Efecto de la contaminación atmosférica y el cambio climático sobre las patologías en Europa con especial atención en el alzhéimer y la demencia

© María Manuela del Mar Morales Suárez-Varela. 2023
I.S.B.N. 978-84-126880-3-0

Edición e impresión:
Art Grafic, Fotografía y Artes Gráficas S.L.
C/ San Francisco de Borja, 12 bajo. 46007 Valencia
www.artgrafic.es · correo@artgrafic.es · 96 384 13 10

Impreso en España
Valencia, 2023

Este libro no podrá ser reproducido, ni total ni parcialmente, sin el permiso previo y por escrito de su autor. Ninguna de las partes de la misma puede ser reproducida, almacenada ni transmitida en ninguna forma ni por medio alguno, electrónico, mecánico o de grabación, incluido fotocopias, o por cualquier otra forma. Reservados todos los derechos.

ACADEMIA DE FARMACIA DE LA COMUNITAT VALENCIANA

EFECTO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y EL CAMBIO CLIMÁTICO SOBRE LAS PATOLOGÍAS EN EUROPA CON ESPECIAL ATENCIÓN EN EL ALZHÉIMER Y LA DEMENCIA

Discurso de recepción de la Académica de Número Electa

Ilma. Sra. Dra. Dña. María Manuela del Mar Morales Suárez-Varela

Discurso de contestación de la Académica de Número

Ilma. Sra. Dra. Dña. Mª Adela Valero Aleixandre

Leídos en Valencia el día 24 de mayo de 2023

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DE LA ACADÉMICA DE NÚMERO

DRA. DÑA. MARÍA MANUELA DEL MAR
MORALES SUÁREZ-VARELA

EFECTO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y EL CAMBIO CLIMÁTICO SOBRE LAS PATOLOGÍAS EN EUROPA CON ESPECIAL ATENCIÓN EN EL ALZHÉIMER Y LA DEMENCIA

Excmo. Sr. Presidente de la Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana

Excmos e Ilmos. Señoras y Señores Académicos

Distinguidas Autoridades

Señoras y Señores

Buenas tardes, quiero agradecer de manera especial a la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana no solo al acogerme entre sus Miembros de Número, sino por su labor y dedicación realizada en estos años hacia el fomento de la investigación y estudio de las ciencias farmacéuticas y de las ciencias afines a la Farmacia. Es un gran honor este mérito que me habéis concedido, y al cual dedicaré con responsabilidad y constancia durante el resto de mi vida.

Me gustaría hacer constar mi gratitud a los Académicos que han avalado con su firma mi candidatura a la elección como Académico de Número en esta Institución, los profesores Gerardo Stübing, y Javier Hernández Haba y en especial a la Dra. Dña. Mª Adela Valero Aleixandre compañera y amiga, por el honor que me brinda al querer participar con el discurso de contestación a mi ingreso como Académico de Nú-

mero en esta magnífica Institución. Al Jardín Botánico de la Universidad de Valencia y su director el Prof. Jaime Güemes por habernos permitido la realización de este acto em este marco incomparable.

Por último, agradecer a mi familiar sobre todo a mis padres Juan Morales Blanco y María Dolores Suárez-Varela Castillo por guiarme a lo largo de mi vida, a mi marido a mis hijos, a mis maestros sin los cuales no tendría el bagaje médico, científico y personal y a mis compañeros por vuestra ayuda en estos años.

Gracias a todos.

María Manuela del Mar Morales Suárez-Varela
Doctor en Medicina y Cirugía
Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultat de Farmàcia-Universitat de València

INTRODUCCIÓN

Según la OMS[1], "*la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades*". Con esto se define el concepto de salud basado en tres elementos: un elemento objetivo, relacionado con la integridad y funcionalidad orgánica; un elemento adaptativo, referente a la capacidad de integración biológica, psicológica y social del individuo; y un tercer elemento subjetivo, que incluye la creencia del bienestar y la percepción individual de la salud.

La percepción es un proceso cognitivo que nos permite, a través de los sentidos, recibir información y conformar una representación más o menos real del entorno. En la percepción de la salud individual influyen muchos factores: el género, la edad, el estado fisiológico del individuo, la personalidad, el grado de apoyo social que recibe, el estado civil, el bienestar psicológico[2]. La mayoría de las encuestas de salud afirman, por ejemplo, que las mujeres perciben su salud peor que los hombres, que los profesionales de la salud sobreestiman su estado de salud o que con la edad aumenta la percepción negativa del estado de salud (fenómeno de subestimación de la salud)[3]. A pesar de ello, no somos conscientes de la importancia del medio ambiente en nuestra salud.

La calidad del aire es uno de los factores más importantes a considerar en relación con el medio ambiente y la salud[4]. La contaminación del aire puede tener efectos adversos en la salud, especialmente en el sistema respiratorio y cardiovascular. Además, se ha demostrado que la exposición a largo plazo a niveles elevados de contaminación del aire se asocia con un mayor riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares[5].

En resumen, la salud es un concepto multidimensional que incluye elementos objetivos, adaptativos y subjetivos. La percepción individual de la salud está influenciada por múltiples factores, y aunque la mayoría de las personas son conscientes de su importancia, a menudo no consideran la influencia del medio ambiente. La calidad del aire es un factor crucial para tener en cuenta en relación con el medio ambiente y la salud.

La calidad del aire depende en gran medida de las condiciones meteorológicas y, por tanto, es sensible al cambio climático[6]. Estudios recientes han proporcionado estimaciones de este efecto climático mediante correlaciones de la calidad del aire con variables meteorológicas, análisis de perturbaciones en modelos de transporte químico (MCQ) y simulaciones de MCQ impulsadas por simulaciones de modelos de circulación general (MCG) del cambio climático del siglo XXI. En esta exposición se examinan estos enfoques y sus resultados.

1.- Contaminantes atmosféricos

A continuación, enumeramos los 12 contaminantes más destacados actualmente, señalando su origen y el efecto que tienen sobre la salud humana.

1.- Dióxido de azufre (SO_2)

Origen de la contaminación: El origen de este gas es principalmente antropogénico. Se origina sobre todo durante la combustión de combustibles fósiles que contienen azufre (petróleo y combustibles sólidos). Dicha combustión es llevada a cabo sobre todo en los pro-

cesos industriales de alta temperatura y en la generación eléctrica. El principal emisor de SO_2 es el sector industrial, con lo cual la distribución temporal de los niveles de SO_2 suele venir determinada por los periodos en los que la industria emisora que afecta a la estación está en funcionamiento.

Efectos sobre la salud humana: Este contaminante puede producir, incluso a grandes distancias del foco emisor, efectos adversos sobre la salud tales como irritación e inflamación del sistema respiratorio, afecciones e insuficiencias pulmonares, alteración del metabolismo de las proteínas, dolor de cabeza o ansiedad. Además, también actúa como precursor de la formación de sulfato amónico, lo que incrementa los niveles de PM10 y PM2.5, con graves consecuencias igualmente sobre la salud.[7]

2.- Monóxido de carbono (CO)

Origen de la contaminación: El monóxido de carbono es un gas incoloro e inodoro emitido como consecuencia de la combustión incompleta de combustibles fósiles y de biocombustibles. En general, cualquier combustible que contenga carbono y que sea quemado sin suficiente oxígeno como para formar CO_2 es una fuente potencial de CO. Las principales fuentes de emisión de CO son los procesos de combustión en sectores no industriales, seguidos por la actividad del sector agropecuario y por los procesos industriales sin combustión. El transporte por carretera contribuye en poco más del 10%, y es que sus potenciales consecuencias se han visto minoradas por la utilización de convertidores catalíticos.

Efectos sobre la salud humana: El CO penetra en el organismo a través de los pulmones y puede provocar una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, con el consecuente detrimento de la oxigenación de órganos y tejidos, así como disfunciones cardíacas, daños en el sistema nervioso, dolor de cabeza, mareos y fatigas.[7]

3.- Dióxido de nitrógeno (NO_2)

Origen de la contaminación: El NO_2 y el NOx (NO + NO_2) también tienen un origen principalmente antropogénico. Como contaminantes, son gases que se emiten en los procesos de combustión que se llevan a cabo en relación con el tráfico (sobre todo vehículos automóviles, y en especial de motores diesel) y con el transporte en general, así como en instalaciones industriales de alta temperatura y de generación eléctrica.

Efectos sobre la salud humana: Inflamación de las vías respiratorias, afectación de órganos como el hígado o el bazo, o de sistemas como el respiratorio, el circulatorio o el inmunológico, propiciando a su vez infecciones pulmonares e insuficiencias respiratorias.[7]

4.- Ozono (O_3)

Origen de la contaminación: En la troposfera, el O_3 se forma de manera secundaria a partir de reacciones químicas complejas desde la proximidad de las fuentes de emisión de sus gases precursores hasta las zonas receptoras de la contaminación, reacciones en las que participan otros gases contaminantes que actúan como precursores, principalmente óxidos de nitrógeno y compuestos volátiles orgánicos (COV´s) tanto antropogénicos como biogénicos procedentes de la vegetación. La velocidad y el grado de formación de O_3 se ven muy incrementados con el aumento de la radiación solar, las emisiones antropogénicas de precursores y el ciclo biológico de emisiones biogénicas de COV´s. Por ello, sus niveles son más elevados en el sur de Europa y en primavera y verano. Además, sus niveles son superiores en las periferias de las grandes ciudades y en las zonas rurales porque la reacción fotoquímica necesita una cierta distancia para generar O_3 a partir de sus precursores. Una vez formado y en entornos urbanos con altos niveles de NO, el O_3 se consume rápidamente mediante la oxidación de NO a NO_2. Es por ello que en zonas urbanas de tráfico, los niveles de O_3 suelen ser muy bajos, mucho más bajos que en entornos poco contaminados, donde se recibe el O_3 generado durante el transporte de masas de aire desde zonas contaminadas urbanas e industriales, y no existe NO local que lo pueda consumir.

Efectos sobre la salud humana: El gas ozono (O_3) tiene un efecto positivo en la estratosfera, ya que protege de la radiación ultravioleta. Sin embargo, a cotas inferiores, en la troposfera, se convierte en un contaminante que actúa como un potente y agresivo agente oxidante. La exposición a elevados niveles de ozono origina problemas respiratorios sobre la salud humana: irritación, inflamación, insuficiencias respiratorias, asma; e incluso puede contribuir a incrementar la mortalidad prematura.[7]

5.- Partículas en suspensión (<2,5µm, PM2.5 y <10µm, PM10)

Origen de la contaminación: El origen puede ser primario o secundario, natural o antropogénico. Es primario o natural cuando las PM se emiten directamente a la atmósfera, ya sea de manera natural (polvo y partículas del suelo, partículas salinas marinas, esporas y pólenes,...) o como consecuencia de la actividad humana (tráfico rodado, procesos industriales de combustión, construcción,...). Es secundario o antropogénico cuando se producen en la atmósfera como resultado de reacciones químicas a partir de gases precursores (SO_2, NOx, NH_3 y compuestos volátiles orgánicos principalmente). En general, la fracción antropogénica domina sobre la natural, tanto en zonas rurales como en puntos de tráfico rodado o industriales. Además, la fracción secundaria representa entre el 40 y el 70% de la masa de PM.

Efectos sobre la salud humana: Cuando hablamos de "partículas" (PM) nos referimos a una mezcla heterogénea y compleja de sustancias orgánicas e inorgánicas de tamaño y composición química muy variable. Son los contaminantes del aire más importantes en términos de peligrosidad para la salud humana ya que pueden ser inhalados y penetrar así en el sistema respiratorio. Las de menor tamaño (PM2.5) pueden incluso alcanzar los alvéolos pulmonares, lo que les permite llevar sustancias nocivas a zonas muy sensibles y agravar patologías que pueden conducir incluso a una muerte prematura.[7]

6.- Metales: Arsénico (PM10) (As); Plomo (PM10) (Pb), Cadmio (PM10) (Cd) y Níquel (Ni)

Origen de la contaminación: En general, el origen de los metales es muy diverso:

- metales como **antimonio (Sb), bario (Ba), cobre (Cu)** y **zinc (Zn)** suelen atribuirse en ambientes urbanos a las emisiones de abrasión de frenos y ruedas del tráfico rodado;
- **níquel (Ni)** y **vanadio (V)** se atribuyen a las emisiones de la combustión de fuel-oil y coque de petróleo (en zonas costeras, mayoritariamente en motores de buques);
- **arsénico (As), selenio (Se)** y **mercurio (Hg)** se atribuyen a la combustión del carbón en centrales térmicas y algunos focos industriales específicos;
- **cadmio (Cd), cobalto (Co), cromo(Cr), plomo (Pb)** y **manganeso (Mn)**, entre otros, se atribuyen a emisiones industriales aunque el plomo, hace unas décadas, en ciudades procedía sobre todo del tráfico.

En concreto los metales considerados (As, Pb, Cd y Ni) se emiten principalmente como resultado de actividades que implican procesos de combustión, de uno u otro tipo según el contaminante del que se trate:

- Los procesos de combustión que más contribuyen a las emisiones de Pb y As se asocian a algunas actividades industriales específicas (en más de un 70%) y, en menor medida, al tráfico rodado en el caso del Pb, y a la generación eléctrica en el caso del As.
- Las emisiones de Cd también proceden sobre todo de procesos industriales con combustión, pero en este caso su contribución al total de las emisiones de este metal es menor (no llega al 50%), ya que la combustión en el sector de la producción y transformación de energía tiene una mayor participación (en torno al 30%).

- El Ni presenta una situación similar a la del Cd, pero en un orden inverso (la combustión para la producción eléctrica supone la mayor contribución, de poco más del 50%, frente al 30% de la combustión industrial). En las zonas costeras las emisiones procedentes de los motores de los buques constituyen también una fuente importante.

Efectos sobre la salud humana: Metales como el arsénico, el plomo, el cadmio, el níquel y otros frecuentemente se asocian a las partículas, y por lo tanto no sólo contaminan el aire, sino que también pueden depositarse en suelos y aguas y acumularse en ellos con una elevada persistencia, pudiendo pasar así a la cadena alimenticia. Estos contaminantes pueden producir efectos muy dispares entre sí:

- El Pb potencialmente puede afectar a todos los órganos y sistemas del cuerpo, y en especial al sistema nervioso, originando retraso mental, nacimientos prematuros y retrasos en el crecimiento.
- El As inorgánico resulta carcinogénico para el ser humano, es irritante para las vías respiratorias y puede producir daños sanguíneos, cardíacos, hepáticos y renales además de alterar el sistema nervioso periférico.
- El Cd, en especial el óxido de cadmio es igualmente carcinogénico para el hombre, y afecta especialmente a los sistemas respiratorios, renal y reproductivo.
- Diversos compuestos de Ni se encuentran también considerados carcinogénicos. Puede provocar reacciones alérgicas cutáneas y afectar a la defensa inmune y a los sistemas respiratorio y renal. Reducen la fertilidad.[7]

7.- Benzo(a)pireno (PM10) (B(a)P)

Origen de la contaminación: El Inventario Nacional de Emisiones Contaminantes a la Atmósfera 2011 no contempla en B(a)P de forma individualizada, pero sí el conjunto de hidrocarburos aromáticos policícli-

cos (HAP´s). Los HAP´s se originan principalmente como consecuencia de actividades agropecuarias (sobre todo por combustión de compuestos orgánicos, como ocurre durante la quema de rastrojos). La segunda contribución en importancia se corresponde con los procesos industriales con combustión, tanto de combustibles fósiles como no fósiles.

Efectos sobre la salud humana: El B(a)P pertenece al grupo de hidrocarburos aromáticos policíclicos, nocivos para la salud por su efecto bioacumulativo. No tiene efecto carcinógeno y la IARC los clasifica dentro del grupo 3. Eso sí, tienen una elevada potencialidad para inducir tumores (sobre todo de pulmón) y también resultan irritantes para las vías aéreas y para los ojos.[7]

8. Benceno (C_6H_6)

Origen de la contaminación: Este contaminante procede sobre todo de fuentes de tipo natural. Se libera básicamente como consecuencia de procesos de combustión incompleta y por evaporación de determinados combustibles.

El *Inventario Nacional de Emisiones Contaminantes a la Atmósfera 2011* no contempla en C_6H_6 de forma individualizada, pero sí el conjunto de los compuestos volátiles orgánicos no metálicos (COVNM). Más de la mitad de las emisiones de COVNM tienen su origen en procesos que pueden ser tanto naturales (tormentas, fauna libre, vegetación y zonas húmedas) como inducidos por el hombre (incendios, reconversión de pastos). La segunda mayor contribución se debe al uso de disolventes y otros productos, seguida por la asociada a actividades agropecuarias.

Efectos sobre la salud humana: El C_6H_6 es un compuesto orgánico potencialmente carcinogénico que, tras ser inhalado y después de exposiciones prolongadas, puede provocar graves efectos sobre la salud humana, ya que afecta al sistema nervioso central y a la normal producción de células sanguíneas. Puede deteriorar el sistema inmunitario y dañar el material genético celular, lo que a su vez puede originar determinados tipos de cáncer (leucemia) así como malformaciones congénitas.[7]

2.- Cambio climático y contaminantes atmosféricos.[8]

Como muchos estudios muestran[9], en la actualidad, la contaminación del aire es un grave problema por su estrecha relación con el cambio climático y, por otro lado, por los efectos que la contaminación tiene en la salud y el bienestar humano[10]. Según el informe de la OMS de 2013[11], en 2012, 3,7 millones de muertes prematuras fueron causadas por la exposición a la contaminación del aire en todo el mundo. Además, de manera indirecta, la contaminación del aire tiene costes externos para la sociedad relacionados con los daños a la salud humana[12] . Por esta razón, es importante controlar la emisión de contaminantes al aire y tener una estimación confiable de la calidad del aire futuro para mantener informada a la población y poder tomar medidas de mitigación. La contaminación del aire es un problema ambiental que afecta a todo el planeta, ya sea por la propia emisión del país o por la contaminación transfronteriza, por lo que los países desarrollados son los más afectados por algunas emisiones de contaminantes del aire[10] .

La cuantificación de las muertes prematuras causadas por la contaminación del aire es difícil por varias razones, una de ellas es que algunas áreas del mundo no están monitoreadas, otra es que la toxicidad de los contaminantes es muy variable, dependiendo de su naturaleza, composición...[13] . Otro factor por considerar es que la distribución de los contaminantes no es homogénea, la contaminación del aire es transfronteriza y depende de la escala, global, regional, nacional y local[14,15] muestran la relación entre la exposición a corto plazo a altas temperaturas diarias y el riesgo de mortalidad. Por lo tanto, los eventos de temperaturas extremas también son otro aspecto por contemplar para la salud de la población, el cambio climático anticipa un aumento de los eventos de temperatura extrema y un aumento de las temperaturas medias.

