

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ÁREA DE CONCENTRACIÓN EN  
SALUD AMBIENTAL**

**MORTALIDAD POR CAUSAS RESPIRATORIAS ASOCIADA A LA  
TEMPERATURA Y CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA CIUDAD  
DE MÉXICO DURANTE EL PERIODO 1998-2009**

**JAIME IVÁN GUTIÉRREZ AVILA**

**GENERACIÓN: 2010 -2012**

**COMITÉ:**

**DIRECTOR: M EN C. MAGALI HURTADO DÍAZ**

**ASESORES:**

**DR. STEPHEN ROTHENBERG LORENZ**

**DR. HORACIO RIOJAS RODRÍGUEZ**

**M EN C. JOSÉ LUIS TEXCALAC SANGRADOR**

**CUERNAVACA MORELOS MARZO DE 2013**

## **Mortalidad por causas respiratorias asociada a la temperatura y contaminación atmosférica en la Ciudad de México durante el periodo 1998 – 2009**

Jaime Iván Gutiérrez Ávila, Stephen Rothenberg Lorenz, Horacio Riojas Rodríguez, José Luis Texcalac Sangrador, Magali Hurtado Díaz

### **RESUMEN**

**Antecedentes.** Estudios principalmente en países desarrollados han evaluado la asociación entre las variaciones de la temperatura sobre la mortalidad entre las que se encuentran las causas respiratorias. Generalmente han utilizado umbrales de temperatura máxima o mínima sobre los cuales la mortalidad se modifica.

**Métodos.** Mediante modelos lineales generalizados (GLM) tipo Poisson con splines penalizados, evaluamos la asociación entre la temperatura aparente y la mortalidad por causas respiratorias específicas en diferentes grupos etarios en la Ciudad de México durante el periodo 1998 – 2009. Los modelos fueron ajustados por contaminantes atmosféricos (PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> y SO<sub>2</sub>), días de la semana, días festivos y estación del año. Se incluyeron términos de interacción de la temperatura con PM<sub>10</sub> y O<sub>3</sub> durante las estaciones seca fría y seca cálida respectivamente, así como en los modelos que incluyen el año completo. Se utilizaron rezagos distribuidos para construir la exposición de la temperatura y contaminantes atmosféricos.

**Resultados.** El incremento de la mortalidad por causas respiratorias en la ciudad de México durante el periodo de estudio se asoció con la disminución de 1% en la temperatura aparente mínima, 3 y 4 días previos en -2.09% (95% IC: -3.63, -0.53) y -1.99% (95% IC: -3.77, -0.18) respectivamente. El incremento de 1% en la concentración de PM<sub>10</sub> en el mismo día se asoció positiva y significativamente con 4.57% (95% IC: 1.27, 7.97) de incremento en las muertes de tipo respiratorio.

**Palabras clave:** *Temperatura aparente, enfermedades respiratorias, mortalidad, contaminación atmosférica.*

## Introducción

En epidemiología la relación entre clima y salud ha sido abordada bajo el enfoque de diferentes metodologías [1]. Estudios realizados en diferentes regiones del mundo han mostrado que la mortalidad y morbilidad están relacionadas con variaciones en la temperatura [1-12] y el cambio climático global puede agravar las condiciones de salud en determinadas zonas [13-15].

La mayoría de las investigaciones sobre clima y salud humana se han realizado en países desarrollados [1, 3, 6-8, 11, 16] y pocos han evaluado quienes son más vulnerables a las variaciones de la temperatura en los países en desarrollo. Algunos de los impactos de las variaciones en la temperatura sobre la salud de quienes habitan ciudades con problemas de contaminación atmosférica, son los cambios en la frecuencia de enfermedades y muertes por causas respiratorias [17-20]. Factores como la edad, enfermedades preexistentes y el nivel socioeconómico pueden incrementar el riesgo de sufrir algún daño en salud relacionado con la exposición a los cambios en la temperatura así como a la contaminación atmosférica [21-24].

