

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS
INDUSTRIALES Y DE TELECOMUNICACIÓN

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA



Trabajo Fin de Grado

**ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE
CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA E
INCIDENCIA Y GRAVEDAD POR COVID-19
EN ESPAÑA**

**(Analysis of the relationship between air
pollution and incidence and severity of
COVID-19 in Spain)**

Para acceder al Título de

Graduado/a en Ingeniería Química

Autor: Gabriela García Basté

TÍTULO	Análisis de la relación entre contaminación atmosférica e incidencia y gravedad por COVID-19 en España		
AUTOR	Gabriela García Basté		
DIRECTOR/CODIRECTOR	Ignacio Fernández Olmo		
TITULACIÓN	<i>Grado en Ingeniería Química</i>	FECHA	14-09-2022

PLABRAS CLAVE

COVID-19, incidencia, hospitalizaciones, ingresos UCI, defunciones, dióxido de nitrógeno, material particulado

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia del COVID-19 desde sus inicios hasta julio de 2022 ha traído consigo 576 millones de casos positivos conocidos y 6,4 millones de muertes. Debido al gran impacto causado por la misma se han llevado a cabo numerosas investigaciones en diferentes regiones del mundo para analizar los factores que han podido contribuir a su elevada incidencia y letalidad, en muchas de las cuales se ha establecido una asociación positiva entre la contaminación atmosférica y la incidencia y gravedad por COVID-19 (Norouzi & Asadi, 2022). Teniendo en cuenta estos antecedentes, se ha querido realizar un estudio a corto plazo en diferentes provincias de España, para verificar la existencia de correlaciones entre las concentraciones de los principales contaminantes atmosféricos que pueden provocar daños en el sistema respiratorio (dióxido de nitrógeno (NO₂) y material particulado (PM)) (WHO, 2022), y la incidencia y gravedad por COVID-19, utilizando un periodo de latencia de hasta 12 días. Una vez establecidas estas relaciones se han desarrollado modelos preliminares utilizando como predictores parámetros meteorológicos y de contaminación atmosférica para predecir la incidencia y gravedad asociada a la COVID-19.

RESULTADOS

En este trabajo se ha obtenido como resultado que existe una correlación positiva entre la contaminación atmosférica y la incidencia y gravedad por COVID-19, la cual presenta una gran variabilidad entre las provincias

analizadas en España. Esta relación es más significativa a corto plazo para el NO₂ que para el PM. Teniendo en cuenta el tiempo de latencia los días cero y siete constituyen los que presentan correlaciones más elevadas.

Entre los modelos desarrollados para predecir la incidencia y gravedad por COVID-19 en base a los niveles de NO₂, el modelo *Boosted Regression Tree* (BRT) presenta mejores resultados que el modelo lineal (RLM): RMSE de 78,0 frente a 132,9. Al analizar los modelos BRT en las provincias de Madrid (provincia con mayor incidencia absoluta) y Asturias (provincia con mayor tasa de incidencia estandarizada y mayores correlaciones con NO₂) para los cuatro outputs principales (casos positivos, pacientes hospitalizados, pacientes en UCI y defunciones), utilizando como predictores los niveles de NO₂ correspondientes a los días de latencia que presentaron una mayor correlación, se obtuvo que el modelo BRT se comporta mejor en situaciones en las que el número de casos es elevado, de ahí que los modelos correspondientes a Madrid funcionen mejor para ingresos en UCI y defunciones, aunque la predicción debería mejorarse para describir los valores máximos y mínimos observados.

CONCLUSIONES

La contaminación atmosférica constituye un factor influyente en la incidencia y gravedad del COVID-19, por lo que resulta fundamental conocer la magnitud de dicha influencia, es decir, conocer cuánto puede aumentar la incidencia/gravedad por COVID-19 al incrementarse la concentración de determinados contaminantes atmosféricos. En este trabajo se obtuvieron modelos preliminares para predecir tal incidencia/gravedad, que pueden ser mejorados en estudios próximos.

BIBLIOGRAFÍA

Norouzi, N., & Asadi, Z. (2022). Air pollution impact on the Covid-19 mortality in Iran considering the comorbidity (obesity, diabetes, and hypertension) correlations. *Environmental Research*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112020>

WHO (2022). Contaminación atmosférica. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de https://www.who.int/es/health-topics/air-pollution#tab=tab_1

TÍTULO	Analysis of the relationship between air pollution and incidence and severity of COVID-19 in Spain		
AUTOR	Gabriela García Basté		
DIRECTOR/CODIRECTOR	Ignacio Fernández Olmo		
TITULACIÓN	<i>Grado en Ingeniería Química</i>	FECHA	14-09-2022

KEYWORDS

COVID-19, incidence, hospital admissions, ICU admissions, deaths, nitrogen dioxide, particulate matter

SCOPE

The COVID-19 pandemic from its inception to July 2022 has brought with it 576 million known positive cases and 6.4 million deaths. Due to the great impact caused by it, numerous investigations have been carried out in different regions of the world to analyze the factors that may have contributed to its high incidence and lethality, in many of which a positive association has been established between air pollution and the incidence and severity of COVID-19 (Norouzi & Asadi, 2022). Taking this background into account, we wanted to carry out a short-term study in different provinces of Spain, to verify the existence of correlations between the concentrations of the main atmospheric pollutants that can cause damage to the respiratory system (nitrogen dioxide (NO₂) and particulate matter (PM)) (WHO, 2022), and the incidence and severity of COVID-19, using a latency period of up to 12 days. Once these relationships have been established, preliminary models have been developed using meteorological and air pollution parameters as input variables to predict the incidence and severity associated with COVID-19.

RESULTS

The main results of this work indicate that there is a positive correlation between air pollution and the incidence and severity of COVID-19, which presents a great variability between the provinces analyzed in Spain. This relationship is

more significant in the short term for NO₂ than for PM. Taking into account the latency time, zero and seven days are the ones with the highest correlations. Among the models developed to predict the incidence and severity of COVID-19 based on NO₂ levels, the Boosted Regression Tree (BRT) model presents better results than the linear model (MLR): RMSE of 78.0 versus 132.9. When analyzing the BRT models in the provinces of Madrid (province with the highest absolute incidence) and Asturias (province with the highest standardized incidence rate and highest correlations with NO₂) for the four main outputs (positive cases, hospitalized patients, ICU patients and deaths), using the NO₂ levels corresponding to the days of latency that presented a higher correlation as predictors, it was found that the BRT model behaves better in situations in which the number of cases is high, hence the models corresponding to Madrid worked better for ICU admissions and deaths, although the prediction should be improved to describe the maximum and minimum values observed.

CONCLUSIONS

Air pollution is an influential factor in the incidence and severity of COVID-19, so it is essential to know the magnitude of said influence, that is, to know how much the incidence/severity of COVID-19 can worsen by increasing the concentration of certain air pollutants. In this work, preliminary models were obtained to predict such incidence/severity, which can be improved in future studies.

REFERENCES

- Norouzi, N., & Asadi, Z. (2022). Air pollution impact on the Covid-19 mortality in Iran considering the comorbidity (obesity, diabetes, and hypertension) correlations. *Environmental Research*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112020>
- WHO (2022). Contaminación atmosférica. Retrieved August 2, 2022, from https://www.who.int/es/health-topics/air-pollution#tab=tab_1

Índice

1. Planteamiento.....	7
1.1 COVID-19.....	7
1.2 Contaminación atmosférica y salud.....	8
1.3 Estudios previos sobre la relación entre contaminación atmosférica y COVID-19	11
1.4 Análisis de antecedentes y objetivos.....	15
2. Metodología.....	17
2.1 Selección de las provincias y estaciones de estudio.....	17
2.2 Obtención de las series temporales de datos.....	18
2.3. Desarrollo de modelos estadísticos para la predicción de incidencia y gravedad ligada al COVID-19	19
2.4. Análisis estadístico	20
3. Resultados y discusión	20
3.1 Análisis de la incidencia y gravedad por COVID-19 en España	20
3.2 Correlaciones entre las concentraciones de los contaminantes seleccionados y la incidencia y gravedad ligada al COVID-19 en España.....	22
3.3 Modelos estadísticos preliminares para la predicción de incidencia y gravedad ligada al COVID-19 en base a predictores relativos a la contaminación atmosférica y meteorológicos.	32
Conclusiones	42
Bibliografía	43
Anexos.....	48

1. Planteamiento

1.1 COVID-19

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) originó un brote de casos de neumonía en Wuhan, China, a esta enfermedad se le denominó COVID-19 y a pesar de que la comunidad científica implementó medidas para contener la expansión del virus, teniendo en cuenta la experiencia obtenida en las dos epidemias previas de coronavirus (SARS y MERS), este se propagó rápidamente alrededor del mundo (Copat et al., 2020) . En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara oficialmente el COVID-19 como una pandemia.

Entre el 11 de marzo de 2020 y el 23 de abril del mismo año la OMS registró 2 631 89 casos confirmados de COVID-19 y 182 100 muertes (Adhikari & Yin, 2020).

El SARS-CoV-2 se transmite por contacto persona a persona y a través de secreciones de personas infectadas expulsadas al hablar, toser, estornudar e incluso mediante la inhalación de partículas transmitidas por el aire que contienen el virus. También puede haber contagio al tocar superficies contaminadas y pasarse las manos por la nariz, ojos y boca (Maleki et al., 2021).

La enfermedad causa en su estado más grave neumonía, la cual se manifiesta por tos, fiebre, disnea y dificultad respiratoria y en sus formas más graves trae consigo afectaciones en la función respiratoria y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que puede conducir a un fallo multiorgánico y elevadas tasas de mortalidad, especialmente en personas mayores o que presentan factores de riesgo como hipertensión, obesidad y diabetes; sin embargo en la población pediátrica suele tener un leve impacto (Gil et al., 2021).

El COVID-19 presenta una mayor peligrosidad en comparación con otras enfermedades causadas por coronavirus ya que se puede presentar de forma asintomática hasta en un 40% de los casos y el periodo de contagio se inicia antes de la aparición de los síntomas, de ahí la dificultad de controlar su propagación (Gil et al., 2021).

Por otro lado, desde sus inicios, el SARS-CoV-2 ha sufrido varias mutaciones, lo cual se traduce en la aparición de nuevas variantes con diferentes características como la variante británica, detectada a finales del 2020 y que presenta una mayor

transmisibilidad y gravedad; la variante sudafricana, informada en diciembre de 2020, que es más resistente a la neutralización por suero; la variante brasileña; variante californiana; variante india; entre otras (Pérez-Abeledo & Sanz Moreno, 2021).

La patogenicidad, letalidad, rápida propagación e inesperadas secuelas del virus, así como el surgimiento de nuevas cepas más letales e infecciosas constituyen una amenaza y un reto para la salud pública (Zang et al., 2022).

En el caso de España el virus comenzó el 31 de enero de 2020 con un primer caso reportado en Canarias. Un mes después aparecieron casos en la península, los cuales fueron creciendo exponencialmente. Debido a esto, el país sufrió una de las mayores crisis sanitarias de su historia, lo cual trajo consigo que se convirtiera en el segundo epicentro de Europa de acuerdo con la incidencia y mortalidad registrada (Henríquez et al., 2020). Entre las medidas tomadas por parte de las autoridades para detener los contagios, se declaró un periodo de confinamiento, se establecieron restricciones sociales y posteriormente campañas de vacunaciones masivas.

Desde el inicio de la pandemia hasta julio de 2022, se han recogido 13 226 579 casos confirmados notificados y 110 719 casos fallecidos en el país (Ministerio de Sanidad, 2022) y 576 millones de casos conocidos y 6,4 millones de muertes en el mundo (WHO, 2022a). Luego de más de dos años desde el inicio de la pandemia, el COVID-19 continúa causando daños, nuevos casos aparecen diariamente y aunque las muertes están más controladas, los estudios para desvelar las particularidades de este virus continúan.

1.2 Contaminación atmosférica y salud

La contaminación ambiental se puede definir como la presencia de sustancias, energía u organismos extraños en un ambiente dado, causando desequilibrios ecológicos debido a las cantidades, tiempo y condiciones en que se presentan (Arellano & Guzmán, 2022).

En el caso de la contaminación atmosférica, se refiere a modificaciones en el aire ambiente causadas por agentes físicos, químicos o biológicos que superan las cantidades naturales y provocan daños a la salud humana, recursos naturales y alteran el equilibrio ecológico. Estos agentes pueden ser gases y/o partículas que se emiten en tales cantidades que la atmósfera no es capaz de dispersar adecuadamente las

emisiones que se producen ya sea porque son excesivas o porque las condiciones meteorológicas son desfavorables para la dispersión (Jacobson, 2002).

En la atmósfera existe una gran cantidad de contaminantes con diferentes propiedades físicas y químicas, diferentes estados y formas en que entran a la misma, tiempo de vida, nivel de toxicidad y demás particularidades que traen consigo diversos criterios de clasificación.

Uno de los principales criterios para clasificar estos contaminantes es de acuerdo con cómo se forman, en este sentido se clasifican en primarios o secundarios. Los primarios son aquellos que son emitidos directamente a la atmósfera provenientes de fuentes naturales, como las tormentas de arena, erupciones, incendios forestales; o antropogénicas como la generación de energía o emisiones procedentes de vehículos. Entre los principales contaminantes primarios se encuentran el monóxido de carbono (CO), los óxidos de nitrógeno (NO_x) y azufre (SO_x), material particulado (PM) y los compuestos orgánicos volátiles (COVs). Por otro lado, los secundarios son aquellos que no se emiten directamente a la atmósfera, sino que se forman a partir de reacciones entre los propios contaminantes primarios o entre estos contaminantes y otras sustancias presentes en la propia atmósfera. Los principales ejemplos son los oxidantes fotoquímicos y el ozono (O₃).

Hoy en día, los contaminantes de origen antropogénico son los que tienen los efectos más negativos y debido a los efectos que produce a la salud, la Unión Europea regula los niveles máximos de determinados contaminantes en aire ambiente, los cuales son más permisivos que los recomendados por la OMS.