Debe considerarse que el aire limpio debe ser un requisito esencial para la salud y el bienestar humano. Para ello, se deben controlar las emisiones de contaminantes. En Europa, los límites de emisión se establecen mediante directivas que regulan algunos contaminantes,

estos objetivos de emisión se alcanzan de manera deficiente en el sur de Europa, debido a factores no solo antropogénicos, sino también climatológicos y naturales[16] . Las emisiones de contaminantes provienen de diferentes sectores y se esperaba que para el período 2000-2020 algunas disminuyan[17]. Actualmente, el tráfico terrestre y el sector de generación de energía son importantes contribuyentes a las emisiones en Estados Unidos y la Unión Europea[13] .

Los contaminantes presentes en el aire pueden ser tanto primarios como secundarios, dependiendo de si se emiten directamente o si se forman en el aire. Los principales son las partículas (de diferentes tamaños y composición), el ozono (O_3), el monóxido de carbono.

Cada uno de los contaminantes actúa de manera diferente y tiene características distintas. El O_3 se forma por fotoquímica en el aire, se puede transportar y viajar grandes distancias debido a su larga vida atmosférica[18]. En Europa, se transporta desde el área de Europa occidental y se concentra en la cuenca del Mediterráneo, donde alcanza niveles más altos y se espera una disminución de los niveles futuros[19]. El PM puede tener diferentes tamaños y composiciones, se emite directamente desde la fuente, que puede ser natural o antropogénica, y su tiempo de vida en el aire difiere según su composición, que puede ser de horas a semanas[18]. La cuenca mediterránea es la zona más afectada en Europa, las emisiones naturales son mayores que las antropogénicas y se espera un aumento en comparación con las condiciones actuales en escenarios futuros[20].

Tanto el O_3 como el PM están relacionados con enfermedades cardiorespiratorias y muerte prematura. Por otro lado, el NOx se emite directamente al aire e incluso puede transformarse en el aire, el tráfico es el principal foco y los niveles más altos se encuentran en las grandes ciudades[18], no es un contaminante transfronterizo, actúa donde se emite, las proyecciones futuras muestran una disminución global gracias a políticas sostenibles[19]. En cuanto al SO_2, actúa localmente, no se distribuye homogéneamente debido a su corta vida en el aire, los niveles más altos se encuentran en áreas urbanas y aumentará en el futuro si no se aplican medidas de mitigación de emisiones, incluso se duplicará desde 2005 a 2050[16].

Los efectos de estos contaminantes en la población dependen de su composición, la duración de la exposición y la condición de salud de las personas. Además, la combinación diversa de contaminantes del aire puede tener efectos adversos aditivos o sinérgicos en la salud[21]. La población más vulnerable a la contaminación del aire son los niños, los ancianos, diabéticos y personas con enfermedades cardiopulmonares. La población puede ser afectada tanto por la exposición a largo como a corto plazo[22]. También se deben considerar los hábitos de vida en el estudio de la interacción de la contaminación del aire y sus efectos en la salud. *Stieb et al. (2017)*[23] recomendaron que las personas mayores o con enfermedades cardíacas y respiratorias reduzcan el tiempo de exposición y la actividad física al aire libre cuando hay concentraciones altas de contaminantes. Su estudio concluyó que las personas mayores que viven en zonas rurales se benefician de la reducción del tiempo de exposición y de la actividad física realizada al aire libre cuando los niveles de contaminación del aire son altos. En Europa se espera una mayor sensibilidad a la exposición a la contaminación del aire debido al cambio demográfico que llevará a una "sociedad envejecida"[18] .

Según la evaluación de la Comisión Europea en 2013[24], el contaminante más importante para el estudio de la mortalidad es el PM y esta relación se ha reducido alrededor del 20% entre 2000 y 2010, para proyecciones futuras se espera una disminución en la esperanza de vida[25]. El material particulado que está en suspensión en el aire se divide según su tamaño en tres categorías: partículas grandes PM10 (diámetro entre 2.5-10 mm), partículas finas PM2.5 (diámetro <2.5 mm) y partículas pequeñas (diámetro <0.1mm). Su tamaño determina el lugar del tracto respiratorio en el que se depositarán, mientras que las partículas grandes no pasan del tracto respiratorio superior, las partículas finas y pequeñas pueden penetrar los pulmones o los alvéolos pulmonares incluso[26]. Los efectos de la exposición al PM en la salud humana son muy variados, síntomas y enfermedades cardio-respiratorias, aumento de casos de asma, ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares e incluso mortalidad prematura[22]. Las partículas finas pueden causar daño incluso a concentraciones pequeñas, *Giannadaki et al. (2017)*[27] estimó muertes prematuras causadas por PM2.5 en 3,15 millones por año en todo el mundo en 2010, para Europa estimaron muertes prematuras alrededor de 173 mil (alrededor del 5% de la tasa global), siendo el Mediterráneo Oriental el más afectado debido al transporte de PM

desde las áreas cercanas, considerando esta área como un punto caliente para el riesgo de salud en Europa. *Geels et al. (2015)*[18] estimó para Europa que la mortalidad crónica causada por PM2.5 es casi 10 veces mayor que la mortalidad aguda (incluye solo partículas antropogénicas primarias (BC/OC) y aerosoles inorgánicos secundarios (SIA) en el total de PM2.5). *Brook et al. (2010)*[28] demostró que la exposición a concentraciones elevadas de PM2.5 a largo plazo reduce la esperanza de vida. Otro factor que afecta la salud humana es el humo de cigarrillos, según los estudios de *Pope et al. (2009)*[29], la materia particulada y el humo de cigarrillos, la exposición a niveles bajos de ambos es suficiente para producir respuestas biológicas adversas, lo que aumenta el riesgo de mortalidad por enfermedades respiratorias. En cuanto a los contaminantes gaseosos como NO_X o SO_2, se introducen en el organismo por inhalación y afectan el sistema respiratorio, la exposición a concentraciones elevadas puede causar irritación en el sistema respiratorio, inducir broncoconstricción y asma[30] .

El estudio del cambio climático es clave para prever los niveles de contaminación, el cambio climático jugará un papel importante en la calidad del aire a través de modificaciones en la química en fase gaseosa, el transporte, la deposición y las emisiones naturales[31] . Debido a los cambios en las futuras condiciones climáticas, con la contribución del cambio climático, será muy difícil lograr los objetivos establecidos por la Unión Europea, especialmente en el sur de Europa[20]. El cambio climático se ve afectado por muchos factores, por lo que se utilizan modelos para predecir los daños futuros y tomar medidas. A través de la modelización es posible ver la relación entre los contaminantes y las diferentes variables que los afectan. *Jerrett et al. 2016*[32] concluyeron que la teledetección y la modelización juegan un papel importante en la predicción de las enfermedades relacionadas con la contaminación del aire. Para el estudio futuro de la contaminación del aire y su relación y repercusiones en la salud de la población se utiliza un sistema de evaluación integrado, que considera diversas disciplinas científicas (por ejemplo, la ciencia atmosférica, la epidemiología, la salud pública y la economía)[18]. De manera similar, para prever la evolución del cambio climático, se crean diversos escenarios donde se tienen en cuenta el clima, el espacio, las diferentes políticas y acciones, etc.[10]. Los sistemas integrales que se utilizan para el estudio de la contaminación del aire pueden asociarse de tal manera que nos sirvan para estudios de impacto y costos que afectarán a la futura sociedad, y estos, junto con los

diferentes escenarios de cambio climático, se utilizan para el estudio de los cambios futuros y para tomar medidas de mitigación para los daños causados[18].

En los estudios de proyecciones futuras, debemos considerar las emisiones antropogénicas y naturales, ya que, aunque estas últimas son insignificantes en comparación con las emisiones antropogénicas, son imposibles de controlar. Algunos contaminantes están estrechamente relacionados, y los resultados sugieren que los países con altas emisiones y una mortalidad prematura significativa inducida por PM2.5 se beneficiarán con la reducción de emisiones de SO_2, NO_X y NH_3[22]. Los efectos del cambio climático junto con la reducción de emisiones reducirán la mortalidad prematura causada por la contaminación del aire. *Geels et al. (2015)*[18] estimaron una reducción en la mortalidad aguda causada por PM del 36% -64% para la década de 2050 y del 53% -84% para la década de 2080, y una disminución del 62% -65% y casi el 80% para los mismos períodos futuros para la mortalidad crónica. Los efectos del cambio climático junto con la reducción de emisiones disminuirán los casos de mortalidad prematura causados por la contaminación[14]. Los estudios de las Seis Ciudades de Harvard sugieren que el riesgo de mortalidad puede ser reversible en un corto período, como un año[25] . Como varios estudios nos muestran, el control de la contaminación supone una gran medida para controlar enfermedades crónicas y muertes prematuras.

Beelen et al. (2014)[33] concluyen en sus estudios que la exposición a largo plazo a partículas finas a concentraciones permitidas por la UE es incluso perjudiciales para la salud. Los informes REVIHAP y HRAPIE contribuyen con numerosos argumentos para tomar medidas para mejorar la calidad del aire. *Héroux et al. (2015)*[25] sugieren que la Comisión Europea debe tomar y revisar medidas políticas de contaminación.

En la actualidad, la calidad del aire ha empeorado en todo el mundo desde la era preindustrial. Por lo tanto, se espera evitar un deterioro drástico de la calidad del aire con acciones más fuertes y la imposición de políticas más “sostenibles”[16]. Europa está desarrollando algunos planes centrados en el control de las emisiones de contaminantes que están regulados por directivas europeas. Varios de los proyectos que llevan a cabo se centran en el desarrollo e introducción de nuevas tecnologías, el uso de combustibles alternativos y la gestión del tráfico en áreas urbanas...

La exposición a los contaminantes y su combinación aumentan los casos de mortalidad y morbilidad, el absentismo laboral y escolar y la pérdida de productividad, todo lo cual conlleva costos sociales elevados. Además, también se deben tener en cuenta los costos que no están relacionados con la salud (reducción de la visibilidad, calentamiento global, daño a edificios y vehículos, y daño a muchos tipos de plantas y animales)[21].

En este estudio[9] nos centramos en el análisis de los problemas de salud de la población causados por algunas emisiones de contaminantes que están regulados en Europa, se realizará un estudio de algunas patologías que se asocian con niveles elevados de concentración de contaminantes en el aire y el impacto de los costos en la sociedad. En primer lugar, se realizará una revisión bibliográfica y un estudio epidemiológico con datos actuales de algunos países europeos, se buscará una posible relación entre el total de muertes y las muertes causadas por enfermedades respiratorias, con los niveles de concentración de PM10 presentes en el aire, se hará para los años de 2001 a 2012. Después, se analizará la situación actual de Europa (1996-2015) para algunas patologías relacionadas con la alta exposición a contaminantes del aire y los costos que suponen para la sociedad. Por último, se realizará el mismo estudio para escenarios futuros (2071-2100) en los que se considera el cambio climático y se observará cómo este puede afectar a dichas patologías y los costos asociados, se hará la diferencia entre las proyecciones futuras y los escenarios presentes. La evaluación del estudio está asociada con una gran incertidumbre, ya que es difícil predecir la población futura o algunas situaciones climáticas porque están adheridas a otras variables o interacciones complejas, los resultados obtenidos serán una posible estimación.

3.- Metodología

Se realizó un estudio epidemiológico para la situación climática[34], los estudios de regresión de series temporales se han utilizado ampliamente en la epidemiología ambiental, especialmente en la investigación de las asociaciones entre exposiciones como la contaminación del aire y los resultados de salud. Por lo general, tanto para la exposición como para el resultado, los datos están disponibles en intervalos regulares. En nuestro caso, se ha llevado a cabo un estudio epidemiológico para la situación actual, con datos obtenidos de la Comisión Europea[35] correspondientes a los años 2001-2012. Se han analizado las muertes totales (MT) y las muertes causadas por enfermedades respiratorias (MER). El objetivo es encontrar la correlación entre tales mortalidades y la contaminación del aire (en nuestro caso de estudio, PM10, debido a la corta serie temporal disponible para PM2.5). Aunque los datos de mortalidad estaban disponibles desde 1994, el período objetivo comienza en 2001 debido a la disponibilidad de datos de PM10. Como en *Analitis et al. (2018)*[36], se empleó una estructura de correlación de primer orden. Este estudio cubre un total de 25 países europeos, con una cobertura temporal no homogénea debido a los diferentes años de entrada en la Unión Europea. Teniendo en cuenta la disponibilidad de datos, los países seleccionados para el análisis epidemiológico fueron Austria, Bélgica, Bulgaria, la República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Luxemburgo, los Países Bajos, Noruega, Polonia, Portugal, Rumania, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia, Suiza y el Reino Unido. La correlación no se realiza directamente en los datos crudos, sino en las anomalías de las series de mortalidad y PM10. Estas series se desestacionalizan para evitar correlaciones espurias. El método se basa en las series temporales de primera diferencia temporal y se utiliza ampliamente en el análisis de datos climáticos[37,38]. Se realizan regresiones lineales con las primeras diferencias en muertes totales (MT) y muertes por enfermedades respiratorias (MER) como variable de respuesta y las primeras diferen-

cias de PM10 como variable predictora. Las regresiones encontradas se sometieron a una prueba de Mann-Kendall para garantizar su significación al 95% de confianza ($p < 0,05$).

3.1 Simulaciones de química-clima regional

Además, se utilizan datos del modelo de calidad del aire para verificar los posibles cambios en patologías y enfermedades entre los escenarios presentes y futuros del cambio climático. Las simulaciones utilizadas para evaluar la calidad del aire en este trabajo abarcan el período 1996-2015, como período de referencia actual, y 2071-2100 bajo el escenario RCP8.5[39], como escenario de forzamiento futuro mejorado. Este escenario se encuentra en la parte superior de los escenarios.

El modelo químico-climático regional utilizado fue el modelo modelo "*Weather Research and Forecasting*" (WRF) acoplado con la química (WRF-Chem[40]). La configuración espacial del modelo comprende un dominio del sur y centro de Europa con una resolución de 25 km. Se considera un total de 33 niveles sigma en la vertical, con la parte superior de la atmósfera a 50 hPa. Simulaciones históricas con WRF-Chem (1996-2015) se basaron en el reanálisis ERA-20C[41], cuya resolución aproximada es de 125 km, y el experimento CMIP5 r1i1p1 de 200 km de resolución MPI-ESM-LR[42],[43]. No se forzaron los modelos para el período del escenario (2071-2100).

Para aislar los posibles efectos del cambio climático solo en los contaminantes atmosféricos, se asumen emisiones antropogénicas sin cambios provenientes del Proyecto de Intercomparación de Modelos de Química Atmosférica y Clima (ACCMIP[44]). Esto permite anticipar los posibles impactos si no se llevan a cabo estrategias de mitigación para los contaminantes regulados y caracterizar la penalización climática en los niveles de calidad del aire. Las emisiones naturales dependen de las condiciones climáticas y, por lo tanto, varían en las simulaciones actuales y futuras. Por lo tanto, los efectos del cambio climático en la contaminación del aire siguen la metodología[20], excluyendo posibles

cambios en la vegetación o el uso de la tierra.

Más información sobre la configuración fisicoquímica del modelo se puede encontrar en la literatura científica[45,46]. Se presenta una breve descripción aquí. La configuración WRF-Chem utilizada en estas simulaciones incluye las siguientes opciones: el mecanismo químico RADM2, el módulo de aerosoles MADE/SORGAM que incluye algunas reacciones acuosas, el esquema de fotólisis FastJ, los esquemas de radiación de onda corta y larga RRTMG y el esquema Yonsei University (YSU). La deposición seca sigue el enfoque de resistencia Wesely, mientras que la deposición húmeda se divide en deposición húmeda convectiva y a escala de rejilla. El sistema de modelado para climatologías actuales ha sido ampliamente evaluado[47]. A pesar de las habilidades del modelo con respecto a la modelización de la contaminación del aire, los datos utilizados para las estimaciones de salud se discuten ampliamente[48,14] con respecto al ozono y el material particulado (PM10) .

3.2 Impactos presentes y futuros de la calidad del aire en patologías

En este trabajo se investigó el impacto de la calidad del aire en las siguientes patologías: ingresos hospitalarios por enfermedades respiratorios (RHA), ingresos hospitalarios por enfermedades cerebrovasculares (CHA), insuficiencia cardíaca congestiva (CHF), bronquitis crónica (CB), cáncer de pulmón (LC) y muertes prematuras (PD). Esta última patología está relacionada tanto con la mortalidad aguda como con la mortalidad crónica[17]. Para ello, se obtuvieron datos de población en cuadrículas del Centro de Datos y Aplicaciones Socioeconómicas (SEDAC) de la NASA *(http://sedac.ciesin.columbia.edu, último acceso: 20 de agosto de 2018)*[49] a una resolución de 1 km^2 e interpolados en la cuadrícula de trabajo. Dado que la cobertura temporal de nuestro análisis es de 1996 a 2015, se utilizó el conjunto de datos de densidad de población v4 para el año 2005, basado en recuentos consistentes con los censos nacionales y los registros de población. La población por celda se muestra en la *Fig. 1*.

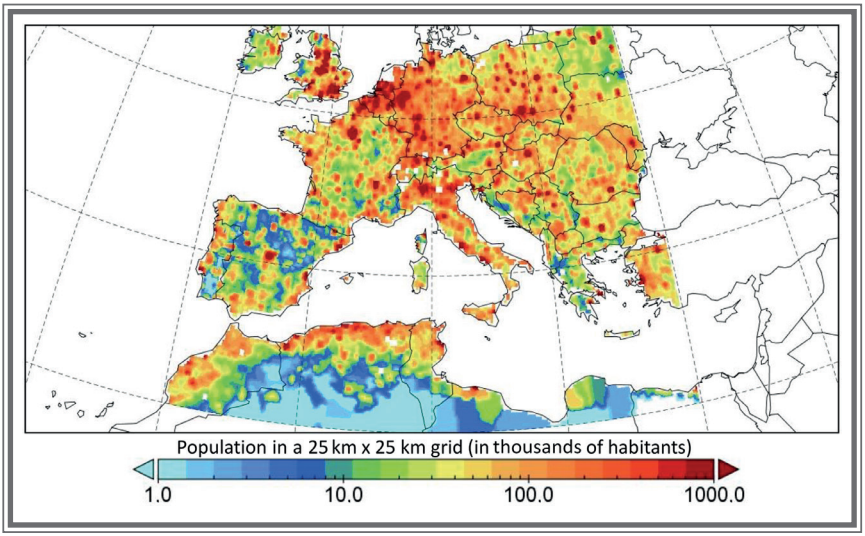


Figura 1. Población en cada celda de la cuadrícula (en miles de habitantes) (conjunto de datos de población SEDAC para 2005)49.

