un periodo de tiempo concreto en una población en riesgo. En este caso se ha calculado la prevalencia como el número de anomalías congénitas diagnosticadas por cada 10.000 nacidos vivos.

Se han calculado los tres indicadores para el total de la CAPV, para la futura zona expuesta por la PVECMG, y otras dos zonas, urbano-industrial y zona urbana, que coinciden con las áreas de estudio escogidas en las cuatro líneas de investigación para llevar a cabo el estudio epidemiológico.

Municipios por zona;

-Futura zona expuesta: Usurbil-Lasarte

-2 zona urbano-industrial: Legazpi-Zumarraga-Urretxu/Ordizia-Beasain

-Zona urbana: Donostia-San Sebastián

## 2.2. RIE/RME a partir de mapas de enfermedad o mortalidad

Los mapas de enfermedades o de mortalidad se representan a partir del Riesgo de Mortalidad/Incidencia estandarizada (RME/RIE) estimada a partir del método indirecto (MI). El MI consiste en la comparación de los casos observados de la enfermedad en un área, con los casos esperados si los riesgos para cada grupo de edad fueran los mismos que en la población de referencia. La razón observada/esperada se llama razón de incidencia (o mortalidad) estandarizada (RIE, “*Standarized Incidence Ratio*”, SIR por sus iniciales en inglés o RME, “*Standarized Mortality Ratio*”, SMR en inglés), que no es más que un estimador del riesgo relativo del área, es decir, del riesgo de incidencia (o muerte) en relación con el grupo considerado de referencia (Barceló *et al.*, 2008).

### -Estimación de la RIE/RME

La RIE para cada área  $i = 1, \dots, n$  (municipio del País Vasco en este caso), se obtiene como el cociente entre el número de casos observados ( $Y_i$ ) y el número de casos esperados en esa área ( $E_i$ ),  $RIE_i = Y_i/E_i$ . El número de casos esperados representa el número total de casos de una determinada enfermedad que uno esperaría si el área tuviera el mismo riesgo de enfermedad que la población de referencia. La población de referencia utilizada para estos mapas es la del País Vasco. Mediante estandarización indirecta, el número esperado de casos se calcula como:  $E_i = \sum_{j=1}^m r_j^{(s)} n_j^{(i)}$ , donde  $r_j^{(s)}$  es el riesgo de enfermedad en el grupo de edad  $j$  en la población de referencia (calculado como la división entre el número de casos de enfermedad en el grupo de edad-sexo  $j$  en el conjunto de áreas  $i$  y la población en ese grupo de edad-sexo en la población de referencia) y  $n_j^{(i)}$  es la población en el grupo de edad-sexo  $j$  en el área  $i$ . El estrato  $j$  se refiere a un grupo de edad-sexo.

Las RIE, aun cuando han sido ampliamente utilizadas, tienen algunas limitaciones. Dependen en gran medida del tamaño poblacional, puesto que la varianza de las RIE es inversamente proporcional a los valores esperados; así, áreas con poca población presentarán estimadores con gran variabilidad. Además, la variabilidad de los casos observados suele ser bastante mayor que la esperada, produciéndose lo que se denomina ‘extra-variabilidad’. Con el fin de solucionar los problemas derivados de la utilización directa de las RIE se ha utilizado el modelo de Besag-York-Mollié (BYM) (Besag *et al.*, 1991) modificado llamado BYM2 (Besag *et al.*, 1991). RIE o RME igual a 1 indica que no existe mayor o menor riesgo en comparación con la población de referencia, mientras que RIE o RME<1 indicaría un riesgo menor en comparación con la Población Vasca, en este caso, o RIE o RME>1 supondría un riesgo mayor en el área estudiada.

### -Probabilidades a posteriori (PRP)

Para ver más claro la existencia de un patrón geográfico en las RME y RIE suavizadas, así como para evaluar la existencia de aglomeraciones de exceso de casos (*clusters*), se han calculado probabilidades a posteriori (PRP), denominadas también probabilidades de excedencia (Richardson et al., 2004). Las PRP se definen como la probabilidad de que los riesgos relativos sean mayores de 1.

Una vez calculadas las PRP se han localizado aquellas áreas con un riesgo elevado y bajo. Siguiendo a Richardson et al. (2004), éstas se corresponderán a aquellas con PRP mayor del 80% o menor que del 10%. De hecho, estas áreas tienen la máxima sensibilidad (probabilidad de detección superior al 80%) y la máxima especificidad (detección falsa inferior al 10%) (Richardson et al., 2004).

Todos los análisis se realizaron con el entorno de software libre para computación estadística y gráficos R (versión 3.4.1) (R Core Team, 2018), a través del paquete INLA (R INLA Project, 2018; Rue et al., 2009, 2017 y 2019; Lindgren y Rue, 2015; Bakka et al., 2018). Los mapas se representaron en QGIS (versión 2.18) (QGIS, 2019).

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1. Incidencia de cáncer, 2007-2017

#### ➤ Resumen de los resultados de incidencia en tablas y el riesgo en mapas de enfermedad (ANEXO 3.4.):

Entre el año 2007 y 2017 se diagnosticaron 135.529 casos de cáncer en residentes de la CAPV; de los cuales 80.498 en hombres, y 55.031 en mujeres. Al ser un periodo de 10 años esta cifra equivale a 13.552,9 casos anuales, 8.049 en hombres y 5.503 en mujeres.

La tasa de incidencia bruta por 100.000 habitantes fue de 703,21 casos nuevos al año para los hombres y de 458,83 casos nuevos al año para las mujeres. Ajustando por edad a la población estándar europea, la tasa por 100.000 habitantes fue de 675,73 casos nuevos para los hombres y 420,82 casos nuevos para las mujeres, con una razón de incidencia hombres /mujeres de 1,60.

Las neoplasias más incidentes registrados en la CAPV en el periodo 2007-2017 fueron; colon-recto, tráquea bronquios y pulmón, próstata y mama. Entre los hombres, además de los mencionados, le siguen, pero con menor incidencia: cáncer de pelvis, vejiga y uréter, leucemias y otros del sistema hematopoyético, estómago, e hígado (Tabla 14). En el caso de las mujeres, además de cáncer de mama y colon-recto, le siguen cuerpo del útero, leucemia, y linfoma no-hodgkin (Tabla 14).