De acuerdo con estudios epidemiológicos realizados que relacionan la contaminación atmosférica con la salud humana, un aumento de las concentraciones de partículas finas en suspensión provoca un incremento significativo de la mortalidad el mismo día de la exposición y días sucesivos, las concentraciones de O₃ presentan un efecto agudo y otros contaminantes como el SO₂, NO₂, CO, metales, etc. tienen efectos en patologías crónicas, siendo las patologías más frecuentes que derivan en mortalidad las respiratorias y cardiovasculares (MITECO, 2022a; 2022b).

Por otro lado, la exposición a menores concentraciones de contaminantes, pero de forma sostenida produce una disminución de la función pulmonar y patologías crónicas (Martí Valls, 2017).

En este trabajo se hará referencia más específicamente a los NO_x y al PM, debido a los daños que provocan para la salud y a su elevada presencia relativa en la atmósfera.

Los NO_x se emiten en los procesos de combustión por lo que llegan a la atmósfera a partir del tráfico y de las instalaciones industriales y de generación de eléctrica fundamentalmente y pueden producir sobre la salud humana inflamaciones en las vías respiratorias, afecciones en órganos y sistemas como el sistema circulatorio o inmunitario lo cual trae consigo infecciones pulmonares e insuficiencias respiratorias (MITECO, 2022a). Por otro lado, el PM es generado por diversas fuentes y puede tener un origen tanto primario como secundario, así como natural o antropogénico, pero la fracción antropogénica domina sobre la natural tanto en zonas rurales como en industriales y urbanas. El principal foco de emisión son las combustiones en sectores no industriales, el tráfico rodado e incluso la agricultura. Cabe destacar que España presenta en algunas estaciones altos niveles de partículas en suspensión, los cuales aumentan de forma esporádica debido a la llegada de polvo africano. De forma general, las PM₁₀ (partículas en suspensión de tamaño menor o igual a 10 micras de diámetro medio aerodinámico) presentan una elevada peligrosidad ya que pueden ser inhaladas y llegar al sistema respiratorio, e incluso, en el caso de las de diámetro más pequeño (PM_{2,5}), pueden llegar a los alvéolos pulmonares y si se trata de aquellas inferiores a 0,1 micras pueden alcanzar el flujo sanguíneo afectando el sistema nervioso central y otros (MITECO, 2022b).

De acuerdo con datos recogidos por la OMS, un 99% de la población mundial respira un aire que supera los límites recomendados, siendo las personas que viven en los países con más bajos ingresos las que están expuestas a niveles de contaminación más altos (WHO, 2022b).

Se estima que cerca de 7 millones de personas mueren de forma prematura cada año como consecuencia de la contaminación del aire y provoca la pérdida de millones de años de vida saludable, esto equipara a las muertes por tabaquismo y por alimentación no saludable (WHO, 2022c). Según datos de la OMS, la contaminación del aire mata 13 personas cada minuto por cáncer de pulmón, cardiopatías y accidentes cardiovasculares (WHO, 2022d).

Es por ello por lo que la contaminación del aire constituye una de las principales amenazas para la salud, al igual que el cambio climático, de ahí que la OMS lanzara a

finales de 2021 nuevas directrices en lo que respecta a los niveles de calidad del aire para los seis contaminantes principales con el objetivo de que todos los países alcancen los niveles de calidad de aire recomendados (WHO, 2022b).

1.3 Estudios previos sobre la relación entre contaminación atmosférica y COVID-19

En los años 2000 se observó una asociación positiva entre la contaminación ambiental y los casos de muerte por SARS-CoV-1 en la población china durante la epidemia causada por ese coronavirus y estuvo enfocada en el PM, NO₂, CO, SO₂ y O₃ a nivel de superficie. Estos contaminantes ambientales, así como los COVs, que provienen principalmente del tráfico y la emisión industrial, también han sido sugeridos como potenciales contribuyentes a la gravedad del COVID-19 (Domingo et al., 2020). Es por ello por lo que se ha trabajado en diferentes hipótesis que relacionan zonas de alta exposición a contaminantes atmosféricos con una mayor incidencia y mortalidad por COVID-19.

En marzo de 2020 comenzaron a realizarse estudios sobre esta temática en diferentes países, arrojando cada estudio diferentes conclusiones, pero todos convergen en que altos niveles de contaminación atmosférica pueden ser considerados como un cofactor de un elevado nivel de letalidad por COVID-19 (Domingo et al., 2020).

De acuerdo con los estudios realizados, estos se pueden agrupar teniendo en cuenta el enfoque planteado para tratar de asociar la contaminación atmosférica con la incidencia y gravedad del COVID-19. En primer lugar, se han realizado estudios en los que se trata de relacionar la exposición a largo plazo previa a la pandemia a determinados contaminantes, con la incidencia y gravedad por COVID-19 (largo plazo o en serie); en segundo lugar, se han realizado otros estudios con un enfoque simultáneo, es decir, aquellos en los que se trata de relacionar la exposición simultánea al contaminante (el mismo día o los días inmediatamente anteriores) con la incidencia y gravedad por COVID-19 (enfoque simultáneo o de corto plazo). El estudio en serie se basa en la selección de una zona bien caracterizada, sobre la cual se conoce que los habitantes han estado expuestos a lo largo de los años previos a elevadas concentraciones de determinados contaminantes atmosféricos y por tanto pueden ser más susceptibles de contraer enfermedades respiratorias como es el caso del COVID-19 y a presentar una mayor gravedad; este tipo de exposición se conoce

como exposición crónica. Por otro lado, el estudio simultáneo no tiene en cuenta esta exposición crónica, sino que analiza la exposición a estos contaminantes al mismo tiempo o unos pocos días antes de haber contraído la enfermedad.

En cuanto a los estudios a largo plazo, las investigaciones se han realizado fundamentalmente en China, Estados Unidos, Italia y países que presentaron un elevado número de casos y muertes por esta enfermedad. Un estudio realizado en Estados Unidos determinó que existen asociaciones positivas y significativas entre los niveles de NO₂ y la tasa de incidencias y mortalidad por COVID-19, mientras que la exposición a PM_{2,5} solo presenta asociaciones con la tasa de mortalidad (Liang et al., 2020). Además, otros estudios europeos han reportado que un 78% de las muertes por COVID-19 en sesenta y seis regiones de Italia, España, Francia y Alemania han tenido lugar en las zonas con los niveles más altos de NO₂ (Ogen, 2020). En investigaciones realizadas en Alemania se analizó la conexión entre la exposición a largo plazo a la contaminación del aire por partículas finas y el número de infecciones y muertes por COVID-19 por cada 100 000 habitantes, para lo cual se estimaron coeficientes de estandarización y se aplicaron modelos de regresión. Los resultados obtenidos indicaron que la exposición a largo plazo a partículas finas presenta una correlación con los casos positivos de COVID-19 y en menor medida con las muertes (Prinz & Richter, 2022).

Por otro lado, otros estudios analizaron la asociación entre niveles de contaminantes atmosféricos, aspectos sociodemográficos y condiciones de salud con mortalidad por COVID-19. Este es el caso de Colombia, donde se tuvo en cuenta la exposición a PM_{2,5} en el periodo de 2014 a 2018 y no se obtuvo una asociación entre la exposición a este contaminante y la tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel municipal, sin embargo, la demografía y condiciones sociales sí mostraron un efecto ecológico en la mortalidad por COVID-19. En este caso, los resultados obtenidos pudieron verse afectados por el uso de datos basados en modelos para estimar la exposición a PM_{2,5}, ya que no se contaba en algunos municipios con redes de calidad de aire monitorizadas (Rodríguez-Villamizar et al., 2021).

En Estados Unidos se realizó una investigación dirigida al PM_{2,5} analizando la exposición en el periodo del 2000 al 2016 y se obtuvo que un aumento de 1 µg/m³ en el largo plazo de PM_{2,5} puede traer un aumento del 11% en la tasa de mortalidad por

COVID-19 y que factores como densidad de población, ingreso familiar medio, porcentaje de población adulta, y distribución por edades, entre otros, son predictores de la tasa de mortalidad por COVID-19 para el modelo realizado (Wu et al., 2020).

En un estudio posterior realizado en Colorado y utilizando como periodo de exposición del 2008 al 2017 se obtuvo que, de acuerdo al modelo que mejor ajuste presentaba, un aumento de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de la exposición a largo plazo de $\text{PM}_{2,5}$ provoca un aumento del 26% en el riesgo de hospitalizaciones y un aumento del 34% en el riesgo de mortalidad por COVID-19, utilizando para ello datos de calidad del aire provenientes de la Agencia de Protección Medioambiental de Estados Unidos (EPA), pero este resultado varía en dependencia de la fuente de la cual provienen los datos de calidad del aire, de ahí que para este caso se concluyera que para lograr una mejor comprensión de los vínculos entre la contaminación del aire y la salud humana es necesario detectar con mayor precisión las variaciones de concentración de este contaminante. No obstante, a pesar de que la incertidumbre dificulta establecer conclusiones definitivas, se evidencia que las tasas de infecciones, hospitalizaciones y mortalidad por COVID-19 están influenciadas por patrones de exposición a la contaminación del aire, así como parámetros étnicos, factores de riesgo, patrones de viajes, etc. (Berg et al., 2021).

En cuanto a los estudios simultáneos, una investigación realizada en Queens, Nueva York, de marzo a abril de 2020, tuvo en cuenta como contaminantes atmosféricos el $\text{PM}_{2,5}$ y O_3 , así como factores meteorológicos, dentro de los cuales se incluyó velocidad del viento, temperatura, humedad relativa y absoluta, nubosidad y precipitaciones, debido a que estudios realizados con anterioridad determinaron asociaciones significativas entre algunos de estos factores meteorológicos y la transmisión de COVID-19. En este análisis se utilizó el modelo de regresión binomial negativa, para obtener el efecto de los contaminantes y los factores meteorológicos en los casos y muertes por COVID-19, y el modelo de regresión de obstáculos. De los modelos realizados se obtuvo que los resultados para la incidencia eran mucho más precisos que para las muertes, debido a que los recuentos de este último eran pequeños y se contaba con muchos valores cero. Por otra parte, se observaron asociaciones positivas entre los niveles de O_3 y todos los factores meteorológicos y

una asociación negativa entre PM_{2,5} y los casos diarios confirmados (Adhikari & Yin, 2020).

En Wuhan (China) se realizó un análisis en el periodo del 25 de enero al 7 de abril de 2020, en el cual se estableció la relación entre seis contaminantes atmosféricos (PM_{2,5}, PM₁₀, SO₂, CO, NO₂, O₃) y variables meteorológicas (temperatura diaria, humedad relativa y temperatura diurna) con respecto a las muertes por COVID-19. En este estudio se obtuvo que el PM₁₀ estaba inversamente asociado a las muertes por COVID-19, lo cual es contradictorio con la información procedente de otras fuentes bibliográficas (Jiang & Xu, 2021).

Otro estudio, realizado para establecer la relación entre la concentración de PM₁₀, PM_{2,5} y NO₂ y los casos diarios confirmados de COVID-19 y mortalidad en doce ciudades de Irán en el período del 1 de marzo de 2019 al 31 de agosto de 2020 a partir de modelos estadísticos, indicó la existencia de una asociación positiva significativa entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de NO₂, siendo esta variable la que presenta una mayor contribución. Para el PM_{2,5} la tasa de mortalidad se clasificó como no significativa y el PM₁₀ fue excluido de los modelos por presentar una asociación directa insignificante. A pesar de la baja significación de estos últimos contaminantes, se obtuvo que un aumento de la concentración de estos aumenta (aunque no de forma significativa) la mortalidad (Norouzi & Asadi, 2022).

Por otra parte, en España también se han realizado algunos estudios vinculados con este tema, tanto a corto como a largo plazo. En la comunidad de Cataluña se llevó a cabo un estudio teniendo en cuenta las historias clínicas de pacientes ingresados por COVID-19 en diferentes hospitales y la exposición a largo plazo de estos a PM₁₀ y NO₂ para evaluar la severidad y mortalidad por COVID-19. Para ello se construyeron modelos de regresión con los cuales se predijo la probabilidad de muerte y gravedad por COVID-19 en función de variables clínicas (obesidad, asma, hipertensión, etc.) y de calidad del aire y el porcentaje de pacientes fallecidos y graves en cada uno de los hospitales que fueron utilizados como fuente de datos. A partir de este estudio se obtuvo que la exposición a largo plazo al PM₁₀ influye en la incidencia y mortalidad por COVID-19, incluso con una mayor significación que las variables clínicas tenidas en cuenta, mientras que la importancia del NO₂ es relativamente baja (Marquès et al., 2022).

Con un enfoque a corto plazo, se realizó también una investigación en España centrada en el análisis del impacto de factores medioambientales y la intrusión del polvo del Sahara en la incidencia y gravedad del COVID-19 en el periodo del 1 de febrero al 31 de diciembre del 2020 utilizando datos meteorológicos, de contaminación atmosférica e información sobre los días en los que hubo intrusión de polvo africano. Los contaminantes incluidos fueron PM₁₀, NO₂ y O₃. Para ello se realizaron modelos lineales generalizados (GLM) teniendo en cuenta 28 días de retraso entre exposición y contagio. De este análisis se obtuvo que la concentración de NO₂ muestra una mayor asociación con las variables COVID-19 frente a las concentraciones de PM₁₀ y O₃, mientras que para las variables meteorológicas se determinó que temperaturas bajas y humedad elevada se relacionaban con una mayor tasa de incidencia. Por otro lado, se concluyó que independientemente de las variables meteorológicas y la contaminación atmosférica, la intrusión de polvo proveniente del Sahara produce un aumento generalizado de la tasa de incidencia e ingresos por COVID-19 (Linares et al., 2021).

1.4 Análisis de antecedentes y objetivos

Una vez analizados los estudios previos realizados en diferentes países, se puede ver que existe una relación entre la incidencia y gravedad por COVID-19 y la exposición a determinados contaminantes atmosféricos, principalmente aquellos que presentan mayor relación con enfermedades respiratorias, como el NO₂ y las PM₁₀ y PM_{2,5}. Es por ello por lo que resulta conveniente realizar este estudio para el caso de España y comprobar la existencia de correlaciones entre los niveles de estos contaminantes de la atmósfera, datos meteorológicos e incidencia y gravedad por COVID-19.

Para ello se seleccionarán una serie de áreas con diferentes concentraciones de los contaminantes NO₂, PM₁₀ y PM_{2,5} (y por tanto con diferentes niveles de exposición a dichos contaminantes) repartidas sobre el territorio nacional, y se empleará un enfoque simultáneo para analizar las posibles asociaciones.