Para el escenario futuro, la población se ha mantenido constante para tener una idea aproximada de los posibles impactos debidos únicamente a cambios en la calidad del aire. Para calcular los impactos de la calidad del aire en las patologías mencionadas, se utilizó la metodología descrita en el sistema EVA[17,50], que se utiliza para calcular los costes externos de la contaminación del aire. En este trabajo, se utilizó la población de SEDAC junto con las simulaciones de WRF-Chem y las funciones de exposición-respuesta y valoraciones económicas (tomando como base el valor de euros del año 2006)[50] para estimar los costes externos de la contaminación del aire. El coeficiente de exposición-respuesta y la valoración utilizados se recopilan en la *Tabla 1* y *2*.

Pathology	Exposure–response coefficient	Valuation
Respiratory hospital admissions (RHA)	3.46×10^{-6} cases per $\mu g\,m^{-3}$ PM	
	$+2.04 \times 10^{-6}$ cases per $\mu g\,m^{-3}$ SO_2	EUR 7931 per case
Cerebrovascular hospital admissions (CHA)	8.42×10^{-6} cases per $\mu g\,m^{-3}$ PM	EUR 10 047 per case
Congestive heart failure (CHF)	3.09×10^{-5} cases per $\mu g\,m^{-3}$ PM	
	$+5.64 \times 10^{-7}$ cases per $\mu g\,m^{-3}$ CO	EUR 16 409 per case
Chronic bronchitis (CB)	8.20×10^{-5} cases per $\mu g\,m^{-3}$ PM	EUR 52 962 per case
Lung cancer (LC)	1.26×10^{-5} cases per $\mu g\,m^{-3}$ PM	EUR 21 152 per case
Premature deaths (PD)	3.27×10^{-6} SOMO35 cases per $\mu g\,m^{-3}$	
	$+7.85 \times 10^{-6}$ cases per $\mu g\,m^{-3}$ SO_2	EUR 2 111 888 per case
	$+1.138 \times 10^{-3}$ YOLL per $\mu g\,m^{-3}$ (> 30 years)	EUR 77 199 per YOLL

Tabla 1. Patología, coeficientes de exposición-respuesta y valoración económica, tomados de Brandt et al. (2013a). YOLL representa años de vida perdidos. SOMO35 representa la suma de medias durante 35 ppb.

Country	TD-PM_{10}	DRD-PM_{10}
Austria	0.047	0.313
Belgium	0.071	0.051
Bulgaria	-0.363	-0.225
Czech Republic	0.455	0.313
Denmark	0.114	-0.261
Estonia	0.407	-0.391
Finland	0.168	-0.155
France	0.230	0.272
Germany	0.522	0.512
Hungary	0.492	0.678
Iceland	-0,387	-0.649
Ireland	-0.104	0.240
Italy	0.508	0.747
Luxembourg	0.503	-0.105

Netherlands	0.086	0.128
Norway	-0.020	0.400
Poland	-0.125	0.095
Portugal	-0.579	-0.571
Romania	-0.146	-0.340
Slovakia	0.258	0.273
Slovenia	0.525	0.418
Spain	0.322	0.243
Sweden	0.199	0.195
Switzerland	0.351	0.169
United Kingdom	-0.034	-0.050

Tabla 2. Datos de correlación entre Muertes Totales (TD) y PM10 (columna izquierda) y Muertes por Enfermedad Respiratoria (DRD) y PM10 (columna derecha) para los países de Europa.

Los resultados obtenidos se muestran en la *tabla 2*, donde se representan en rojo aquellas relaciones que tienen una alta correlación y significancia, y en azul aquellos resultados de relación que, a pesar de tener una baja correlación, presentan significancia. Se ha considerado una buena correlación para un intervalo de confianza del 95% ($p<0,05$).

Así, se puede observar que países como Alemania, Hungría, Italia y Eslovenia presentan una clara relación entre dicho contaminante y ambas muertes, se puede observar una alta correlación y significancia positiva. Mientras que en países como Austria, República Checa, Estonia y Suiza presentan alta correlación y significancia para una de las relaciones estudiadas. También se puede observar que varios países presentan alguna significancia, pero no una buena correlación de datos, como es el caso de Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Irlanda, Países Bajos, Eslovaquia, Suecia y Reino Unido.

4. Resultados y discusión

4.1 Estudio epidemiológico estadístico para la situación actual

En la siguiente sección se analizan los resultados obtenidos de los datos de Eurostat. Después de eliminar la tendencia en los datos y calcular las anomalías para las muertes totales (TD), las muertes por enfermedades respiratorias (DRD) y PM10, se han establecido correlaciones para cada país entre la mortalidad y las partículas. Los resultados obtenidos se muestran en la *Tabla 2*; los valores en negrita indican correlaciones significativas al intervalo de confianza del 95% ($p < 0:05$). Países como Alemania, Hungría, Italia y Eslovenia presentan una clara relación entre dichos contaminantes y tanto TD como DRD, con una alta correlación en la serie de anomalías y una alta significación estadística. Mientras tanto, países como la República Checa, Estonia y Suiza presentan una notable correlación estadísticamente significativa solo para la correlación TD-PM10. Para el resto de los países, principalmente debido a la corta serie temporal de datos, no se obtiene significación (por ejemplo, Bulgaria, Dinamarca, Francia, Reino Unido, España, Islandia) o se obtiene una correlación significativamente baja (por ejemplo, Austria, Países Bajos, Suecia). La falta de correlación en algunos países podría deberse a una gran cantidad de factores: entre ellos, la alta variabilidad espacial y temporal de los datos de contaminación atmosférica y mortalidad (que no se tienen en cuenta en la información a nivel nacional) o algunas limitaciones metodológicas como la gran escala temporal de la serie de datos o el número limitado de años con datos disponibles que dificultan la significación de la serie. Por lo tanto, para varios países (a pesar de la corta serie de datos) se puede establecer una relación entre la mortalidad (especialmente TD) y los niveles de PM10 atmosféricos. Generalmente, la correlación TD-PM10 es mayor que la

correlación DRD-PM10. Como señalan varios autores, la justificación de estos valores de correlación más altos se puede encontrar en que la mortalidad por PM10 es causada por otras patologías que no son solo respiratorias, como problemas cardíacos o cerebrovasculares[21,22,16].

4.2 Estudio de escenarios presentes y futuros sobre patologías y costos relacionados con la contaminación del aire

Esta sección discute los resultados encontrados para la distribución de casos (número de personas) con diferentes patologías causadas por varios contaminantes del aire para una situación climática presente (1996-2015) y las diferencias con un escenario futuro RCP8.5 (2071-2100). Se muestra un resumen de los casos globales y los costos asociados en la *Tabla 3*.

Pathology	Cases ($\times 10^3$) (1996–2015)	ΔCases ($\times 10^3$) (2071–2100)	Costs (millions of euros) (1996–2015)	ΔCosts (millions of euros) (2071–2100)
Respiratory hospital admissions (RHA)	16.4	+3.8	87.1	+20.5
Cerebrovascular hospital admissions (CHA)	31.9	+7.9	214.8	+53.1
Congestive heart failure (CHF)	117.1	+28.9	1288.3	+318.3
Chronic bronchitis (CB)	310.6	+76.8	11 982	+2962.8
Lung cancer (LC)	47.7	+11.8	764.7	+189.1
Premature deaths (PD)	418.7	+94.9	158 970	+27 346.0

Tabla 3. Número medio de casos (en miles de casos) y costes asociados (en millones de euros) por año para cada patología en condiciones climáticas actuales (1996-2015) y variaciones en el escenario futuro RCP8.5 (2071-2100) para todo el dominio de la simulación.

4.2.1 Ingreso hospitalario por enfermedades respiratorias (RHA)

Los resultados para el dominio europeo objetivo (*Tabla 3*) indican 16,400 casos de RHA por año en el período 1996-2015, que aumentarán en 3800 casos en el escenario RCP8.5 2071-2100. Los costos externos asociados con esta patología representan 87,1 millones de euros

en el clima actual, aumentando en el escenario futuro en 20,5 millones de euros (es decir, un aumento en casos y costos del 23%).

Si se establecen diferencias locales en RHA (*Figura 2*), se encuentra el mayor número de casos presentes en el norte del área de estudio, en países como Bélgica y los Países Bajos y en las regiones occidentales de Alemania. Varios puntos críticos aparecen en París y Bucarest, con un promedio de 200 casos por año y celda en 1996-2015. Los casos con los valores más bajos se encuentran en el norte de España y el centro de Francia, con menos de 0,25 casos por año y celda. Con respecto a las diferencias futuras (2071-2100), y a pesar del aumento global de los casos para Europa, aparecen fuertes diferencias entre el sur y el norte de Europa. Se proyecta una ligera disminución en los casos de RHA sobre Europa central y norte (hasta 4 casos por año y celda) en ciudades localizadas en Alemania (Berlín) y Austria (Viena). Mientras tanto, los casos de RHA pueden aumentar hasta 122 por año y celda en Europa del sur y del este.

Los costos siguen el mismo patrón espacial que los casos, como era de esperar. Aunque los impactos económicos en la sociedad son limitados, para varias megaciudades europeas como París, En Colonia y Bucarest, el costo actual de RHA puede llegar a alcanzar hasta EUR 1 millón. Para el escenario futuro, se espera que los costos externos aumenten en varias áreas de Europa, especialmente en Europa del Este, un área que apenas tenía costos asociados en la climatología actual, y en países del sur como España e Italia. En estas últimas áreas mencionadas, los costos aumentan en más de EUR 0,5 millones por año y por celda para el período 2071-2100 en comparación con el período 1996-2015.

El RHA depende tanto de los niveles de PM como de SO_2 (también incluidos en la estimación de PD). Las áreas con un impacto mayor en el RHA futuro son aquellas donde se encuentran las centrales eléctricas y otras instalaciones de producción de energía. En ese caso, los impactos en los países del este son mayores debido a los combustibles de alto contenido de azufre en los que se basan sus economías[19,16,18]. Por lo tanto, la mayoría de las hospitalizaciones ocurren en las megaciudades europeas y en Europa del Este, donde los niveles de calidad del aire son pobres y causan daño respiratorio.

4.2.2 Hospitalizaciones por enfermedades cerebrovasculares (CHA)

La *tabla 3* indica un número total de 31.900 casos de RHA por año en el período 1996-2015 (costo externo de EUR 214,8 millones), con un aumento asociado para todo el dominio de 7.900 casos en el escenario RCP8.5 de 2071-2100 (aumento en los costos: EUR 53,1 millones); es decir, en general, los casos y costos aumentarán en un 25% a finales del siglo XXI con respecto a la situación actual.

En cuanto a la CHA distribuida espacialmente, se encontraron hasta 400 casos por año en la ciudad de Bucarest (*Fig. 3*), con un costo externo asociado de EUR 2,5 millones. Muchas de las megaciudades europeas superan los 100 casos para el período actual. Los países con mayor número de admisiones son Bélgica, los Países Bajos y Alemania.

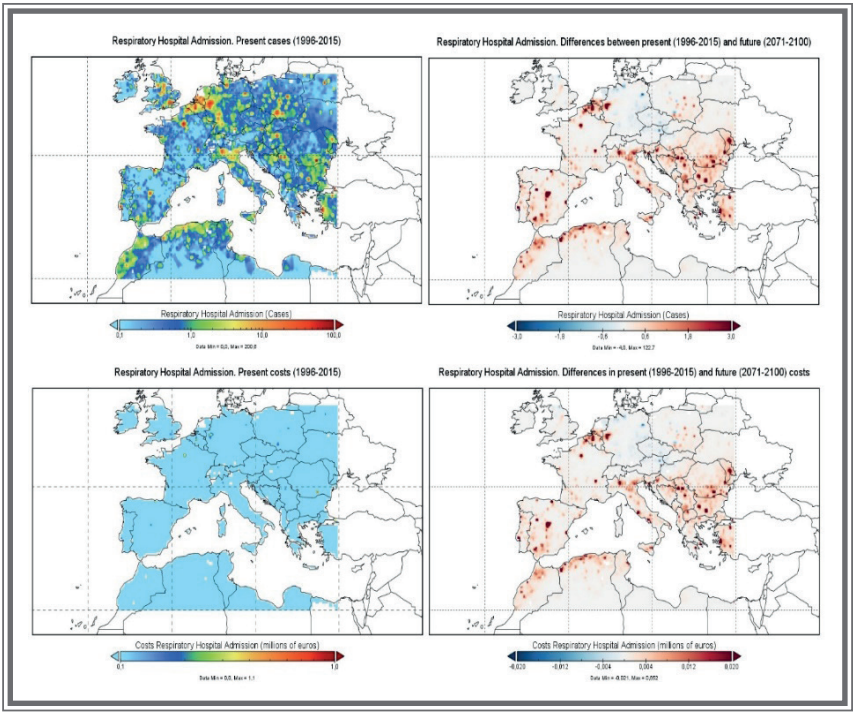


Figura 2. (a) Casos presentes de admisiones hospitalarias respiratorias (RHA), (b) costos asociados, en millones de euros. (c) Cambios proyectados en los casos de RHA y (d) cambios en los costos (millones de euros) bajo el escenario RCP8.5 (2071-2100).

La mitad norte de la Península Ibérica es el área menos afectada por la patología CHA. Con respecto a las diferencias con el escenario RCP8.5 de 2071-2100, el patrón espacial sigue la misma estructura que para el período actual.

Los casos de RHA mostrados en la *Fig. 2*, como se mencionó anteriormente, presentan un aumento general en el sur de Europa (hasta 270 casos por año y celda) y una ligera disminución principalmente en las ciudades de los Países Bajos, Alemania y Austria (hasta 10 casos menos por año y celda). El aumento en los costos en el escenario futuro puede llegar hasta los 2 millones de euros en grandes ciudades como Madrid, Bucarest y París, mientras que la disminución en los costos en áreas con CHA reducido como Berlín y Viena no supera los 0,5 millones de euros.

4.2.3 Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

Como se señala en la *Tabla 3*, hay 117,100 casos de ICC por año en Europa en el período 1996-2015, con un costo externo asociado de 1.3 mil millones de euros. El cambio climático futuro aumentará los casos de ICC en un 24% (28,900 casos para todo el dominio), aumentando también los costos asociados en el mismo porcentaje (un aumento de 318.3 millones de euros en costos externos para el período 2071-2100).

Con respecto a la distribución espacial de la ICC (*Fig. 4*) dentro del área de estudio, una vez más la mayoría de los casos de ICC se encuentran en Bélgica y el área del Ruhr; sin embargo, aparecen puntos calientes periféricos en las mayores ciudades europeas (Londres, París, Madrid), con más de 1000 casos por año en todas las ciudades (costos>10 millones de euros). El número más alto se encontró en la ciudad de Bucarest (más de 1500 casos por año en toda la ciudad, con un costo asociado de más de 16 millones de euros). En este sentido, la ICC depende no solo de las partículas, sino también de los niveles de CO; por lo tanto, las megaciudades europeas son los puntos calientes más importantes para esta patología debido a su alto tráfico vehicular, que contribuye significativamente a las emisiones de CO y NOx.

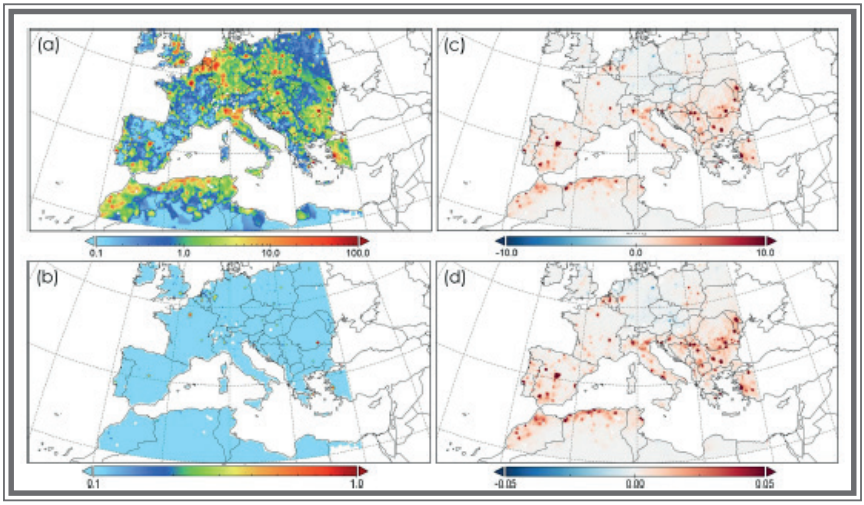


Figura 4. (a) Casos actuales de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), (b) costos asociados, en millones de euros. (c) Cambios proyectados en los casos de ICC y (d) cambios en los costos (millones de euros) bajo el escenario RCP8.5 (2071-2100).

Los casos de ICC están ampliamente distribuidos en toda el área de estudio, con valores generalmente menores a 10 casos por año y celda. El área con el menor número de casos de ICC para 1996-2015 es la península ibérica del norte. Para las proyecciones futuras, hay un aumento de ICC cercano a 1000 casos en Bulgaria (Sofía y Craiova) y Moldavia (Chisináu), con un aumento asociado de costos de hasta 11 millones de euros. Una vez más, se encuentra una disminución en los casos (36 casos menos por año y celda) y los costos asociados (variaciones de 0,4 millones de euros por año y celda) en las ciudades de Europa central como Viena y Berlín para el escenario RCP8.5 de 2071-2100.

4.2.4 Bronquitis crónica (BC)

La *Tabla 3* indica que los casos de bronquitis crónica (CB) superan los 310,600 casos por año en todo el dominio objetivo para el período 1996-2015 (costo de EUR 12 mil millones), lo que aumentará en 76,800 casos en el escenario RCP8.5 (2071-2100), también aumentando el costo en EUR 3.0 mil millones en toda Europa cubierta por el

dominio de simulación (C25%).

Los casos de CB están distribuidos de manera desigual en Europa (*Fig. 5*). Esta patología se distribuye en todo el estudio área de manera análoga a CHA (*Fig. 3*), ya que el coeficiente de exposición-respuesta para CB y CHA solo depende de la concentración de material particulado. Los casos superan los 1000 por año (más de 50 millones de euros) en ciudades como Madrid, París, Bruselas y Bucarest, con un máximo en esta última ciudad de 3.892 casos para el período de estudio actual (costos de 150 millones de euros por año). Áreas como el norte de Italia y Europa del Este se ven ampliamente afectadas en comparación con otras patologías mencionadas anteriormente. Para el escenario futuro, las áreas más afectadas son las informadas en la actualidad, con la excepción de Chișinău (Moldavia), Bucarest (Rumania) y Sofía (Bulgaria), donde los aumentos futuros en los casos de CB pueden superar los 2.600 (aumento en los costos externos de más de 100 millones de euros). Mientras tanto, en algunas ciudades de Alemania, Austria y la República Checa, estos casos de patología podrían disminuir hasta casi 100 (disminución en los costos de casi 4 millones de euros por celda y año).