De acuerdo con el Cuarto Informe de Evaluación del Panel Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático (IPCC), la temperatura global promedio durante el periodo 1906–2005 se ha incrementado aproximadamente  $0.74^{\circ}\text{C} \pm 0.18^{\circ}\text{C}$  y el aumento previsto de la temperatura media global para el año 2100 va de  $1.1^{\circ}\text{C}$  a  $6.4^{\circ}\text{C}$ , pudiendo ser incluso mayor ya que las emisiones globales a partir del año 2000 son mayores que lo proyectado [25], con una tasa de calentamiento global notablemente estable debido a factores antropogénicos durante 1979 a 2010 [26]. El incremento de la temperatura junto con las emisiones de contaminantes atmosféricos constituyen exposiciones que se espera se incrementen en escenarios de cambio climático [14, 27-30] y representan un riesgo a la salud especialmente en poblaciones y grupos vulnerables que viven en grandes centros urbanos [31].

La concentración y los patrones de dispersión de los contaminantes atmosféricos son modificados generalmente por factores climáticos y características geográficas. Recientemente, estudios epidemiológicos han demostrado que la temperatura ambiente y la contaminación del aire interactúan para afectar la salud [17, 32-34].

La ciudad de México forma parte de una de las áreas urbanas más grandes del mundo, la Zona Metropolitana del Valle de México que alberga una población de casi 22 millones, por sus características fisiográficas presenta grandes problemas de contaminación atmosférica [35]. En la ciudad de México los contaminantes que presentan un mayor riesgo a la salud son el  $\text{O}_3$  y las  $\text{PM}_{10}$ , al superar los niveles permitidos por la normatividad

ambiental en 59% y 9% de los días del año respectivamente (NOM 020 SSA1; O<sub>3</sub> 0.08ppm en promedio 8 horas y NOM 025 SSA1; PM<sub>10</sub> 120 µg/m<sup>3</sup> en promedio de 24 horas) así como los promedios anuales permitidos (para O<sub>3</sub> 0.08 ppm (en 8 horas), con una frecuencia máxima aceptable de 4 veces al año y 50 µg/m<sup>3</sup> en el promedio anual para PM<sub>10</sub>)[36-38]. Los problemas respiratorios se encuentran dentro de las 10 principales causas de mortalidad y atención médica en la Ciudad de México según datos del Sistema Nacional de Información en Salud [39].

En México se han desarrollado pocos estudios que evalúen el impacto de la temperatura sobre la mortalidad [5, 20], por ello llevamos a cabo la presente investigación mediante un análisis retrospectivo de serie de tiempo que examina la asociación entre la mortalidad por causas respiratorias en diferentes grupos etarios y las variaciones en la temperatura, considerando los niveles de contaminación atmosférica en esta asociación.

Exploramos los efectos rezagados y acumulados de ambas exposiciones durante el periodo comprendido de 1998 a 2009 en la Ciudad de México, mediante el uso de rezagos distribuidos de temperatura aparente y contaminantes atmosféricos partiendo del principio que la mortalidad en un día determinado puede verse influenciada por la exposición a estos factores el día del evento más la contribución de la exposición en días previos [3, 18, 40-41].

## **Materiales y métodos**

### Área de estudio

La ciudad de México está situada en el centro del país a una altura de 2240 m.s.n.m., lo cual hace ineficientes los procesos de combustión, principalmente de las fuentes móviles, debido a la menor cantidad de oxígeno disponible (23% menor que a nivel del mar), también relacionados con el bajo nivel tecnológico de los motores y calidad de los combustibles. Sus características fisiográficas (se encuentra rodeada por cadenas montañosas), los procesos de inversión térmica y la dinámica urbana, favorecen a la acumulación de contaminantes atmosféricos [35]. Además la radiación solar que se registra durante la mayor parte del año en el Valle de México propicia la formación de contaminantes fotoquímicos principalmente de ozono [42], producto de las reacciones entre óxidos de nitrógeno e hidrocarburos [35]. La ciudad de México es uno de los mayores centros urbanos e industriales del país con una población cercana a los 9 millones de habitantes [43].