Se plantea por tanto como objetivo general de este TFG:

Analizar la relación entre contaminación atmosférica e incidencia y gravedad por COVID-19 en España.

Y como objetivos específicos:

1. Estudiar las correlaciones entre la concentración de NO₂, PM_{2,5}, PM₁₀, temperatura, humedad relativa y dirección del viento con respecto a los casos de COVID-19, pacientes hospitalizados, pacientes en unidades de cuidados intensivos y defunciones en una serie de provincias que presentan diferentes grados de exposición a estos contaminantes. Se tendrá en cuenta un retraso temporal de hasta 12 días entre exposición y parámetro característico de COVID-19.
2. Desarrollar modelos preliminares que permitan predecir la incidencia y gravedad por COVID-19 en base a predictores relacionados con la contaminación atmosférica y parámetros meteorológicos.

2. Metodología

2.1 Selección de las provincias y estaciones de estudio

Los datos de casos COVID-19 se obtienen desagregados por provincias, de ahí que el estudio se realice para una selección de provincias correspondientes a las diferentes comunidades autónomas, tratando de que las zonas escogidas sean representativas de todo el territorio nacional (Figura 1) y que presenten diferentes niveles de exposición.

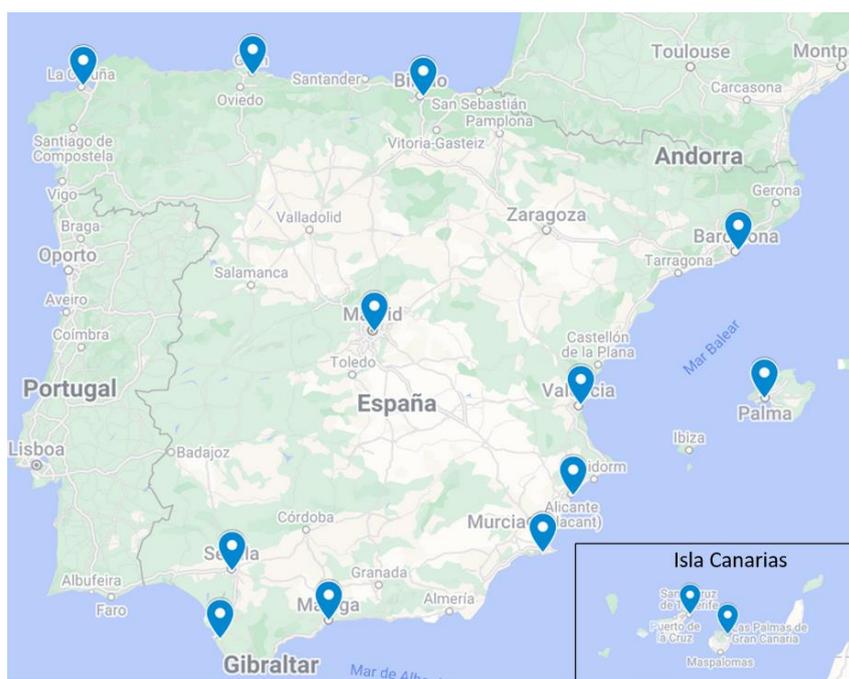


Figura 1. Localización de las zonas de estudio.

Por otra parte, se ha elegido una única estación de calidad del aire como representativa de cada provincia. Las estaciones y provincias seleccionadas se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1. Selección de provincias y estaciones de calidad.

Provincia	Ciudad	Estación de calidad de aire	Contaminantes disponibles
A Coruña	A Coruña	Torre de Hércules	NO ₂ , PM10, PM2,5
Alicante	Alicante	Alacant- Florida-Babel	NO ₂ , PM10, PM2,5
Asturias	Gijón	Montevil	NO ₂ , PM10, PM2,5
Barcelona	Barcelona	Barcelona (Ciudadella)	NO ₂
Cádiz	San Fernando	San Fernando	NO ₂ , PM10, PM2,5
Illes Balears	Palma	Bellver	NO ₂ , PM10
Las Palmas	Las Palmas de Gran Canaria	San Nicolas	NO ₂ , PM10, PM2,5
Madrid	Madrid	Méndez Álvaro	NO ₂ , PM10, PM2,5
Málaga	Málaga	Carranque	NO ₂ , PM10, PM2,5
Murcia	Cartagena	Mompean	NO ₂ , PM10, PM2,5
Santa Cruz de Tenerife	Santa Cruz de Tenerife	Depósito Tristán-Sta. Cruz de TF	NO ₂ , PM10, PM2,5
Sevilla	Sevilla	Príncipes	NO ₂ , PM10, PM2,5
Valencia	Valencia	Valencia-Politecnic	NO ₂ , PM2,5
Vizcaya	Bilbao	Parque Europa	NO ₂ , PM10, PM2,5

2.2 Obtención de las series temporales de datos

El estudio se ha realizado en el periodo de 1 de junio de 2020 al 11 de agosto de 2021, añadiendo un desfase o retraso temporal (lag) de hasta 12 anteriores a cada caso de COVID-19.

La obtención de las series temporales de datos se nutre de tres fuentes:

- (i) Datos relativos a casos COVID-19, los cuales se encuentran recogidos por provincias, sexo, grupo de edad y fecha y se dividen en número de casos, número de hospitalizaciones, número de pacientes en unidades de cuidados intensivos y número de defunciones y se obtienen de la página del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII, 2021). Para trabajar con estos datos se seleccionan las provincias de estudio y se agrupan independientemente del sexo o la edad.
- (ii) Los datos de calidad de aire son extraídos mediante el paquete de R *Saqgetr*, el cual se alimenta de la base de datos europea de calidad del aire que contiene datos de seguimiento de la calidad del aire e información presentada por los países

participantes de toda Europa (Grange, 2021). Para ello solo se necesita la ubicación de la estación de calidad de aire y los contaminantes a incluir en el estudio, en este caso NO₂, PM_{2,5} y PM₁₀. Como el paquete trabaja con datos horarios, se realiza una media para utilizarlos como diarios.

(iii) Por último, se utilizan datos meteorológicos, los cuales se obtienen mediante el paquete de R *Worldmet*, que permite acceder a los datos de la Base de Datos de Superficie Integrada (ISD) de la NOAA y contiene datos meteorológicos detallados de todo el mundo para más de 35 000 ubicaciones (Carslaw, 2022a). Al igual que en el caso de la calidad del aire, a través de la media se determinan los datos diarios y se utilizan los parámetros humedad relativa, temperatura y dirección del viento.

2.3. Desarrollo de modelos estadísticos para la predicción de incidencia y gravedad ligada al COVID-19

En este estudio se trabaja con dos modelos estadísticos, *Boosted Regression Tree* (BRT) y un modelo de regresión lineal múltiple (RLM).

Los árboles de decisión son utilizados para problemas de regresión y de clasificación y pueden contener predictores cualitativos y cuantitativos y son válidos para predecir la variable (output) en función de covariables (inputs). En el caso de los árboles de regresión, estos teniendo en cuenta un conjunto de inputs, encuentran aquel que permite obtener una mejor predicción y por tanto que el output se aproxime más al valor de referencia fijado. Como ventajas presentan que sus resultados son fáciles de interpretar, los datos no requieren de mucha preparación y los inputs pueden ser tanto cualitativos como cuantitativos (Hernández, 2021). Para desarrollar el modelo de árbol de regresión se hace uso del paquete de R *Deweather*, el cual utiliza un enfoque de árbol de regresión potenciado (BRT) para modelar datos de calidad del aire y es capaz de tener en cuenta las interacciones entre las variables, así como las relaciones no lineales que se establecen entre estas. Este paquete fue desarrollado con el objetivo de eliminar la influencia de la meteorología de las series temporales de calidad de aire (Carslaw, 2022b).

Para construir el modelo, el paquete utiliza la función *testMod* con la cual es capaz de probar diferentes modelos de acuerdo con los inputs seleccionados hasta determinar el más apropiado y una vez obtenido el modelo se pueden realizar predicciones.

El modelo de regresión lineal múltiple es una extensión de los de regresión lineal simple en el que se puede incluir más de un predictor a la vez. Se basa en ajustar modelos lineales entre una variable dependiente y varias variables independientes y supone que más de una variable tiene influencia o determinada correlación con el valor de otra variable (Granados, 2022). Por tanto, tiene como ventaja que evalúa el efecto de cada predictor en presencia del resto (Gil, 2022). En este caso el modelo de regresión lineal múltiple se obtuvo mediante MS Excel.

Los modelos realizados corresponden a cuatro outputs: casos positivos de COVID-19, pacientes hospitalizados, pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos y defunciones y los inputs utilizados fueron aquellos que presentaron mayores correlaciones con las variables COVID-19.

Por otro lado, para realizar este tipo de estudios se puede trabajar sin retraso temporal (lag 0) o con varios días de retraso para determinar qué días son los que presentan una mayor correlación con cada output, ya que hay un cierto período de incubación del virus. En este caso el lag máximo seleccionado corresponde a 12 días.

2.4. Análisis estadístico

En este estudio se utiliza el lenguaje de programación R para determinar las matrices de correlación entre los cuatro outputs analizados. Además, se han determinado las correlaciones existentes entre esas variables dependientes y variables meteorológicas y de calidad del aire.

3. Resultados y discusión

3.1 Análisis de la incidencia y gravedad por COVID-19 en España

La tabla 2 recoge los datos extraídos de los pacientes con COVID-19 en España para cada provincia seleccionada correspondiente al periodo de tiempo que dura este estudio. Los valores absolutos más elevados de casos positivos y defunciones corresponden a las provincias de Madrid y Barcelona, seguido por Valencia, lo cual era de esperar al tratarse de las provincias con mayor población. Sin embargo, las tasas normalizadas (por cada 100 000 habitantes) muestran que Asturias es la que presenta una mayor tasa de casos positivos y defunciones, y es la segunda en pacientes hospitalizados y en UCI (ver Tabla 3). En el caso de Madrid, solo se mantiene la tasa

más alta en el caso de pacientes hospitalizados, mientras que, para pacientes en UCI, Vizcaya es la provincia con una mayor tasa estandarizada entre las provincias seleccionadas.

Tabla 2. Resumen de datos COVID-19 de las provincias seleccionadas.

Provincia	Población	Casos positivos	Pacientes hospitalizados	Pacientes en UCI	Defunciones
A Coruña	1 121 815	69 710	5 696	939	845
Alicante	1 879 888	171 778	11 642	1 118	2 361
Asturias	1 018 784	66 477	8 086	699	1 728
Barcelona	5 743 402	616 043	22 486	2 003	6 535
Cádiz	1 244 049	104 042	5 741	1 376	580
Illes Balears	1 171 543	88 902	4 419	718	693
Las Palmas	1 131 065	42 645	2 753	657	317
Madrid	6 779 888	783 394	79 966	5 978	7 484
Málaga	1 685 920	141 727	8 240	778	1 526
Murcia	1 511 251	130 738	9 031	1 152	1 499
Santa Cruz de Tenerife	1 044 887	41 604	3 048	538	391
Sevilla	1 950 219	158 928	10 753	1 038	1 808
Valencia	2 591 875	254 590	17 831	1 545	3 158
Vizcaya	1 159 443	118 008	8 468	801	1 794

Tabla 3. Resumen de datos COVID-19 estandarizados (por cada 100000 habitantes).

Provincia	Casos positivos	Pacientes hospitalizados	Pacientes en UCI	Defunciones
A Coruña	3 801	245	59	28
Alicante	3 708	303	50	45
Asturias	16 861	1 143	110	232
Barcelona	10 726	392	35	114
Cádiz	7 146	355	58	56
Illes Balears	5 674	690	60	147
Las Palmas	3 678	269	48	35
Madrid	11 555	1 179	88	110
Málaga	8 407	489	46	91
Murcia	8 651	598	76	99
Santa Cruz de Tenerife	15 210	1 029	48	173
Sevilla	13 054	914	79	162
Valencia	4 553	327	31	69
Vizcaya	8 973	495	119	50

Al analizar las matrices de correlaciones entre las cuatro variables ligadas al COVID-19 (Anexo 1) se puede apreciar que existe una relación directa (positiva) entre todas las

variables, tal como era de esperar, especialmente entre número de casos y hospitalizaciones.

3.2 Correlaciones entre las concentraciones de los contaminantes seleccionados y la incidencia y gravedad ligada al COVID-19 en España.

Teniendo en cuenta que los contaminantes que más afectan el sistema respiratorio son PM y NO₂, se han determinado las correlaciones existentes entre estos y la incidencia y gravedad por COVID-19. Los resultados obtenidos para distintos tiempos de retraso (entre 0 y 12 días) entre exposición y variable COVID se muestran en las tablas 4 a 15. Se indican en negrita las correlaciones positivas significativas para un 99% de confianza. Las casillas en blanco corresponden con correlaciones negativas.

Tabla 4. Correlaciones entres casos positivos y NO₂.

Día	A Coruña	Alicante	Asturias	Barcelona	Cádiz	Madrid	Valencia
0	0,264	0,351	0,474	0,196	0,350	0,433	0,338
1	0,275	0,326	0,479	0,099	0,400	0,312	0,323
2	0,241	0,273	0,444	0,105	0,284	0,151	0,241
3	0,200	0,267	0,424	0,087	0,185	0,090	0,198
4	0,192	0,267	0,413	0,076	0,045	0,090	0,196
5	0,197	0,289	0,398	0,059	0,019	0,110	0,199
6	0,210	0,348	0,414	0,112	0,133	0,262	0,248
7	0,220	0,391	0,453	0,189	0,226	0,380	0,326
8	0,228	0,365	0,454	0,107	0,199	0,287	0,317
9	0,200	0,316	0,433	0,050	0,148	0,143	0,241
10	0,189	0,292	0,413		0,021	0,102	0,206
11	0,152	0,307	0,394	0,004		0,089	0,192
12	0,154	0,324	0,380		0,029	0,142	0,187

Tabla 5. Correlaciones entre casos positivos y PM10.