Las Tablas 15 y 16 aportan información sobre los tres indicadores de frecuencia de la incidencia en las 4 zonas de estudio. En hombres, la zona con mayor número de casos diagnosticados fue el Valle de Alto Urola (Zumarraga-Urretxu-Legazpi) con 755 casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes, seguido de Goierri (Beasain-Ordizia) con 721, Donostia con 702, y por último en Usurbil-Lasarte con 622 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año. En mujeres los municipios que muestran una mayor tasa bruta de incidencia (casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes), son Donostia, con 520, seguido de la zona de Zumarraga-Legazpi-Urretxu, con 479. Las zonas de Beasain-Ordizia y Usurbil-Lasarte, presentan la misma tasa bruta de incidencia 437. En las Figuras 10 y 11 se muestran las 7 neoplasias más incidentes en la CAPV y se compara por las otras zonas de estudio.

Los mapas de riesgo de enfermedad proporcionan la información suficiente para descartar, o no, esas diferencias encontradas entre las zonas de estudio. A continuación, se resumen los resultados encontrados en los mapas de enfermedades (expresado por RIE y PRP). Solamente se describen las neoplasias más incidentes porque una incidencia pequeña en la mayoría de los municipios puede dar lugar a sesgos en la estimación y por lo tanto un error en la interpretación.

Según los resultados de la estimación de la RIE en la CAPV, tanto el cáncer de colon como el de tráquea, bronquios y pulmón, se observa un mayor riesgo significativo en las capitales de Bizkaia y Gipuzkoa y en sus municipios anexos. En el caso del cáncer de próstata, un gran número de municipios en Gipuzkoa muestra un riesgo mayor que en todo Bizkaia; en este caso, en Gasteiz también el riesgo es significativo. En el caso del cáncer de mama, se observa un riesgo significativo en la zona del Abra industrial, en Bizkaia. El riesgo de leucemia y otros del sistema hematopoyético es significativo en la capital de Bizkaia y municipios anexos, para hombres, mientras que para mujeres a esa zona hay que añadirle un riesgo significativo en la capital de Gipuzkoa y alrededores. En el resto de los tumores más incidentes no se observa ningún riesgo mayor de lo esperado.

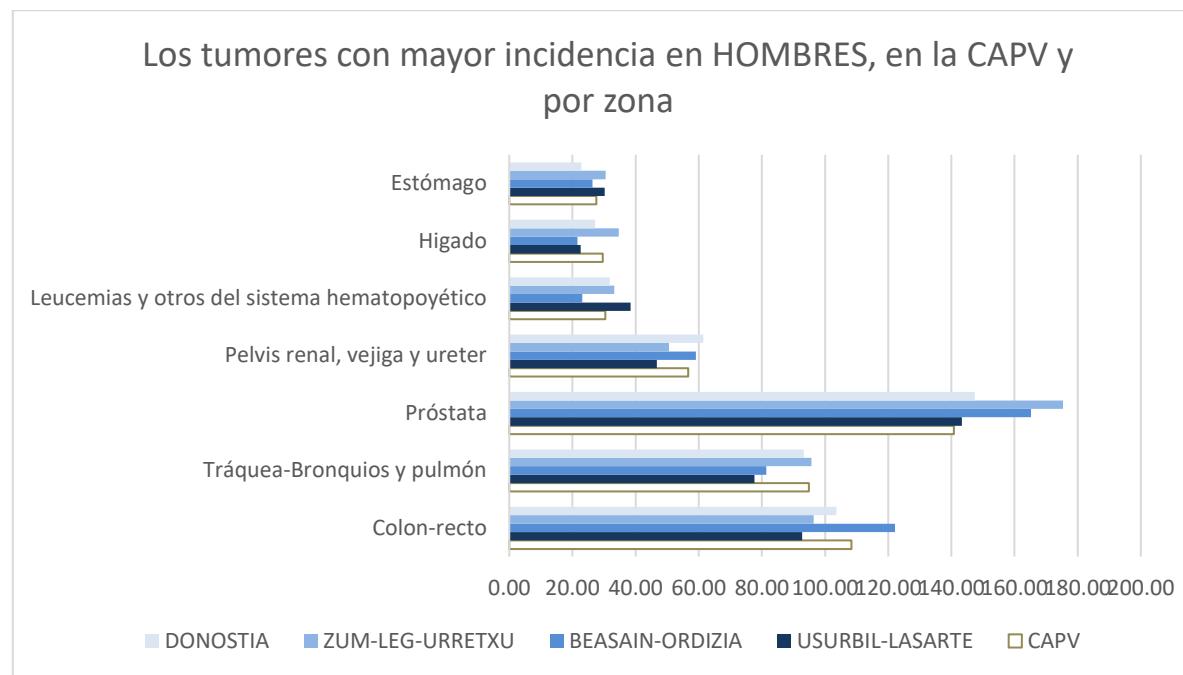
Línea 3: Evaluación de la salud a corto y largo plazo de la población expuesta y control

**Tabla 14.** Número de casos de diferentes neoplasias en la CAPV, tasa de Incidencia bruta y estandarizada por la población europea 2013 (por 100.000 habitantes y año). Periodo: 2007-2017

CAPV (2007-2017) Grupo tumoral	Hombres			Mujeres		
	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE
Cavidad oral y faringe(C00-C14)	283	27,17	26,11	98	9,01	8,27
Esófago(C15)	114	10,94	10,51	24	2,24	2,06
Estómago (C16)	299	28,70	27,58	174	15,93	14,61
Colon-Recto(C18-C20)	1173	112,75	108,35	692	63,47	58,21
Hígado y vías biliares(C22-C24)	321	30,85	29,64	155	14,23	13,05
Páncreas(C25)	182	17,46	16,78	166	15,21	13,95
Laringe(C32)	182	17,45	16,76	16	1,47	1,35
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)	1028	98,77	94,92	299	27,41	25,14
Melanoma de piel(C43)	123	11,78	11,32	145	13,30	12,20
Mesotelioma(C45)	29	2,74	2,64	8	0,76	0,70
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)	49	4,66	4,48	42	3,84	3,53
Mama(C50)	-	-	-	1338	122,70	112,53
Cuello de útero(C53)	-	-	-	82	7,50	6,88
Cuerpo de útero(C54)	-	-	-	283	25,92	23,77
Ovario(C56)	-	-	-	160	14,64	13,43
Próstata(C61)	1525	146,53	140,81	-	-	-
Testículos(C62)	56	5,36	5,15	-	-	-
Riñón(sin pelvis renal)(C64)	263	25,25	24,27	118	10,78	9,89
Pelvis renal,vejiga y ureter(C65-C68)	614	59,00	56,70	151	13,82	12,67
Gl.Tiroides(C73)	47	4,51	4,33	166	15,20	13,94
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)	197	18,92	18,18	176	16,11	14,77
Mieloma(C90)	76	7,29	7,00	70	6,45	5,92
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95,D45-D47)	329	31,62	30,39	263	24,15	22,15
Resto de tumores malignos	431	41,45	39,83	378	34,68	31,81
<b>TODOS LOS TUMORES MALIGNOS</b>	<b>7318</b>	<b>703,21</b>	<b>675,73</b>	<b>5003</b>	<b>458,83</b>	<b>420,82</b>

