

Efecto de la temperatura en la morbilidad diaria por influenza-neumonía en menores de cinco años en Medellín (Colombia)

Effect of Temperature on Daily Morbidity from Influenza and Pneumonia in Children under Five Years of Age in Medellin

Efeito da temperatura na morbidade diária de influenza-pneumonia em crianças menores de cinco anos em Medellín, Colombia

Jhon Mario Romero Hereira, Gdo.¹

Ana María Restrepo Lopera, Gda.^{1*}

Hugo de Jesús Grisales Romero, Esp., MSc, PhD¹

Recibido: 11 de febrero de 2021 • **Aprobado:** 2 de septiembre de 2024

Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.11208>

Para citar este artículo: Romero Hereira JM, Restrepo Lopera AM, Grisales Romero HdeJ. Efecto de la temperatura en la morbilidad diaria por influenza-neumonía en menores de cinco años en Medellín (Colombia). Rev Cienc Salud. 2024;22(3):1-18. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.11208>

Resumen

Introducción: los cambios en la temperatura perjudican el sistema inmunitario y favorecen la aparición de enfermedades respiratorias. El objetivo de esta investigación fue determinar el efecto de la temperatura en la influenza y neumonía, según factores meteorológicos y ambientales, en los menores de cinco años de la ciudad de Medellín (Colombia) entre 2008 y 2015. **Materiales y métodos:** estudio ecológico de series de tiempo con fuentes de información secundaria. Se construyeron modelos aditivos generalizados, con función de enlace de Poisson para determinar la oportunidad de enfermar por influenza y neumonía con las técnicas de rezagos distribuidos, para incrementos en la temperatura. **Resultados:** cuando se ajustó por factores meteorológicos y ambientales, la temperatura se asoció significativamente con los casos diarios de influenza y neumonía: incremento del 8.0% el día de la exposición por cada aumento de 1°C y del 50.0% si el incremento fuese de 5°C. **Discusión:** retrasos cortos hasta de 0 a 3 días permiten modelar la significación de las altas

¹ Universidad de Antioquia (Colombia).

Jhon Mario Romero Hereira, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9480-6563>

Ana María Restrepo Lopera, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1412-1490>

Hugo de Jesús Grisales Romero, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5493-0009>

* Autora de correspondencia: ana.restrepol@udea.edu.co

temperaturas y retrasos largos tienen efectos significativos a bajas temperaturas, para determinar la oportunidad de enfermar por influenza-neumonía. **Conclusión:** cuantificar el efecto de la temperatura sobre la influenza y neumonía es crucial para el desarrollo de estrategias sanitarias.

Palabras clave: contaminación ambiental; cambio climático; temperatura.

Abstract

Introduction: Temperature changes damage the immune system and promote the onset of respiratory diseases. The objective of this research is to determine the effect of temperature on influenza and pneumonia according to meteorological and environmental factors in Medellín, Colombia children under five years old, between 2008 and 2015. *Materials and methods:* An ecological study of time series with secondary information sources. Generalized Additive Models were constructed, with a Poisson link function to determine the opportunity to fall ill with influenza and pneumonia with distributed lag techniques, for temperature increases. *Results:* When adjusted meteorological and environmental factors, the temperature was significantly associated with daily cases of influenza and pneumonia: an increase of 8.0% on the day of exposure for each 1°C increase and 50.0% if the increase were 5°C. *Discussion:* The opportunity to get sick increased in the specific lag, most research agrees that short delays from 0 to 3 days allow modeling the significance of high temperatures and long delays have significant effects at low temperatures. *Conclusion:* Quantifying the effect of temperature on influenza and pneumonia is crucial for the development of health strategies.

Keywords: Environmental pollution; climate change; temperature.

Resumo

Introdução: as mudanças de temperatura prejudicam o sistema imunológico e favorecem o aparecimento de doenças respiratórias. O objetivo desta pesquisa é determinar o efeito da temperatura sobre a influenza e a pneumonia de acordo com fatores meteorológicos e ambientais em crianças com menos de cinco anos de idade na cidade de Medellín, Colômbia, entre 2008 e 2015. *Materiais e métodos:* estudo ecológico de séries temporais com fontes de informações secundárias. Foram construídos modelos aditivos generalizados, com função de ligação de Poisson para determinar a chance de adoecer por influenza e pneumonia com técnicas de defasagem distribuída, para aumentos de temperatura. *Resultados:* quando ajustada para fatores meteorológicos e ambientais, a temperatura foi significativamente associada a casos diários de influenza e pneumonia: aumento de 8.0% no dia da exposição para cada aumento de 1°C e 50.0% se o aumento fosse de 5°C. *Discussão:* atrasos curtos de até 0-3 dias permitem a modelagem da importância de altas temperaturas e atrasos longos têm efeitos significativos em baixas temperaturas na determinação da probabilidade de doença por influenza-pneumonia. *Conclusão:* a quantificação do efeito da temperatura sobre a influenza e sobre a pneumonia é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de saúde.

Palavras-chave: poluição ambiental; mudança climática; temperatura.

Introducción

El planeta está experimentando un calentamiento neto, consecuencia de las emisiones de gases de efecto invernadero producidas por la acción humana y por el incremento de la temperatura global promedio que impacta los conglomerados humanos (1). La ciudad es el mayor ejemplo de alteración humana sobre el medio natural; por ello, se ha despertado un creciente interés por el estudio del clima urbano, que responde a la necesidad de lograr

un conocimiento para conseguir un ambiente más agradable para los habitantes de las ciudades, analizar y prever las repercusiones que pueden tener en el clima (2). La tendencia mundial hacia la urbanización, el crecimiento disperso de las ciudades, el control y manejo del clima urbano es una tarea encomendada a la planificación y gestión ambiental de las ciudades, especialmente bajo los actuales escenarios de cambio climático. En este sentido, la transformación urbana de la ciudad debe considerar la integración de los aspectos medioambientales y climáticos a los proyectos de planeación urbana (3).