Día	Cádiz	Santa Cruz de Tenerife
0	0,393	0,155
1	0,420	0,185
2	0,399	0,204
3	0,348	0,210
4	0,366	0,203
5	0,417	0,219
6	0,435	0,233
7	0,344	0,244
8	0,312	0,240
9	0,294	0,244
10	0,236	0,248
11	0,243	0,249
12	0,276	0,243

Tabla 6. Correlaciones entre casos positivos y PM2,5.

Día	Asturias	Cádiz	Madrid	Murcia	Santa Cruz de Tenerife
0	0,252	0,365	0,146	0,279	0,157
1	0,242	0,351	0,117	0,270	0,186
2	0,229	0,245	0,078	0,255	0,207
3	0,220	0,214	0,061	0,216	0,194
4	0,210	0,299	0,057	0,189	0,206
5	0,196	0,315	0,085	0,203	0,207
6	0,200	0,334	0,132	0,141	0,195
7	0,203	0,237	0,151	0,193	0,189
8	0,201	0,237	0,133	0,176	0,191
9	0,199	0,227	0,088	0,180	0,190
10	0,181	0,167	0,101	0,135	0,188
11	0,161	0,190	0,112	0,119	0,189
12	0,140	0,238	0,153	0,135	0,173

Tabla 7. Correlaciones entre pacientes hospitalizados y NO₂.

Día	A Coruña	Alicante	Asturias	Barcelona	Madrid	Valencia	Vizcaya
0	0,324	0,434	0,548	0,190	0,366	0,355	0,300
1	0,306	0,408	0,515	0,147	0,291	0,317	0,277
2	0,270	0,397	0,497	0,146	0,233	0,292	0,197
3	0,286	0,405	0,504	0,151	0,207	0,289	0,176
4	0,261	0,412	0,489	0,156	0,201	0,293	0,189
5	0,252	0,434	0,476	0,147	0,186	0,309	0,189
6	0,278	0,472	0,510	0,163	0,263	0,331	0,193
7	0,295	0,476	0,528	0,210	0,319	0,349	0,231
8	0,243	0,462	0,501	0,162	0,272	0,330	0,227
9	0,236	0,444	0,485	0,133	0,213	0,311	0,128
10	0,255	0,442	0,490	0,120	0,198	0,325	0,098
11	0,246	0,458	0,487	0,113	0,194	0,310	0,098
12	0,228	0,459	0,452	0,110	0,216	0,307	0,109

Tabla 8. Correlaciones entre pacientes hospitalizados y PM10.

Día	Cádiz	Santa Cruz de Tenerife
0	0,155	0,205
1	0,040	0,205
2	0,036	0,214
3	0,012	0,264
4	0,070	0,254
5	0,174	0,226
6	0,218	0,233
7	0,235	0,260
8	0,261	0,252
9	0,222	0,269
10	0,196	0,281
11	0,301	0,263
12	0,227	0,277

Tabla 9. Correlaciones entre pacientes hospitalizados y PM2,5.

Día	A Coruña	Asturias	Las Palmas	Murcia	Santa Cruz de Tenerife
0	0,259	0,324	0,059	0,421	0,190
1	0,237	0,307	0,058	0,453	0,190
2	0,227	0,293	0,086	0,455	0,208
3	0,235	0,280	0,119	0,487	0,217
4	0,217	0,267	0,180	0,426	0,209
5	0,196	0,258	0,184	0,412	0,190
6	0,163	0,260	0,182	0,434	0,189
7	0,183	0,252	0,152	0,447	0,194
8	0,167	0,233	0,119	0,459	0,199
9	0,153	0,220	0,167	0,416	0,196
10	0,184	0,216	0,213	0,436	0,187
11	0,175	0,203	0,260	0,402	0,185
12	0,171	0,176	0,279	0,392	0,184

Tabla 10. Correlaciones entre pacientes en UCI y NO₂.

Día	A Coruña	Alicante	Asturias	Barcelona	Madrid	Sevilla	Valencia	Vizcaya
0	0,203	0,340	0,432	0,145	0,306	0,093	0,331	0,232
1	0,182	0,332	0,394	0,155	0,272	0,056	0,285	0,220
2	0,234	0,345	0,334	0,132	0,225	0,073	0,232	0,212
3	0,225	0,345	0,354	0,111	0,197	0,034	0,268	0,201
4	0,188	0,389	0,334	0,107	0,201	0,007	0,298	0,203
5	0,212	0,395	0,381	0,127	0,211	0,074	0,307	0,148
6	0,302	0,434	0,380	0,152	0,274	0,131	0,297	0,122
7	0,241	0,462	0,407	0,138	0,294	0,209	0,308	0,161
8	0,213	0,441	0,356	0,066	0,282	0,167	0,281	0,140
9	0,260	0,402	0,345	0,117	0,232	0,120	0,231	0,165
10	0,207	0,417	0,357	0,079	0,245	0,066	0,274	0,092
11	0,155	0,429	0,368	0,088	0,246	0,098	0,331	0,102
12	0,179	0,416	0,400	0,082	0,247	0,208	0,285	0,124

Tabla 11. Correlaciones entre pacientes en UCI y PM10.

Día	A Coruña	Santa Cruz de Tenerife
0	0,148	0,209
1	0,095	0,207
2	0,083	0,235
3	0,121	0,240
4	0,073	0,232
5	0,051	0,224
6	0,016	0,229
7	0,047	0,284
8	0,034	0,245
9	0,016	0,247
10	0,057	0,247
11	0,040	0,281
12	0,019	0,268

Tabla 12. Correlaciones entre pacientes en UCI y PM2,5.

Día	A Coruña	Asturias	Las Palmas	Murcia	Santa Cruz de Tenerife
0	0,300	0,309		0,346	0,134
1	0,269	0,290		0,387	0,133
2	0,256	0,227	0,031	0,451	0,177
3	0,267	0,224	0,110	0,408	0,183
4	0,249	0,210	0,120	0,431	0,176
5	0,217	0,208	0,091	0,349	0,186
6	0,182	0,206	0,173	0,368	0,182
7	0,227	0,223	0,183	0,398	0,199
8	0,202	0,204	0,127	0,360	0,162
9	0,186	0,171	0,158	0,367	0,166
10	0,211	0,141	0,208	0,340	0,142
11	0,211	0,157	0,244	0,361	0,159
12	0,175	0,168	0,252	0,333	0,173

Tabla 13. Correlaciones entre defunciones y NO₂.

Día	A Coruña	Alicante	Asturias	Barcelona	Madrid	Málaga	Valencia	Vizcaya
0	0,239	0,340	0,473	0,175	0,369	0,220	0,389	0,333
1	0,227	0,359	0,486	0,159	0,351	0,185	0,369	0,327
2	0,235	0,353	0,473	0,145	0,356	0,184	0,304	0,378
3	0,251	0,330	0,463	0,177	0,341	0,216	0,308	0,344
4	0,274	0,389	0,451	0,179	0,328	0,208	0,360	0,301
5	0,207	0,423	0,448	0,180	0,334	0,216	0,366	0,292
6	0,253	0,431	0,472	0,170	0,352	0,257	0,365	0,317
7	0,237	0,458	0,510	0,182	0,362	0,249	0,360	0,303
8	0,270	0,461	0,492	0,177	0,323	0,211	0,363	0,309
9	0,270	0,464	0,475	0,151	0,301	0,138	0,373	0,268
10	0,274	0,434	0,445	0,131	0,305	0,177	0,386	0,259
11	0,275	0,467	0,444	0,124	0,297	0,205	0,375	0,253
12	0,248	0,487	0,442	0,118	0,325	0,177	0,378	0,259

Tabla 14. Correlaciones entre defunciones y PM10.

Día	A Coruña
0	0,125
1	0,153
2	0,142
3	0,178
4	0,179
5	0,177
6	0,098
7	0,122
8	0,089
9	0,123
10	0,128
11	0,127
12	0,044

Tabla 15. Correlaciones entre defunciones y PM2,5.

Día	A Coruña	Asturias	Las Palmas	Murcia	Santa Cruz de Tenerife
0	0,276	0,302		0,563	0,103
1	0,302	0,305		0,580	0,115
2	0,290	0,303		0,585	0,125
3	0,332	0,310		0,559	0,123
4	0,338	0,305		0,554	0,134
5	0,318	0,290		0,572	0,106
6	0,259	0,306	0,013	0,568	0,059
7	0,277	0,294	0,051	0,562	0,078
8	0,250	0,310	0,158	0,546	0,106
9	0,256	0,270	0,225	0,548	0,110
10	0,280	0,244	0,270	0,508	0,092
11	0,247	0,225	0,255	0,531	0,057
12	0,184	0,208	0,261	0,511	0,049

Las tablas 4 a 15 muestran por una parte la variabilidad entre las correlaciones de las diferentes provincias y por otro que el NO₂ constituye el contaminante atmosférico que mayor significación positiva presenta para cada output relacionado con el COVID-19, lo cual coincide con resultados obtenidos en otras investigaciones similares realizadas a corto plazo (Norouzi & Asadi, 2022) y por tanto influye en la incidencia y gravedad por COVID-19 en mayor medida que el PM2,5 y PM10, siendo este último el que menor relación muestra. Debe tenerse en cuenta que el PM10 contiene al PM2,5, pero también a las partículas más gruesas, entre 2,5 y 10 µm, no alcanzando muchas de ellas los alvéolos pulmonares, por lo que es lógico que el PM10 muestre una menor correlación que el PM2,5. Por otro lado, existen estudios realizados en los que los resultados obtenidos son diferentes, obteniéndose que la exposición a corto plazo a PM aumenta más la incidencia y mortalidad por COVID-19 que la exposición a largo plazo, mientras que a largo plazo la exposición al NO₂ es más significativa (Ho et al., 2021).

En cuanto al tiempo de latencia entre exposición y parámetros COVID-19, se ha representado en las Figuras 2 y 3 los coeficientes de correlación entre casos de pacientes positivos y hospitalizados respectivamente con respecto al NO₂, respecto al tiempo de latencia. En primer lugar, en cuanto al número de casos positivos, se

observan las correlaciones más altas a los 0 y 7 días de latencia, para todas las provincias seleccionadas (ver Figura 2). A partir de los 7 días, la correlación cae rápidamente, por lo que parece que los niveles de NO₂ el mismo día y 7 días antes del caso confirmado de COVID-19 podrían ser unos buenos predictores de la incidencia. Respecto a los pacientes hospitalizados, también se observa una mayor correlación a los 0 y 7 días de latencia, aunque en este caso, los picos son menos pronunciados que para la incidencia (ver Figura 3).

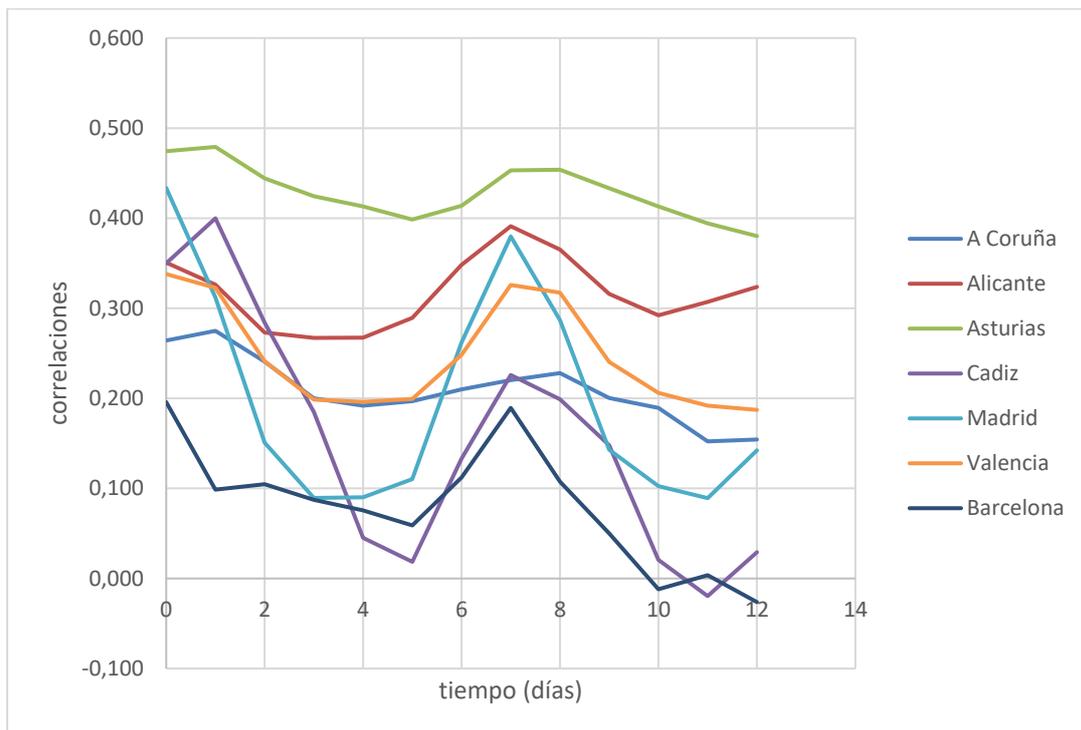


Figura 2. Correlaciones entre pacientes positivos y concentración de NO₂.

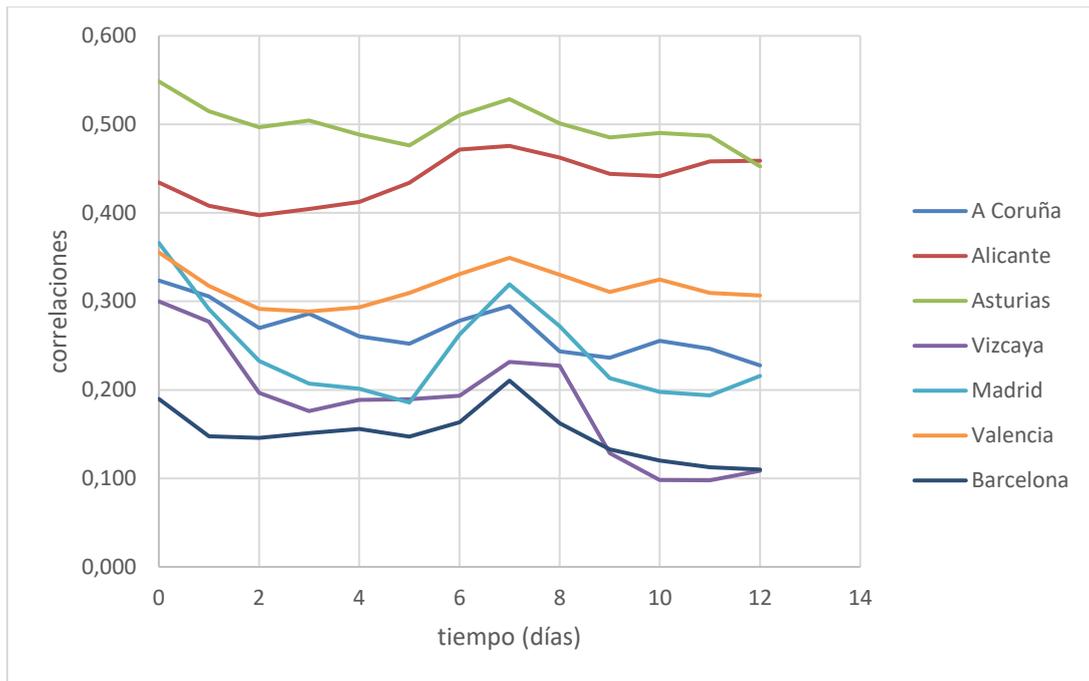


Figura 3. Correlaciones entre pacientes hospitalizados y concentración de NO₂.