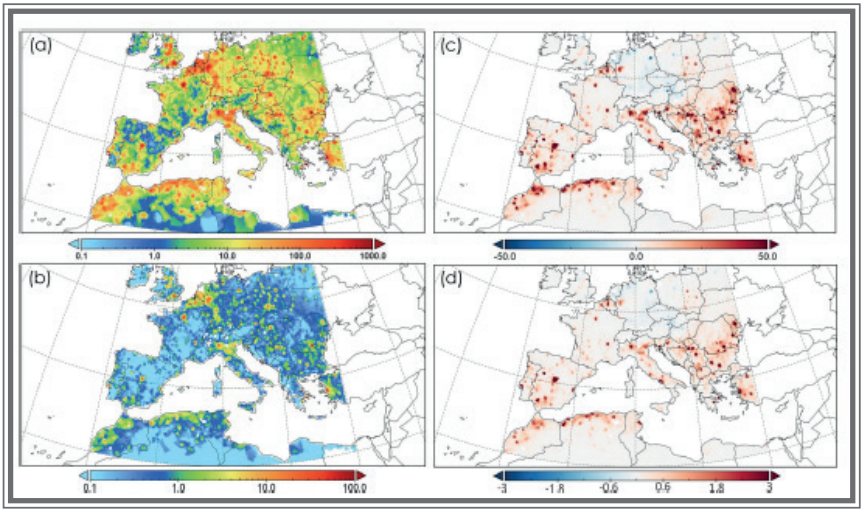


Figura 5. (a) Casos actuales de bronquitis crónica (CB), (b) costos asociados, en millones de euros. (c) Cambios proyectados en los casos de CB y (d) cambios en los costos (millones de euros) bajo el escenario RCP8.5 (2071-2100).

LC por año y celda (aumento asociado en costos de EUR 6.5 millones por año y celda) para el período 2071-2100 en el sur de Europa (Madrid, Roma, Bucarest, Sofía y Belgrado), con disminuciones de alrededor de 10 casos por año y celda en ciudades del este de Alemania y el este de Austria. Esta disminución en LC (como se muestra anteriormente para CB) encontrada para áreas más al norte está fuertemente relacionada con aumentos en la precipitación encontrados para el escenario RCP8.5, lo que puede reducir los niveles de PM[20].

4.2.5 Muertes prematuras (PD)

Por último, la variable PD cubre la mortalidad crónica y la mortalidad[17]. La mortalidad crónica se refiere a los riesgos de mortalidad asociados con la exposición a largo plazo y se cuantifica en años de vida perdidos (YOLL, dependiendo de la concentración de PM2.5 para la población> 30 años). La mortalidad aguda depende de los niveles de SO_2 y SOMO35, que se estima como la suma de medias de 35 ppb para los valores máximos diarios de 8h de ozono.

Se proporcionan estimaciones de 418,700 casos por año en el dominio objetivo en la *Tabla 3* para 1996-2015, con un enorme costo asociado (EUR 159 mil millones). El aumento proyectado en el RCP8.5 para los años 2071-2100 alcanza 94,900 casos adicionales, es decir, un aumento en los costos de más de EUR 27 mil millones (17% de aumento en casos y costos).

La patología dominante en todo el dominio (*Fig. 7*) es PD, especialmente en Europa central, Bélgica, los Países Bajos, Alemania, Polonia, Italia y Bulgaria. Estos países tienen un alto número de casos para todo el país. Los puntos calientes se encuentran nuevamente en grandes ciudades, superando los 1.000 casos por celda por año e incluso alcanzando los 4.314 casos en varias ciudades como París y Londres (costo externo asociado de más de 700 millones de euros en estas ciudades). Para el escenario futuro (2071-2100), se muestra una clara diferencia entre la mitad norte y la mitad sur del área de estudio. Mientras que en ciudades del sur de Europa como Madrid (España) y ciudades del este de Europa como Belgrado (Serbia), Bucarest (Rumania) y Sofía (Bulgaria), se espera un aumento de hasta 2.400 casos

por año (450 millones de euros en varias megaciudades), en ciudades de países como Alemania (Berlín, Hamburgo), Francia (París) y el Reino Unido (Londres, Manchester, Newcastle) se proyecta una disminución de más de 200 casos por año y celda (reducción de costos de más de 31.5 millones de euro.

El estudio epidemiológico (corroborado posteriormente por los resultados de modelado en esta misma contribución) identifica una clara relación entre las patologías y la contaminación del aire por PM, especialmente en países de Europa central. Los coeficientes de correlación más altos en el estudio epidemiológico se encuentran para muertes totales y materia particulada (TD-PM10) en Alemania, Eslovenia y la República Checa y para las muertes causadas por enfermedades respiratorias (relación DRD-PM10) en Hungría e Italia. El estudio de modelado apoya estas conclusiones, destacando también que las grandes ciudades y conurbaciones (especialmente en Europa del Este) deben ser consideradas para analizar los impactos de la contaminación del aire en varias patologías y enfermedades. Las patologías consideradas impactan significativamente los costos sociales debido al daño a la salud de la población y se distribuyen de manera heterogénea en toda Europa, al igual que los impactos esperados debido al cambio climático. Varios países, como Moldavia y Bulgaria, que no se ven afectados por la contaminación del aire actual en los resultados modelados, aumentarán fuertemente los casos y los costos asociados debido solo al cambio climático.

Las muertes prematuras son la patología más importante en el área de estudio en términos de costos (158 mil millones de euros por año, que aumentarán en un 17% en la proyección futura RCP8.5 de 2071-2100) y casos (418,700 casos por año, aumentando en 94,900 por año en el futuro). Esto ya ha sido afirmado por varios autores[25]. Para el escenario futuro RCP8.5, podemos concluir que en general todas las patologías aumentarán en el sur de Europa (especialmente en el sureste de Europa) debido a los cambios proyectados en PM y O3 (este último está relacionado con PD, que se espera que aumente en RCP8.5 en las áreas mencionadas). Este escenario será probable si no se implementan políticas de mitigación para los contaminantes regulatorios antropogénicos en Europa. Por otro lado, el norte de Europa se beneficiará del cambio climático a través de una reducción de los nive-

les de contaminación del aire (principalmente PM2.5), también descrito anteriormente[22].

Finalmente, como punto de partida para futuros estudios, debemos tener en cuenta que el envejecimiento de la población europea y el aumento de la población urbana en los escenarios futuros no se han tenido en cuenta en este estudio para aislar el efecto del cambio climático en la salud de los ciudadanos europeos.

Esta variación en las muertes prematuras en el sur de Europa se debe principalmente al aumento de O_3 debido a emisiones naturales, como consecuencia del cambio climático por sí solo y la acumulación en el Mediterráneo del transporte de largo alcance de ozono troposférico (y también de materia particulada)[20]. Ambos contaminantes están relacionados con enfermedades cardiorespiratorias y muertes prematuras[22,18]. En contraste, ciudades más al norte como Berlín y Viena se beneficiarán de una mejor calidad del aire en las proyecciones futuras y una disminución en el número de casos y, en consecuencia, en los costos asociados. Esto se debe a una gran disminución en los niveles de PM bajo un escenario de precipitación mejorada[31] como también se detalló anteriormente para LC.

5. Conclusiones

Se estableció una relación entre los niveles de contaminantes del aire y los impactos en varias patologías humanas. Hay dos razones por las que llevamos a cabo este estudio:

1. Excedencias de los valores límite regulados por las directivas europeas o la Organización Mundial de la Salud para varios contaminantes en algunas áreas europeas

2. La literatura científica disponible que muestra una relación clara y creciente entre estas excedencias y sus impactos en la salud humana[50,48] cuyos resultados además respaldan las conclusiones obtenidas en este trabajo.

Efectos de la contaminación atmosférica en las enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer y demencia) en Europa para escenarios climáticos actuales y futuros.[51]

En los últimos años, muchos estudios toxicológicos se han centrado en la idea de que la contaminación atmosférica también podría estar relacionada con la enfermedad de Alzheimer (EA) y otros trastornos neurodegenerativos[52–54]. La enfermedad de Alzheimer, un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible, es la forma más común de demencia entre las personas mayores y afecta a más de 4 millones de personas en EE.UU. y a casi 30 millones en todo el mundo[53]. Otros factores de riesgo comunes son los antecedentes familiares positivos de EA, la presencia de alelos APOE-4, el sexo femenino, las enfermedades cardiovasculares, los traumatismos craneoencefálicos, el síndrome de Down y el bajo nivel educativo[53]. Para 2050, se prevé que aproximadamente 13 millones de personas en EE.UU. y 100 millones en todo el mundo se verán afectadas por esta enfermedad[55].

Cada vez hay más pruebas que indican que la EA y otros trastornos neurodegenerativos están mediados, al menos en parte, por el estrés oxidativo. El estrés oxidativo es el estado de desequilibrio redox que resulta de una producción de especies reactivas del oxígeno (ERO) que supera la capacidad de los mecanismos de defensa antioxidantes. Las exposiciones ambientales, como la contaminación atmosférica, pueden aumentar la generación de ROS en un organismo; por lo tanto, la expo-

sición a la contaminación atmosférica podría muy bien representar un factor de riesgo para la EA al aumentar los procesos de estrés oxidativo capaces de inducir alteraciones fisiológicas del sistema nervioso central. Incluso teniendo en cuenta el aumento previsto de la frecuencia de la enfermedad de Alzheimer debido al envejecimiento de la población, la importante prevalencia de la contaminación atmosférica podría muy bien agravar el impacto de esta enfermedad en la salud pública. Si bien la contaminación atmosférica podría ser uno de los factores implicados en la causalidad de la EA, su amplia incidencia hace que determinar su asociación con la EA sea una prioridad de salud pública[56].

Estudios toxicológicos indican la existencia de una relación entre la contaminación atmosférica y las enfermedades del sistema nervioso central. Dependiendo de sus características, los tóxicos atmosféricos pueden llegar al cerebro a través de varias vías. Los efectos de la contaminación atmosférica en el cerebro se manifiestan como neuroinflamación, estrés oxidativo y neurodegeneración. Por lo tanto, el control de factores ambientales como la contaminación atmosférica podría ser un factor clave para limitar el aumento previsto de casos de EA, así como la carga que se espera que suponga para los sistemas sanitarios de todo el mundo. A pesar de los numerosos estudios que investigan la asociación entre la contaminación atmosférica y la EA[56], no se conoce del todo el papel de la contaminación atmosférica en la causalidad y patogénesis de este trastorno neurodegenerativo. Es necesario seguir investigando, siendo los estudios epidemiológicos que analizan la asociación entre la contaminación atmosférica y la EA escasos. Por lo tanto, las implicaciones de la asociación entre la contaminación atmosférica y la EA a nivel poblacional siguen sin estar claras. La carga que se prevé que supondrá la EA para la salud pública y el sistema sanitario debería motivar aún más la investigación futura orientada a proporcionar pruebas para obtener una mejor comprensión de esta asociación y orientar los esfuerzos preventivos. La contaminación atmosférica es uno de los principales problemas medioambientales a los que se enfrenta la humanidad en la actualidad, debido en gran parte al riesgo que supone para la salud humana[16,13]. Además, este problema se agravará en el futuro, ya que la calidad del aire empeorará bajo la acción del cambio climático[19,28].

Entre los principales contaminantes atmosféricos, catalogados

como un riesgo para la salud humana, destacan: el ozono (O_3) partículas (PM), monóxido de carbono (CO), óxidos de nitrógeno (NOx), dióxido de azufre (SO_2)[30] y plomo[57,58]. En el caso de las partículas, su peligrosidad depende del tamaño de la partícula[27] y de su composición *(Schlesinger et al., 2006)*. En función del tamaño, se pueden clasificar en partículas ultrafinas (menos de 100 nm, PM0,1), finas (menos de 25 2,5 m, PM2,5) y gruesas (menos de 10 m, PM10)[59]. Cuanto más pequeñas son las partículas más peligrosas son, porque pueden atravesar las barreras biológicas penetrando en los bronquios y bronquiolos y, desde ahí pueden pasar al torrente sanguíneo, transportándose por todo el cuerpo y afectar a los órganos[59], incluso llegando, en el caso de las partículas ultrafinas, directamente al cerebro[28,33].

Las enfermedades neurodegenerativas son de gran interés, ya que, como consecuencia de la mejora de los servicios sanitarios, la esperanza de vida se ha incrementado y también este tipo de tipo de enfermedades, siendo grandes ejemplos de ellas el Alzheimer y la demencia[60]. Ambas enfermedades tienen una etiología multifactorial: factores genéticos y ambientales que contribuyen a su desarrollo, es importante centrarse en mitigar los riesgos ambientales[55], ya que de hecho, según la OMS, el Alzheimer representa la quinta causa de muerte en el mundo (OMS, 2016) y se prevé que en 2060 un tercio de la población de la Unión Europea tendrá más de 65 años y, por tanto, el número de personas con diferentes demencias se duplique, lo que también tendrá un gran impacto económico[61].

En general, los efectos de la contaminación atmosférica en el cerebro se muestran como neuroinflamación[62], el estrés oxidativo y la neurodegeneración[63].

En conjunción con lo anterior, el deterioro cognitivo puede conducir a enfermedades como la demencia o el Alzheimer; muchos estudios han relacionado la exposición a la contaminación atmosférica y el deterioro cognitivo[64], lo que sugiere la vinculación de la contaminación atmosférica y las enfermedades que se evaluarán en este estudio.

Con respecto al Alzheimer, varios estudios encontraron una asociación positiva entre la contaminación por partículas (PM) y ozono troposférica (O_3) y esta patología[65], realizaron un estudio prospectivo de cohortes, encontrando que individuos expuestos a un aumento de

4,34g/m^3 de PM2,5 tenían un riesgo superior al 138% de padecer Alzheimer, mientras que un aumento de 10,91ppb de O_3 incrementaba el riesgo de padecer la enfermedad en un 211%.[66,67] llevaron a cabo un estudio de casos y controles (249 casos y 497 controles), hallando una asociación entre la exposición a largo plazo a altas concentraciones de PM10 y O_3 y el Alzheimer. En esta línea, *Oudin et al. (2016)*[68,69] relacionaron positivamente tanto el dióxido de nitrógeno (NO_2) y NOx con el Alzheimer en un estudio de cohortes realizado en Suecia. Las personas expuestas a los niveles más altos de contaminación tenían más propensas a ser diagnosticadas de Alzheimer (hazard ratio -HR- de 1,38 para los expuestos a un nivel de contaminación por NO_2>26g/m^3, mientras que para los expuestos a un nivel de contaminación entre 9 y 17g/m^3 de NO_2 la hazard ratio fue de 1,15. *Oudin et al. (2019)*[68] obtuvieron resultados muy similares, salvo que en este caso para el NOx, en el caso de un nivel de contaminación superior a 26g/m^3 de NOx, su HR de 1,53 y en el caso de estar entre 9 y 17g/m^3 de NOx alcanzó un HR de 1,25. Por otro lado, *Carey et al. (2018)*[70] realizaron un retrospectivo de cohortes en Inglaterra, que incluyó a un total de 130.978 personas de entre 50 y 79 años. Estos autores identificaron que las exposiciones a NO_2 y PM2,5 estaban relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer (con un HR de 1,50 y 1,42, para concentraciones de NO_2 y PM2,5 superiores a 41,5g/m^3 y 16,3g/m^3 de PM2,5, respectivamente.

Basándose en una metodología diferente (aumento de los ingresos hospitalarios por Alzheimer)[4,66,71], determinaron una correlación positiva entre el aumento de las hospitalizaciones en Estados Unidos y la exposición a corto o largo plazo a las PM2,5. Esta asociación también fue confirmada en España por *Culqui et al. (2017)*[72]. Por último, *Calderón-Garcidueñas et al.(2018)*[62] demostraron que la exposición crónica a altos niveles de contaminación se asocia con un alto riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson.

Con respecto a la demencia, *Chang et al. (2014)*[73] realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en Taiwán, y descubrieron que los cocientes de riesgo de la exposición a niveles elevados de NO exposición a niveles elevados de NO_2 y monóxido de carbono (CO) en la atmósfera y el riesgo de padecer demencia podía aumentar hasta (HR = 1,54 y 1,61, respectivamente).

De forma similar, se realizaron dos grandes estudios de cohor-

tes en Canadá (ambos con una muestra de población de más de dos millones de personas con edades comprendidas entre 55 y 85 años)[74] donde asociaron tanto las PM2,5 como el NO_2 con un mayor riesgo de demencia, obtuvieron para cada contaminante un HR de 1,06 (para un aumento de 4,8g/m^3 de PM2,5) y de 1,14 (debido a un aumento de 26,72g/m^3 de NO_2), respectivamente. En el segundo estudio[75], establecieron una asociación entre el riesgo de demencia y la proximidad a una carretera principal (y, por tanto, estar más directamente expuestos a las emisiones de contaminantes atmosféricos), por lo que aquellos que vivían más cerca de una calle principal tenían un 7% más de riesgo de demencia. *Carey et al. (2018)*[70] mostraron una asociación entre el aumento del riesgo de demencia y el NO_2 y las PM2,5, obteniendo un HR de 1,13 y 1,06, para un aumento de 7,5g/m^3 de NO_2 y 0,9g/m^3 de PM2,5, respectivamente. De forma similar, *Andersson et al. (2018)*[76] buscaron la asociación entre tres factores: el ruido, la contaminación y la demencia. Finalmente, los autores establecieron una asociación entre los niveles más altos de exposición a NOx y un mayor riesgo de demencia, mientras que el ruido no modificó esta asociación; de hecho, no encontraron pruebas significativas de que el ruido estuviera asociado a la demencia, ni de forma independiente ni en combinación con el contaminante. Por último, *Kioumourtzoglou et al. (2016)*[66] y *Lee et al. (2019)*[71] utilizaron datos de ingresos hospitalarios por demencia, estableciendo una clara asociación entre las PM2,5 y la enfermedad (HR de 1,08 por aumento de 1g/m^3 y 1,05 por aumento de 1g/m^3, respectivamente).

De todo lo anterior se deduce que sólo un número limitado de trabajos locales abarca el estudio de la contaminación atmosférica y su relación con las enfermedades neurodegenerativas. Además, estos estudios epidemiológicos consideran cohortes limitadas, elegidas cada cierto tiempo en determinadas zonas. Por último, ninguno de ellos evalúa cuál puede ser el impacto del cambio climático sobre las enfermedades neurodegenerativas, ya que el cambio climático puede modificar las concentraciones y la dinámica de los contaminantes atmosféricos.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio[51] fue cuantificar el número de casos de Alzheimer y demencia que se producen en Europa debido a la contaminación atmosférica, específicamente asociada a la exposición a NO_2 y PM2,5, tanto para las condiciones climáticas actuales (periodo de referencia actual 1991-2010) y en el futuro (2031-2050).