Varios estudios han demostrado que las concentraciones de los contaminantes atmosféricos dependen de las condiciones meteorológicas de las zonas geográficas, las cuales se afectan por la temperatura, la humedad relativa y la radiación solar que controlan, a su vez, la velocidad y dirección del viento con la que se producen las reacciones químicas atmosféricas (4). Lo anterior refleja el cambio climático, entendido como la variación en el estado medio del clima que persiste durante un periodo prolongado y que se atribuye directa o indirectamente a la actividad humana y a la variabilidad natural del clima, con los consecuentes efectos sobre la salud de las poblaciones (5).

La literatura epidemiológica proporciona evidencia acerca de las exacerbaciones respiratorias y su asociación con condiciones meteorológicas y ambientales, en particular con temperaturas extremas (6). Los mecanismos indirectos se relacionan con exposiciones asociadas con la temperatura y los cambios en la producción del ozono a nivel del suelo que, a su vez, guardan correlación con otros factores meteorológicos que repercuten en la inflamación de las vías respiratorias, particularmente en niños menores de cinco años de edad (7). Las temperaturas más altas se asocian con el aumento de las emisiones de contaminantes del aire, debido a la interacción de los rayos ultravioleta con los gases precursores procedentes del escape de los vehículos y de otras fuentes (7).

Entre las enfermedades respiratorias, la influenza y la neumonía constituyen un problema de salud que persiste a pesar de la transición epidemiológica y cuya forma de presentación tiende a ser inespecífica y, por ello, con frecuencia pasa desapercibida. Es una de las primeras causas de internación hospitalaria en los meses de invierno y diversos indicadores epidemiológicos denotan su elevada morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años. En ocasiones, las infecciones originadas por estas dos patologías mimetizan otros procesos infecciosos y llegan a ocasionar graves problemas de salud que podrían ser letales (8,9).

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda que, a diferencia del resfrío común, tiene una sintomatología más intensa y, en algunos casos, puede producir cuadros más graves, como neumonía y otras complicaciones especialmente en los menores de 5 años y mayores de 65, quienes al tener disminuido su sistema inmunológico, sus defensas no responden de manera adecuada ante el agente patógeno. Lo anterior significa un riesgo para su recuperación (10,11). La influenza se manifiesta de forma súbita, provocando una repentina fiebre alta que dura en promedio dos o tres días, acompañada de cansancio y debilidad (12).

La neumonía es una infección respiratoria aguda que afecta los pulmones, y allí los alvéolos se llenan de líquido, lo cual hace dolorosa la respiración y se limita la absorción de oxígeno. La influenza y la neumonía se analizan de manera conjunta por la estrecha relación existente entre ambas y las limitaciones en el diagnóstico exacto para discernir entre una y otra (9,10).

Según las estimaciones del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, en el mundo, cada año, se producen hasta 650 000 defunciones relacionadas con la influenza estacional en los menores de cinco años (13). La neumonía también tiene una incidencia muy elevada en la infancia y con variaciones según la edad (4000 casos por cada 100 000 niños por año), principalmente en el grupo de 1 a 5 años de edad. En países tropicales, como India, Bangladesh, Birmania e Indonesia, se presentaron las tasas de mortalidad respiratoria más altas del mundo durante la pandemia de 2009. En promedio, 280 por cada 100 000 niños menores de 5 años fueron hospitalizados por infecciones respiratorias agudas graves asociadas con la influenza durante y después de la pandemia en Kenia (14,15) y más de 600 por cada 100 000 niños menores de 5 años, debido a enfermedad respiratoria aguda atribuible a la influenza en Hong Kong. En las regiones templadas de Estados Unidos y Europa se estimó que las muertes relacionadas con la influenza variaban entre 4 y 20 muertes por cada 100 000 personas. Aunque más de 2800 millones de personas viven en regiones tropicales, los datos sobre la morbilidad y mortalidad específicas de la influenza han sido muy limitados (16).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, en la subregión andina, la actividad de influenza disminuyó, excepto en Colombia. En 2017, en la semana 22, en Colombia se presentaron 204 casos de influenza, frente a 163 en la misma semana de 2016, con un incremento del 25 % en el mismo periodo. Información del Sistema de Vigilancia de la Secretaría de Salud de Medellín, durante 2016, reportó varios picos por influenza, en los cuales los menores de 1 año y los mayores de 65 fueron lo que más se hospitalizaron (17).

En cuanto a la neumonía infantil, es la primera causa de muerte en menores de 5 años. Las estadísticas mundiales informan cifras alrededor del 21 % de mortalidad por neumonías; mientras que en Colombia se considera que contribuyen con un 12 %. Tales cifras se relacionan directamente con la gravedad y la etiología de la enfermedad, en la cual las bacterias cumplen un papel de gran importancia (18).

En la ciudad de Medellín, el acelerado crecimiento urbano, con la sustitución de usos de suelos naturales por superficies humanas, es uno de los principales factores que ha desencadenado el aumento de la temperatura (4). Adicionalmente, la capital antioqueña presenta una condición topográfica desfavorable que la hace vulnerable a la concentración de los contaminantes atmosféricos, pues, con frecuencia, sobrepasan las normas citadas en las guías de calidad del aire. A pesar de que en Medellín circulan virus de influenza estacional, responsables en gran medida del aumento de las hospitalizaciones y de consultas médicas por influenza y neumonía, desde 2007 se ha presentado una disminución de la morbilidad

respiratoria, pero aun así los casos de influenza y neumonía continúan excediendo las cifras nacionales, favorecidos por las lluvias y los cambios en la temperatura (19). Este último aspecto es relevante, porque alude tácitamente al cambio climático, es decir, la irradiación del calor hacia el exterior y su absorción por los gases de efecto invernadero.