En cualquier caso, se evidencia que Asturias es la provincia que presenta los valores de correlación más elevados para todos los días de latencia analizados, mientras que Madrid es la provincia que presenta los mayores picos de correlación a 7 días de latencia.

En cuanto a la correlación entre las variables asociadas a la COVID-19 y los parámetros meteorológicos analizados (temperatura, humedad relativa y velocidad del viento), se observa en la Tabla 16 que la temperatura está inversamente relacionada con la incidencia y sobre todo con la gravedad por COVID-19, especialmente en las provincias menos cálidas; de hecho, en las más cálidas (Cádiz, Islas Canarias), las correlaciones en algunos casos son positivas o no significativas. En cuanto a la humedad relativa, está alcanza menor significación. Únicamente Madrid y Sevilla presentan correlaciones más altas y positivas. Finalmente, la dirección del viento sólo llega a ser significativa en algunas provincias, siendo en el caso de Málaga, Murcia y Valencia las correlaciones positivas, mientras que en Vizcaya son negativas.

Tabla 16. Correlaciones entre variables meteorológicas (Temp, temperatura; RH, humedad relativa; WD, dirección del viento) y aquellas relacionadas con la COVID-19.

Provincia	Variable Meteo	Incidencia	Hospitalizados	UCI	Defunciones
A Coruña	Temp	-0,209	-0,402	-0,385	-0,402
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	ns	ns	ns	ns
Alicante	Temp	-0,509	-0,402	-0,385	-0,102
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	ns	ns	ns	ns
Asturias	Temp	-0,206	-0,358	-0,320	-0,371
	RH	ns	-0,171	-0,14	ns
	WD	ns	0,143	ns	0,158
Cádiz	Temp	0,614	ns	-0,473	ns
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	ns	ns	ns	ns
Islas Baleares	Temp	-0,158	-0,32	-0,289	-0,36
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	ns	0,144	ns	ns
Las Palmas	Temp	0,331	ns	ns	ns
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	ns	ns	ns	ns
Madrid	Temp	-0,231	-0,386	-0,509	-0,588
	RH	0,223	0,348	0,441	0,597
	WD	ns	ns	ns	ns
Málaga	Temp	ns	ns	ns	-0,349
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	ns	0,322	0,248	0,349
Murcia	Temp	ns	-0,346	-0,35	-0,424
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	0,361	0,454	0,402	0,441
Sevilla	Temp	ns	-0,423	-0,395	-0,542
	RH	0,229	0,587	0,455	0,67
	WD	ns	ns	ns	ns
Santa Cruz de Tenerife	Temp	ns	ns	ns	-0,303
	RH	ns	ns	ns	0,163
	WD	ns	ns	ns	ns
Valencia	Temp	-0,425	-0,533	-0,529	-0,54
	RH	ns	ns	ns	ns
	WD	0,407	0,487	0,498	0,468
Vizcaya	Temp	ns	-0,286	-0,243	-0,477
	RH	ns	-0,255	-0,184	ns
	WD	-0,131	-0,224	-0,205	-0,161

ns: no significativa con un 99 % de confianza

3.3 Modelos estadísticos preliminares para la predicción de incidencia y gravedad ligada al COVID-19 en base a predictores relativos a la contaminación atmosférica y meteorológicos.

La existencia demostrada de cierta correlación entre la incidencia y gravedad por COVID-19 y concentraciones de determinados contaminantes atmosféricos debe permitir realizar modelos que permitan predecir la incidencia y gravedad por COVID-19 (variables dependientes u outputs) tomando como variables independientes o predictores la concentración de contaminantes atmosféricos y parámetros meteorológicos.

Como un ensayo preliminar, se han querido comparar las prestaciones de un modelo lineal múltiple (RLM), respecto del modelo BRT, que permite describir las interacciones no lineales entre variables, tomando como caso de estudio la provincia de Asturias, que presenta elevadas correlaciones entre incidencia y NO_2 . Los modelos BRT y RLM se han desarrollado para el número total de pacientes positivos, teniendo en cuenta como variables independientes todas las concentraciones de NO_2 desde el día cero (día que se registró el caso) hasta doce días antes del registro y como variables meteorológicas la temperatura, dirección del viento y humedad relativa.

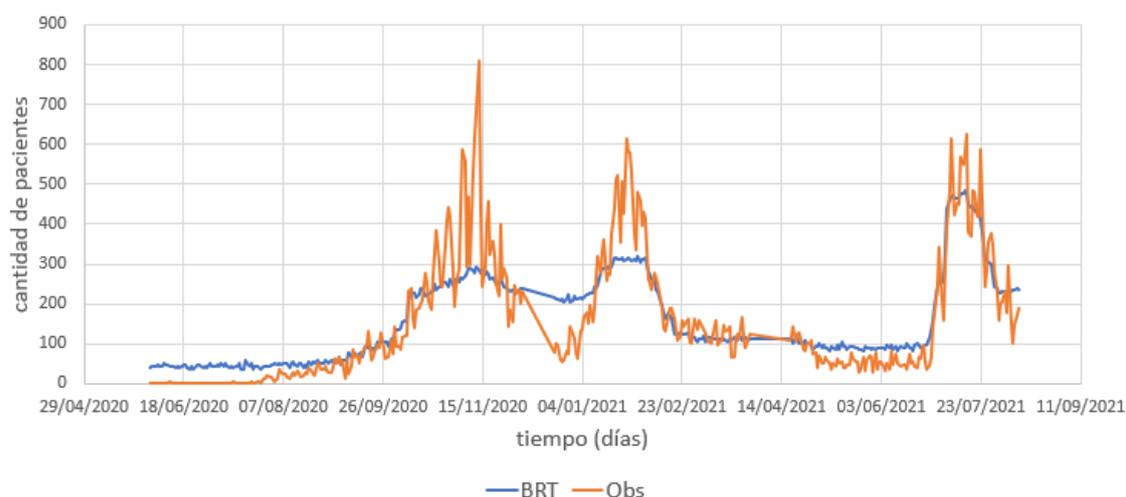


Figura 4. Predicción mediante el modelo BRT de casos positivos (Asturias).

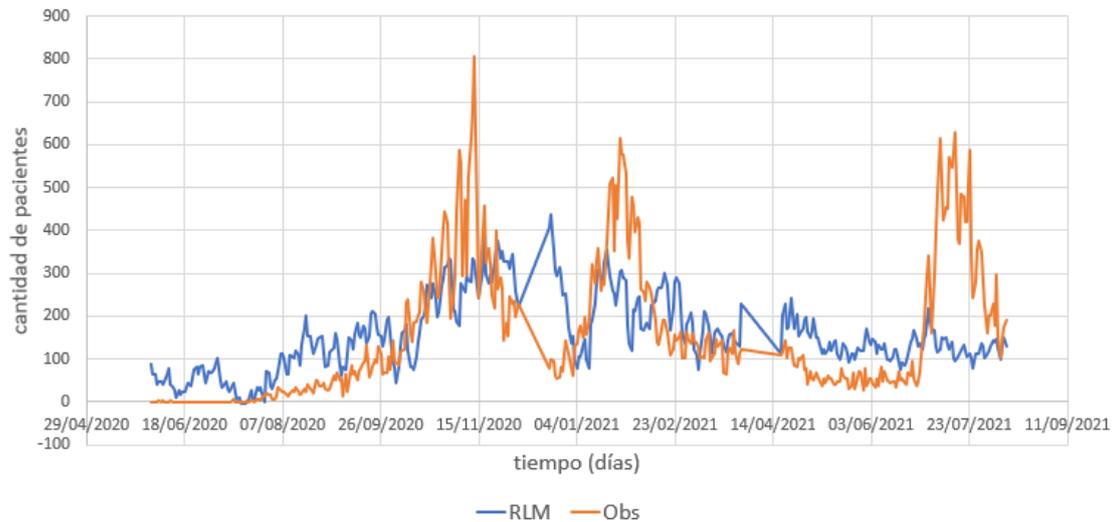


Figura 5. Predicción mediante el modelo RLM de casos positivos (Asturias).

En la Figura 4 se observa la mejor capacidad del modelo BRT de describir el comportamiento de los casos en el tiempo, mientras que en la Figura 5 se aprecia que el RLM no es capaz de describir adecuadamente la secuencia temporal de la incidencia; esto también se observa en el valor del error cuadrático medio (RSME) mucho más elevado para el modelo RLM (132,9) que para el BRT (78,0).

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se va a utilizar BRT para realizar los modelos correspondientes a cada uno de los outputs, utilizando esta vez como variables independientes aquellas que presentan una mayor correlación en cada caso, teniendo en cuenta las correlaciones establecidas en el apartado anterior. Es decir, utilizar como predictores las concentraciones de los contaminantes atmosféricos seleccionados con los días de latencia que presentan mayores correlaciones. También se pueden incluir como predictores aquellos parámetros meteorológicos que presentan también una correlación aceptable (fundamentalmente temperatura y humedad relativa).

Para realizar estos modelos se han tomado dos provincias como casos de estudio: Madrid, debido a que constituye la provincia que mayor incidencia presentó, siendo en el periodo de estudio el epicentro en España, además de presentar un elevado pico de correlación a los 7 días de latencia; y Asturias debido a las elevadas correlaciones que presenta especialmente entre las concentraciones de NO_2 y las variables COVID

(ver Figuras 2 y 3), además de presentar las mayores tasas estandarizadas de incidencia y gravedad (ver Tabla 3).

Para desarrollar los modelos BRT se tuvieron en cuenta las concentraciones de NO₂ correspondientes a los días que presentaron mayor correlación y las variables meteorológicas humedad relativa, temperatura y dirección del viento.

En el caso de estudio de Madrid los cuatro modelos se obtuvieron utilizando humedad relativa y temperatura como variables meteorológicas y las concentraciones de NO₂ del día que se registró el caso (día cero), un día antes y siete días antes. Como una medida de la capacidad de predicción se determinó el RSME, obteniendo como resultado 1233,4 para el primer modelo, 52,5 para el segundo, 4,67 para el tercero y 9,51 para el cuarto.

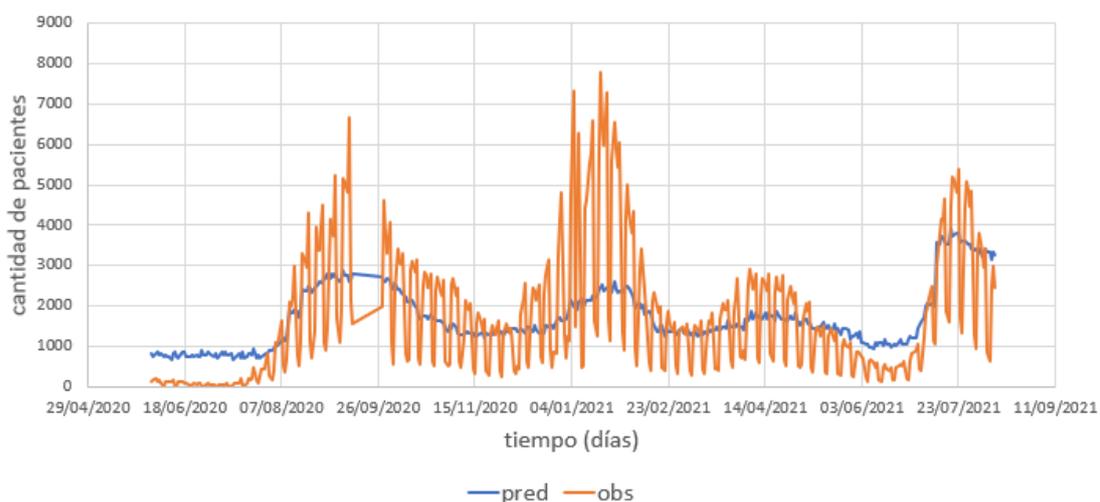


Figura 6A. Predicción de casos positivos mediante el modelo BRT para Madrid.

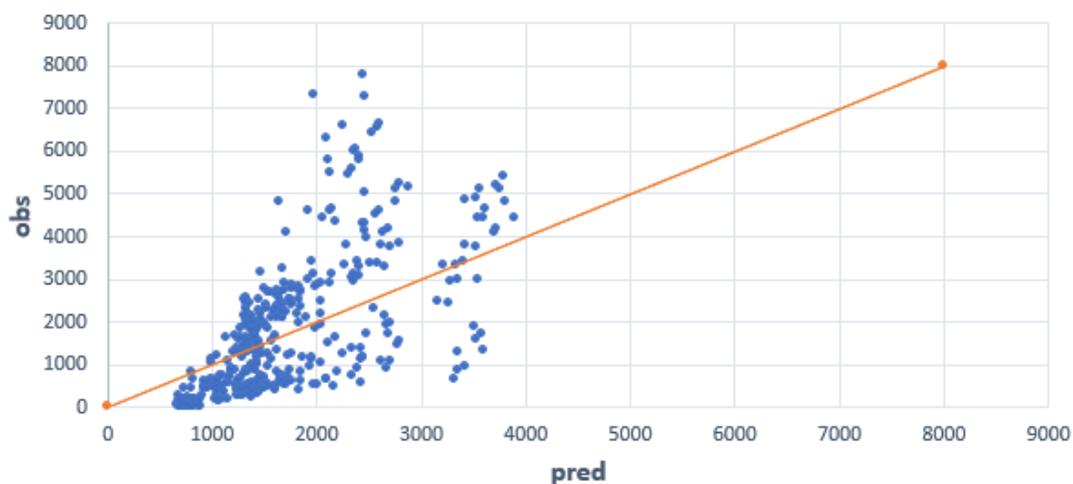


Figura 6B. Gráfico de paridad para predicción de casos positivos del modelo BRT (Madrid).