**Tabla 15.** Número de casos de diferentes neoplasias en HOMBRES por zona de estudio de Gipuzkoa, tasa de Incidencia bruta y estandarizada por la población europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). Período: 2007-2017

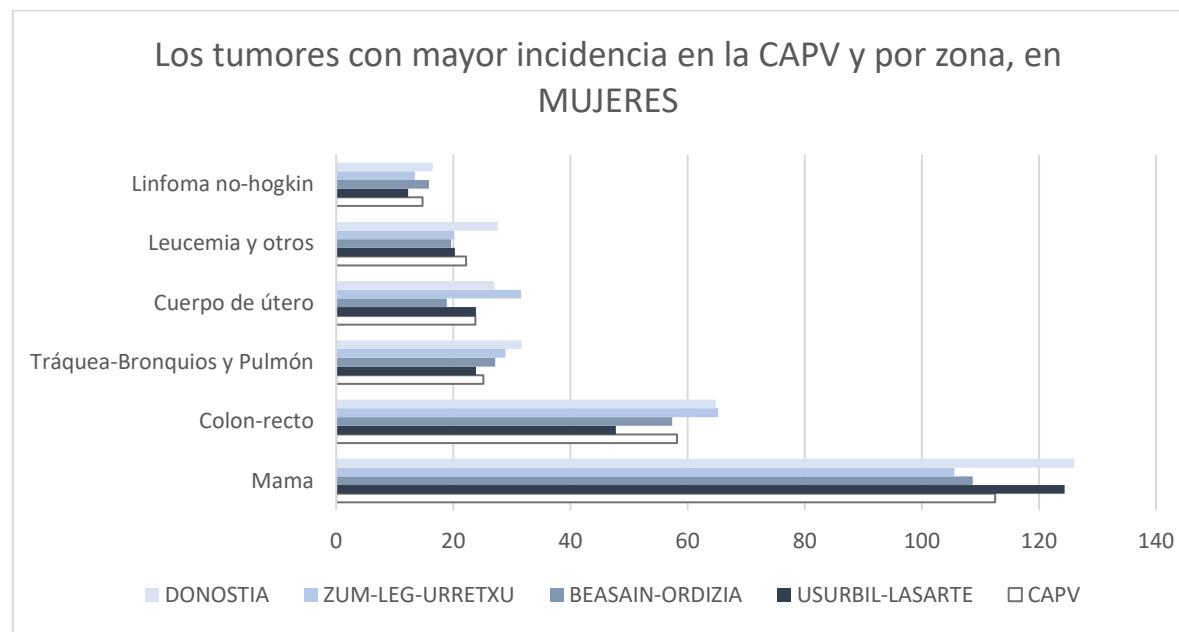
HOMBRES	LASARTE-USURBIL			BEASAIN-ORDIZIA			ZUM-LEGAZ-URRETXU			DONOSTIA-SAN SEBASTIAN		
Grupo tumoral	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE
Cavidad oral y faringe(C00-C14)	18	14,13	13,58	27	22,43	21,55	37	26,69	25,65	231	24,80	23,83
Esófago(C15)	8	6,28	6,03	9	7,48	7,18	18	12,98	12,48	86	9,23	8,87
Estómago (C16)	40	31,39	30,17	33	27,41	26,34	44	31,74	30,50	221	23,73	22,80
Colon-Recto(C18-C20)	123	96,54	92,76	153	127,10	122,14	139	100,26	96,35	1004	107,78	103,57
Hígado y vías biliares(C22-C24)	30	23,55	22,63	27	22,43	21,55	50	36,07	34,66	263	28,23	27,13
Páncreas(C25)	15	11,77	11,31	19	15,78	15,17	21	15,15	14,56	149	16,00	15,37
Laringe(C32)	13	10,20	9,80	24	19,94	19,16	33	23,80	22,87	143	15,35	14,75
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)	103	80,84	77,68	102	84,74	81,43	138	99,54	95,65	904	97,05	93,26
Melanoma de piel(C43)	13	10,20	9,80	22	18,28	17,56	21	15,15	14,56	137	14,71	14,13
Mesotelioma(C45)	4	3,14	3,02	16	13,29	12,77	3	2,16	2,08	11	1,18	1,13
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)	5	3,92	3,77	4	3,32	3,19	5	3,61	3,47	40	4,29	4,13
Mama(C50)	2	-	-	4		4,41	4	3,92	4,01	8	1,19	1,21
Próstata(C61)	190	-	-	207	171,97	165,25	253	182,50	175,37	1429	153,41	147,42
Testículos(C62)	8	-	-	4	3,32	3,19	12	8,66	8,32	52	5,58	5,36
Riñón(sin pelvis renal)(C64)	36	-	-	38	31,57	30,34	30	21,64	20,79	268	28,77	27,65
Pelvis renal, vejiga y ureter(C65-C68)	62	149,12	143,30	74	61,48	59,07	73	52,66	50,60	595	63,88	61,38
Gl.Tiroides(C73)	4	6,28	6,03	5	4,15	3,99	6	4,33	4,16	41	4,40	4,23
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)	28	28,25	27,15	24	19,94	19,16	23	16,59	15,94	174	18,68	17,95
Mieloma(C90)	6	48,66	46,76	8	6,65	6,39	11	7,93	7,62	56	6,01	5,78
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95,D45-D47)	51	3,14	3,02	29	24,09	23,15	48	34,62	33,27	309	33,17	31,88
Resto de tumores malignos	36	21,98	21,12	43	35,72	34,33	81	58,43	56,14	422	45,30	43,53
<b>TODOS LOS TUMORES MALIGNOS</b>	<b>795</b>	<b>622,39</b>	<b>598,07</b>	<b>868</b>	<b>721,09</b>	<b>692,92</b>	<b>1046</b>	<b>754,51</b>	<b>725,03</b>	<b>6535</b>	<b>701,56</b>	<b>674,15</b>