Diversos factores ambientales pueden desempeñar un papel en la presencia de enfermedades respiratorias agudas e infecciones respiratorias agudas asociadas con la presencia de virus estacionales que, año tras año, facilitan las epidemias de cuadros respiratorios. De igual forma, la contaminación ambiental, especialmente por material particulado, es un problema en muchas grandes ciudades del mundo, dentro de las cuales Medellín no es la excepción. Conviene precisar que los alcances de la investigación empírica nacional e internacional revelan que existen múltiples factores relacionados con el aire, causantes de eventos fatales y morbilidad de carácter aguda y crónica. Entre los primeros, los de mayor peso son los relacionados con la contaminación del aire por material particulado ($PM_{2.5}$); las partículas con un diámetro inferior a 2.5 micrones pueden contener una cantidad importante de sustancias, y por su pequeño diámetro pueden penetrar profundamente en las vías respiratorias, alcanzar los bronquios y las células aéreas y causar cáncer de pulmón (20), enfermedades cardiovasculares (21), enfermedades respiratorias (22) y enfermedades cerebrovasculares (23).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó en 2016 que la contaminación del aire ambiental por $PM_{2.5}$ causaba alrededor de 4.2 millones de muertes prematuras (24), y estimó que el 95 % de la población mundial habita regiones donde las concentraciones medias anuales del contaminante estuvieron por encima de los valores recomendados por dicha organización, es decir, $10 \mu g/m^3$ (25). En el estudio “Calidad del aire y sus efectos en la salud de la población de los diez municipios del Valle de Aburrá, 2008-2015” se concluyó que cuando aumenta la concentración de $PM_{2.5}$, PM_{10} y ozono en $10 \mu g/m^3$, se incrementa el riesgo por enfermedades agudas de tipo respiratorio y circulatorio (19). Esta es la razón de haber elegido el contaminante $PM_{2.5}$, dirigido a establecer el efecto de la temperatura en la morbilidad diaria por influenza y neumonía según factores meteorológicos y ambientales, en los niños menores de 5 años de la ciudad de Medellín, entre 2008 y 2015, lo que permitirá contar con información actualizada para la adopción de medidas de prevención en la población, además del fortalecimiento de los sistemas de alerta temprana en salud.

Materiales y métodos

Este fue un estudio ecológico donde se estimó el efecto de la temperatura y contaminación atmosférica por $PM_{2.5}$ sobre los casos diarios de influenza y neumonía en menores de 5 años. Los datos ambientales se obtuvieron de una base maestra construida previamente en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá (19). La información de los casos diarios observados

en los servicios de consulta externa, urgencias y hospitalización con protocolo de anonimización se obtuvieron del proyecto *Determinación de la carga atribuible de la enfermedad por contaminación del aire urbano y sus costos económicos para la ciudad de Medellín, 2010-2015*, basados en los registros individuales de prestación de servicios. La información meteorológica y climatológica se obtuvo del Sistema Inteligente de Información y la Red de Vigilancia de la Calidad Aire y del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales.

Para el análisis de morbilidad se incluyeron los registros diarios de consulta externa, atención en urgencias, hospitalización y exámenes de laboratorio en los cuales se diagnosticó influenza y neumonía a menores de 5 años en los centros de atención en salud de la ciudad. Al ser considerada por la evidencia científica como la principal partícula asociada al aumento de síntomas de enfermedades respiratorias, reducción de la función pulmonar, agravamiento y muertes prematuras por afecciones respiratorias, se eligió el contaminante criterio $PM_{2.5}$, basados en las mediciones diarias de partículas suspendidas. Se excluyeron los registros con diagnóstico de influenza y neumonía, cuyas patologías no se relacionaron con factores de riesgo ambiental. Se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades para clasificar los hechos vitales, hospitalarios y de otras áreas de la salud para el grupo diagnóstico de influenza y neumonía (J10-J18).

Los casos reportados se describieron con indicadores de resumen clásicos. Se correlacionó el número de casos de influenza y neumonía con las covariables climáticas y ambientales con la prueba de correlación de Spearman. Para determinar el efecto de la temperatura, como exposición de interés y de los factores climáticos, meteorológicos y ambientales en el número de casos diarios de influenza y neumonía se construyeron modelos aditivos generalizados (GAM, por sus siglas en inglés), con función de enlace Poisson (26).

El GAM es una forma ampliada del modelo lineal generalizado y tiene una gran flexibilidad. Es útil para modelar variables no lineales y se ha popularizado su uso en el ámbito de la investigación con datos medioambientales y de salud especialmente porque permite ajustar los parámetros de confusión no lineales, como los cambios estacionales, las tendencias y las variables meteorológicas.

Un GAM tiene la siguiente forma:

$$Y = \beta_0 + f_1(X_1) + f_2(X_2) + \dots + f_n(X_n) + \epsilon_i$$

Donde β_0 es la gran media; f_i son funciones de suavizamiento, que pueden ser de diferentes tipos, como Loess o Splines. X_i son las variables independientes, $i = 1, \dots, n$, y ϵ_i es el error que se comete al querer estimar a Y en función de las X_i . Generalmente, las funciones Splines tienen mejores propiedades matemáticas para ajustar los GAM y, por ello, en este estudio, de acuerdo con Wood, una aproximación numérica del *spline* es el *edf* (*estimated degrees of freedom*), el cual se relaciona con el grado de alisamiento, y puede ser considerado un indicador o *score* de no linealidad del efecto (27). Dado que Y es un conteo, número de casos por influenza-neumonía, sigue una distribución de Poisson, donde la media condicional se

relaciona con una función aditiva de los predictores por medio de una función de enlace, $\log$, que en este caso es: $g(\mu) = \log(\mu)$.

La estimación de la oportunidad de enfermar por influenza y neumonía se realizó con la técnica de rezagos distribuidos, desde 0, el día concurrente, a intervalo de 0:3, 0:7 y 0:15 días después de incrementos de la temperatura de 1 a 5°C. Entiéndase rezago (*lag*) como los días en que se asume que hay un cambio o efecto en el evento en salud, debido al incremento de la temperatura.

En la construcción de los GAM se incluyeron una a una las covariables y factores con diferentes grados de libertad para evaluar su aporte y grado de alisamiento como indicadores de no linealidad del efecto. Las covariables o los factores que constituyeron el GAM ajustado por variables de confusión se eligieron mediante el gráfico acíclico dirigido, que evalúa las relaciones entre las variables y permite identificar factores de confusión.

Para la suavización de las covariables pertinentes, se recurrió a la metodología *thin plate regression spline*, a fin de modelar su comportamiento. Aquí se estimó el grado de alisamiento como parte del ajuste del modelo, con diferentes grados de libertad, determinados para cada covariable de acuerdo con su comportamiento y mejor ajuste. Con sus valores predichos se estiman los casos del desenlace.