Este escenario futuro tiene en cuenta la acción del cambio climático (RCP8.5) y el cambio en la dinámica de la población prevista para 2050. Por lo tanto, para el futuro, se llevan a cabo dos experimentos:

1. Mantener constante la población en Europa con respecto al periodo de referencia (para poder aislar los efectos del cambio climático) y

2. Considerar las proyecciones de población de las Naciones Unidas (ONU) para el año 2050, por lo que los efectos del aumento de la población y el envejecimiento de la población.

1. metodología

La metodología utilizada en este estudio se ha basado en la descrita por *Burnett et al. (2018)*[77] para estimar los casos de Alzheimer y demencia debidos a la exposición a la contaminación atmosférica en el continente europeo. En concreto, se analizaron los efectos del NO_2 y las partículas finas (PM2,5) se tienen en cuenta en esta contribución. Para ello, se ha utilizado la metodología GEMM (*Global Exposure Mortality Model*); es decir, la metodología se basó en la estimación del número de casos a partir del uso de funciones de exposición-respuesta no lineales.

1.1 Metodología para la estimación de casos mediante funciones exposición-respuesta

A partir de los datos recopilados de la literatura disponible sobre estudios de cohortes comentados anteriormente, las raciones de riesgo se ajuste la función establecida en la *ecuación 1*:

$$HR(z) = exp\left(\frac{\theta log\left(\frac{z}{\alpha}+1\right)}{\left(1+exp(\frac{-(z-\mu)}{\nu}\right)}\right)$$

donde el HR depende de cuatro parámetros de ajuste (θ, α, μ y ν). En la metodología aplicada, estos parámetros definen una forma de la asociación demencia-contaminante. El método de estimación se basa en una rutina que selecciona múltiples valores de los parámetros (α, μ, ν) y dados estos valores, se obtienen estimaciones de θ y su error estándar utilizando programas informáticos estándar (en esta contribución se ha utilizado el programa informático estadístico "R"). Estos parámetros se mantienen constantes para las estimaciones presentes y futuras, pero no la concentración de contaminantes (z) en cada escenario climático, por lo que HR varía en cada celda del dominio de modelización y se modifica entre el futuro y el presente. La concentración correspondiente al cuartil más bajo de exposición se ha seleccionado como el nivel contrafactual para el que no se estima ningún riesgo (4,5μg/m^3 para el NO_2 y 2,4μg/m^3 para las PM2,5). El ajuste estadístico realizado conduce a los valores de los parámetros que se muestran en la *Tabla 1* para NO_2 y PM2,5.

Dementia		Alzheimer	
NO_2	PM2.5	NO_2	PM2.5
θ: 0.222	θ: 0.143	θ: 0.233	θ: 0.122
α: 0.521	α: 0.267	α: 0.465	α: 0.255
μ: 15.991	μ: 10.123	μ: 9.126	μ: 9.124
ν: 5.656	ν: 2.712	ν: 1.732	ν: 2.123

Tabla 1

A partir de las HR obtenidas en la *Ecuación (1)*, la incidencia de DA y DU se estima mediante la *Ecuación (2)*:

$$\Delta Cases = y_0 \frac{HR - 1}{HR} \cdot Pop$$

donde *ΔCasos* es la incidencia de la enfermedad para cada patología (demencia o Alzheimer); ***HR:*** razón de riesgo; ***Pob:*** población po-

blación expuesta; y y_0, es el cociente basal o de incidencia, que se calculó a partir de los datos proporcionados por los estudios de cohortes revisados. Dado que y_0 se agrupó en la bibliografía, aquí distinguimos la línea de base entre demencia y Alzheimer, asumiendo que aproximadamente el 46% de los casos estaban asociados a demencia y el 54% a Alzheimer en la bibliografía revisada. Así, la línea de base por grupo de edad y enfermedad se muestra en la *Tabla 2* donde hemos considerado que la población afectada por estas enfermedades neurodegenerativas mayores de 55 años, dividiendo la información en diferentes rangos de edad (55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 y 80+) (*Tabla 2*).

Age	Alzheimer	Dementia
55-59	21.66	18.45
60-64	54.61	46.52
65-69	135.94	115.80
70-74	323.42	275.51
75-79	668.37	569.35
80+	1 481.49	1 262.01

Tabla 2. Valores basales (y_0 para Alzheimer y demencia por rango de edad)

1.2 Datos demográficos.

Los datos de densidad de población para Europa se han tomado de la *NASA SocioEconomic Data and Applications Center* (SEDAC)[49]. *http://sedac.ciesin.columbia.edu) Basic Demographic Characteristics, v4.11 (2010)*. Estos datos proporcionan la densidad de población por edad y sexo para el año 2010, en consonancia con los censos y de población con una resolución de 5km^2. Los datos de población se interpolaron a la cuadrícula de trabajo para hacerla coherente con la cuadrícula de contaminación atmosférica (*Figura 1*).

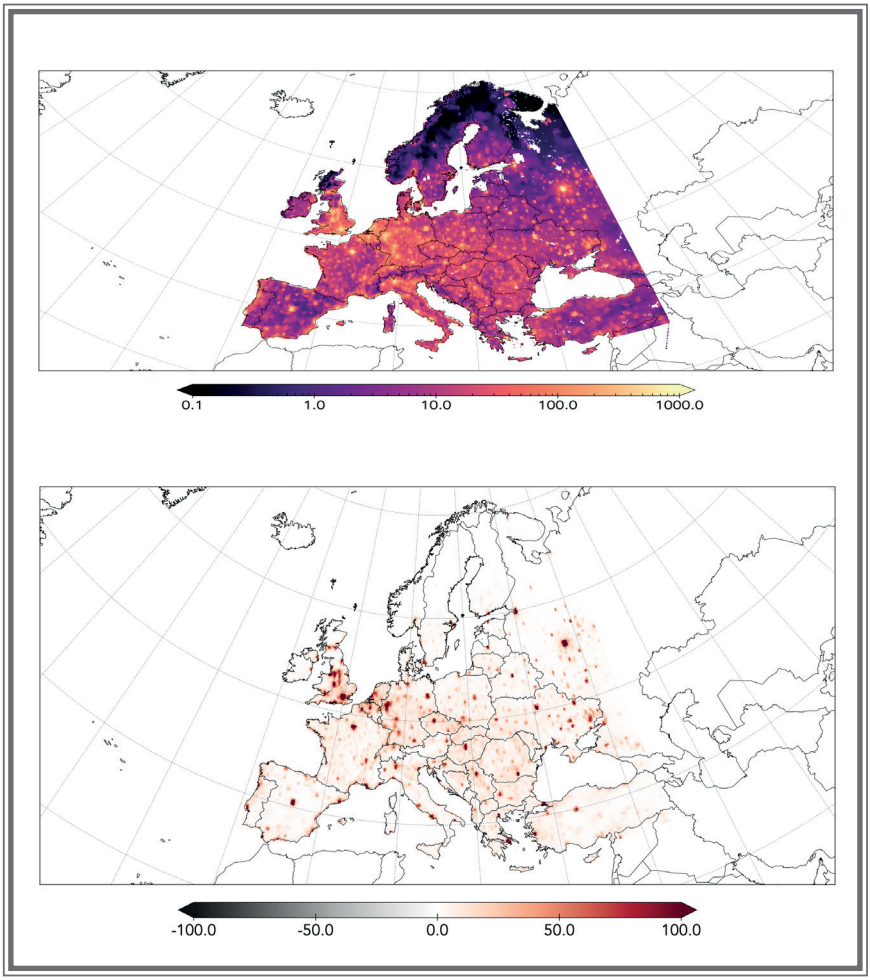


Figura 1. (arriba)Densidad de población (55-80+) utilizada para la estimación actual de patologías. (abajo) Diferencias con la población (55-80+) proyectada para el 2050. Todas las unidades son hab. km^{-1}.

La población futura para el año 2050 ha sido estimada por la NASA, extrapolando las Perspectivas de Población de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) Departamento de Asuntos Económicos y Sociales *Population Dynamics (https://population.un.org/wpp/)*. La variación relativa variación relativa de la población de este conjunto de

datos entre 2010 y 2050 (*Figura 2*) para cada país europeo y rango de edad se calculó con el fin de obtener la población cuadriculada para el escenario futuro (2050) de este estudio. Este porcentaje se ha aplicado a la cuadrícula de datos "*SocioEconomic Data and Applications Center*" (SEDAC)[49] 2010 de la NASA.

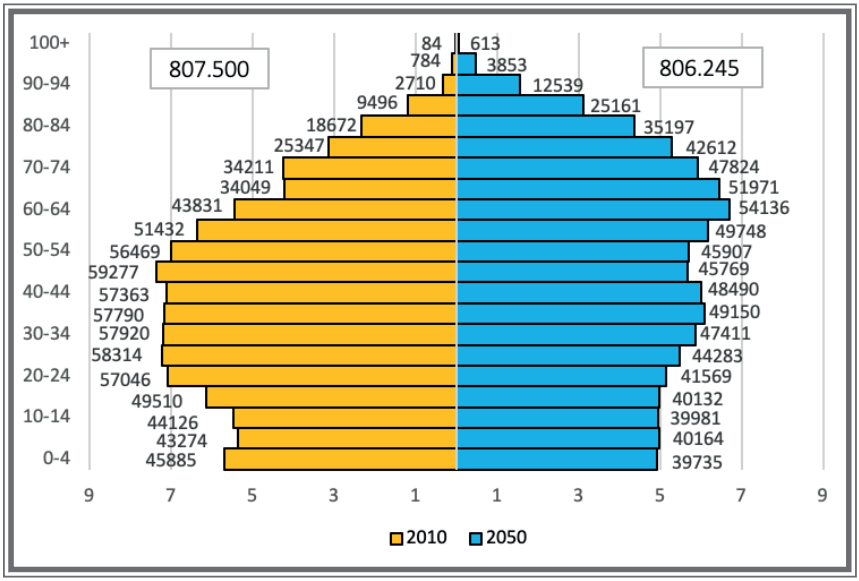


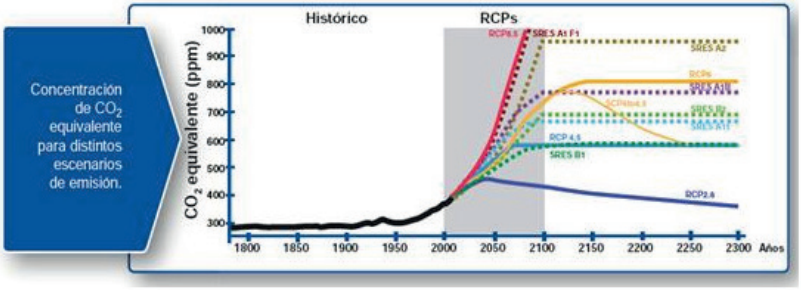
Figura 2. Pirámide de población por tramos de edad para el año 2010 (naranja, izquierda) y 2050 (azul, derecha). Los datos de población en miles, pero las cifras del eje x se muestran en millones.

1.3 Datos de contaminación

Uno de los principales problemas a la hora de realizar estudios sobre los impactos de la contaminación atmosférica en la salud humana radica en la de datos sobre la calidad del aire. La red de estaciones de medición de contaminantes atmosféricos suele ser insuficiente para la salud debido a su desalineación espacial y baja cobertura[5]. Para solucionar este problema, los datos de los modelos de calidad del aire se utiliza para verificar los posibles cambios en las patologías y enfermedades entre los escenarios de cambio climático actual y futuro.

Las simulaciones utilizadas para evaluar la calidad del aire en este trabajo cubren los periodos 1991-2010, como periodo de referencia y 2031-2050 en el escenario "**Observatorio de Salud y cambio climático**", "**Trayectorias de Concentración Representativas**" (RCP, por sus siglas en inglés) (RCP8.5), como escenario de cambio climático futuro. Éstas se caracterizan por su **Forzamiento Radiativo** (FR) total para el año 2100 que oscila entre 2,6 y 8,5W/m^2. Este escenario se sitúa en la parte superior de los escenarios de forzamiento radiativo entre todas las alternativas del IPCC, y proyecta los mayores cambios en las variables climáticas. Por lo tanto, puede decirse que el escenario RCP8.5 supone un límite superior 10 de los impactos climáticos[78]. Las diferencias entre estas dos ejecuciones del modelo (actual y RCP8.5) proporcionarán cambios en la calidad del aire en el futuro.

	FR	Tendencia del FR	[CO_2] en 2100
RCP2.6	2,6 W/m^2	decreciente en 2100	421 ppm
RCP4.5	4,5 W/m^2	estable en 2100	538 ppm
RCP6.0	6,0 W/m^2	creciente	670 ppm
RCP8.5	8,5 W/m^2	creciente	936 ppm



En concreto, los datos sobre la calidad del aire se han generado utilizando el modelo **WRF-Chem**[79] en el marco de la iniciativa **REPAIR**[80]. La configuración espacial del modelo comprende un dominio que cubre Europa y se presenta en una malla de 0,11 que cumple los requisitos de **EUROCORDEX**[81]. La descripción de las parametrizaciones físico-quí-

micas del modelo se han sido ampliamente presentadas en [8,80,82] , entre otros. Con el fin de aislar los posibles efectos del cambio climático sobre patologías debidas únicamente a cambios en los contaminantes atmosféricos, se asumen emisiones antropogénicas constantes, a partir de la base de datos ACCMIP[44]. Esto permite anticipar posibles impactos si no se llevan a cabo estrategias de mitigación de contaminantes reglamentarios y caracteriza la penalización climática en los niveles de calidad del aire.

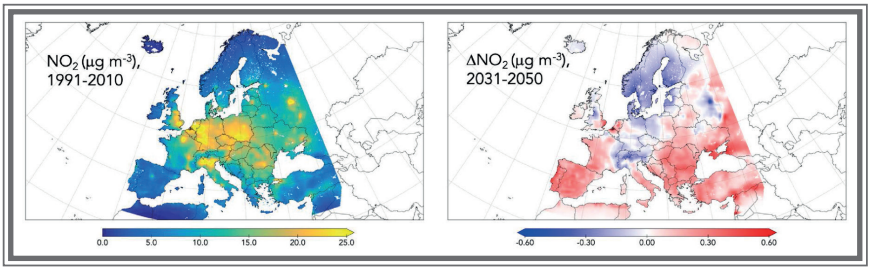


Fig. 3. (Izquierda) Concentración media anual de NO2 (µg m^3) en Europa para las condiciones climáticas actuales (1991-2010). (Derecha) Diferencia en las concentraciones medias anuales de NO2 (µg m^3) entre el escenario futuro (RCP8.5, 2031-2050) y el actual.

1.3.1. Dióxido de nitrógeno (NO_2)

Como se muestra en la *Fig. 3*, *izquierda*, para el periodo 1991-2010 la concentración de NO_2 no se distribuye homogéneamente por toda Europa. El patrón espacial del NO_2 tiene su máxima concentración en el centro de Europa (con concentraciones medias superiores a 40 µg/m^3 sobre la zona del Ruhr-Rin en Alemania) y en el sur de Europa, donde los niveles pueden alcanzar los 30 µg/m^3 como media anual sobre el valle del Po en Italia, siendo el valor umbral establecido por la Directiva europea 2008/50/CE, de 21 de mayo de 2008, relativa a la calidad del aire ambiente y a una atmósfera más limpia en Europa. El NO_2 está estrechamente relacionado con producidas por la generación de energía y los vehículos; por lo tanto, la tendencia de este contaminante depende considerablemente del consumo de combustibles fósiles asociado al tráfico rodado, especialmente en las grandes ciudades[20,83,84] entre muchos otros).

Por otro lado, la *Fig. 3, derecha* muestra que para el periodo futuro (2031-2050) y bajo el efecto de la penalización climática (escenario de forzamiento RCP8.5, emisiones antropogénicas de NOx mantenidas en los niveles de 1991-2010 en las simulaciones), se espera que los niveles de NO_2 disminuyan en el centro y norte de Europa en torno a 0,6 µg/m^3, mientras que en el sur y sureste de Europa el NO_2 aumentará en 1,0 µg/m^3. Este aumento de los niveles de NO_2 sobre el sur de Europa está asociado al aumento de los fenómenos de Oscilación del Atlántico Norte (NAO) en los escenarios de cambio climático. Bajo futuros escenarios de cambio climático, se proyecta una extensión hacia el este de la alta presión de las Azores hacia el Mediterráneo durante los regímenes NAO +[6] , y fases NAO más positivas facilitan la acumulación (dispersión) de contaminantes primarios sobre el sur (norte) de Europa[85,86], lo que afecta a la dispersión de los contaminantes y aumenta su acumulación en el sur de Europa[87,88] .

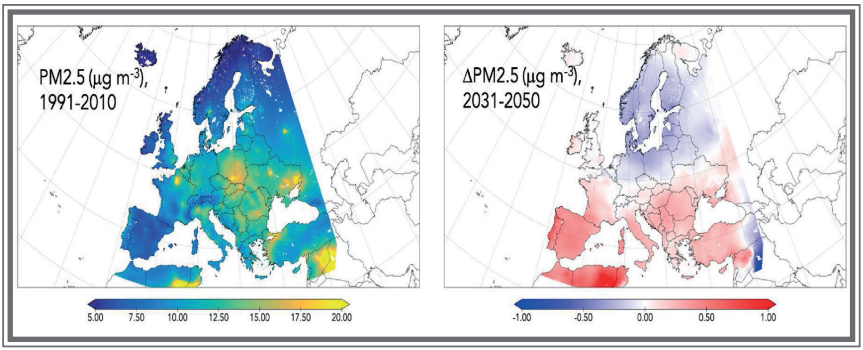


Fig. 4. (Izquierda) Concentración media anual de PM25 (µg/m^3) en Europa para las condiciones climáticas actuales (1991-2010). (Derecha) Diferencia en las concentraciones medias anuales de PM25 (µg/m^3) entre el escenario futuro (RCP8.5, 2031-2050) y el actual (1991-2010).