**Figura 10.** Los tumores con mayor incidencia en HOMBRES en las 5 zonas de estudio (período 2007-2017). Tasa de incidencia estandarizada por la Población Europea (por cada 100.000 hab y año)

**Tabla 16.** Número de casos de diferentes neoplasias en MUJERES en diferentes zonas de Gipuzkoa, tasa de Incidencia bruta y estandarizada y estandarizada por la población Europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2007-2017

Mujeres grupo tumoral	LASARTE-USURBIL			BEASAIN-ORDIZIA			ZUM-LEGAZ-URRETXU			DONOSTIA-SAN SEBASTIAN		
	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE	Casos	TB	TAE
Cavidad oral y faringe(C00-C14)	10	8,06	7,19	8	8,60	7,67	3	2,98	2,66	92	11,98	10,68
Esófago(C15)	0	0	0				4	3,97	3,25	24	0,39	0,32
Estómago (C16)	19	15,11	12,34	15	16,13	13,17	25	24,82	20,26	137	17,83	14,56
Colon-Recto(C18-C20)	66	49,37	40,55	57	61,30	50,35	75	74,46	61,16	594	77,32	63,51
Hígado y vias biliares(C22-C24)	15	12,09	9,60	18	19,36	15,37	24	23,83	18,92	119	15,49	12,30
Páncreas(C25)	16	13,10	10,53	12	12,91	10,37	17	16,88	13,57	148	19,27	15,49
Laringe(C32)	-	0,00	0,00	2	2,15	1,98	2	1,99	1,83	11	1,43	1,32
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)	33	25,19	22,22	31	33,34	29,41	32	31,77	28,03	298	38,79	34,22
Melanoma de piel(C43)	21	17,13	14,86	13	13,98	12,13	6	5,96	5,17	130	16,92	14,68
Mesotelioma(C45)	1	1,01	0,87							6	0,78	0,68
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)	6	6,05	5,18	4	4,30	3,69	8	7,94	6,80	34	4,43	3,79
Mama(C50)	172	137,03	122,60	103	110,77	99,10	119	118,14	105,70	1099	143,06	127,99
Cuello de útero(C53)	4	4,03	3,62	7	7,53	6,77	5	4,96	4,46	66	8,59	7,73
Cuerpo de útero(C54)	33	26,20	23,46	20	21,51	19,26	38	37,73	33,78	236	30,72	27,51
Ovario(C56)	15	7,05	6,32	15	16,13	14,45	13	12,91	11,56	125	16,27	14,57
Riñón(sin pelvis renal)(C64)	10	6,05	5,09	11	11,83	9,95	14	13,90	11,69	105	13,67	11,50
Pelvis renal,vejiga y ureter(C65-C68)	9	6,05	4,89	16	17,21	13,93	7	6,95	5,63	153	19,92	16,12
Gl.Tiroides(C73)	28	25,19	23,50	18	19,36	18,06	23	22,83	21,30	129	16,79	15,67
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)	17	14,11	12,24	16	17,21	14,93	14	13,90	12,06	151	19,66	17,05
Mieloma(C90)	8	7,05	6,12	7	7,53	6,53	11	10,92	9,47	64	8,33	7,23
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95,D45-D47)	28	16,12	13,99	14	15,06	13,06	23	22,83	19,81	216	28,12	24,39
Resto de tumores malignos	43	34,26	29,72	17	18,28	15,86	36	35,74	31,01	342	44,52	38,62
Todos los tumores malignos	554	430,24	374,88	404	434,48	376,05	499	495,39	428,11	4279	554,26	479,92



**Figura 11.** Los tumores con mayor incidencia en mujeres en las 5 zonas de estudio (periodo 2007-2017). Tasa de incidencia estandarizada por la Población Europea (por cada 100.000 hab y año)

### 3.2. Mortalidad por cáncer. Período 2010-2019

#### ➤ Resumen de los resultados de mortalidad en tablas y el riesgo en mapas de enfermedad (ANEXO 3.5.):

En el periodo estudiado, comprendido entre 2010 y 2019, hubo, en total 78.645 muertes: 48.482 en hombres (5.387 muertes anuales) y 30.163 en mujeres (3.351 muertes anuales).

En 2010-2019 la tasa de mortalidad bruta por cada 100.000 habitantes fue de 465,88 muertes al año para los hombres y de 276,64 muertes al año para las mujeres. La tasa ajustada por edad a la población estándar europea por 100.000 habitantes fue de 447,68 muertes/año para los hombres y 253,72 muertes/año para las mujeres. Esto supone que en este periodo la razón de mortalidad en hombres /mujeres es 2: el doble.

En hombres, para el periodo 2010-2019 los tipos de cáncer con mayor mortalidad fueron: tráquea, bronquios y pulmón, colon-recto, próstata, pelvis renal, y estómago lo que supone el 58% de la mortalidad por cáncer, siendo el de tráquea, bronquios y pulmón con mayor número de muertes, alrededor del 24%.

En mujeres, los tipos de cáncer que registran más mortalidad fueron, para el periodo 2010-2019, mama, colon, tráquea, bronquios y pulmón, páncreas, y estómago (Tablas 17 y 18).

En las zonas estudiadas, la tasa de mortalidad por cáncer más alta, en hombres, es en Zumarraga-Legazpi-Urretxu, con 500,17 muertes por cada 100.000 habitantes y año. Esto se debe en gran parte al aumento de muertes relacionado con tráquea, bronquios y pulmón (116,66), colon (59,47) y próstata (53,37) (Tabla 19 y Figura 12).