La oportunidad de enfermar se interpretó como un porcentaje, exponenciando los coeficientes de las variables que hacían parte de la estructura paramétrica del modelo, acompañado de su respectivo intervalo de confianza del 95 %. Los datos se procesaron y analizaron usando el programa estadístico R Studio (versión 8.9), el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 21.0® y Microsoft Excel® (2019). El estudio fue avalado por el Comité de Ética de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, catalogado como sin riesgo, según lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Resultados

Para analizar los resultados se consideró que, de acuerdo con el gráfico acíclico dirigido (figura 1), a medida que aumenta la población y los usos del suelo, se incrementa el parque automotor, lo cual se relaciona directamente con la deforestación. El aumento de este tipo de actividades posibilita el auge de la quema de combustibles fósiles, generadoras de partículas en suspensión con diámetro aerodinámico de hasta 2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Los contaminantes criterio potencian los efectos nocivos del ozono y aumentan el índice de contaminación ambiental que produce gases de efecto invernadero, porque se quedan en la atmósfera y retienen el calor del sol, y ello incrementa la precipitación y la temperatura. Lo anterior, aunado al alto índice de contaminación ambiental y la humedad relativa, facilita el incremento de la oportunidad de enfermar.

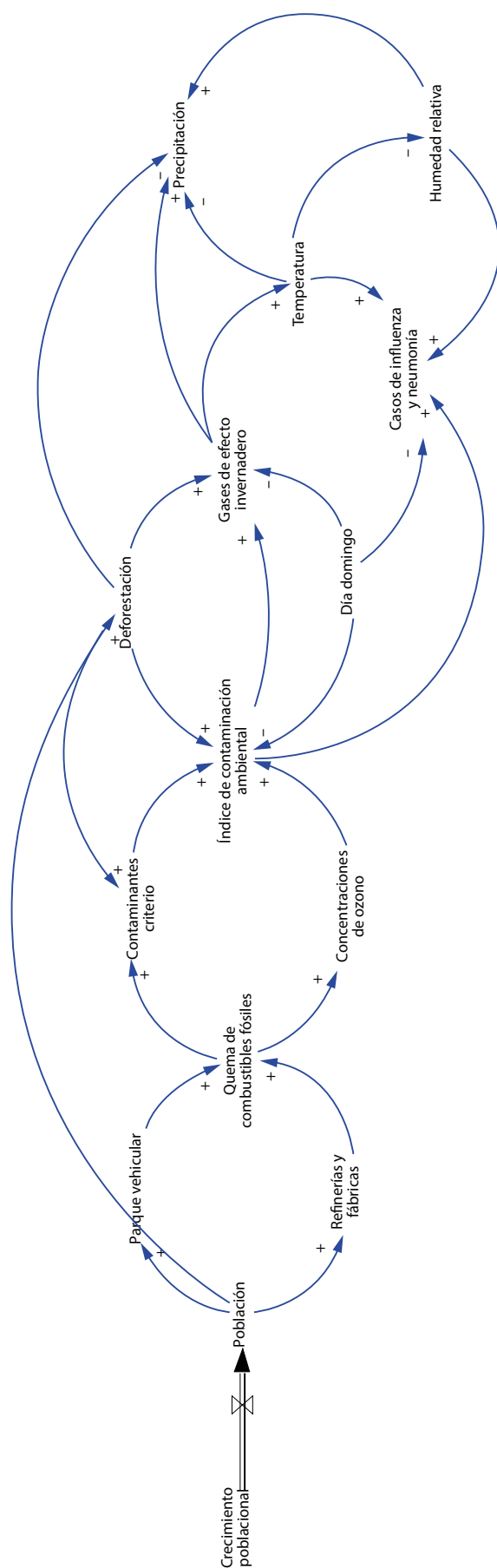


Figura 1. Gráfico acíclico dirigido para determinar el efecto de factores meteorológicos y climáticos en los casos de influenza y neumonía cuando se controla por la temperatura

El día domingo se reduce el índice de contaminación; por lo tanto, la oportunidad de desarrollar influenza y neumonía disminuye. Cuando aumenta la deforestación y la temperatura, se produce una reducción de la humedad relativa y, por ende, una potencial supresión de las precipitaciones (figura 1). De acuerdo con Buckley et al. (28), la temperatura afecta tanto a la contaminación como al evento en salud, y no es un factor causal intermedio en la secuencia exposición-enfermedad; por ello, se ajusta por la temperatura para controlar la probable confusión de esta en la asociación entre el contaminante y el evento en salud.

Durante el periodo de estudio (2008-2015), se registraron 37 969 atenciones en menores de 5 años por influenza y neumonía, en los servicios de hospitalización, consulta externa y urgencias. La media de casos diarios de consulta fue de 13.0 ± 8.4 y se destacó mayor frecuencia de casos en marzo y menor frecuencia en octubre (índices estacionales de 168.6 % y 63.6 %, respectivamente).

El promedio diario de $PM_{2.5}$ excedió el umbral de la guía de calidad del aire de la OMS, es decir, excedió los $25 \mu g/m^3$ (19). Fueron los domingos los que registraron menores promedios de concentración de $PM_{2.5}$, similar a si el día era feriado o festivo. La precipitación, la humedad relativa y la temperatura promedio fueron de 5.0 ± 8.7 mm, 64.2 ± 9.2 % y 22.9 ± 1.6 °C, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Indicadores resumen del número de casos diarios de morbilidad por influenza y neumonía y variables ambientales y meteorológicas, según día de la semana, festivo y feriado (Medellín, 2008-2015)

Día de la semana	Variables	Casos	$PM_{2.5}$ ($\mu g/m^3$)	Precipitación (mm)	Humedad relativa (%)	Temperatura (°C)
Domingo	Media	8.0	30.9	5.5	64.0	23.0
	DE	5.0	7.7	10.0	9.0	1.6
Lunes	Media	14.0	33.1	4.9	64.0	22.9
	DE	9.0	7.9	8.2	9.0	1.6
Martes	Media	15.0	35.5	5.1	64.0	22.8
	DE	9.0	8.2	8.7	9.0	1.5
Miércoles	Media	16.0	35.8	5.3	64.0	23.0
	DE	9.0	8.4	9.2	9.0	1.6
Jueves	Media	14.0	36.5	4.8	65.0	22.9
	DE	8.0	8.3	8.5	10.0	1.6
Viernes	Media	14.0	36.9	4.6	64.0	22.9
	DE	8.0	8.5	8.0	9.0	1.6
Sábado	Media	10.0	36.1	4.6	64.0	22.9
	DE	6.0	8.7	8.2	9.0	1.6
	Valor de <i>p</i>	0.00	0.00	0.98	0.88	0.91