1.3.2. Partículas (PM2,5)

En el caso de las partículas (PM2,5), para el periodo actual, la *Fig. 4, izquierda* muestra valores más bajos y homogéneos que en el caso del NO_2. La Directiva Europea 2008/50/CE establece el valor límite para la protección de la salud humana en 25 µg/m^3. Los niveles máximos de

PM2,5 en Europa superan este umbral en grandes ciudades del centro de Europa como París, o zonas industriales de Polonia, Ucrania y norte de Italia. Los valores medios más bajos de PM2,5 se encuentran sobre la península Ibérica, con concentraciones medias anuales inferiores a 7,5 µg/m^3. Por lo tanto, el patrón espacial muestra importantes diferencias con respecto al NO_2, siendo las concentraciones anuales de PM2,5 bajas en algunas zonas como los Países Bajos, Inglaterra o la zona del Ruhr-Rin en Alemania. La *Fig. 4, derecha* corresponde a la diferencia entre el periodo futuro (2031-2050, RCP8.5) y las concentraciones actuales de PM2.5. Se prevé un claro aumento de la concentración de partículas finas en el sur de Europa (por encima de 2 µg/m^3), especialmente sobre la Península Ibérica, como comentado anteriormente para el NO_2 con respecto al índice NAO. LAS PM2,5 aumenta en el sureste de Europa, disminuyendo o manteniéndose constante en el resto de las zonas. Estos cambios se deben en parte al aumento de cargas y episodios hacia el sur de Europa relacionados con el polvo sahariano especialmente en el caso de las PM10- en los futuros escenarios de cambio climáticos[86,89]. Por otra parte, las variaciones en la distribución de PM2,5 en Europa, considerando un escenario futuro RCP8.5, se deben principalmente a cambios en las precipitaciones. La disminución de las precipitaciones en el sur de Europa[81,86,90] y el aumento de las precipitaciones en el norte y centro de Europa previsto para este escenario[81,90] afectan a la evacuación de partículas, el proceso fundamental para la eliminación de partículas de la atmósfera[91] .

2. Escenario actual y futuro de la demencia

Se muestra la tasa estimada de incidencia de la demencia debido a la contaminación atmosférica en Europa tanto para el periodo actual (1991-2010) como para el escenario de penalización climática futura (RCP8.5, 2031-2050, emisiones antropogénicas correspondientes al periodo 1991-2010). A fin de aislar los efectos del cambio climático en la salud, además de las emisiones invariables, en un primer caso la población se ha mantenido en los niveles de 2010 (densidad de población

y distribución espacial) para el periodo futuro (2031-2050). También se ha considerado un segundo caso futuro en el que se han considerado tanto los efectos del cambio climático como los cambios en la población prevista para el año 2050.

Como se ha dicho, los HR se han obtenido a partir de la metodología GEMM siguiendo la *Ecuación (1*) *(Fig. 5)*.

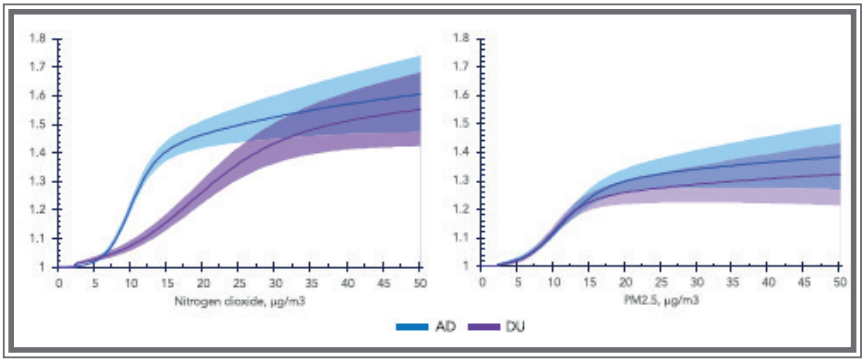


Fig. 5. Predicciones de cociente de riesgos de GEMM sobre el intervalo de exposición a NO_2 (izquierda) y PM2,5 (derecha) para AD y DU, con intervalo de confianza del 95% (área sombreada).

El mayor riesgo de padecer EA está relacionado con la exposición a niveles de NO_2 (HR = 1,40 para EA por cada 10 µg/m^3 de aumento en las concentraciones anuales, IC 95%. 1,27-1,44 tanto en el escenario actual como en el futuro). Este HR es similar al encontrado por *Carey et al., (2018)*[70] (1,50 cuando se centra en EA-NO2). La HR media es de 1,10 para demencia de causa inespecífica DU por cada aumento de 10 µg/m^3, 95% CI (1,04-1,12). Los HR medios para PM2,5 son de 1,18 para AD por cada 10 µg/m^3 de aumento (IC 95% 1,14 y 1,19-1,23) y 1,17 para DU (IC 95% para una concentración de 13,6, 1,15-1,22) por cada 10 µg/m^3 de aumento de las concentraciones anuales. Estos valores medios son bastante constantes tanto para el escenario actual como para el futuro, y cambian sólo en aquellas celdas del dominio donde la modificación de la contaminación futura es mayor. El valor HR encontrado en esta

contribución para los impactos sobre la UD asociados a PM2,5 son ligeramente inferiores a los de *Jung et al., (2015)*[65] (HR 1,38) y *Carey et al., (2018)*[70] (HR 1,42).

A partir de estos HR y del uso de la función exposición-respuesta, los resultados presentes y futuros de la tasa de incidencia de demencia se presentan en la *Tabla 3* y en la *Fig. 6*. Como se ha comentado anteriormente, la tasa de incidencia se ha estimado manteniendo la población constante (correspondiente a la población del año 2010), como utilizando la población proyectada para 2050 por las Naciones Unidas para 2050.

Para el periodo 1991-2010 (*Tabla 3, izquierda*) se ha estimado una tasa de incidencia de 498.000 casos (IC 95% 348.600-647.400) para la EA y de 314.000 casos (IC 95%: 257.500- 401.900) para la UD (62/100.000 hab. y 39/100.000 hab., respectivamente), mientras que en el futuro, al aislar la penalización climática manteniendo la tasa de incidencia debida a la contaminación atmosférica, apenas aumenta a 501.000 casos (IC 95%: 350.400-651.400) para la EA y 315.000 casos (IC 95%: 258.300-403.400) para el DU (63/100.000 hab. y 40/ 100.000 hab.). 100.000 habitantes, por este orden).

Análogamente, si se tienen en cuenta los cambios en la población futura, la metodología utilizada estima un aumento de la tasa de incidencia de demencia asociada a la contaminación atmosférica: 860.000 casos (IC 95%: 600.800- 1.118.600) y 541.000 casos (IC 95%: 443.600-692.800) para la EA y la DU, en ese orden; es decir, 107/100.000 habitantes y 68/100.000 habitantes. Esta representa un aumento (*Tabla 3, derecha*) en el futuro del 0,51% y el 0,57% para AD y DU, respectivamente, debido a la penalización climática; y del 72,43% y del 72,12% para AD y DU, con la evolución futura de la población según las estimaciones de las Naciones Unidas. Estas cifras indican que el envejecimiento de la población constituye el factor principal a la hora de estimar patologías futuras, ya que los impactos de la contaminación atmosférica muestran una importante relación positiva con los hazard ratios.

Age range	Present		Future (Pres pop.)		Future (Fut pop.)	
	AD	DU	AD	DU	AD	DU
55–59	21 (14.6–27.2)	13 (10.6–16.6)	21 (14.6–27.2)	13 (10.6–16.6)	21 (14.6–27.2)	13 (10.6–16.6)
60–64	47 (32.7–60.2)	30 (24.5–38.4)	47 (32.7–60.8)	30 (24.5–38.4)	59 (41.1–76.3)	37 (30.3–47.4)
65–69	81 (56.4–104.8)	52 (42.5–66.6)	81 (56.4–104.8)	52 (42.5–66.6)	124 (86.4–160.4)	80 (65.4–102.4)
70–74	114 (79.4–147.4)	71 (58.1–90.9)	115 (80.1–148.7)	72 (58.9–92.2)	159 (110.7–205.7)	99 (80.9–126.8)
75–79	105 (73.1–135.8)	66 (54.0–84.5)	106 (73.8–137.1)	66 (54.0–84.5)	178 (124.0–230.2)	111 (90.8–142.1)
80+	130 (90.5–168.1)	82 (67.0–105.0)	131 (91.2–169.4)	82 (67.0–105.0)	319 (222.2–412.6)	201 (164.3–257.3)
TOTAL	**498 (348.6–647.4)**	**314 (257.5–401.9)**	**501 (350.4–651.4)**	**315 (258.3–403.4)**	**860 (600.8–1118.6)**	**541 (443.6–692.8)**
Δ Incid. (%)	–	–	0.51	0.57	72.43	72.12

Tabla 3. Tasa estimada de incidencia de EA y UD por exposición a NO_2 y PM2.5 en el presente (1991-2010) y en el futuro (RCP8.5, 2031-2050) (manteniendo la población constante y con la proyección de población futura de la ONU). Los números entre paréntesis representan el IC del 95%. Incid. indica el aumento (%) de la tasa de incidencia de demencia en el futuro.

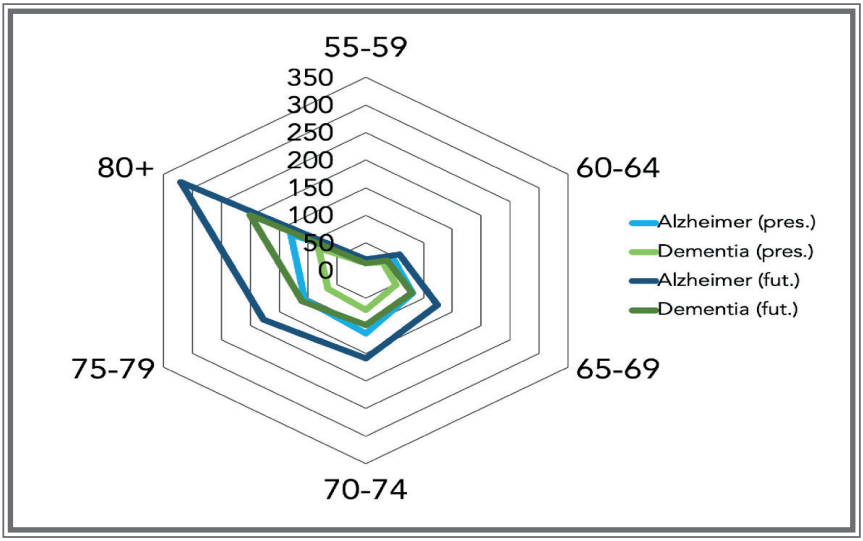


Fig. 6. Tasa de incidencia estimada de EA y UD (ambas en miles) para el presente (1991-2010) y para el escenario futuro RCP8.5 (2031-2050), considerando población proyectada por la ONU para 2050.

3.- Impactos de la contaminación atmosférica en la enfermedad de Alzheimer

Centrándonos en la EA, la tasa de incidencia asociada a NO2 y PM2,5 en el periodo actual (1991-2010) es de 353.000 casos (IC 95%: 224.800-427.200) y 148.000 casos (IC 95%: 125.600-207.700) (44/100.000 hab. y 19/100.000 hab.), respectivamente (Fig. 7). Como se muestra en la Fig. 8, izquierda, la distribución actual de la tasa de incidencia asociada al NO2 en Europa es bastante heterogénea, siendo Europa central la zona más afectada, especialmente Alemania, Bélgica, Países Bajos e Inglaterra.

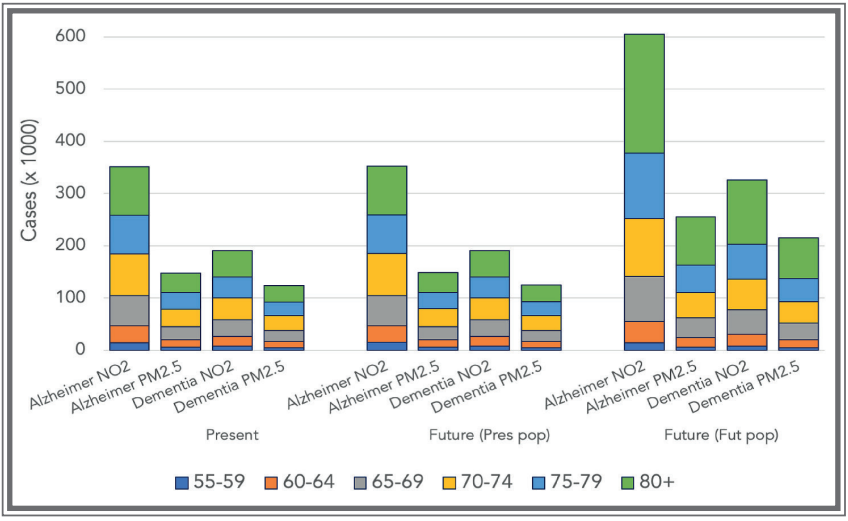


Fig. 7. Tasa de incidencia (en miles) para cada rango de edad relacionada con cada enfermedad neurodegenerativa (EA y DU) por NO_2 y PM2,5. Izquierda: incidencia actual; centro: escenario futuro RCP8.5, población actual 2010 (penalización climática); derecha: escenario futuro RCP8.5, población ONU 2050.

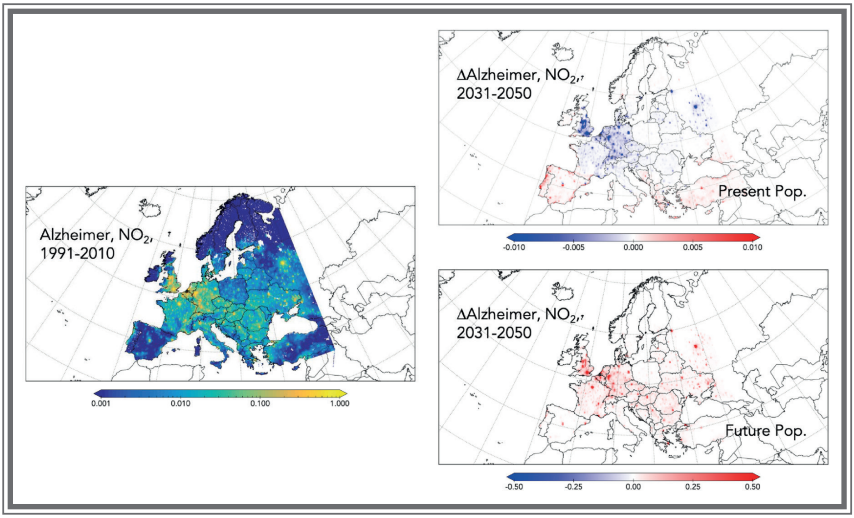


Fig. 8. (Izquierda) Tasa de incidencia actual (1991-2010) de EA asociada a la exposición al NO_2. (Derecha, arriba) Diferencias con 2031-2050 bajo el escenario RCP8.5, manteniendo la población constante. (Derecha, abajo) Id. pero con población proyectada para la década de 2050. Todas las unidades son tasas de incidencia km^2 por año.

El patrón espacial para las PM2,5 es idéntico (*Fig. 9, izquierda*), ya que la población en el periodo actual se concentra principalmente en estas zonas, como se ha visto anteriormente en la *Fig. 1*. En cuanto a las diferencias esperadas en el periodo futuro (2031-2050, escenario RCP8.5), si la población se mantiene similar a la distribución y densidad de 2010, la *Fig. 8, derecha-arriba* muestra que la penalización climática traería consigo una ligera reducción de la tasa de incidencia relacionada con el NO_2 en países de Europa central y septentrional como Suiza, Alemania Inglaterra o los países escandinavos. Por el contrario, los países del sur de Europa (España, Portugal, Grecia o los países balcánicos) experimentan un aumento de la EA. La razón de este comportamiento diferente hay que buscarla en las modificaciones de la futura contaminación atmosférica en fase gaseosa sobre Europa[92]. Encontraron un fuerte dipolo norte-sur en las variaciones de los niveles de NO_2 sobre Europa (grandes aumentos/disminuciones sobre sur/norte de Europa) para futuros escenarios de cambio climático, bajo la hipótesis de que las emisiones antropogénicas se mantienen constantes (es decir,

aislando los impactos del cambio climático). El patrón espacial de este dipolo es independiente del escenario de cambio climático considerado, y sólo varía en intensidad en función del forzamiento.

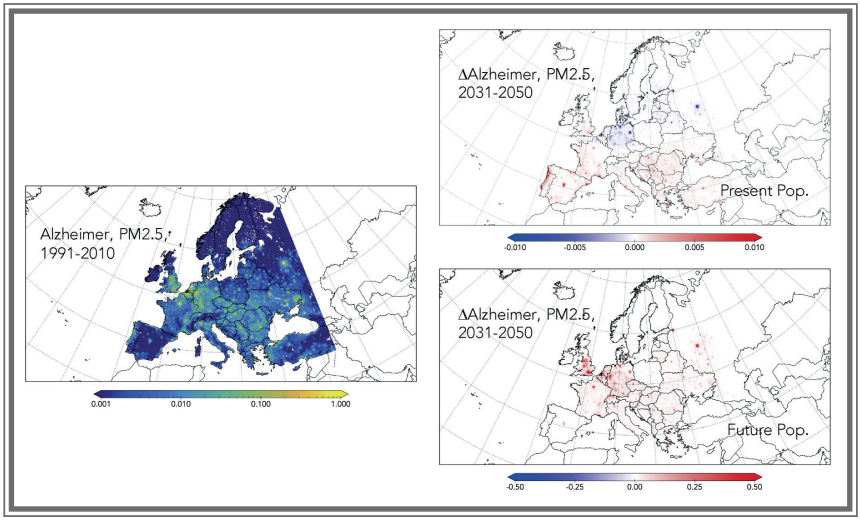


Fig. 9. (Izquierda) Tasa de incidencia actual (1991-2010) de EA asociada a la exposición a PM2,5. (Derecha, arriba) Diferencias con 2031-2050 bajo el escenario RCP8.5, manteniendo constante la población. (Derecha, abajo) Id. pero con población proyectada para la década de 2050. Todas las unidades son tasas de incidencia km² al año.

Por el contrario, la *Fig. 9, derecha-arriba* muestra un aumento más pronunciado de la tasa de incidencia asociada a las PM2,5 en el sur de Europa, incluida Francia. Por el contrario, hay zonas en las que la tasa de incidencia de la EA disminuye, a pesar de que esta reducción es más leve, especialmente sobre Europa central (por ejemplo, Alemania). Por tanto, el aumento previsto de la tasa de incidencia de la EA asociado a NO_2 y PM2,5 para el periodo futuro (RCP8,5) es del 0,44% y 0,66% , respectivamente. En conjunto, esto representa un aumento de +4000 casos (IC 95% 2800-5100) en la tasa de incidencia de EA en Europa asociado a la contaminación atmosférica causada por la penalización climática.

Esta cifra limitada se debe a que la concentración de contaminantes en el centro y norte de Europa disminuirá en el futuro, compensando el aumento de las concentraciones en el sur, mostrando por tanto un patrón muy desiguales en la variación de la DA debida únicamente al cambio climático.