## Datos ambientales

Los datos climáticos y de contaminantes atmosféricos para el periodo de estudio 1998-2009 fueron obtenidos de la Red de Meteorología y Radiación Solar y la **Red Automática de Monitoreo Atmosférico** pertenecientes al Sistema de Monitoreo Atmosférico de la ciudad de México. Fueron seleccionadas aquellas estaciones que cumplieran con criterios de suficiencia de información del 50% del total del periodo de estudio en el caso de las variables meteorológicas y del 75% para contaminantes atmosféricos, así como un 75% de datos horarios en las estaciones seleccionadas. A partir de datos horarios se calcularon promedios diarios de temperatura y humedad relativa, con los cuales se construyó la temperatura aparente, esta variable ha sido utilizada en estudios epidemiológicos [1-3, 5, 11, 20, 44] y refleja la temperatura individual percibida en función de la temperatura del aire ( $T_a$ ) y el punto de rocío ( $T_d$ ), mediante la fórmula:

$$AT = -2.653 + (0.994 \times T_a) + (0.0153 \times T_d^2)$$

En el caso de los contaminantes atmosféricos, se obtuvo el promedio máximo de 24 horas de dióxido de azufre ( $SO_2$ ) en ppm, el promedio máximo de 1 hora de dióxido de nitrógeno ( $NO_2$ ) en ppm, el promedio máximo de 24 horas de partículas con diámetro aerodinámico menor a  $10\mu m$  ( $PM_{10}$ ) medido en  $\mu g/m^3$  y el valor máximo de las medias móviles de 8 horas de ozono ( $O_3$ ) en ppm.

## Datos de mortalidad

Los datos de mortalidad del periodo 1998 a 2009 de la ciudad de México fueron proporcionados y validados por la Dirección de Informática y Geografía Médica del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) con causa de muerte especificada con base en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) 10. Se utilizaron conteos diarios de mortalidad por causas respiratorias (códigos J00-J98) para todos los grupos etarios, enfermedades respiratorias crónicas (J40-J44, J46-J47) en mayores de 65 años y enfermedades respiratorias bajas (J10-J22) en el grupo de menores de 1 año.

## Métodos estadísticos

Se utilizaron modelos lineales generalizados de regresión Poisson [20, 40, 45-46], con rezagos distribuidos de temperatura y contaminantes atmosféricos [40, 47-48] para examinar la asociación entre la mortalidad y las variables de exposición. Se exploró la presencia de sobredispersión (varianza significativamente mayor a la media) de los datos de mortalidad mediante modelos de regresión binomial negativa encontrando que el  $\ln(\alpha)$  era casi 0 y no mostraba ventaja sobre los modelos con regresión Poisson.

Los contaminantes incluidos en los modelos fueron PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> y NO<sub>2</sub>, primero en forma lineal, posteriormente mediante transformaciones logarítmicas se encontró un mejor ajuste cuando fueron evaluados con los criterios de normalidad, autocorrelación simple y parcial de los residuales, bondad de ajuste y presencia de ruido blanco. Se incluyeron variables dummy de día de la semana, días festivos y estación del año [3, 9, 20, 45-46]. Las estaciones anuales incluidas corresponden a seca-fría (noviembre a febrero), seca-cálida (marzo a mayo) y la estación de referencia, lluvias (junio a octubre) que corresponde a la estación donde ocurre un lavado atmosférico y los niveles de contaminación disminuyen [49].

Mediante regresiones polinomiales se interpoló el crecimiento poblacional diario durante el periodo de interés, utilizando datos de 1995 a 2010 partiendo de los resultados de los censos y conteos nacionales para la Ciudad de México [50].