Continúa

Día de la semana	Variables	Casos	PM _{2.5} (µg/m ³)	Precipitación (mm)	Humedad relativa (%)	Temperatura (°C)
Festivo	No					
	Media	13.0	35.2	5.0	64.0	22.9
	DE	8.0	8.5	8.8	9.0	1.6
	Sí					
	Media	9.0	29.5	4.0	64.0	23.0
	DE	6.0	6.4	7.6	9.0	1.5
	Valor de <i>p</i>	0.00	0.00	0.14	0.53	0.44
Feriado	No					
	Media	13.0	35.1	5.0	64.0	22.9
	DE	8.0	8.6	8.8	9.0	1.6
	Sí					
	Media	9.0	31.7	3.0	58.0	23.9
	DE	5.0	5.0	5.5	9.0	1.5
	Valor de <i>p</i>	0.00	0.00	0.09	0.00	0.00
Total	Media	13.0	35.0	5.0	64.2	22.9
	DE	8.4	8.5	8.7	9.2	1.6

DE: desviación estándar.

El número de casos diarios se correlacionó significativamente, en sentido positivo, con PM_{2.5} ($\rho = 0.08$; $p = 0.00$) y temperatura ($\rho = 0.04$; $p = 0.02$), pero no con precipitación ni con humedad relativa ($\rho = 0.02$; $p = 0.35$ y $\rho = -0.03$; $p = 0.08$), respectivamente. La temperatura presentó una correlación inversa significativa tanto con la humedad relativa ($\rho = -0.88$; $p = 0.00$) como con el PM_{2.5} ($\rho = -0.05$; $p = 0.00$).

En la construcción de los GAM, simples y múltiple, la temperatura fue analizada inicialmente, por el incremento de 1 °C y, posteriormente, con incrementos de 5 °C, para cotejar las variaciones porcentuales de la oportunidad de enfermar según los rezagos distribuidos.

Se construyeron 11 GAM simples y se observó que el número de casos diarios se relacionó significativamente con cada una de las variables, con excepción de la temperatura, en los rezagos distribuidos de 0:7 y de 0:15. Predominaron los casos los días martes y miércoles, con aumentos entre el 90.1 % y el 93.0 % respecto al día domingo. La técnica de rezagos distribuidos permitió concluir que, desde el día concurrente hasta el día tercero, por cada incremento de 1 °C, el número de casos diarios se incrementó en un 2.0 %. También si el día no era festivo o feriado, el número de casos aumentó en un 46.9 % o un 52.3 % con respecto a si lo fueran. Tanto la precipitación como la humedad relativa se suavizaron, dado su comportamiento no lineal, pues se obtuvo que el término de suavizamiento de la humedad relativa tuvo un

efecto significativo. La precipitación no ingresó al modelo múltiple, por la no significación del término de suavizamiento (tabla 2).

Tabla 2. Magnitud de la oportunidad de enfermar por influenza y neumonía, asociado con el incremento de 1 °C de temperatura en el rezago simple, ajustado por las concentraciones

Estructura paramétrica		GAM simples	GAM múltiple (AIC = 19830)
		e ^β (ic95 % e ^β)	e ^β (ic95 % e ^β)
Año	2008*		
	2009	0.81(0.79-0.85)	0.87 (0.83-0.93)
	2010	1.43 (1.37-1.49)	1.55 (1.49-1.61)
	2011	1.85 (1.78-1.93)	2.13 (2.06-2.22)
	2012	1.84 (1.77-1.91)	2.12 (2.05-2.21)
	2013	1.96 (1.88-2.04)	2.21 (2.13-2.31)
	2014	1.83 (1.77-1.91)	2.01 (1.94-2.10)
	2015	1.56 (1.51-0.48)	1.66 (1.60-1.73)
AIC		24037	
Día de la semana	Domingo*		
	Lunes	1.73 (1.67-1.81)	1.91 (1.84-1.99)
	Martes	1.90 (1.83-1.98)	1.96 (1.89-2.04)
	Miércoles	1.93 (1.85-2.01)	1.98 (1.91-2.06)
	Jueves	1.74 (1.68-1.81)	1.81 (1.75-1.89)
	Viernes	1.72 (1.66-1.79)	1.78 (1.71-1.85)
	Sábado	1.21 (1.17-1.27)	1.23 (1.19-1.28)
AIC		25108	
Días festivo	Sí*		
	No	1.46 (1.41-1.53)	1.65 (1.56-1.75)
AIC		26612	
Día feriado	Sí*		
	No	1.52 (1.44-1.62)	1.34 (1.27-1.42)
AIC		26669	
PM _{2.5} **		1.09 (1.08-1.10)	1.05 (1.01 1.06)
AIC		25962	
Temperatura (incremento de 1 °C)	Lag 0	1.01 (1.00-1.01)	1.08 (1.06-1.09)
	Lag 0:3	1.01 (0.99-1.03)	1.08 (0.90-1.29)
	Lag 0:7	1.01 (0.96-1.06)	1.07 (0.88-1.29)
	Lag 0:15	0.99 (0.94-1.06)	1.05 (0.86-1.28)

Continúa

Estructura paramétrica		GAM simples	GAM múltiple (AIC = 19830)
		e ^β (ic95 % e ^β)	e ^β (ic95 % e ^β)
Temperatura (incremento de 5 °C)	Lag 0	1.05 (1.02-1.08)	1.50 (1.39-1.61)
	Lag 0:3	1.06 (0.97-1.17)	1.48 (0.61-3.62)
	Lag 0:7	1.04 (0.83 1.31)	1.42 (0.55-3.64)
	Lag 0:15	1.00 (0.74 1.40)	1.29 (0.48-3.47)

Estructura no paramétrica					
Variables suavizadas (s)	edf	p	AIC	edf	Valor de p
Precipitación	2.26	0.12	26797		
Humedad relativa	7.09	0.00	25951	6.64	0.00

* Referencia; ** Por cada incremento de 10 µg/m³.