En mujeres, la tasa de mortalidad más alta se da también en la zona de Zumarraga-Legazpi-Urretxu, con 264,8 muertes por cada 100.000 habitantes y año, especialmente debido al cáncer de mama (40,69) y al de colon-recto (31,07) (Tabla 20 y Figura 12).

La mortalidad a diferencia de la incidencia (que depende de factores genéticos y ambientales y de los hábitos de vida etc.) depende de otros factores que van a condicionar la supervivencia como diagnóstico precoz, tipo y estadio del tumor, tipo de tratamiento, etc. por lo que el riesgo de morir no está asociado a factores ambientales.

**Tabla 17.** Número de muertes en **HOMBRES** por diferentes neoplasias en la CAPV, tasa de mortalidad bruta (TB) y estandarizada (TME) por la población europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). **Periodo: 2010-2019**

CAPV (2010-2019). HOMBRES		Casos	TB	TME
Grupo tumoral				
Cavidad oral y faringe(C00-C14)		1430	13,74	13,20
Esófago(C15)		1480	14,22	13,67
Estómago (C16)		2811	27,01	25,96
Colon-Recto(C18-C20)		6389	61,39	59,00
Hígado y vías biliares(C22-C24)		708	6,80	6,54
Páncreas(C25)		2371	22,78	21,89
Laringe(C32)		994	9,55	9,18
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)		11816	113,54	109,11
Melanoma de piel(C43)		427	4,10	3,94
Mesotelioma(C45)		395	3,80	3,65
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)		291	2,80	2,69
Mama(C50)		nd	nd	nd
Próstata(C61)		4308	41,40	39,78
Testículos(C62)		29	0,28	0,27
Riñón (sin pelvis renal) (C64)		1139	10,94	10,52
Pelvis renal, vejiga y ureter(C65-C68)		3190	30,65	29,46
Gl. Tiroides (C73)		86	0,83	0,79
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)		1032	9,92	9,53
Mieloma(C90)		618	5,94	5,71
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95, D45-D47)		1893	18,19	17,48
Resto de tumores malignos		7075	67,99	65,33
<b>TODOS LOS TUMORES MALIGNOS</b>		<b>48482</b>	<b>465,88</b>	<b>447,68</b>

**Tabla 18.** Número de muertes en **MUJERES** por diferentes neoplasias en la CAPV durante todo el periodo, tasa de mortalidad bruta (TB) y estandarizada (TME) por la población europea 2013 (por cada 100.000 habitantes y año). **Periodo: 2010-2019**

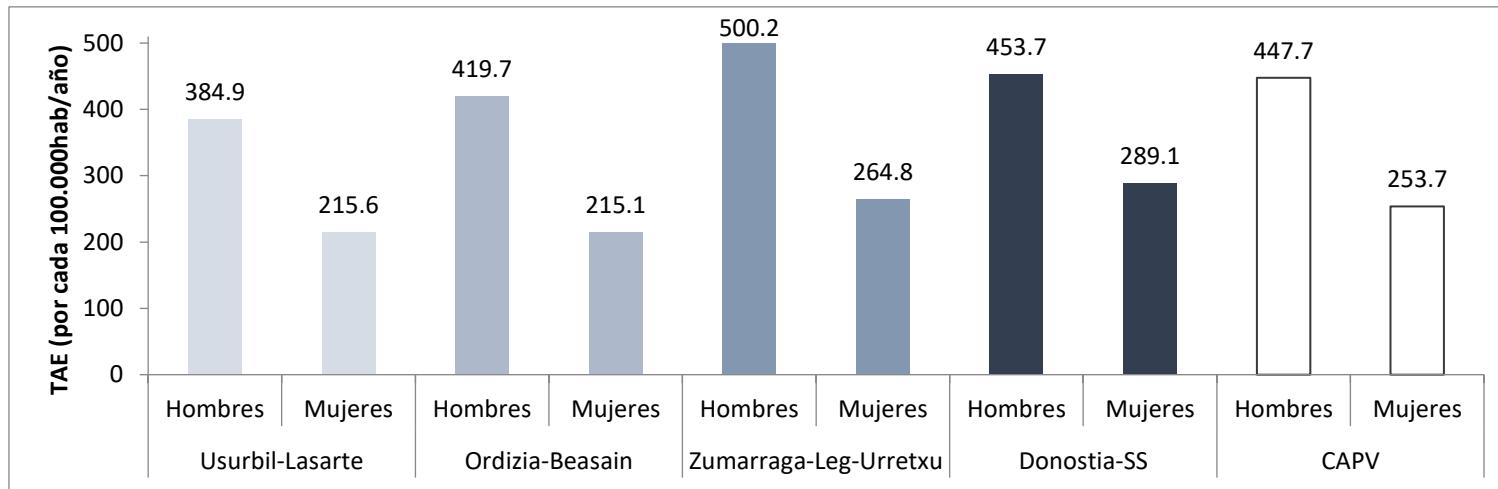
CAPV (2010-2019). MUJERES	Casos	TB	TME
Grupo tumoral			
Cavidad oral y faringe(C00-C14)	497	4,56	4,18
Esófago(C15)	282	2,59	2,37
Estómago (C16)	1692	15,52	14,23
Colon-Recto(C18-C20)	4066	37,29	34,20
Hígado y vias biliares(C22-C24)	654	6,00	5,50
Páncreas(C25)	2210	20,27	18,59
Laringe(C32)	75	0,69	0,63
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)	3354	30,76	28,21
Melanoma de piel(C43)	311	2,85	2,62
Mesotelioma(C45)	114	1,05	0,96
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)	265	2,43	2,23
Mama(C50)	4238	38,87	35,65
Cuello de útero(C53)	363	3,33	3,05
Cuerpo de útero(C54)	728	6,68	6,12
Ovario(C56)	1349	12,37	11,35
Riñón (sin pelvis renal)(C64)	572	5,25	4,81
Pelvis renal, vejiga y ureter(C65-C68)	865	7,93	7,28
Gl.Tiroídes(C73)	164	1,50	1,38
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)	920	8,44	7,74
Mieloma(C90)	616	5,65	5,18
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95,D45-D47)	1503	13,78	12,64
Resto de tumores malignos	5325	48,84	44,79
<b>TODOS LOS TUMORES MALIGNOS</b>	<b>30163</b>	<b>276,64</b>	<b>253,72</b>