Por otro lado, considerando los cambios en la población de 2050, globalmente la tasa de incidencia asociada a la contaminación atmosférica aumenta en toda Europa para ambos contaminantes (*Fig. 8,parte inferior derecha y Fig. 9,parte superior derecha*), especialmente en Francia, Alemania e Inglaterra. La tasa de incidencia futura es de 605.000 casos (IC 95% 385.400-732.200) y 255.000 (IC 95% 216.400-357.900) asociada a NO_2 y PM2,5; es decir, un aumento medio en la tasa de incidencia en Europa por los contaminantes NO_2 y PM2,5 de +252.000 casos (+72,27%, +32/100.000 hab.) y +108.000 (+72,79%, +14/100.000 hab.), respectivamente. Aunque la concentración de ambos contaminantes disminuye en estas zonas de Europa central, se espera que en el futuro la concentración de ambos contaminantes aumente. También se espera que en el futuro la población sensible (principalmente >65 años) aumentará especialmente en aquellas regiones. De ahí que el aumento de la tasa de incidencia suponga una diferencia tan notable con respecto al escenario que aísla la penalización climática. En el caso en que la población se mantiene invariable, el aumento sólo se produce por modificaciones en la contaminación atmosférica (que, como se ha comentado anteriormente, difiere entre el norte y el sur de Europa en un marcado dipolo de diferencias).

El aumento de la contaminación en algunas zonas se ve compensado por la mejora de la calidad del aire en otras (*Fig. 3,derecha y Fig. 4,derecha*), por lo que las modificaciones en la tasa de incidencia son fuertemente locales y los descensos en países del norte compensan los aumentos en regiones más meridionales.

Por el contrario, cuando se considera la variación futura de la población para el futuro (2050), el envejecimiento de la población europea se convierte en un importante factor a tener en cuenta, siendo el que más influye en las enfermedades neurodegenerativas ya que afectan principalmente a la población de mayor edad[70] . Esto queda bien reflejado en la *Fig. 6*, que muestra cómo el aumento de la tasa de incidencia futura se produce principalmente en el grupo de edad >80

años(que aumentará de forma importante en la población proyectada para 2050, *(Fig. 2)* para ambos tipos de demencia.

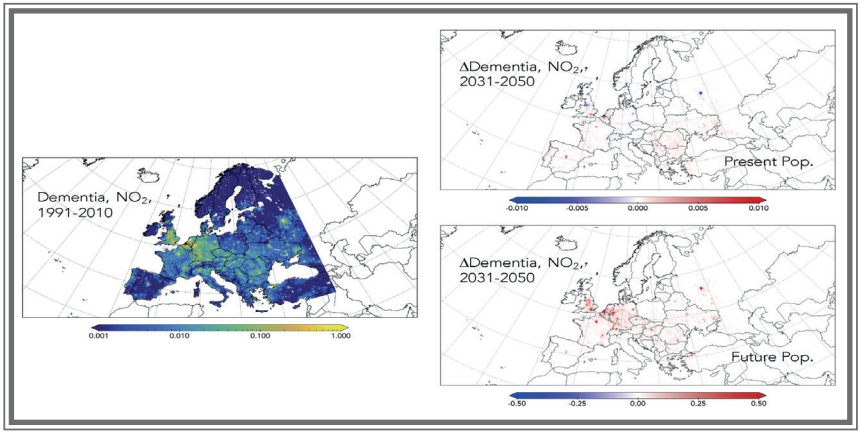


Fig. 10. (Izquierda) Incidencia actual (1991-2010) de la DU a la exposición al NO_2. (Derecha, arriba) Diferencias con 2031-2050 bajo el escenario RCP8.5, aislando la penalización climática. climático. (Derecha, abajo) Id. pero con población proyectada para la década de 2050. Todas las unidades son tasas de incidencia km^2 por año.

4. Discusión y conclusiones

Este estudio[51] estima los impactos de la contaminación atmosférica (NO_2 y PM2,5) sobre la demencia en Europa para escenarios climáticos presentes y futuros.

Tanto la EA como la DU son más sensibles a la exposición al NO_2 que a las PM2,5, estando el NO_2 asociado a una mayor tasa de incidencia por contaminación atmosférica. En general, las tasas de incidencia de la demencia asociada a la contaminación atmosférica se estiman en 498.000 personas. (IC del 95%: 348.600-647.400) (62/ 100.000 habitantes) y 314.000 (IC 95%: 257.500-401.900) (39/100.000 habitantes) para EA y UD, respectivamente.

En el futuro (2031-2050), según el escenario RCP8.5, la tasa de incidencia aumentará hasta los 860.000 casos. aumentará a 860.000 (IC 95%: 600.800-1.118.600) para la EA y a 541.000 (IC 95%: 44.000) para la DU. 541.000 (IC 95%: 443.600-692.800) para la UD (107/100.000 hab. y 68/ 100.000 hab. 100.000 hab., por este orden) debido a la acción del cambio climático y a las proyecciones de la ONU para la población en el año 2050. Esto representa un aumento del 72% respecto a las patologías actuales. Si tenemos en cuenta que la tasa de incidencia total de EA en Europa es de 11,08 por 1000 personas-año[56], y la población total incluida en el ámbito objetivo es de 807,5 millones para 2010 y de 806,2 millones proyectada para 2050 *(Fig. 2)*, los resultados de esta contribución indican que el 4,8% de la incidencia total incidencia total de la EA en el presente y del 9,7% en el futuro podría atribuirse a la exposición a la contaminación atmosférica. Este rango de resultados concuerda con los de *Chen et al., (2017)*[75], que estiman que el 6,1% del total de casos podrían haberse evitado si la exposición a la contaminación atmosférica hubiera sido la correspondiente a la concentración del cuartil más bajo de PM2,5 y NO_2 (7,9 µg/m^3 y 8,7 ppb, respectivamente).

Espacialmente, los principales puntos conflictivos se sitúan en varias partes de Europa central y occidental de Europa (países como Alemania, Países Bajos, Francia e Inglaterra), coincidiendo con las zonas con altos niveles de concentración de NO_2 y PM2,5 en la atmósfera para el periodo actual, pero también con una densidad de población muy elevada. Por otra parte, aunque en el futuro los epicentros son análogos espacialmente, el aumento bajo escenarios futuros se debe principalmente al aumento de la población sensible (habitantes de edad avanzada) en estas zonas. Por lo tanto, no sólo los niveles de contaminantes están relacionados con el índice de incidencia de incidencia, sino que también los cambios en la población proyectada influyen en el aumento de las enfermedades neurodegenerativas incluidas en esta contribución.

En el futuro, a pesar de que la población total apenas cambie (incluso disminuya) para el año 2050, se prevé que el porcentaje de población anciana en Europa se espera que aumente. Por este motivo, se espera una mayor tasa de incidencia de demencia asociada a la contaminación atmosférica en zonas como el centro de Europa, a pesar de que los niveles de contaminantes se reduzcan como consecuencia

del aumento de las precipitaciones previsto en el escenario RCP8.5 para el norte y el centro de Europa. Esta hipótesis se ve ratificada por el hecho de que, si la población se mantiene constante para el futuro, y sólo se considera la penalización climática, el total de patologías en toda Europa aumentaría en menos de un 1%, en función de los cambios (mejora o empeoramiento) de la contaminación atmosférica en las distintas zonas de Europa. Por ejemplo, la disminución de la tasa de incidencia en Europa central compensa su gran aumento en los países del sur de Europa debido a la contaminación atmosférica debido a la penalización climática.

Nuestros resultados sobre las asociaciones entre contaminación atmosférica y demencia son coherentes con investigaciones anteriores, tanto en términos de dirección como de magnitud. Por ejemplo, *Shi et al., (2020)*[66] han estimado recientemente cocientes de riesgo más elevados para la EA que para otros tipos de demencia. Además de los resultados aquí presentados, hay que tener en cuenta que la incidencia de la demencia no sólo depende de los niveles de contaminación, sino que también está ligada a variables que dependen de la economía del país o del sistema sanitario, así como de la proyección de la población futura. Los resultados presentados aquí pueden ayudar a arrojar algo de luz sobre la influencia de la contaminación antropogénica de la atmósfera en la tasa de incidencia de la EA y la UD, y cómo el cambio climático y la dinámica de la población podrían modificar el número de habitantes afectados por demencia. En este sentido, los notables impactos de la contaminación atmosférica en la salud mundial necesitan de políticas y protocolos entre países que ayuden a mitigar los niveles de contaminantes atmosféricos.

Agradecimientos

Estos estudios han sido posibles gracias a Patricia Guzmán, Patricia Tarín-Carrasco y Pedro Jiménez-Guerrero y por el proyecto ACEX-CGL2017-87921-R del Ministerio de Economía y Competitividad de España (MINECO)/ Agencia Estatal de Investigación (AEI) y al Fondo Europeo de Europeo de Desarrollo Regional (programa europeo FEDER-FEDER) por su apoyo para llevar a cabo esta investigación. Los autores también agradecen el apoyo de la Fundación Biodiversidad del Ministerio para la Transición Ecológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Statistics. Accessed May 3, 2023. https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics

2. Martín Almendros S, Martínez González MÁ, Irala Estévez J de, Gibney MJ, Kearney J, Martínez JA. *Percepciones de la población adulta española sobre factores determinantes de la salud. Atención primaria*: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria, ISSN 0212-6567, Vol 24, Nº 9, 1999, págs 514-522. 1999;24(9):514-522.

3. *Determinantes sociales de la salud* - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Accessed May 4, 2023. https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud

4. Zanobetti A, Dominici F, Wang Y, Schwartz JD. *A national case-crossover analysis of the short-Term effect of PM2.5 on hospitalizations and mortality in subjects with diabetes and neurological disorders*. Environ Health. 2014;13(1). doi:10.1186/1476-069X-13-38

5. Vedal S, Han B, Xu J, Szpiro A, Bai Z. *Design of an Air Pollution Monitoring Campaign in Beijing for Application to Cohort Health Studies.* International Journal of Environmental Research and Public Health 2017, Vol 14, Page 1580. 2017;14(12):1580. doi:10.3390/IJERPH14121580

6. Ullmann A, Fontaine B, Roucou P. *Euro-Atlantic weather regimes and Mediterranean rainfall patterns: present-day variability and expected changes under CMIP5 projections*. International Journal of Climatology. 2014;34(8):2634-2650. doi:10.1002/JOC.3864

7. *Las nuevas Directrices mundiales de la OMS sobre la calidad del aire tienen como objetivo evitar millones de muertes debidas a la contaminación del aire*. Accessed May 4, 2023. https://www.who.int/es/news/item/22-09-2021-new-who-global-air-quality-guidelines-aim-to-save-millions-of-lives-from-air-pollution

8. Tarín-Carrasco P, Morales-Suarez-Varela M, Im U, Brandt J, Palacios-Peña L, Jiménez-Guerrero P. *Isolating the climate change impacts on air-pollution-related-pathologies over central and southern Europe - A modelling approach on cases and costs.* Atmos Chem Phys. 2019;19(14):9385-9398. doi:10.5194/ACP-19-9385-2019

10. Ravishankara AR, Dawson JP, Winner DA. *New Directions: Adapting air quality management to climate change: A must for planning*. Atmos Environ. 2012;50:387-389. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2011.12.048

11. *Review of evidence on health aspects of air pollution*: REVIHAAP project: technical report. Accessed May 3, 2023. https://apps.who.int/iris/handle/10665/341712

12. Im U, Bianconi R, Solazzo E, et al. *Evaluation of operational on-line-coupled regional air quality models over Europe and North America in the context of AQMEII phase 2. Part I: Ozone*. Atmos Environ. 2015;115:404-420. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2014.09.042

13. Lelieveld J, Evans JS, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. *The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale.* Nature. 2015;525(7569):367-371. doi:10.1038/NATURE15371

14. Im U, Bianconi R, Solazzo E, et al. *Evaluation of operational online-coupled regional air quality models over Europe and North America in the context of AQMEII phase 2. Part II: Particulate matter.* Atmos Environ. 2015;115:421-441. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2014.08.072

15. Pearce JL, Hyer M, Hyndman RJ, Loughnan M, Dennekamp M, Nicholls N. *Exploring the influence of short-term temperature patterns on temperature-related mortality: a case-study of Melbourne, Australia*. Environ Health. 2016;15(1):1-10. doi:10.1186/S12940-016-0193-1

16. Pozzer A, Zimmermann P, Doering UM, et al. *Effects of business-as-usual anthropogenic emissions on air quality.* Atmos Chem Phys. 2012;12(15):6915-6937.

17. Brandt J, Silver JD, Christensen JH, et al. *Contribution from the ten major emission sectors in Europe and Denmark to the health-cost externalities of air pollution using the EVA model system-an integrated modelling approach*. Atmos Chem Phys. 2013;13(15):7725-7746. doi:10.5194/ACP-13-7725-2013

18. Geels C, Andersson C, Hänninen O, et al. *Future premature mortality due to O_3, secondary inorganic aerosols and primary PM in Europe--sensitivity to changes in climate, anthropogenic emissions, population and building stock*. Int J Environ Res Public Health. 2015;12(3):2837-2869. doi:10.3390/IJERPH120302837

19. Colette A, Granier C, Hodnebrog, et al. *Future air quality in Europe: A multi-model assessment of projected exposure to ozone*. Atmos Chem Phys. 2012;12(21):10613-10630. doi:10.5194/ACP-12-10613-2012

20. Jiménez-Guerrero P, Jerez S, Montávez JP, Trigo RM. *Uncertainties in future ozone and PM10 projections over Europe from a regional climate multiphysics ensemble.* Geophys Res Lett. 2013;40(21):5764-5769. doi:10.1002/2013GL057403

21. Curtis L, Rea W, Smith-Willis P, Fenyves E, Pan Y. *Adverse health effects of outdoor air pollutants*. Environ Int. 2006;32(6):815-830. doi:10.1016/J.ENVINT.2006.03.012

22. Tagaris E, Liao KJ, DeLucia AJ, Deck L, Amar P, Russell AG. *Sensitivity of Air Pollution-Induced Premature Mortality to Precursor Emissions under the Influence of Climate Change*. Int J Environ Res Public Health. 2010;7(5):2222-2237. doi:10.3390/IJERPH7052222

23. Stieb DM, Shutt R, Kauri L, et al. *Cardio-Respiratory Effects of Air Pollution in a Panel Study of Outdoor Physical Activity and Health in Rural Older Adults*. J Occup Environ Med. 2017;59(4):356-364. doi:10.1097/JOM.0000000000000954

24. *Environment and human health* — European Environment Agency. Accessed May 3, 2023. https://www.eea.europa.eu/publications/environment-and-human-health

25. Héroux ME, Anderson HR, Atkinson R, et al. *Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project*. Int J Public Health. 2015;60(5):619-627. doi:10.1007/S00038-015-0690-Y

26. Pope AC, Burnett RT, Krewski D, et al. *Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship*. Circulation. 2009;120(11):941-948. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.857888

27. Giannadaki D, Lelieveld J, Pozzer A. *The Impact of Fine Particulate Outdoor Air Pollution to Premature Mortality.* Published online 2017:1021-1026. doi:10.1007/978-3-319-35095-0_146

28. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, et al. *Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association*. Circulation. 2010;121(21):2331-2378. doi:10.1161/CIR.0B013E3181DBECE1

29. Pope CA, Dockery DW. *Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect*. J Air Waste Manag Assoc. 2006;56(6):709-742. doi:10.1080/10473289.2006.10464485

30. Kampa M, Castanas E. *Human health effects of air pollution*. Environ Pollut. 2008;151(2):362-367. doi:10.1016/J.ENVPOL.2007.06.012

31. Jacob D, Kotova L, Teichmann C, et al. *Climate Impacts in Europe Under +1.5°C Global Warming*. Earths Future. 2018;6(2):264-285. doi:10.1002/2017EF000710

32. Jerrett M, Turner MC, Beckerman BS, et al. *Comparing the Health Effects of Ambient Particulate Matter Estimated Using Ground-Based versus Remote Sensing Exposure Estimates*. Environ Health Perspect. 2017;125(4):552. doi:10.1289/EHP575

33. Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, et al. *Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project*. Lancet. 2014;383(9919):785-795. doi:10.1016/S0140-6736(13)62158-3

34. Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, Smeeth L, Armstrong B. *Time series regression studies in environmental epidemiology*. Int J Epidemiol. 2013;42(4):1187-1195. doi:10.1093/IJE/DYT092

35. *Health in the European Union – facts and figures* - Statistics Explained. Accessed May 3, 2023. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Health_in_the_European_Union_–_facts_and_figures

36. Analitis A, De' Donato F, Scortichini M, et al. *Synergistic Effects of Ambient Temperature and Air Pollution on Health in Europe: Results from the PHASE Project*. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(9). doi:10.3390/IJERPH15091856

37. Lobell DB, Field CB. *Global scale climate–crop yield relationships and the impacts of recent warming*. Environmental Research Letters. 2007;2(1):014002. doi:10.1088/1748-9326/2/1/014002

38. Zhao C, Liu B, Piao S, et al. *Temperature increase reduces global yields of major crops in four independent estimates*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017;114(35):9326-9331. doi:10.1073/PNAS.1701762114

39. Moss RH, Edmonds JA, Hibbard KA, et al. *The next generation of scenarios for climate change research and assessment*. Nature. 2010;463(7282):747-756. doi:10.1038/NATURE08823

40. Grell GA, Peckham SE, Schmitz R, et al. *Fully coupled "online" chemistry within the WRF model*. Atmos Environ. 2005;39(37):6957-6975. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2005.04.027

41. Poli P, Hersbach H, Dee DP, et al. *ERA-20C: An Atmospheric Reanalysis of the Twentieth Century*. J Clim. 2016;29(11):4083-4097. doi:10.1175/JCLI-D-15-0556.1

42. Taylor KE, Stouffer RJ, Meehl GA. *An Overview of CMIP5 and the Experiment Design*. Bull Am Meteorol Soc. 2012;93(4):485-498. doi:10.1175/BAMS-D-11-00094.1

43. *Forcing data for Regional Climate Models based on the MPI-ESM-LR model of the Max Planck Institute for Meteorology (MPI-M): The CMIP5 historical experiment* | Semantic Scholar. Accessed May 3, 2023. https://www.semanticscholar.org/paper/Forcing-data-for-Regional-Climate-Models-based-on-Giorgetta-Jungclaus/2f7b9b1caf42984eae98126578115027c225ddd9

44. Lamarque JF, Bond TC, Eyring V, et al. *Historical (18502000) gridded anthropogenic and biomass burning emissions of reactive gases and aerosols: Methodology and application*. Atmos Chem Phys. 2010;10(15):7017-7039. doi:10.5194/ACP-10-7017-2010

45. Forkel R, Balzarini A, Baró R, et al. *Analysis of the WRF-Chem contributions to AQMEII phase2 with respect to aerosol radiative feedbacks on meteorology and pollutant distributions*. Atmos Environ. 2015;115:630-645. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2014.10.056

46. Palacios-Peña L, Baró R, Guerrero-Rascado JL, Alados-Arboledas L, Brunner D, Jiménez-Guerrero P. *Evaluating the representation of aerosol optical properties using an online coupled model over the Iberian Peninsula*. Atmos Chem Phys. 2017;17(1):277-296. doi:10.5194/ACP-17-277-2017