AIC: criterio de información de Akaike; GAM: modelo aditivo generalizado; Lag: rezago; s: suavización spline; edf: *effective degrees of freedom*.

Para la construcción del GAM múltiple se acogieron el diagrama causal y los criterios de información de Akaike (AIC, por su sigla en inglés), como criterios plausibles y estadísticos. Así, se obtuvieron de los GAM simples. El GAM ajustado por PM_{2.5}, humedad relativa, día de la semana, si el día era o no festivo, si era o no feriado y la temperatura explicó el 31.1 % de la variación de los casos diarios de influenza y neumonía en los menores de 5 años. Con respecto al día domingo, los demás días tuvieron incrementos en los casos diarios que variaron entre un 23.5 % los días sábados y un 98.4 % los días miércoles, ajustado por las demás variables.

Se evidenció un aumento en el número de casos diarios cuando los días no eran festivos (65.1 %) ni feriados (34.3 %), si las demás variables permanecían constantes. El número de casos diarios de influenza y neumonía aumentó en un 5 % por cada incremento de 10 µg/m³ en PM_{2.5} si las demás variables permanecían fijas. En el día concurrente, el número de casos diarios en los menores de cinco años, asociado con el aumento de 1 °C de la temperatura, ajustado por las demás variables, se incrementó en un 2 % (véase tabla 2).

Discusión

El conocimiento de la asociación de la morbilidad y las condiciones climáticas y ambientales permite establecer hipótesis causales e identificar grupos de exposición necesarios para generar apoyo para la toma de decisiones en temas de salud pública y organización de los servicios de atención médica durante picos de circulación del evento de interés; en este caso, picos de influenza y neumonía, variable estacional. El cambio climático podría favorecer cambios en el sistema inmunitario y aumentar la probabilidad de la aparición de enfermedades respiratorias. En particular, cambios bruscos en la temperatura favorecen la afección de las

vías respiratorias, principalmente a edades tempranas y el aumento de las consultas por urgencias, especialmente por influenza, asma, bronquitis y neumonía.

El promedio de $PM_{2.5}$ durante el periodo estudiado superó los niveles máximos permisibles de contaminantes criterio establecidos en la norma de calidad del aire-ambiente colombiana, así como los valores sugeridos por la norma de calidad del aire de la OMS. La estacionalidad de influenza y neumonía en marzo, en el caso concreto de la ciudad de Medellín, refleja un periodo de transición caracterizado por la presencia de capas de nubes de baja altura que ocasiona la acumulación de contaminantes e impide su dispersión, con el agravante del incremento de los valores de $PM_{2.5}$ por encima de la norma, lo que aunado a las condiciones atmosférica dificultan la evacuación de los contaminantes de la ciudad.

Se destacó que el incremento de los casos diarios de influenza y neumonía con el aumento de $1^{\circ}C$ y ajustado por las demás variables ambientales y meteorológicas fue del 8.0%, similar con los hallazgos de Lam et al. (29) y Wonju et al. (30), quienes reportaron incrementos en los casos por aumento de $1^{\circ}C$, en un 6.0% y 1.8% en el rezago de 0:3 días. También se encontraron discrepancias con los hallazgos de Li et al. (31), cuando consideraron aumentos de $5^{\circ}C$. Otros estudios han reportado asociaciones con bajas temperaturas, probablemente debido a las variaciones en el clima en países estacionales (32,33). La mayoría de las investigaciones coinciden en que retrasos cortos, hasta de un día, permiten modelar la significación de las altas temperaturas sobre la morbilidad y que retrasos largos tienen efectos significativos a bajas temperaturas (34). En contraste, Sohn et al. (30), así como Guo et al. (35) hallaron efectos importantes a los 15 días después de la exposición a temperaturas altas.

El contaminante $PM_{2.5}$ se asoció con el número de casos diarios de influenza y neumonía con un incremento de un 5.0% en la oportunidad de enfermar por cada aumento de $10 \mu g/m^3$, resultados que están en consonancia con los hallazgos en Hefei y Pekín (36,37). Entre tanto, Chen et al. (38) reportaron efectos de $PM_{2.5}$ sobre la influenza en el día 2 de retraso (riesgo relativo = 1.01; IC95%: 1.00-1.02) (30). Análogamente, un estudio afín documentó una relación positiva entre los niveles diarios de marcadores de contaminación y los ingresos a centros hospitalarios por influenza y neumonía en menores de cinco años (39). Otros reportes de India y Vietnam sustentan el aumento de los casos de influenza y neumonía por cada incremento de $10 \mu g/m^3$ en el $PM_{2.5}$, entre un 0.3% y un 2.2%, respectivamente (40,41).

Se observa que si no se hubiese optado por un GAM de ajuste multivariable, todas las variables, con excepción de día feriado y de $PM_{2.5}$, de los modelos simples, estaban subestimando la asociación con el número de casos diarios, y si el incremento fuera de $5^{\circ}C$, la oportunidad de enfermar se aumentaba en 10 veces en el día concurrente, el único rezago significativo.

En este estudio, la temperatura y la humedad relativa se relacionaron significativamente con la estacionalidad de la influenza en el periodo seco, contrario a lo acaecido en el periodo húmedo, probablemente debido a que, como se argumenta, la humedad promedio a menudo es

alta en la mayoría de los países tropicales, pero puede existir variabilidad diurna considerable en la humedad y la temperatura (42).

Se advierte que los mecanismos biológicos directos por los cuales las altas temperaturas causan exacerbaciones en la influenza y neumonía aún no están muy claros. Un estudio reciente sugirió un vínculo entre las altas temperaturas y la alta humedad con la producción de alérgenos en el aire, sustentándose en que ambas favorecen su producción, como el polen de los árboles y las esporas de hongos. Si se añan las concentraciones altas de alérgenos y de $PM_{2.5}$ los daños epiteliales y disfunciones de las barreras pulmonares son altamente probables (43).

Comprender los efectos de la variabilidad climática es importante para el desarrollo de estrategias en los servicios de salud y acciones en salud pública, a fin de implementar intervenciones preventivas previo a los meses en los que se espera que aumenten los casos en la ciudad, que deberían enfocarse en la planificación de programas de control y campañas basadas en la comunidad.