**Tabla 19.** Número de muertes y tasa de mortalidad estandarizada (TME) por la población europea (por cada 100.000 habitantes y año), en HOMBRES por zona de estudio de Gipuzkoa. Periodo: 2010-2019

HOMBRES. 2010-2019	USURBIL-LASARTE	BEASAIN-ORDIZIA	ZUM-LEGAZ-URRETXU	DONOSTIA-SS		
Grupo tumoral	n	TME	n	TME	n	TME
Cavidad oral y faringe(C00-C14)	12	9,96	10	8,78	17	12,96
Esófago(C15)	11	9,13	11	9,66	22	16,77
Estómago (C16)	41	34,01	31	27,22	35	26,69
Colon-Recto(C18-C20)	56	46,46	68	59,71	78	59,47
Hígado y vías biliares(C22-C24)	9	7,47	8	7,02	5	3,81
Páncreas(C25)	22	18,25	21	18,44	27	20,59
Laringe(C32)	4	3,32	12	10,54	22	16,77
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)	118	97,89	97	85,18	153	116,66
Melanoma de piel(C43)	3	2,49	6	5,27	6	4,57
Mesotelioma(C45)	4	3,32	20	17,56	4	3,05
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)	1	0,83	2	1,76	5	3,81
Mama(C50)	1	1,5				
Próstata(C61)	39	32,35	39	34,25	70	53,37
Testículos(C62)	1	0,83	1	0,88	2	1,52
Riñón(sin pelvis renal)(C64)	18	14,93	11	9,66	19	14,49
Pelvis renal, vejiga y ureter(C65-C68)	26	21,57	32	28,10	39	29,74
Gl.Tiroides(C73)	1	0,83			2	1,52
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)	14	11,61	13	11,42	16	12,20
Mieloma(C90)	7	5,81	6	5,27	9	6,86
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95,D45-D47)	17	14,10	20	17,56	28	21,35
Resto de tumores malignos	60	49,78	70	61,47	97	73,96
<b>TODOS LOS TUMORES MALIGNOS</b>	<b>464</b>	<b>384,94</b>	<b>478</b>	<b>419,74</b>	<b>656</b>	<b>500,17</b>
					<b>3998</b>	<b>453,68</b>

**Tabla 20.** Número de muertes de diferentes neoplasias en MUJERES por zona de estudio y tasa de mortalidad estandarizada por la población europea 2013 (TME) (por cada 100.000 habitantes y año). Periodo: 2010-2019.

MUJERES. 2010-2019	USURBIL-LASARTE	BEASAIN-ORDIZIA	ZUM-LEGAZ-URRETXU	DONOSTIA-SS		
Grupo tumoral	n	TME	n	TME	n	TME
Cavidad oral y faringe(C00-C14)	5	3,98	1	0,83	2	1,48
Esófago(C15)	3	2,39	3	2,49	6	4,44
Estómago (C16)	17	13,53	11	9,14	29	21,45
Colon-Recto(C18-C20)	42	33,42	48	39,87	42	31,07
Hígado y vías biliares(C22-C24)	2	1,59	8	6,64	7	5,18
Páncreas(C25)	26	20,69	15	12,46	28	20,71
Laringe(C32)					7	0,67
Tráquea, bronquios y pulmón(C33-C34)	27	21,48	34	28,24	36	26,63
Melanoma de piel(C43)	3	2,39	3	2,49	2	1,48
Mesotelioma(C45)	1	0,80	2	1,66		
Sarcoma de tejido blando(C47-C49)	2	1,59	2	1,66	4	2,96
Mama(C50)	42	33,42	41	34,05	55	40,69
Cuello de útero(C53)	1	0,80	2	1,66	4	2,96
Cuerpo de útero(C54)	2	1,59	7	5,81	12	8,88
Ovario(C56)	7	5,57	6	4,98	14	10,36
Riñón(sin pelvis renal)(C64)	2	1,59	3	2,49	9	6,66
Pelvis renal, vejiga y ureter(C65-C68)	6	4,77	8	6,64	7	5,18
Gl.Tiroides(C73)	1	0,80				
Linfoma No Hodgkin(C82-C85)	9	7,16	8	6,64	10	7,40
Mieloma(C90)	5	3,98	5	4,15	11	8,14
Leucemias y otros del sistema hematopoyético (C91-C95,D45-D47)	12	9,55	12	9,97	17	12,58
Resto de tumores malignos	56	44,56	40	33,22	63	46,60
<b>TODOS LOS TUMORES MALIGNOS</b>	<b>271</b>	<b>215,62</b>	<b>259</b>	<b>215,11</b>	<b>358</b>	<b>264,83</b>
					<b>3028</b>	<b>289,08</b>



**Figura 12.** Tasa de Mortalidad Estandarizada del total de tumores malignos en **hombres** y **mujeres** del período 2010- 2019 en las zonas de estudio y CAPV (por cada 100.000 habitantes y año)

### 3.3. Malformaciones congénitas. Periodo 2007-2015

A continuación, se exponen los casos registrados de malformaciones congénitas en el periodo 2007-2015, *que supone la actualización de un año respecto al informe anterior, referente al periodo 2007-2014*. Solamente se presenta el número de casos registrados y la prevalencia para cada tipo de malformación, expresada por cada 10.000 habitantes y año.

En total, se registraron en la CAPV 4531 recién nacidos con alguna malformación congénita, con una prevalencia de 246,16 casos por cada 10.000 habitantes y año. Es decir, entre 24-25 casos por cada 1.000 nacidos vivos y por año. Entre las malformaciones, las más prevalentes son las malformaciones ligadas al corazón (Tabla 21).

A la hora de estimar la RIE para los mapas de malformaciones hay que tener en cuenta que el número de casos es muy bajo en todas las malformaciones desglosadas por grupo y por lo tanto puede haber estimaciones sesgadas.

**Tabla 21.** Número de casos, y prevalencia de malformaciones congénitas en la CAPV 2007-2015.

Malformaciones	2007-2015	
	Casos	Prevalencia
Sistema nervioso	555	30,15
Defectos congénitos del corazón	1285	69,81
Fisuras oro faciales	201	10,92
Sistema digestivo	423	22,98
Genital	445	24,18
Sistema urinario	753	40,91
Miembros	869	47,21
<b>TODAS LAS MALFORMACIONES</b>	<b>4531</b>	<b>246,16</b>

**Tabla 22.** Número de casos total, y prevalencia de malformaciones congénitas (por cada 10.000 nacidos vivos y año) por zonas de estudio de Gipuzkoa. Período 2007-2015.