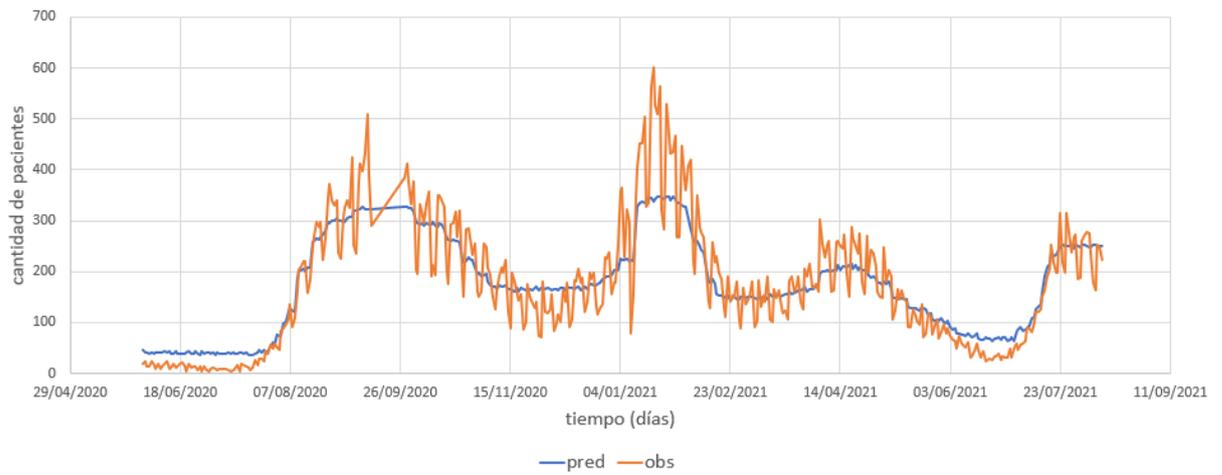


Figura 7A. Predicción de pacientes hospitalizados mediante el modelo BRT para Madrid.

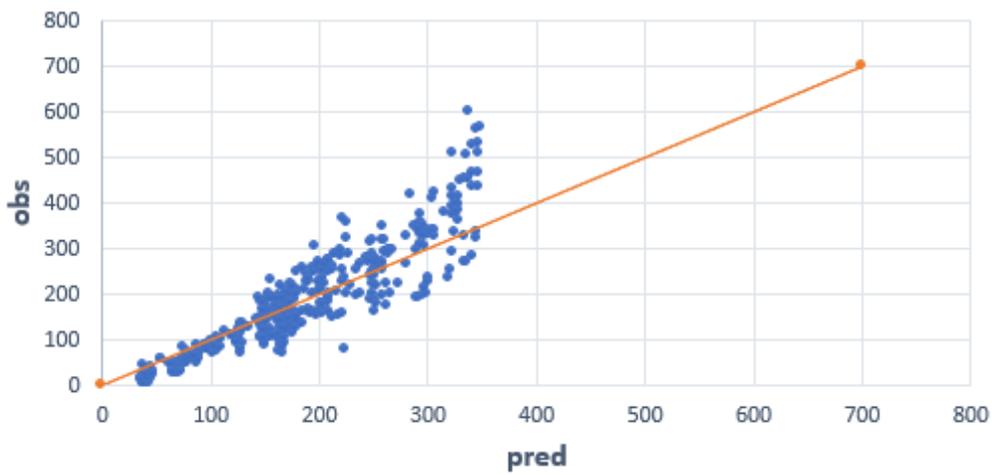


Figura 7B. Gráfico de paridad para predicción de pacientes hospitalizados del modelo BRT (Madrid).

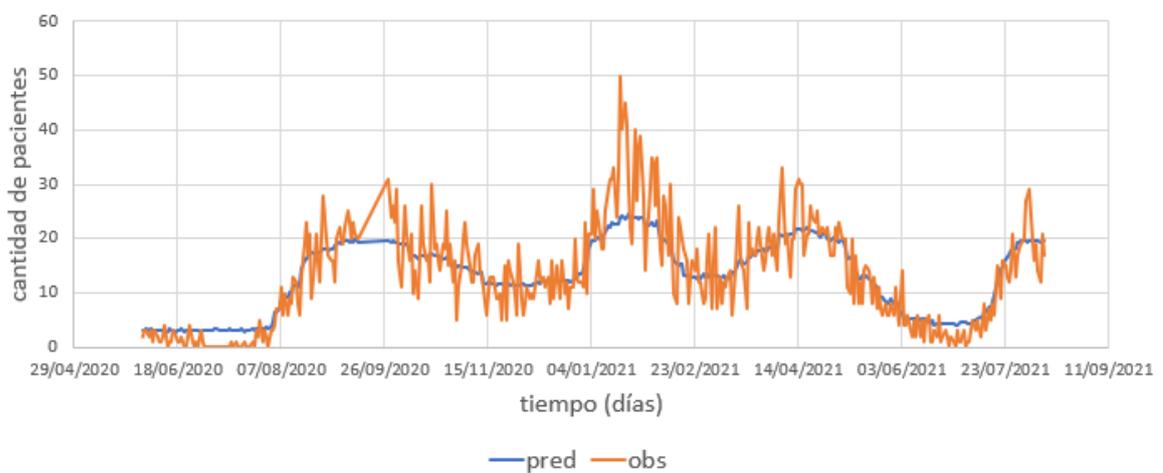


Figura 8A. Predicción de pacientes en UCI mediante el modelo BRT para Madrid.

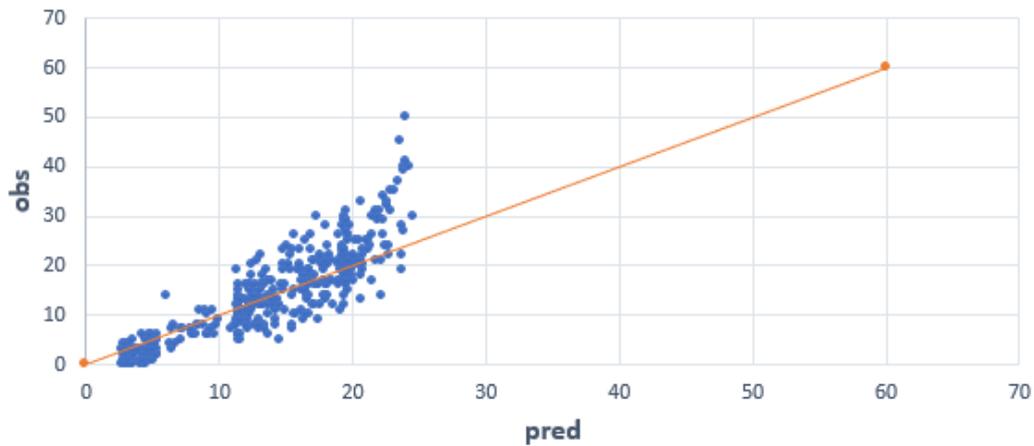


Figura 8B. Gráfico de paridad para predicción de pacientes en UCI del modelo BRT (Madrid).

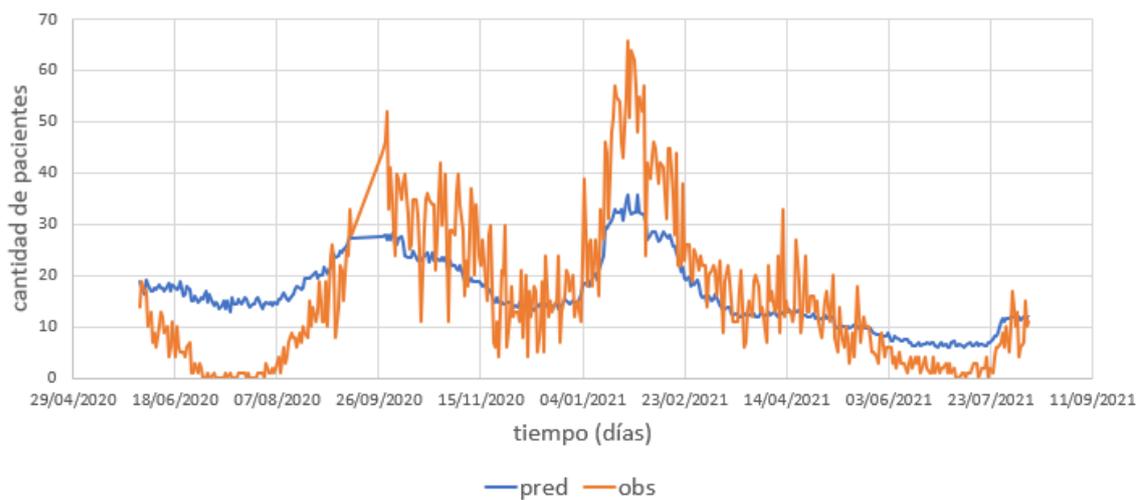


Figura 9A. Predicción de defunciones mediante el modelo BRT para Madrid.

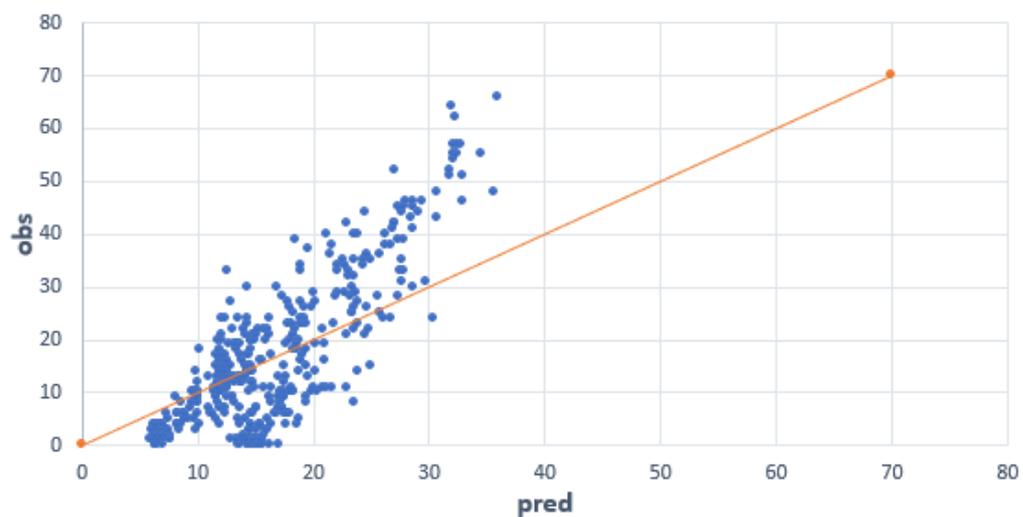


Figura 9B. Gráfico de paridad para predicción de defunciones del modelo BRT (Madrid).

En el caso de Asturias, para la predicción de la cantidad de pacientes positivos se tomaron como predictores la concentración de NO_2 correspondiente al día cero, un día antes, siete, ocho y doce, además de la dirección del viento, temperatura y humedad relativa como parámetros meteorológicos, obteniéndose un RMSE de 68,0. Estas variables meteorológicas se tuvieron en cuenta para todos los modelos realizados de Asturias.

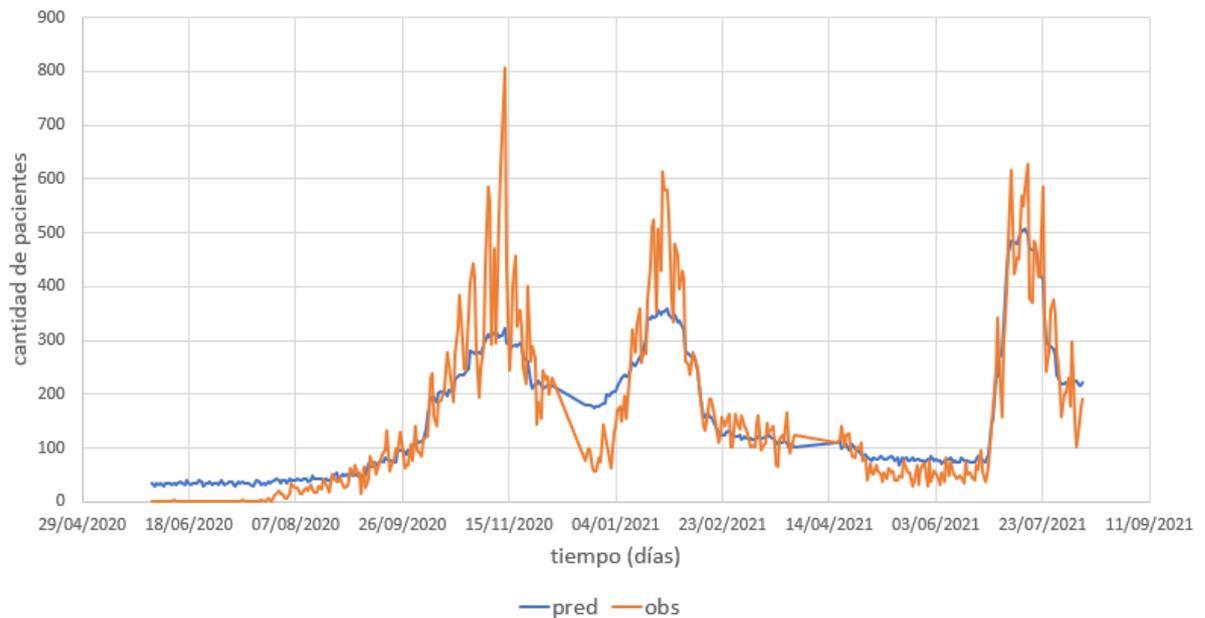


Figura 10A. Predicción de casos positivos mediante el modelo BRT para Asturias.