La oportunidad de enfermar por influenza y neumonía en los menores de 5 años en la ciudad de Medellín tuvo un gradiente positivo si la temperatura se incrementaba en 1 °C o más diariamente, una vez se controló con variables ambientales y meteorológicas, especialmente el día de la exposición al aumento de la temperatura. El estudio aportó un avance en la generación de nuevo conocimiento, al emplear procesos metodológicos innovadores en el abordaje del manejo de datos y en los procesos analíticos que guiaron la modelación.

Se recomienda avanzar en nuevas investigaciones que evalúen el efecto de la temperatura y la multiexposición a contaminantes criterio sobre otros eventos en salud, sobre todo estudios de cohorte; también es necesario que los hallazgos provean sustento científico a los entes decisores en salud pública, para la priorización de intervenciones en aspectos plausibles que se puedan modificar.

Este estudio tuvo ciertas limitaciones. Solo se consideraron los registros que refirieron la morbilidad atendida, cuyos resultados representan un peso parcial para los efectos de la contaminación por $PM_{2.5}$ en los menores de 5 años de la ciudad de Medellín, ante la dificultad de acceso a otras fuentes. La ausencia de estudios en regiones tropicales sobre el efecto de la temperatura en la morbilidad por influenza y neumonía impidieron comparar la información en regiones no estacionales.

Agradecimientos

Al equipo ambiental del Área Metropolitana del Valle de Aburrá, por facilitar el acceso a la información meteorológica y ambiental. Al Concurso Nacional Otto de Greiff, por estimular y promover la actividad investigativa en la formación de los nuevos profesionales.

Contribución de los autores

Hugo de Jesús Grisales Romero orientó el estudio y metodología. Jhon Mario Romero Hereira y Ana María Restrepo Lopera realizaron los análisis estadísticos de la información y escribieron la primera versión del manuscrito. Todos los autores colaboraron en la interpretación de los resultados y aprobaron la versión final del documento.

Financiación

Este estudio fue financiado por el programa Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias, mediante la convocatoria 744-2016, contrato 633-2017.

Conflicto de intereses

No hay conflictos de intereses que declarar.

Referencias

1. Instituto de Hidrología Meteorología y Estudios Ambientales, Universidad Nacional de Colombia. La variabilidad climática y el cambio climático en Colombia [internet]. Bogotá; 2018. Disponible en: <http://documentacion.ideam.gov.co/openbiblio/bvirtual/023778/variabilidad.pdf>
2. Moreno García MdelC, Serra Pardo JA. La Isla de Calor en la ciudad de Lloret de Mar. Bol Asoc Geogr Esp. 2017;(73). <https://doi.org/10.21138/bage.2417>
3. Quijano Pérez SA, Ramírez Velásquez LM, González Manosalva JL. Gradiente térmico en la ciudad de Medellín y su relación con el crecimiento urbano: estudio de caso. Rev P+L. 2017;12(1):159-68. <https://doi.org/10.22507/pml.v12n2a13>
4. Villalba D, Fajardo Ortiz EJ, Romero H. 2018. Relación entre el material particulado PM10 y variables meteorológicas en la ciudad de Bucaramanga - Colombia: una aplicación del análisis de datos longitudinal [ponencia]. Presentada en el XXVIII Simposio Internacional de Estadística; 2018 jul 23-27 jul; Bucaramanga, Colombia.
5. Villanueva B, Roca M, Beltrán S, Gómez Huelgas R. Cambio climático y salud. Rev Clín Esp. 2019;219(5):260-5. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.01.004>
6. Michelozzi P, Accetta G, De Sario M, D'Ippoliti D, Marino C, Baccini M, et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. Am J Respirat Crit Care Med. 2017;179(5):383-9. <https://doi.org/10.1164/rccm.200802-217oc>

7. Hernández ML, Lay JC, Harris B, Esther CR, Brickey WJ, Bromberg PA, et al. Atopic asthmatic subjects but not atopic subjects without asthma have enhanced inflammatory response to ozone. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;126(3):537-45. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.043>
8. Martínez-Briseño D, García-Sancho Figueroa MC, Fernández-Plata R, Torre-Bouscoulet L, González LS, Pérez-Padilla R. Impacto de la epidemia de neumonía e influenza A H1N1 del 2009 en la tendencia de la mortalidad estandarizada por edad, y en las tasas de muerte específicas por grupos de edad y sexo en México, 2000-2010. *Rev Inst Nac Enfermedades Respir*. 2016;75(2):143-8.
9. Oliva González Y, Piloto Morejón M, Iglesias Gómez P. Clínica y epidemiología de las infecciones respiratorias agudas en pacientes de 0-14 años. *Rev Cienc Méd*. 2013;17(1):49-62.
10. Malagón RJ, Garrot WC, Castilla BP. Cambio climático y salud humana: una revisión desde la perspectiva colombiana. *Salud Uninorte*. 2017;33(2):224-41.
11. Secretaría de Salud del Gobierno de México. Neumonía, segunda causa de atención en el servicio de urgencias del INER [internet]. [Citado 2018 nov 12]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/433-neumonia-segunda-causa-de-atencion-en-el-servicio-de-urgencias-del-iner>
12. Organización Mundial de la Salud. Neumonía [internet]. [Citado 2019 ago 2]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
13. Organización Mundial de la Salud. Cada año, hasta 650.000 personas mueren por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe estacional [internet]. [Citado 2017 dic 13]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year>
14. Chiu SS, Lung Lau Y, Chan KH, Wong WHS, Peiris JSM. Influenza-related hospitalizations among children in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2011;347(26):2097-2103. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020546>
15. Emukule GO, Khagayi S, McMorro ML, Ochola R, Otieno N, Widdowson MA, et al. The burden of influenza and RSV among inpatients and outpatients in rural western Kenya, 2009-2012. *PLoS One*. 2014;9(8):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105543>
16. Ng S, Gordon A. Influenza burden and transmission in the tropics. *Curr Epidemiol Rep*. 2015;2(2):89-100. <https://doi.org/10.1007/s40471-015-0038-4>
17. En Colombia han aumentado en un 25 % los casos de influenza. *TeleMedellín* [internet]. 2017 ago 22. Disponible en: <https://telemedellin.tv/han-aumentado-los-casos-de-influenza/199693/>
18. Pérez Muñoz C. Análisis de vulnerabilidad y planes de adaptación urbana para la reducción de los efectos del cambio climático en Medellín [internet]. Medellín: Universidad Nacional de Colombia; 2016 [citado 2021 oct]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/58333/1017129658.2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Jiménez JGP, Romero H de JG, López ESN, Hernández NAM, Garzón FAV, Cadavid RMA, et al. Calidad del aire y sus efectos en la salud de la población de los diez municipios del Valle de Aburrá 2008-2015. Medellín: Universidad de Antioquia; 2018.
20. Cakmak S, Hebbern C, Pinault L, Lavigne E, Vanos J, Crouse DL, et al. Associations between long-term PM2.5 and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health