En los análisis se utilizaron funciones de suavizamiento de las variables dependientes (muertes respiratorias, enfermedades crónicas y enfermedades respiratorias bajas) mediante splines penalizados con la finalidad de eliminar influencias estacionales y minimizar la autocorrelación en los residuales de la regresión, así como reducir estos a ruido blanco, es decir remover todo indicio de correlación serial [40, 51-52]. Cuando fue necesario se incluyeron términos autoregresivos con la finalidad de eliminar la correlación residual [20, 40, 53-54]. Exploramos posibles interacciones entre temperatura y contaminantes atmosféricos mediante términos de interacción entre PM<sub>10</sub>/O<sub>3</sub> con las 3 temperaturas aparentes (mínima, máxima y promedio) en los modelos.

La especificación de los rezagos distribuidos de temperatura y contaminantes fue llevada a cabo mediante polinomios ortogonales restringidos, con 3 grados de libertad y un máximo rezago de 6 días. El máximo número de rezagos que se exploró fue de 30 días con 5 grados de libertad con la finalidad de permitir posibles relaciones altamente no lineales [50].

Los rezagos distribuidos de las variables independientes toman la siguiente forma

$$DL(X_t, lag = K) = \sum_{k=0}^K \beta_k X_{t-k},$$

donde  $K$  es el rezago de días máximo por el que se evalúa el efecto de la exposición y  $\beta_k$  modela el impacto de  $X_{t-k}$  en el día actual  $[Y_t]$  [55]. Esta versión de los rezagos distribuidos corresponde a la forma “no forzada”, y la colinealidad entre las variables rezagadas puede llevar estimaciones inestables de los parámetros y a un mal ajuste de las

curvas de los rezagos distribuidos [53, 56]. Se especificaron los  $\beta_k$  para que siguieran una función mediante polinomios ortogonales con la siguiente forma

$$\beta_j = \sum_{k=0}^d \eta_k j^k, \quad j = 0 \dots q$$

Donde  $j$  corresponde al número de rezagos y  $d$  es el grado del polinomio [18, 47, 53]. En estos modelos se utilizaron errores estándar robustos para considerar la heterogeneidad residual [50, 57]. Finalmente, el criterio de diagnóstico para cada uno de los modelos incluyó el valor de significancia ( $p$ ), el criterio de información de Akaike (AIC), la normalidad de los residuales, la función de autocorrelación parcial (FAP) y la presencia de ruido blanco [21, 51, 53, 58].

*El modelo final corresponde al siguiente:*

$Y$  (Número de muertes diarias) = *pspline* ( $Y$ ) + DL ( $\beta$  Ln Temperatura aparente mínima, lag=6) + DL ( $\beta$  Ln PM<sub>10</sub>, lag= 6) + DL ( $\beta$  Ln O<sub>3</sub>, lag= 6) + DL( $\beta$ LnSO<sub>2</sub>, lag =6)+ DL ( $\beta$ LnNO<sub>2</sub>,lag=6)+  $\beta$ día de la semana +  $\beta$ día festivo +  $\beta$  estación del año

Donde *pspline* equivale al spline penalizado cúbico de la variable dependiente y DL corresponde a los rezagos distribuidos ortogonales “forzados” de las variables de exposición.

Los *paquetes Stata versión 11.1 (Stata Corp, College Station, TX, USA)* y *R 2.14.1 (R DevelopmentCoreTeam2012)* fueron utilizados en el análisis estadístico.