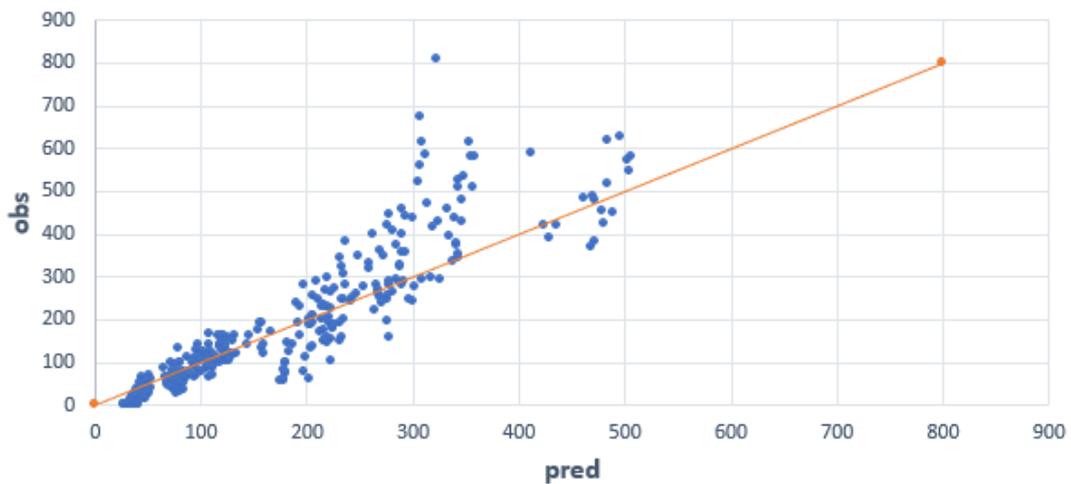


Figura 10B. Gráfico de paridad para predicción de casos positivos del modelo BRT (Asturias).

Para el caso de la predicción de la cantidad de pacientes hospitalizados se tomaron como predictores los parámetros meteorológicos y las concentraciones de NO_2

correspondientes a los días cero, uno, seis, siete, ocho y doce y se obtuvo un RMSE de 14,2.

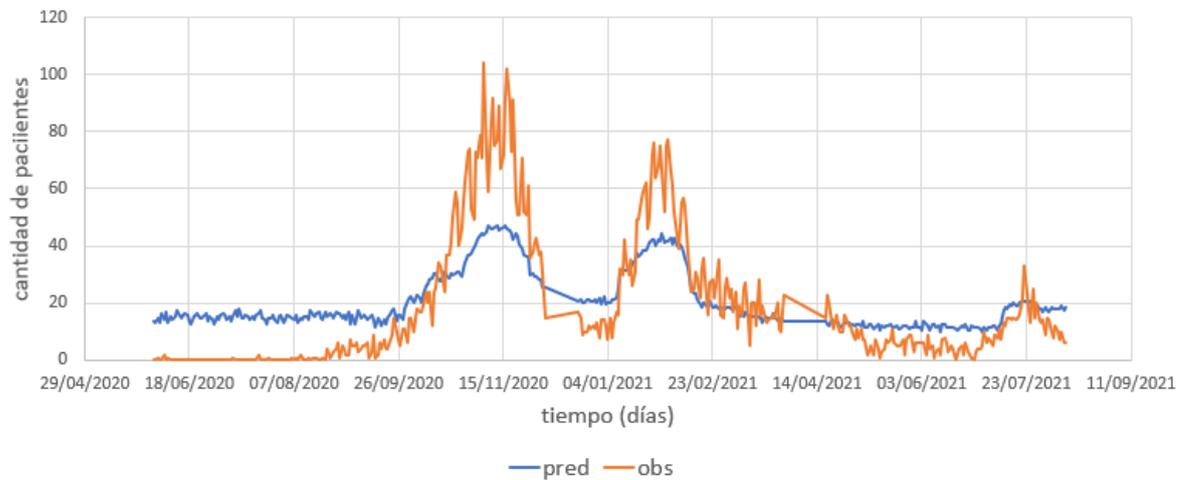


Figura 11A. Predicción de pacientes hospitalizados mediante el modelo BRT para Asturias.

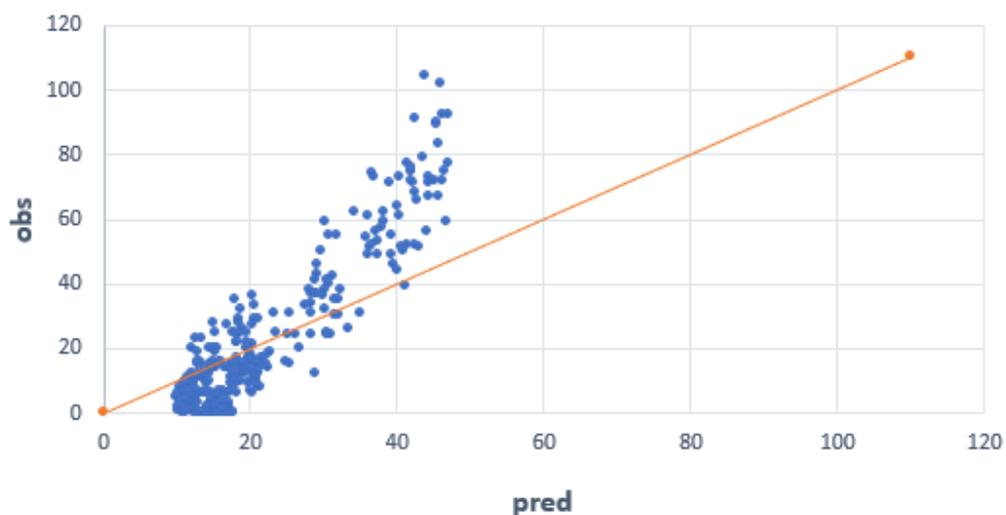


Figura 11B. Gráfico de paridad para predicción de pacientes hospitalizados del modelo BRT (Asturias).

Para los modelos de los pacientes en UCI y para el de defunciones se utilizaron como variables independientes, además de los parámetros meteorológicos, la concentración de NO₂ de los días cero, uno, siete y doce para el primero y uno, siete y ocho para el segundo, obteniéndose un RMSE de 1,48 y 3,14 respectivamente.

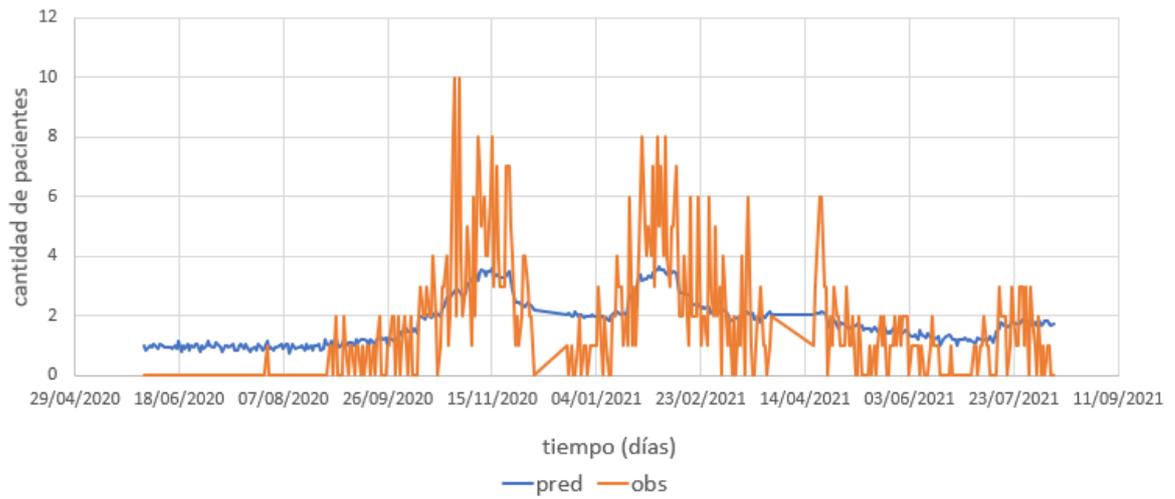


Figura 12A. Predicción de pacientes en UCI mediante el modelo BRT para Asturias.

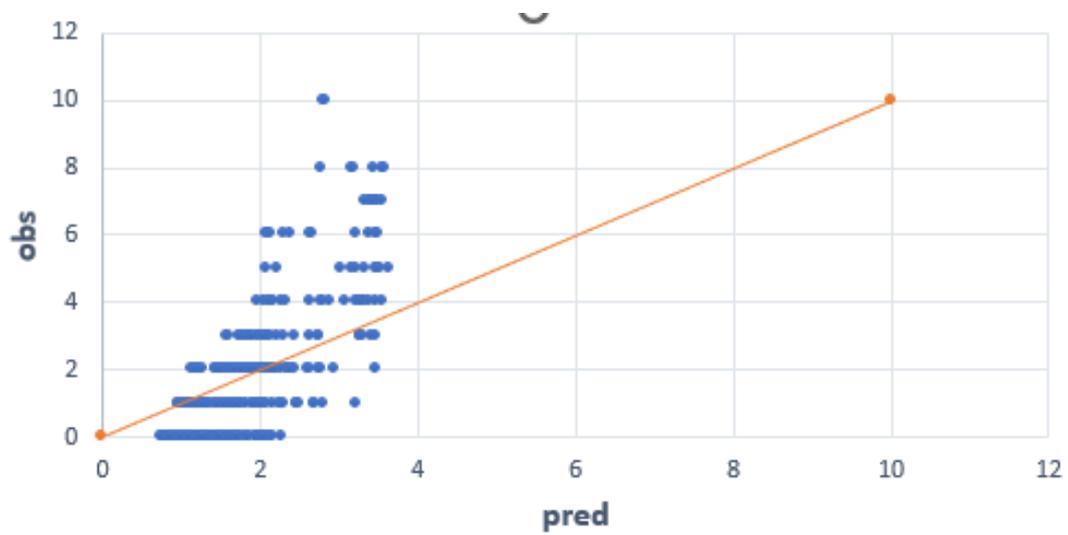


Figura 12B. Gráfico de paridad para predicción de pacientes en UCI del modelo BRT (Asturias).

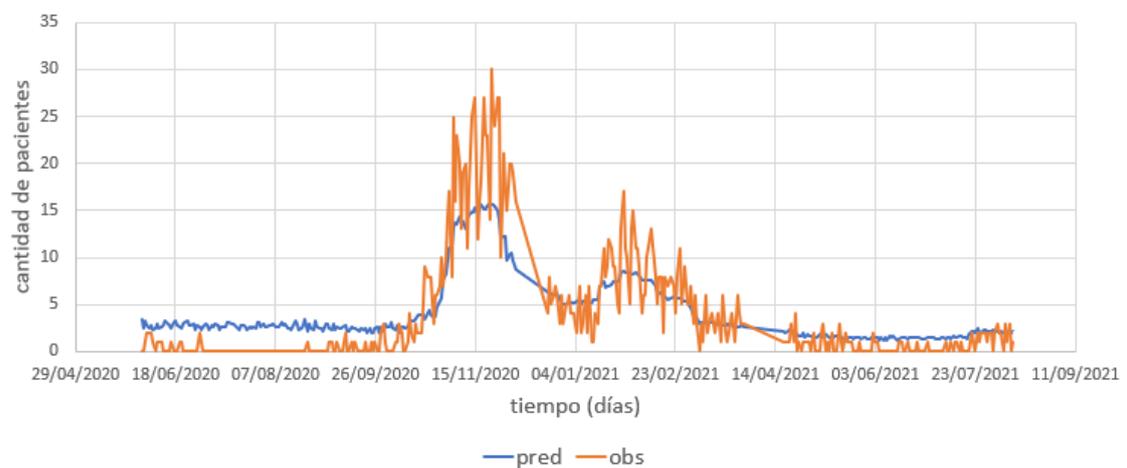


Figura 13A. Predicción de pacientes fallecidos mediante el modelo BRT para Asturias.

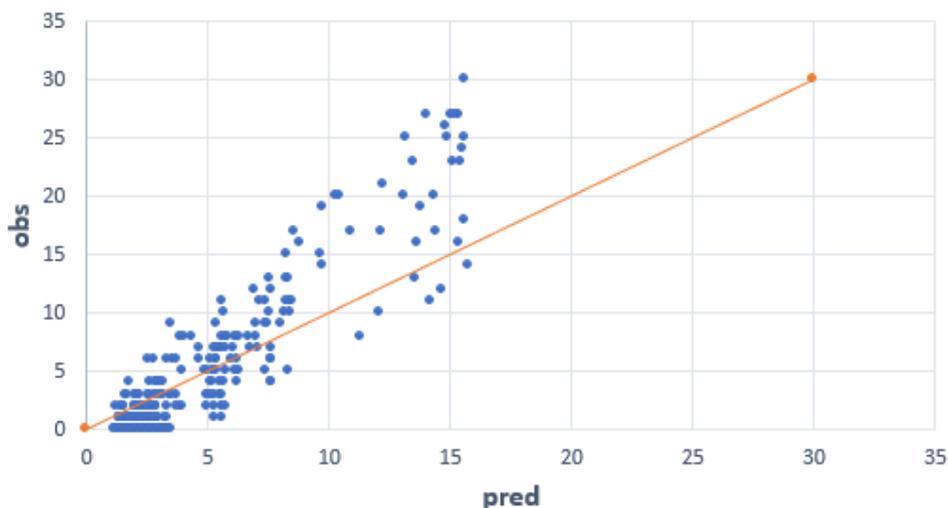


Figura 13B. Gráfico de paridad para predicción de pacientes fallecidos del modelo BRT (Asturias).

Los modelos muestran la tendencia general en la evolución de los casos y gravedad por COVID-19, pero no son capaces de predecir los picos de máximos y mínimos, existiendo para los picos máximos una subestimación y para los mínimos una sobrestimación. El caso de la subestimación en los picos se observa especialmente a través de las curvas de paridad; por ejemplo, se observa claramente para pacientes hospitalizados en Madrid, desviándose la nube de puntos a la izquierda de la diagonal de la curva de paridad para las cifras más elevadas (ver Figura 7B).