47. Brunner D, Savage N, Jorba O, et al. *Comparative analysis of meteorological performance of coupled chemistry-meteorology models in the context of AQMEII phase 2*. Atmos Environ. 2015;115:470-498. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2014.12.032

48. Im U, Brandt J, Geels C, et al. A*ssessment and economic valuation of air pollution impacts on human health over Europe and the United States as calculated by a multi-model ensemble in the framework of AQMEII3*. Atmos Chem Phys. 2018;18(8):5967-5989. doi:10.5194/ACP-18-5967-2018

49. Socioeconomic Data and Applications Center | SEDAC. Accessed May 3, 2023. https://sedac.ciesin.columbia.edu/

50. Brandt J, Silver JD, Christensen JH, et al. *Assessment of past, present and future health-cost externalities of air pollution in Europe and the contribution from international ship traffic using the EVA model system*. Atmos Chem Phys. 2013;13(15):7747-7764. doi:10.5194/ACP-13-7747-2013

51. Guzmán P, Tarín-Carrasco P, Morales-Suárez-Varela M, Jiménez-Guerrero P. *Effects of air pollution on dementia over Europe for present and future climate change scenarios*. Environ Res. 2022;204:112012. doi:10.1016/J.ENVRES.2021.112012

52. Costa LG, Cole TB, Dao K, Chang YC, Coburn J, Garrick JM. *Effects of air pollution on the nervous system and its possible role in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders*. Pharmacol Ther. 2020;210:107523. doi:10.1016/J.PHARMTHERA.2020.107523

53. Gorlé N, Van Cauwenberghe C, Libert C, Vandenbroucke RE. *The effect of aging on brain barriers and the consequences for Alzheimer's disease development*. Mammalian Genome 2016 27:7. 2016;27(7):407-420. doi:10.1007/S00335-016-9637-8

54. Cummings J. *The Role of Neuropsychiatric Symptoms in Research Diagnostic Criteria for Neurodegenerative Diseases*. American Journal of Geriatric Psychiatry. 2021;29(4):375-383. doi:10.1016/J.JAGP.2020.07.011

55. Chin-Chan M, Navarro-Yepes J, Quintanilla-Vega B. *Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases*. Front Cell Neurosci. 2015;9(APR):124. doi:10.3389/FNCEL.2015.00124/BIBTEX

56. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. *Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis*. Neurología. 2017;32(8):523-532. doi:10.1016/J.NRL.2016.02.016

57. Moulton PV, Yang W. *Air pollution, oxidative stress, and Alzheimer's disease*. J Environ Public Health. 2012;2012. doi:10.1155/2012/472751

58. Fu P, Yung KKL. *Air Pollution and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Journal of Alzheimer's Disease. 2020;77(2):701-714. doi:10.3233/JAD-200483

59. Levesque S, Taetzsch T, Lull ME, Johnson JA, McGraw C, Block ML. *The role of MAC1 in diesel exhaust particle-induced microglial activation and loss of dopaminergic neuron function.* J Neurochem. 2013;125(5):756-765. doi:10.1111/JNC.12231

60. Block K, Mauritsen T. *Forcing and feedback in the MPI-ESM-LR coupled model under abruptly quadrupled CO_2.* J Adv Model Earth Syst. 2013;5(4):676-691. doi:10.1002/JAME.20041

61. Maresova P, Klimova B, Novotny M, Kuca K. *Alzheimer's and Parkinson's Diseases: Expected Economic Impact on Europe-A Call for a Uniform European Strategy.* Journal of Alzheimer's Disease. 2016;54(3):1123-1133. doi:10.3233/JAD-160484

62. Calderón-Garcidueñas L, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, et al. *Alzheimer's disease and alpha-synuclein pathology in the olfactory bulbs of infants, children, teens and adults ≤ 40 years in Metropolitan Mexico City. APOE4 carriers at higher risk of suicide accelerate their olfactory bulb pathology.* Environ Res. 2018;166:348-362. doi:10.1016/J.ENVRES.2018.06.027

63. Moulton PV, Yang W. *Air pollution, oxidative stress, and alzheimer's disease.* J Environ Public Health. 2012;2012. doi:10.1155/2012/472751

64. Power MC, Adar SD, Yanosky JD, Weuve J. *Exposure to air pollution as a potential contributor to cognitive function, cognitive decline, brain imaging, and dementia: A systematic review of epidemiologic research.* Neurotoxicology. 2016;56:235-253. doi:10.1016/J.NEURO.2016.06.004

65. Jung CR, Lin YT, Hwang BF. *Ozone, Particulate Matter, and Newly Diagnosed Alzheimer's Disease: A Population-Based Cohort Study in Taiwan.* Journal of Alzheimer's Disease. 2015;44(2):573-584. doi:10.3233/JAD-140855

66. Shi L, Wu X, Danesh Yazdi M, et al. *Long-term effects of PM2·5 on neurological disorders in the American Medicare population: a longitudinal cohort study.* Lancet Planet Health. 2020;4(12):e557-e565. doi:10.1016/S2542-5196(20)30227-8

67. Wu YC, Lin YC, Yu HL, et al. *Association between air pollutants and dementia risk in the elderly. Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring.* 2015;1(2):220-228. doi:10.1016/J.DADM.2014.11.015

68. Oudin A, Andersson J, Sundström A, et al. *Traffic-Related Air Pollution as a Risk Factor for Dementia: No Clear Modifying Effects of APOE ε4 in the Betula Cohort.* Journal of Alzheimer's Disease. 2019;71(3):733-740. doi:10.3233/JAD-181037

69. Oudin A, Forsberg B, Adolfsson AN, et al. *Traffic-related air pollution and dementia incidence in Northern Sweden: A longitudinal study.* Environ Health Perspect. 2016;124(3):306-312. doi:10.1289/EHP.1408322

70. Carey IM, Anderson HR, Atkinson RW, et al. *Are noise and air pollution related to the incidence of dementia? A cohort study in London, England.* BMJ Open. 2018;8(9):e022404. doi:10.1136/BMJOPEN-2018-022404

71. Lee M, Schwartz J, Wang Y, Dominici F, Zanobetti A. *Long-term effect of fine particulate matter on hospitalization with dementia*. Environmental Pollution. 2019;254:112926. doi:10.1016/J.ENVPOL.2019.07.094

72. Culqui DR, Linares C, Ortiz C, Carmona R, Díaz J. *Association between environmental factors and emergency hospital admissions due to Alzheimer's disease in Madrid*. Science of the Total Environment. 2017;592:451-457. doi:10.1016/J.SCITOTENV.2017.03.089

73. Chang KH, Chang MY, Muo CH, Wu TN, Chen CY, Kao CH. *Increased Risk of Dementia in Patients Exposed to Nitrogen Dioxide and Carbon Monoxide: A Population-Based Retrospective Cohort Study.* PLoS One. 2014;9(8):e103078. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0103078

74. Chen H, Kwong JC, Copes R, et al. *Exposure to ambient air pollution and the incidence of dementia: A population-based cohort study.* Environ Int. 2017;108:271-277. doi:10.1016/J.ENVINT.2017.08.020

75. Chen H, Kwong JC, Copes R, et al. *Living near major roads and the incidence of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis: a population-based cohort study.* The Lancet. 2017;389(10070):718-726. doi:10.1016/S0140-6736(16)32399-6

76. Andersson J, Oudin A, Sundström A, Forsberg B, Adolfsson R, Nordin M. *Road traffic noise, air pollution, and risk of dementia – results from the Betula project*. Environ Res. 2018;166:334-339. doi:10.1016/J.ENVRES.2018.06.008

77. Burnett R, Chen H, Szyszkowicz M, et al. *Global estimates of mortality associated with longterm exposure to outdoor fine particulate matter.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(38):9592-9597. doi:10.1073/PNAS.1803222115/SUPPL_FILE/PNAS.1803222115.SAPP.PDF

78. Moss RH, Edmonds JA, Hibbard KA, et al. *The next generation of scenarios for climate change research and assessment*. Nature 2010 463:7282. 2010;463(7282):747-756. doi:10.1038/nature08823

79. Grell GA, Peckham SE, Schmitz R, et al. *Fully coupled "online" chemistry within the WRF model*. Atmos Environ. 2005;39(37):6957-6975. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2005.04.027

80. Palacios-Peña L, Montávez JP, López-Romero JM, et al. *Added Value of Aerosol-Cloud Interactions for Representing Aerosol Optical Depth in an Online Coupled Climate-Chemistry Model over Europe*. Atmosphere 2020, Vol 11, Page 360. 2020;11(4):360. doi:10.3390/ATMOS11040360

81. Jacob D, Teichmann C, Sobolowski S, et al. *Regional climate downscaling over Europe: perspectives from the EURO-CORDEX community.* Reg Environ Change. 2020;20(2). doi:10.1007/S10113-020-01606-9

82. Jerez S, López-Romero JM, Turco M, et al. *On the Spin-Up Period in WRF Simulations Over Europe: Trade-Offs Between Length and Seasonality.* J Adv Model Earth Syst. 2020;12(4). doi:10.1029/2019MS001945

83. Minguillón MC, Rivas I, Aguilera I, et al. *Within-city contrasts in PM composition and sources and their relationship with nitrogen oxides.* Journal of Environmental Monitoring. 2012;14(10):2718-2728. doi:10.1039/C2EM30469D

84. Kamińska JA. *A random forest partition model for predicting NO2 concentrations from traffic flow and meteorological conditions.* Science of The Total Environment. 2019;651:475-483. doi:10.1016/J.SCITOTENV.2018.09.196

85. Christoudias T, Pozzer A, Lelieveld J. *Influence of the North Atlantic Oscillation on air pollution transport.* Atmos Chem Phys. 2012;12(2):869-877. doi:10.5194/ACP-12-869-2012

86. Jiménez-Guerrero P, Ratola N. *Influence of the North Atlantic oscillation on the atmospheric levels of benzo[a]pyrene over Europe.* Clim Dyn. 2021;57(3-4):1173-1186. doi:10.1007/S00382-021-05766-0/FIGURES/6

87. Jacob DJ, Winner DA. *Effect of Climate Change on Air Quality.* Atmos Environ. 2009;43(1):51-63. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2008.09.051

88. Cerro JC, Cerdà V, Pey J. *Trends of air pollution in the Western Mediterranean Basin from a 13-year database: A research considering regional, suburban and urban environments in Mallorca (Balearic Islands).* Atmos Environ. 2015;103:138-146. doi:10.1016/J.ATMOSENV.2014.12.014

89. Tsikerdekis A, Zanis P, Georgoulias AK, et al. *Direct and semi-direct radiative effect of North African dust in present and future regional climate simulations.* Clim Dyn. 2019;53(7-8):4311-4336. doi:10.1007/S00382-019-04788-Z/METRICS

90. Domínguez-Morueco N, Ratola N, Sierra J, Nadal M, Jiménez-Guerrero P. *Combining monitoring and modelling approaches for BaP characterization over a petrochemical area.* Science of The Total Environment. 2019;658:424-438. doi:10.1016/J.SCITOTENV.2018.12.202

91. De Bruine M, Krol M, Van Noije T, Le Sager P, Röckmann T. *The impact of precipitation evaporation on the atmospheric aerosol distribution in EC-Earth v3.2.0.* Geosci Model Dev. 2018;11(4):1443-1465. doi:10.5194/GMD-11-1443-2018

92. Jiménez-Guerrero P, Jerez S, Montávez JP, Trigo RM. *Uncertainties in future ozone and PM10 projections over Europe from a regional climate multiphysics ensemble.* Geophys Res Lett. 2013;40(21):5764-5769. doi:10.1002/2013GL057403

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DE LA ACADÉMICA NUMERARIA

ILMA. SRA. DRA. DÑA. MARIA ADELA VALERO ALEIXANDRE

Excmo. Sr. Presidente de la Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana

Ilustrísimas Señoras Académicas e Ilustrísimos Señores Académicos,

Excelentísimas Autoridades,

Señoras y Señores:

Hoy la Dra. María Manuela del Mar Morales Suarez-Varela va a tomar posesión como Académica de Número en la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana y quiero agradecer al Excmo. Sr. Presidente mi participación en la presentación de la primera mujer médico que toma posesión como Académica numeraria de nuestra Academia, ya que me unen a la nueva Académica no solamente lazos profesionales, por ser compañera del claustro del profesorado de la Facultad de Farmacia con la que he compartido, además, trabajos de investigación, sino también lazos personales al ser una buena amiga. Estos lazos me han permitido tener una visión cercana de su devenir profesional.

Cada incorporación de un nuevo miembro aporta conocimientos y experiencias esenciales para el ámbito farmacéutico y el caso concreto que ocupa hoy incluye el Área de la Epidemiologia.

La Dra. Morales nace en Almería, si bien la unidad familiar se traslada al poco tiempo a su ciudad originaria, Córdoba, ciudad en la que vive hasta que termina sus estudios universitarios. Cursa la Licenciatura de Medicina y Cirugía, en la Universidad de Córdoba, finalizándola en 1984. Desde 1982 entró a formar parte del Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva, como alumna interna por oposición. Este hecho marcó decisivamente su orientación profesional, ya que afianzó su decisión de dirigir su formación hacia el apasionante campo de la Epidemiologia. Tras licenciarse, obtuvo el doctorado con Sobresaliente *Cum Laude* por la Universidad de Córdoba en 1987. Posteriormente, alcanzó el título de Médico Especialista en Medicina de Familia y comunitaria en 1987.

Es Catedrática del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal de la Facultad de Farmacia de la Universitat de València. Ha realizado más de 10 estancias postdoctorales en instituciones internacionales, concretamente del Reino Unido (*Thames Cancer Registry*, Londres), Francia (*Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*, INSERM; INSERUM, Paris) y Dinamarca (*Department of Public Health*, Aarhus University, Aarhus).

La nueva Académica ha sido profesora durante más de 35 años en la Universitat de València, impartiendo clases de Salud Pública, de Farmacoepidemiología y Epidemiología Clínica en las antiguas Licenciaturas y actuales Grados de Farmacia y de Medicina y Cirugía. Además, es docente en diversos másteres de carácter nacional y ha sido organizadora, docente y/o directora de numerosos Cursos, entre los que destaca los de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo.

La Dra. Morales está especializada ente otros campos de la Epidemiología en Medio Ambiente y Salud, Nutrición y Cáncer, Riesgos Laborales, Radiación Solar y Cáncer y Enfermedades Parasitarias.

Quiero destacar su experiencia científica y tecnológica. Nuestra nueva Académica es la coordinadora del Grupo de investigación en

"Epidemiología Social y Nutricional, Farmacoepidemiología y Salud Pública" de su Departamento universitario. Este grupo, según las evaluaciones de la comisión de investigación de la Universitat de Valencia, se encuentra entre una de las Unidades con rendimientos científicos más elevados de la mencionada Universidad. Así, la Dra. Morales tiene amplia experiencia en Proyectos de Investigación, habiendo participado como Investigador Principal o Investigador Colaborador en más de 40 proyectos competitivos de agencias públicas y privadas de organismos tanto nacionales como internacionales (Conselleria de Sanitat, Ministerio de Sanidad, FISS, entre otras). Desde 2006 hasta la actualidad es la Investigadora Principal del grupo 17 - Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública, (CIBERESP) del Instituto de Salud Carlos III.

Tal y como se ha comentado anteriormente, destaca su producción científica, con más de 500 publicaciones, documentos científicos y técnicos, en revistas de carácter internacional y nacional con alto índice de impacto y más de 35 capítulos de libros o libros relacionados con su campo. Alberga 5 sexenios de investigación y 6 quinquenios docentes. Ha sido invitada a numerosos congresos tanto nacionales como internacionales, actuando tanto como miembro del Comité Científico o del Comité organizador. Es autora de más de 500 ponencias/comunicaciones en estos congresos.

Ha dirigido 144 trabajos de investigación, entre los que se incluyen más de 50 Tesis Doctorales nacionales e internacionales, Trabajos de Fin de Máster, Diplomas de Estudios Avanzados (DEAs) y Tesis de Licenciatura, además de haber sido supervisora de becarios nacionales y extranjeros.

Ha sido tanto Editor Asociado como evaluadora de artículos científicos, de revistas de la especialidad, muchas de ellas incluidas en el primer cuartil del *Journal Citation Reports* (JCR) y de proyectos de investigación para agencias autonómicas, nacionales e internacionales.

Después de haberles descrito el relevante trabajo profesional desarrollado por la Dra. Morales en su actividad científico-académica, comentaré brevemente aspectos específicos del magnífico discurso que acabamos de escuchar.

En su Discurso, tras enumerar los contaminantes más destacados actualmente, e indicar su origen y su efecto sobre la salud humana, la Dra. Morales ha señalado con interés la relación entre cambio climático y contaminantes atmosféricos, para posteriormente mostrarnos con detalle el impacto presente y futuro de la calidad del aire en las enfermedades cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca congestiva, la bronquitis crónica o las muertes prematuras, haciendo especial énfasis en las enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer y demencia).

En su discurso, la Dra. Morales nos muestra que la calidad del aire está considerada como uno de los grandes retos sanitarios mundiales para la salud. El Discurso hace hincapié en que la exposición a la contaminación ambiental es un problema grave que se asocia con una alta tasa de morbilidad y mortalidad, siendo los contaminantes del aire unos de los principales contribuyentes para inducir la inflamación en los pulmones y el cerebro, lo que en última instancia perjudica el funcionamiento normal del sistema nerviosos central.

Estamos en un mundo de grandes cambios, incluyendo el cambio climático y global, el cambio demográfico, con una población envejecida y agrupada en grandes ciudades y el cambio tecnológico. En esta era de la tecnología, los trastornos neurológicos son frecuentes en la población. Los trastornos neurodegenerativos están influenciados por varios factores, incluidos el estilo de vida, factores ambientales y genéticos. La etiología exacta de la enfermedad de Alzheimer aún no está clara. No obstante, el discurso de la Dra. Morales incluye un estudio detallado que muestra que la exposición a diversos factores ambientales aumenta el riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Así, quisiera mencionar que me ha fascinado la extraordinaria calidad y la profundidad del contenido de su discurso de ingreso, un discurso de gran actualidad y totalmente relacionado con el ámbito profesional farmacéutico.

La relación entre cambio climático, medio ambiente y salud es un hecho aceptado por toda la comunidad científica y motivo de preocupación para gran parte de la sociedad. El conocimiento de las relaciones entre los factores ambientales con la salud y su aplicación a la actividad profesional de los farmacéuticos es un reto y una necesidad para la adecuación al nuevo concepto *One Health* que persigue diseñar

e implementar acciones y políticas que tengan en cuenta la relación entre la salud humana, animal y la medioambiental.

Querida María, me alegra contar contigo en esta Institución, como amiga y como Académica y espero que tus aportaciones aumenten no sólo las actividades sino el prestigio de esta Academia, que es ya tu casa.

He dicho.