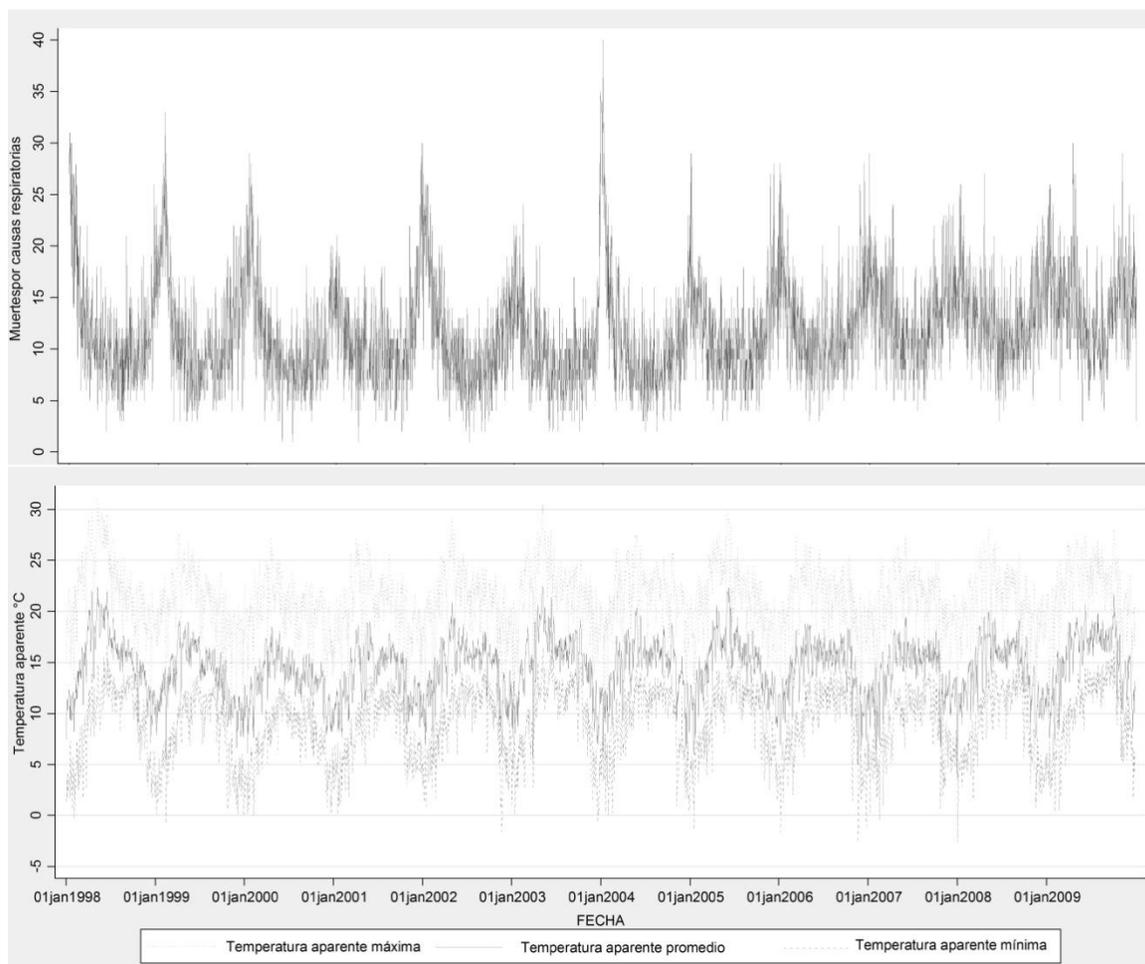
## **Resultados**

De las 520,565 muertes por todas las causas, excluyendo las muertes de tipo externo, registradas en la Cd. de México durante el periodo de estudio, 51,158 fueron por causas respiratorias y representan aproximadamente el 10% del total, las cuales se distribuyeron en cada temporada de la siguiente forma; 42.7% en la estación seca fría (21848), 23% en la seca cálida (11790) y 34.24% (17520) en la temporada de lluvias. En la Tabla 1 se presentan las estadísticas resumen de las muertes, temperatura y contaminantes atmosféricos. En promedio hubo 11.67 muertes diarias de tipo respiratorio, 5.1 muertes por enfermedades respiratorias crónicas (ERC) y 4.6 por enfermedades respiratorias bajas (ERB). La temperatura aparente promedio osciló entre los 3.6°C a 22.5°C, la temperatura aparente mínima entre -2.6°C a 16.7°C y la temperatura aparente máxima entre 6.7°C y 31.2°C.