- and Environment Cohort (CANCHEC), by spatial synoptic classification zone. *Environ Int.* 2018;11(1):200-11. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.11.030>
21. Yang Y, Tang R, Qiu H, Lai PC, Wong P, Thach TQ, et al. Long term exposure to air pollution and mortality in an elderly cohort in Hong Kong. *Environ Int.* 2018 Aug;117:99-106. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.034>
22. Hu L-W, Qian Z, Bloom M, Nelson E, Liu E, Han B, et al. A panel study of airborne particulate matter concentration and impaired cardiopulmonary function in young adults by two different exposure measurement. *Atmos Environ.* 2018 Mar 1;180. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.03.001>
23. Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA.* 2006 Mar 8;295(10):1127-34. <https://doi.org/10.1001/jama.295.10.1127>
24. World Health Organization. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease [internet]. Washington; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250141>
25. Apte J, Brauer M, Cohen AJ, Ezzati M, Arden Pope C. Ambient PM_{2.5} reduces global and regional life expectancy. *Environ Sci Technol Lett.* 2018;5(9):546-51. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.8b00360>
26. Wood SN. Generalized additive models: an introduction with R. Boca Ratón: CRC Press; 2017.
27. Wood SN. Stable and efficient multiple smoothing parameter estimation for generalized additive models. *J Am Stat Assoc.* 2004;99(467):673-86. <https://doi.org/10.1198/016214504000000980>
28. Buckley JP, Samet JM, Richardson DB. Commentary: does air pollution confound studies of temperature? *Epidemiology.* 2014;25(2):242-5. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000051>
29. Lam HCY, Li AM, Chan EYY, Goggins WB. The short-term association between asthma hospitalisations, ambient temperature, other meteorological factors and air pollutants in Hong Kong: a time-series study. *Thorax.* 2016;71(12):1097-109. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208054>
30. Sohn S, Cho W, Kim JA, Altaluoni A, Hong K, Chul Chun B. "Pneumonia weather": short-term effects of meteorological factors on emergency room visits due to pneumonia in Seoul, Korea. *J Prev Med Public Health.* 2019;52(2):82-91. <https://doi.org/10.3961/jpmph.18.232>
31. Li S, Baker PJ, Jalaludin BB, Marks GB, Denison LS, Williams GM. Ambient temperature and lung function in children with asthma in Australia. *Eur Respir J (Melbourne).* 2014;43(4):1059-66. <https://doi.org/10.1183/09031936.00079313>
32. Luan GJ, Zhou MG. [Correlation between low air temperature and influenza incidence in winter in China, 2004-2016]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41(3):368-72. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.017>
33. Chong KC, Lee TC, Bialasiewicz S, Chen J, Smith DW, Choy WSC, Krajden M, Jalal H, Jennings L, Alexander B, Lee HK, Fraaij P, Levy A, Yeung ACM, Tozer S, Lau SYF, Jia KM,

- Tang JWT, Hui DSC, Chan PKS. Association between meteorological variations and activities of influenza A and B across different climate zones: a multi-region modelling analysis across the globe. *J Infect*. 2020;80(1):84-98. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.09.013>
34. Lao JH, Liu ZD, Liu YY, Zhang J, Jiang BF. [Influence of diurnal temperature range on influenza incidence in the elderly]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2018;10(39):1454-8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.11.007>
 35. Guo Q, Dong Z, Zeng W, Ma W, Zhao D, Sun X, et al. The effects of meteorological factors on influenza among children in Guangzhou, China. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(2):166-75. <https://doi.org/10.1111/irv.12617>
 36. Liu XX, Li Y, Qin G, Zhu Y, Li X, Zhang J, et al. Effects of air pollutants on occurrences of influenza-like illness and laboratory-confirmed influenza in Hefei, China. *Int J Biometeorol*. 2019;63(1):51-60. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1633-0>
 37. Feng C, Li J, Sun W, Zhang Y, Wang Q. Impact of ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) exposure on the risk of influenza-like-illness: a time-series analysis in Beijing, China. *Environ Health*. 2016;15(17):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0115-2>
 38. Chen G, Zhang W, Li S, Zhang Y, Williams G, Huxley R, et al. The impact of ambient fine particles on influenza transmission and the modification effects of temperature in China: a multi-city study. *Environ Int*. 2017;98:82-8. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.10.004>
 39. Nhung NTT, Amini H, Schindler C, Kutlar Joss M, Dien TM, Probst-Hensch N, et al. Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environ Pollut*. 2017;230:1000-8. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.07.063>
 40. Kesavachandran CN, Kamal R, Bihari V, Pathak MK, Singh A. Particulate matter in ambient air and its association with alterations in lung functions and respiratory health problems among outdoor exercisers in national capital region, India. *Atmos Pollut Res*. 2015;6(4):618-25. <https://doi.org/10.5094/APR.2015.070>
 41. Luong LMT, Phung D, Sly PD, Dang TN, Morawska L, Thai PK. Effects of temperature on hospitalisation among pre-school children in Hanoi, Vietnam. *Environ Sci Pollut Res*. 2019;26:2603-12. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3737-9>
 42. Li Y, Wang XL, Zheng X. Impact of weather factors on influenza hospitalization across different age groups in subtropical Hong Kong. *Int J Biometeorol*. 2018;62:1615-24. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1561-z>
 43. Su W, Wu X, Geng X, Zhao X, Liu Q, Liu T. The short-term effects of air pollutants on influenza-like illness in Jinan, China. *BMC Public Health*. 2019;19:1-12. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7607-2>