Malformaciones	LASARTE-USURBIL		BEASAIN-ORDIZIA		ZUM-LEGAZ-URRETXU		DONOSTIA-SS	
	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia
Sistema nervioso	8	36,28	5	22,05	1	4,61	44	33,06
Defectos congénitos del corazón	23	104,31	16	70,55	5	23,05	96	72,12
Fisuras oro faciales	3	13,61	2	8,82	2	9,22	16	12,02
Sistema digestivo	3	13,61	4	17,64	3	13,83	31	23,29
Genital	4	18,14	2	8,82	6	27,66	19	14,27
Sistema urinario	13	58,96	15	66,14	5	23,05	65	48,83
Miembros	14	63,49	6	26,46	10	46,10	51	38,31
TODAS LAS MALFORMACIONES	68	308,39	50	220,46	32	147,53	322	241,91

En cuanto a las diferencias entre las distintas zonas de estudio, las prevalencias en las zonas de control, para el periodo 2007-2014, (tanto Beasain-Ordizia como Zumarraga-Legazpi-Urretxu) fueron mayores en el periodo 2012-2015 que en la zona expuesta (32,21 en Beasain-Ordizia y 25,13 en Zumarraga-Legazpi-Urretxu vs. 15,08 en Usurbil-Lasarte). Es más, en la zona expuesta, la prevalencia de malformaciones fue menor que en la CAPV (15,08 vs. 28,45 respectivamente en el periodo 2012-2014).

Al añadir los datos de 2015 para ampliar el periodo (2007-2015), se observa que la prevalencia de las malformaciones congénitas cambia, siendo más alta en la futura zona expuesta (Usurbil-Lasarte; 30,8 por cada 1000 nacidos vivos/año). En las zonas control, la prevalencia es más baja que la media de la CAPV (24,6) mientras que en Beasain-Ordizia es 22, y en Zumarraga-Legazpi-Urretxu 14,7. La prevalencia en Donostia-SS es 24, similar a la media de la CAPV.

Sin embargo, al haber muy pocos casos cuando se realiza el análisis por zonas de estudio, estos datos suelen ser muy variables y el aumento o disminución de un solo caso puede cambiar el dato de prevalencia de manera importante, como se puede observar en el presente estudio cuando se comparan las prevalencias de los dos periodos analizados. Por ello, no es posible formular hipótesis sobre las causas de esta diferencia.

### **3.4. Conclusiones**

Este informe completa la descripción del patrón geográfico de la incidencia y mortalidad por cáncer y malformaciones congénitas antes de la puesta en marcha de la PVECMG que servirá, como punto de partida para poder comparar el riesgo de cáncer y malformaciones congénitas después de la puesta en marcha de la planta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Europea de Medio Ambiente, EEA, 2022. Health impacts of air pollution in Europe.
- Alemayehu YA, Asfaw SL, Terfie TA. 2020. Exposure to urban particulate matter and its association with human health risks. *Environmental Science and Pollution Research*, 27: 27491-27506.
- Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, Mills IC, Walton HA. 2014. Epidemiological time series studies of PM2.5 and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory epidemiology, THORAX*, 69: 660-665.
- Barker D. 2004. The Developmental Origins of Adult Disease. *J. Am. Coll. Nutr.*, 23: 588S-595S.
- Ballester F, Saez M, Alonso E, Taracido M, et al. 1999. El proyecto EMECAM: Estudio multicéntrico español sobre la relación entre la contaminación atmosférica y la mortalidad. Antecedentes, participantes, objetivos y metodología. *Revista Española de Salud Pública*, 1: 2173-9110.
- Basagaña X, Jacquemin B, Karanasiou A, Ostro B, Querol X, et al. 2015. Short-term effects of particulate matter constituents on daily hospitalizations and mortality in five South-European cities: Results from the MED-PARTICLES projects. *Environmental International*, 75: 151-158.
- Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, Lopez-Siguero JP, Lopez D, Sanchez E. 2008. Estudio español de crecimiento. Ed. Hercu, Barcelona ISBN 978-84-612-3046-4.
- Carugno M, Consonni D, Randi G, Catelan D, Grisotto I, Bertazzi PA, Biggeri A, Baccini M. 2016. Air pollution exposure, cause-specific deaths and hospitalizations in a highly polluted Italian region. *Environmental Research*, 147, 415-24. doi: 10.1016/j.envres.2016.03.003. epub 2016 mar 9.
- Chen H, Zhang Z, van Donkelaar A, Bai L, Martin RV, Lavigne E, Kwong JC, Burnett RT. 2020. Understanding the joint impacts of fine particulate matter concentration and composition on the incidence and mortality of cardiovascular disease: a component-adjusted approach. *Environmental Science & Technology*, 54(7): 4388-4399.
- Clemente DBP, Casas M, Janssen BG, Lertxundi A, Santa-Marina L, Iñiguez C, Llop S, Sunyer J, Guxens M, Nawrot TS, Vrijheid M. 2017. Prenatal ambient air pollution exposure, infant growth and placental mitochondrial DNA content in the INMA birth cohort. *Environmental Research*, 157: 96-102.
- Colonna KJ, Koutrakis P, Kinney PL, Cooke RM, Evans JS. 2022. Mortality attributable to long-term exposure to ambient fine particulate matter: insights from the epidemiologic evidence for understudied locations. *Environmental Science & Technology*, 56(11): 6799-6812.
- De Bont J, Casas M, Barrera-Gómez J, Cirach M, Rivas I, Valvi D, Álvarez M, Dadvand P, Sunyer J, Vrijheid M. 2019. Ambient air pollution and overweight and obesity in school-aged children in Barcelona, Spain. *Environment international*, 125: 58-64.

Euro-Peristat Project. European Perinatal Health Report. Core Indicators of the Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2015. November 2018. Available online: [www.europeristat.com](http://www.europeristat.com) (accessed on 15 April 2020).