En la figura 1 se presentan los gráficos de series de tiempo de la mortalidad por causas respiratorias y la temperatura aparente (promedio, máxima y mínima) diaria durante el

periodo 1998-2009, observándose una relación inversa en los ciclos anuales de ambas series, incrementándose la mortalidad por causas respiratorias cuando la temperatura se encuentran en sus puntos más bajos. En cada ciclo (con forma de “U”) podemos identificar de manera preliminar el comportamiento estacional de la mortalidad, incrementándose en los meses correspondientes a la estación seca fría y con niveles menores en las estaciones seca cálida y lluvias.

Figura 1 Serie de tiempo de mortalidad por causas respiratorias y temperatura aparente durante el periodo 1998 – 2009 en la Ciudad de México



Después de evaluar los modelos con cada una de los indicadores de temperatura, el mejor predictor asociado a la mortalidad por causas respiratorias fue el logaritmo natural de la temperatura aparente mínima así como el logaritmo natural de  $PM_{10}$  y  $SO_2$ . No se incluyó en el análisis final al  $O_3$  y  $NO_2$  dado que su inclusión eliminaba significancia al resto de las variables. También se evaluaron las interacciones entre la temperatura aparente máxima

con O<sub>3</sub>, así como la temperatura aparente mínima con PM<sub>10</sub>, en los modelos de año completo así como en las estaciones seca cálida (temperatura aparente máxima y O<sub>3</sub>) y seca fría (temperatura aparente mínima y PM<sub>10</sub>), pero no fueron significativas en ninguno de los casos (no se muestran datos).

Tabla 1. Estadísticas descriptivas sobre los datos diarios de mortalidad, temperaturas aparentes y contaminantes atmosféricas en el periodo 1998 – 2009 en la Ciudad de México.

Variable		Promedio diario	SD	Mínimo	Máximo
Mortalidad	Muertes por todas las causas (no externas)	118.76	20.2	31	306
	Muertes respiratorias (todo el año)	11.67	4.9	1	40
	• Estación de lluvias	9.5	3.5	1	24
	• Estación seca fría	15.1	5.3	3	40
	• Estación seca cálida	10.7	3.9	1	30
	ERC (todo el año)	5.1	2.8	0	23
Temperatura	ERB (todo el año)	4.6	2.8	0	20
	Temperatura aparente promedio (°C)	14.4	2.8	3.6	22.5
	Temperatura aparente mínima (°C)	8.9	3.5	-2.6	16.7
Contaminantes atmosféricos	Temperatura aparente máxima (°C)	21.4	3.2	6.7	31.2
	O <sub>3</sub> (ppm)	0.09	0.03	0.013	0.196
	PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	64.45	29.5	11.3	268.25
	SO <sub>2</sub> (ppm)	0.02	0.02	0.003	0.297
	NO <sub>2</sub> (ppm)	0.097	0.04	0.026	0.421

ERC= Enfermedades respiratorias crónicas, ERB= Enfermedades respiratorias bajas.

La Tabla 2 muestra los riesgos calculados con los modelos de regresión Poisson múltiples asociados al incremento de 1% de cada una de las variables de exposición (temperatura aparente mínima, PM<sub>10</sub> y SO<sub>2</sub>). Para el caso de la mortalidad por causas respiratorias se observó un incremento de 0.97% (95% IC:-3.16, 5.27) para todas las edades el mismo día del evento por cada 1% de incremento en la temperatura aparente mínima. El efecto rezagado del incremento de la temperatura aparente mínima disminuyó la mortalidad - 2.09% (95% IC: -3.63, -0.53) con rezago 3 y -1.99% (95% IC: -3.77, -0.18) con rezago 4. Los resultados ajustados por estación del año mostraron que tanto en la estación seca fría y seca cálida representan un mayor riesgo en el incremento de la mortalidad por causas respiratorias en comparación con la estación de lluvias, no obstante sólo fue estadísticamente significativo durante la estación seca fría, incrementando 4% (95% IC: 0.20, 7.90) la mortalidad por causas respiratorias en esta estación en comparación con la temporada de lluvias. Con respecto a los contaminantes atmosféricos, la exposición a PM<sub>10</sub> durante el mismo día, se asoció con 4.57% (95% IC: 1.27, 7.97) de incremento en el riesgo de mortalidad por causas respiratorias, mientras que la exposición a SO<sub>2</sub> no reportó asociaciones significativas.