En cuanto a la descripción de las olas en el periodo de estudio, el modelo BRT describe mejor las cuatro olas que se observaron en la provincia de Madrid si las comparamos con Asturias. Esto puede ser debido a la elevada cantidad absoluta de casos que hubo en Madrid respecto a Asturias (ver Tabla 2), pese a que las tasas estandarizadas fueron superiores en Asturias (ver Tabla 3). El relativo bajo número de casos totales para pacientes en UCI y defunciones en Asturias puede explicar la mala prestación del modelo BRT que se observa en las Figuras 12B y 13B, respectivamente: el modelo, para el mismo valor observado (por ejemplo 2 pacientes en UCI), predice distintos valores en base a distintos valores de los predictores empleados. Esto no ocurre en el caso de Madrid, con cifras absolutas de pacientes en UCI y defunciones muy superiores.

Finalmente, tras observar las prestaciones de este tipo de modelos BRT para predecir la incidencia y gravedad por COVID-19 a partir de descriptores basados en la concentración de NO₂ a distintos días de latencia y en parámetros meteorológicos, se puede indicar que disponiendo de un número de casos elevados para entrenar los modelos, se podrían emplear tales modelos para establecer predicciones de como un cambio en la concentración de estos contaminantes atmosféricos (por ejemplo, una disminución de 10 µg/m³) podría afectar al cambio de la incidencia y/o gravedad por COVID-19.

Conclusiones

Los resultados de este trabajo muestran que existe una correlación positiva entre la contaminación atmosférica y la incidencia y gravedad por COVID-19 en España. Estas relaciones presentan una gran variabilidad en las diferentes provincias, pero el NO₂ constituye el contaminante que mayor correlación presenta a corto plazo respecto al PM10 y PM2,5. Teniendo en cuenta el tiempo de latencia, las correlaciones más elevadas se obtienen los días 0 y 7 antes del registro del caso. Igualmente se han observado unas correlaciones significativas negativas con la temperatura y en algunas provincias positivas con la humedad relativa.

Por otro lado, queda demostrado que el modelo BRT tiene una mayor capacidad que el RLM de predecir la incidencia y gravedad por COVID-19 aunque presenta ciertas limitaciones. El modelo BRT no es capaz de predecir los picos de máximos y mínimos observados, lo cual da lugar a subestimaciones y sobreestimaciones. Además, el modelo logra predecir mejor las situaciones en las que hay un número elevado de casos; esto se observa mejor al comparar los casos de estudio de Madrid y Asturias; así, en Asturias, el número de pacientes en unidades de cuidados intensivos y fallecidos es reducido si lo comparamos con Madrid, dando lugar a un peor desempeño del modelo. Estos modelos BRT obtenidos constituyen modelos preliminares que se pueden perfeccionar más adelante para lograr alcanzar descripciones más exactas y precisas, y que permitirán en futuros estudios conocer la magnitud de la influencia de la concentración de determinados contaminantes atmosféricos sobre la incidencia/gravedad por COVID-19.

Bibliografía

- Adhikari, A., & Yin, J. (2020). Short-term effects of Ambient Ozone, PM2.5, and meteorological factors on COVID-19 confirmed cases and deaths in Queens, New York. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11), 1-13. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114047>
- Arellano, J., & Guzmán, J. (2022). *Ingeniería ambiental*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ONh0EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=concepto+de+contaminacion&ots=jtGZqDRDA3&sig=xahtwziteOnm9Z9k1_qBROksM7g#v=onepage&q&f=false
- Berg, K., Romer Present, P., & Richardson, K. (2021). Long-term air pollution and other risk factors associated with COVID-19 at the census tract level in Colorado. *Environmental Pollution*, 287. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117584>
- Carslaw, D. (2021-a). *deweather*. Recuperado 30 de julio de 2022, a partir de <https://freesoft.dev/program/30747167>
- Carslaw, D. (2021-b). *GitHub - davidcarslaw/worldmet: Easy access to NOAA Integrated Surface Database (ISD) surface meteorological observations*. Recuperado 29 de noviembre de 2021, a partir de <https://github.com/davidcarslaw/worldmet>
- Copat, C., Cristaldi, A., Fiore, M., Grasso, A., Zuccarello, P., Signorelli, S. S., Conti, G. O., & Ferrante, M. (2020). The role of air pollution (PM and NO₂) in COVID-19 spread and lethality: A systematic review. En *Environmental Research* (Vol. 191). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110129>
- Domingo, J. L., Marquès, M., & Rovira, J. (2020). Influence of airborne transmission of SARS-CoV-2 on COVID-19 pandemic. A review. En *Environmental Research* (Vol. 188). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109861>
- Gil, C. (2022). *RPubs - Regresión Lineal Múltiple*. Recuperado 30 de julio de 2022, a partir de https://rpubs.com/Cristina_Gil/Regresion_Lineal_Multiple
- Gil, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C., Jorquera, J., Melo, J., Olivi, H., Parada, M. T., Rodríguez, J. C., & Undurraga, Á. (2021). CUADRO CLÍNICO

- DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(1), 20-29.
<https://doi.org/10.1016/J.RMCLC.2020.11.004>
- Granados, R. M. (2022). *Modelos de regresión lineal múltiple*.
- Grange, S. (2021). *CRAN - Package saqgetr*. Recuperado 29 de noviembre de 2021, a partir de <https://cran.r-project.org/web/packages/saqgetr/index.html>
- Henríquez, J., Gonzalo-Almorox, E., García-Goñi, M., & Paolucci, F. (2020). The first months of the COVID-19 pandemic in Spain. *Health Policy and Technology*, 9(4), 560-574. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2020.08.013>
- Hernández, F. (2021). *Modelos Predictivos*.
https://fhernanb.github.io/libro_mod_pred/index.html
- Ho, C. C., Hung, S. C., & Ho, W. C. (2021). Effects of short- and long-term exposure to atmospheric pollution on COVID-19 risk and fatality: analysis of the first epidemic wave in northern Italy. *Environmental Research*, 199. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111293>
- ISCI. (2021). *COVID-19*. Recuperado 29 de noviembre de 2021, a partir de <https://cneccovid.isciii.es/covid19/#documentaci%C3%B3n-y-datos>
- Jacobson, M. Z. (2002). *Atmospheric Pollution History, Science, and Regulation*. Cambridge University Press.
- Jiang, Y., & Xu, J. (2021). The association between COVID-19 deaths and short-term ambient air pollution/meteorological condition exposure: a retrospective study from Wuhan, China. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 14(1), 1-5. <https://doi.org/10.1007/s11869-020-00906-7>
- Liang, D., Shi, L., Zhao, J., Liu, P., Sarnat, J. A., Gao, S., Schwartz, J., Liu, Y., Ebel, S. T., Scovronick, N., & Chang, H. H. (2020). Urban Air Pollution May Enhance COVID-19 Case-Fatality and Mortality Rates in the United States. *The Innovation*, 1(3). <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.100047>
- Linares, C., Culqui, D., Belda, F., López-Bueno, J. A., Luna, Y., Sánchez-Martínez, G., Hervella, B., & Díaz, J. (2021). Impact of environmental factors and Sahara dust intrusions on incidence and severity of COVID-19 disease in Spain. Effect in the first and second pandemic waves. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(37), 51948-51960. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14228-3>

- Maleki, M., Anvari, E., Hopke, P. K., Noorimotlagh, Z., & Mirzaee, S. A. (2021). An updated systematic review on the association between atmospheric particulate matter pollution and prevalence of SARS-CoV-2. *Environmental Research*, 195. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110898>
- Marquès, M., Correig, E., Ibarretxe, D., Anoro, E., Antonio Arroyo, J., Jericó, C., Borrallo, R. M., Miret, M., Näf, S., Pardo, A., Perea, V., Pérez-Bernalte, R., Ramírez-Montesinos, R., Royuela, M., Soler, C., Urquizu-Padilla, M., Zamora, A., Pedro-Botet, J., Masana, L., & Domingo, J. L. (2022). Long-term exposure to PM10 above WHO guidelines exacerbates COVID-19 severity and mortality. *Environment International*, 158. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106930>
- Martí Valls, J. (2017). Efectos de la calidad del aire sobre la salud. *FMC. Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 24(9), 511-514. <https://doi.org/10.1016/J.FMC.2017.03.004>
- Ministerio de Sanidad. (2022). *Ministerio de Sanidad - Profesionales - Situación actual Coronavirus*. Recuperado 30 de julio de 2022, a partir de <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
- MITECO. (2022-a). *Óxidos de Nitrógeno*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/calidad-del-aire/salud/oxidos-nitrogeno.aspx>
- MITECO. (2022-b). *Partículas*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/atmosfera-y-calidad-del-aire/calidad-del-aire/salud/particulas.aspx>
- Norouzi, N., & Asadi, Z. (2022). Air pollution impact on the Covid-19 mortality in Iran considering the comorbidity (obesity, diabetes, and hypertension) correlations. *Environmental Research*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112020>
- Ogen, Y. (2020). Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Science of The Total Environment*, 726, 138605. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.138605>

- Pérez-Abeledo, M., & Sanz Moreno, J. C. (2021). Variantes de SARS-CoV-2, una historia todavía inacabada. *Vacunas*, 22(3), 173-179. <https://doi.org/10.1016/J.VACUN.2021.06.003>
- Prinz, A. L., & Richter, D. J. (2022). Long-term exposure to fine particulate matter air pollution: An ecological study of its effect on COVID-19 cases and fatality in Germany. *Environmental Research*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111948>
- Rodríguez-Villamizar, L. A., Belalcázar-Ceron, L. C., Fernández-Niño, J. A., Marín-Pineda, D. M., Rojas-Sánchez, O. A., Acuña-Merchán, L. A., Ramírez-García, N., Mangones-Matos, S. C., Vargas-González, J. M., Herrera-Torres, J., Agudelo-Castañeda, D. M., Piñeros Jiménez, J. G., Rojas-Roa, N. Y., & Herrera-Galindo, V. M. (2021). Air pollution, sociodemographic and health conditions effects on COVID-19 mortality in Colombia: An ecological study. *Science of the Total Environment*, 756. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144020>
- WHO. (2022.-a). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de <https://covid19.who.int/>
- WHO. (2022-b). *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*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de <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>
- WHO. (2022-c). *Contaminación atmosférica*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de https://www.who.int/es/health-topics/air-pollution#tab=tab_1
- WHO. (2022-d). *La contaminación del aire mata a 13 personas cada minuto*. Recuperado 2 de agosto de 2022, a partir de <https://www.who.int/es/multi-media/details/air-pollution-kills-13-people-every-minute>
- Wu, X., Nethery, R. C., Sabath, M. B., Braun, D., & Dominici, F. (2020). Air pollution and COVID-19 mortality in the United States: Strengths and limitations of an ecological regression analysis. En *Sci. Adv* (Vol. 6). <https://www.science.org>

Zang, S. T., Luan, J., Li, L., Yu, H. X., Wu, Q. J., Chang, Q., & Zhao, Y. H. (2022). Ambient air pollution and COVID-19 risk: Evidence from 35 observational studies. *Environmental Research*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112065>

Anexos

Anexo 1. Matrices de correlación entre los cuatro outputs.

A Coruña	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,818	0,696	0,596
Hospitalizaciones	0,818	1,000	0,846	0,819
Pacientes en UCI	0,696	0,846	1,000	0,747
Defunciones	0,596	0,819	0,747	1,000

Alicante	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,941	0,872	0,787
Hospitalizaciones	0,941	1,000	0,921	0,886
Pacientes en UCI	0,872	0,921	1,000	0,827
Defunciones	0,787	0,886	0,827	1,000

Asturias	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,759	0,550	0,515
Hospitalizaciones	0,759	1,000	0,726	0,789
Pacientes en UCI	0,550	0,726	1,000	0,531
Defunciones	0,515	0,789	0,531	1,000

Barcelona	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,645	0,555	0,275
Hospitalizaciones	0,645	1,000	0,822	0,782
Pacientes en UCI	0,555	0,822	1,000	0,637
Defunciones	0,275	0,782	0,637	1,000

Vizcaya	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,730	0,560	0,349
Hospitalizaciones	0,730	1,000	0,712	0,582
Pacientes en UCI	0,560	0,712	1,000	0,475
Defunciones	0,349	0,582	0,475	1,000

Cádiz	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,827	0,640	0,730
Hospitalizaciones	0,827	1,000	0,794	0,878
Pacientes en UCI	0,640	0,794	1,000	0,739
Defunciones	0,730	0,878	0,739	1,000

Islas Baleares	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,794	0,647	0,414
Hospitalizaciones	0,794	1,000	0,761	0,621
Pacientes en UCI	0,647	0,761	1,000	0,608
Defunciones	0,414	0,621	0,608	1,000

Las Palmas de Gran Canaria	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,752	0,584	0,297
Hospitalizaciones	0,752	1,000	0,701	0,410
Pacientes en UCI	0,584	0,701	1,000	0,406
Defunciones	0,297	0,410	0,406	1,000

Madrid	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,856	0,714	0,517
Hospitalizaciones	0,856	1,000	0,875	0,700
Pacientes en UCI	0,714	0,875	1,000	0,684
Defunciones	0,517	0,700	0,684	1,000

Málaga	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,853	0,687	0,564
Hospitalizaciones	0,853	1,000	0,766	0,767
Pacientes en UCI	0,687	0,766	1,000	0,619
Defunciones	0,564	0,767	0,619	1,000

Murcia	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,794	0,867	0,689
Hospitalizaciones	0,794	1,000	0,899	0,615
Pacientes en UCI	0,867	0,899	1,000	0,792
Defunciones	0,689	0,615	0,792	1,000

Sevilla	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,634	0,751	0,655
Hospitalizaciones	0,634	1,000	0,854	0,575
Pacientes en UCI	0,751	0,854	1,000	0,737
Defunciones	0,655	0,575	0,737	1,000

Santa Cruz de Tenerife	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,549	0,588	0,244
Hospitalizaciones	0,549	1,000	0,818	0,297
Pacientes en UCI	0,588	0,818	1,000	0,291
Defunciones	0,244	0,297	0,291	1,000

Valencia	Casos	Hospitalizaciones	Pacientes en UCI	Defunciones
Casos	1,000	0,845	0,911	0,825
Hospitalizaciones	0,845	1,000	0,913	0,761
Pacientes en UCI	0,911	0,913	1,000	0,886
Defunciones	0,825	0,761	0,886	1,000