Fernández MF, Forastiere F, Gehring U, Grazuleviciene R, Gruzieva O, Heude B, et al. 2013. Ambient air pollution and low birth weight: a European cohort study (ESCAPE). *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(9): 695-704. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70192-9. Epub 2013 Oct 15.

Gheissari R, Liao J, Garcia E, Pavlovic N, Gilliland FD, Xiang AH, Chen Z. 2022. Health outcomes in children associated with prenatal and early-life exposures to air pollution: a narrative review. *Toxics*, 10(8): 458.

IARC. 2016. Outdoor Air pollution, volume 109. IARC Monographs.

Juginović A, Vuković M, Aranza I, Biloš V. 2021. Health impacts of air pollution exposure from 1990 to 2019 in 43 European countries. *Scientific Reports*, 11(1): 22516. doi: 10.1038/s41598-021-01802-5. PMID: 34795349; PMCID: PMC8602675.

Klepac P, Locatelli I, Korosec S, Kunzli N, Kukec A. 2018. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A comprehensive review and identification of environmental public health challenges. *Environmental Research*, 16: 144-159.

Lawn JE, Cousens SN, Darmstadt GL, Bhutta ZA, Martines J, Paul V, Knippenberg R, Fogstad. 2006. H.1 year after The Lancet Neonatal Survival Series—Was the call for action heard? *Lancet* 2006, 367: 1541–1547.

Liu J, Chen Y, Liu D, Ye F, Sun Q, Huang Q, Dong J, Pei T, He Y, Zhang Q. 2023. Prenatal exposure to particulate matter and term low birth weight: systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(23): 63335-63346. doi: 10.1007/s11356-023-26831-7. Epub 2023 Apr 14. PMID:37059952; PMCID: PMC10172254.

Lertxundi A, Martínez MD, Ayerdi M, Alvarez JI, Ibarluzea JM. 2010. Air quality assessment in urban areas of Gipuzkoa (Spain). *Gaceta sanitaria*, 24(3): 187-92.

Lertxundi A, Andiarena A, Martínez MD, Ayerdi M, Murcia M, Estarlich M, Guxens M, Sunyer J, Julvez J, Ibarluzea J. 2019. Prenatal exposure to PM2.5 and NO<sub>2</sub> and sex-dependent infant cognitive and motor development. *Environmental Research*, 174: 114-121.

Li F, Baccini M, Mealli F, Zeli EZ, Frangakis CE, Rubin DB. 2014. Multiple imputation by ordered monotone blocks with application to the anthrax vaccine research program. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 23(3): 877-892.

Liang Z, Yang Y, Qian Z, Ruan Z, Chang J, Vaughn MG, Qingguo Z, Lin H. 2019. Ambient PM2.5 and birth outcomes: Estimating the association and attributable risk using a birth cohort study in nine Chinese cities. *Environment international*, 126: 329-335.

Liang R, Chen R, Yin P, van Donkelaar A, Martin RV, Burnett R, Cohen AJ, Brauer M, Liu C, Wang W, Lei J, Wang L, Zhang M, Kan H, Zhou M. 2022. Associations of long-term exposure to fine particulate matter and its constituents with cardiovascular mortality: A prospective cohort study in China. *Environment International*, 162: 107156.

- Liu Y, Xu J, Chen D, Sun P, Ma X. 2019. The association between air pollution and preterm birth and low birth weight in Guangdong, China. *BMC Public Health*, 19: 1-10.
- Logan WP. 1952. Mortality in the London fog incident. *Lancet*, 1(6755): 336-8.
- Mannucci PM, Harari S, Martinelli I, Franchini M. 2015. Effects on health of air pollution: a narrative review. *Internal and emergency medicine*, 10: 657-662.
- MEDEA. 2021: Paquete de datos para QGIS:  
[https://www.euskadi.eus/contenidos/estadistica/privacion2021/es\\_def/index.shtml](https://www.euskadi.eus/contenidos/estadistica/privacion2021/es_def/index.shtml)
- Negri E, Bravi F, Catalani S, Guercio V, Metruccio F, Moretto A, La Vecchia C, Apostoli P. 2020. Health effects of living near an incinerator: A systematic review of epidemiological studies, with focus on last generation plants. *Environmental Research*, 184: 109305. doi: 10.1016/j.envres.2020.109305.
- Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, Aguilera I, Andersen AM, Ballester F, et al. 2013. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *Lancet Respir Med.*, 1(9): 695-704.
- Simoncic V, Enaux C, Deguen S, Kihal-Talantikite W. 2020 Adverse Birth Outcomes Related to NO<sub>2</sub> and PM Exposure: European Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Journal of Environmental Research Public Health*, 17(21): 8116. doi:10.3390/ijerph17218116. PMID: 33153181; PMCID: PMC7662294.
- Sterne JAC, Davey-Smith G. 2001. Sifting the evidence—what's wrong with significance tests? *British Medical Journal*, 27: 226–231. doi: 10.1136/bmj.322.7280.226
- Rubin DB. 1987. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New York: John Wiley & Sons.
- Saez M, Pérez-Hoyos S, Tobias A, Saurina C, Barceló MA, Ballester F. 1999. Métodos de series temporales en los estudios epidemiológicos sobre contaminación atmosférica. *Revista Española de Salud Pública*, 73(2): 133-143.
- Schwartz J, Neas LM. 2000. Fine particles are more strongly associated than coarse particles with acute respiratory health effects in schoolchildren. *Epidemiology*, 11: 6–10.
- Subiza-Pérez M, Santa Marina L, Irizar A, Gallastegi M, Anabitarte A, Urbieta N, Babarro I, Molinuevo A, Vozmediano L, Ibarluzea J. 2019. Who feels a greater environmental risk? Women, younger adults and pro-environmentally friendly people express higher concerns about a set of environmental exposures. *Environmental Research*, 181: 108918. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108918
- WHO. WHA Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief. Available online: [https://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets\\_lowbirthweight\\_policybrief.pdf](https://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets_lowbirthweight_policybrief.pdf) (accessed on 24 April 2020).
- World Health Organization. 1992. *International Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10th ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland.
- Zhou G, Wu J, Yang M, Sun P, Gong Y, Chai J, Ba Y. 2022. Prenatal exposure to air pollution and the risk of preterm birth in rural population of Henan Province. *Chemosphere*, 286: 131833.