En el caso de las muertes por enfermedades respiratorias crónicas en adultos mayores de 65 años, el porcentaje de riesgo asociado al incremento de 1°C en la temperatura aparente mínima fue de 2.41% (95% IC: -4.48, 9.80) para 1% de incremento en la temperatura aparente mínima el día de las muertes, y un 2.14% (95% IC: -2.30, 6.77) por 1% de incremento en la exposición con rezago 1. De igual forma que en los resultados obtenidos para la mortalidad por enfermedades respiratorias en todos los grupos etarios, el incremento de la temperatura aparente mínima a partir del rezago 0-3 hasta el rezago 0-6 se asoció con el decremento en la mortalidad por enfermedades respiratorias crónicas, siendo el rezago 4 estadísticamente significativo con una disminución en la mortalidad por enfermedades crónicas en los mayores de 65 años de -3.14% (95% IC: -5.98, -0.21). La estación seca fría representó un mayor riesgo en la mortalidad por enfermedades crónicas para las personas mayores de 65 años de 1.7% (95% IC: -4.40, 8.20) en comparación con la estación de lluvias. En relación a los contaminantes atmosféricos, el incremento en la concentración de PM<sub>10</sub> de 1% se asoció positiva y significativamente en el rezago 0 con 6.04% (95% IC: 0.55, 11.84) de incremento en las muertes por enfermedades crónicas en mayores de 65 años. Para los efectos del SO<sub>2</sub> observamos que el incremento de 1% en la concentración de SO<sub>2</sub> se asoció positivamente con la mortalidad por enfermedades crónicas en los mayores de 65 años desde el rezago 0 hasta el rezago 6, siendo significativas las asociaciones con efectos para los rezagos 0-1 de 2.29% (95% IC: 0.27, 4.36), rezago 2 1.99% (95% IC: 0.19, 3.82) y rezago 3 1.53% (95% IC: 0.41, 2.65).

Por último examinamos la asociación entre la mortalidad por enfermedades respiratorias bajas en niños menores de 1 año. Los resultados de la exposición a temperatura aparente mínima mostraron las mayores asociaciones con la mortalidad en este grupo. Observamos para el rezago 0 una disminución de -22.65% (95% IC: -35.10, -7.83) en el número de muertes por enfermedades respiratorias bajas asociadas al incremento de 1% de la temperatura aparente mínima, así como también encontramos una disminución de -8.99% (95% IC: -16.89, -0.35) con rezago 1. Los efectos de la exposición al incremento en la temperatura aparente mínima permanecen significativos hasta el rezago 6 excepto para el rezago 2, observando de manera general el efecto protector al disminuirse la mortalidad por enfermedades respiratorias. Nuestros resultados ajustados por estación seca fría, muestran que la mortalidad por causas respiratorias bajas es 14.30% (95% IC: -2.20, 33.5) mayor en comparación con la temporada de lluvias y de forma contraria observamos un menor riesgo en la estación seca cálida comparada con la estación de lluvias de -3.4% (95% IC: -16.7, 12.10), sin embargo en ambos casos los resultados no fueron significativos. En relación al incremento de la mortalidad por enfermedades respiratorias bajas y el efecto de las concentraciones de SO<sub>2</sub> encontramos asociaciones positivas y marginalmente significativas de 3.65% (95% IC: -0.18, 7.62) con rezago 4, 3.39%

(95% IC: -0.26, 7.17) con rezago 5 y 1.42% (95% IC: -0.17, 3.03) rezago 6 para el incremento de 1% en los niveles de SO<sub>2</sub>.

En la figura 2 podemos observar los gráficos de los riesgos para cada una de las causas de mortalidad estudiadas y su relación mediante rezagos distribuidos de la temperatura aparente mínima. Exploramos la asociación para un rezago máximo de 30 días con 5 grados de libertad pero no encontramos mejoría cuando evaluamos los modelos, únicamente el efecto de la primera semana mostraba asociaciones significativas.

Tabla 2. Porcentaje de cambio en la mortalidad por causas respiratorias calculados con los modelos de regresión Poisson múltiples

	Lag	Respiratorias Todas las edades			Enfermedades crónicas Mayores de 65 años			Enfermedades respiratorias bajas Menores de 1 año		
		%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Temperatura aparente mínima	0	0.97	-3.16	5.27	2.41	-4.48	9.80	-22.65	-35.10	-7.83
	1	-0.38	-2.99	2.30	2.14	-2.30	6.77	-8.99	-16.89	-0.35
	2	-1.52	-4.01	1.04	-0.13	-4.22	4.14	-6.38	-14.90	2.99
	3	-2.09	-3.63	-0.53	-2.26	-4.66	0.20	-8.13	-13.33	-2.61
	4	-1.99	-3.77	-0.18	-3.14	-5.98	-0.21	-9.10	-14.84	-2.97
	5	-1.33	-3.06	0.43	-2.52	-5.32	0.35	-7.15	-12.92	-1.00
	6	-0.47	-1.24	0.31	-0.99	-2.26	0.29	-2.87	-5.62	-0.04
PM <sub>10</sub>	0	4.57	1.27	7.97	6.04	0.55	11.84	-14.31	-25.32	-1.67
	1	-0.32	-2.43	1.83	-0.85	-4.25	2.67	-7.20	-15.12	1.47
	2	-1.43	-3.35	0.53	-1.72	-4.90	1.57	-2.62	-10.58	6.04
	3	-0.87	-2.02	0.29	-0.28	-2.25	1.74	-0.19	-5.13	5.01
	4	0.00	-1.41	1.43	1.20	-1.15	3.60	0.69	-5.07	6.79
	5	0.42	-0.96	1.82	1.53	-0.74	3.86	0.63	-4.99	6.59
	6	0.26	-0.35	0.88	0.73	-0.28	1.74	0.23	-2.30	2.83
SO <sub>2</sub>	0	-1.46	-3.21	0.33	2.35	-0.56	5.34	1.06	-7.11	9.96
	1	-0.23	-1.43	0.99	2.29	0.27	4.36	-3.17	-8.28	2.24
	2	-0.08	-1.17	1.02	1.99	0.19	3.82	-1.58	-6.39	3.48
	3	-0.33	-1.02	0.37	1.53	0.41	2.65	1.59	-1.55	4.84
	4	-0.53	-1.36	0.31	1.00	-0.36	2.39	3.65	-0.18	7.62
	5	-0.47	-1.25	0.33	0.51	-0.79	1.82	3.39	-0.26	7.17
	6	-0.20	-0.54	0.15	0.14	-0.43	0.72	1.42	-0.17	3.03
Sábado		0.50	-1.90	3.10	1.70	-2.40	6.00	-0.60	-11.40	11.40
Domingo		0.60	-2.10	3.40	0.20	-4.30	4.80	5.70	-5.70	18.60
Día festivo		-0.30	-7.50	7.50	9.90	-1.60	22.60	37.40	4.50	80.60
Estación seca fría		4.00	0.20	7.90	1.70	-4.40	8.20	14.30	-2.20	33.50
Estación seca cálida		1.90	-1.20	5.10	0.20	-4.80	5.40	-3.40	-16.70	12.10

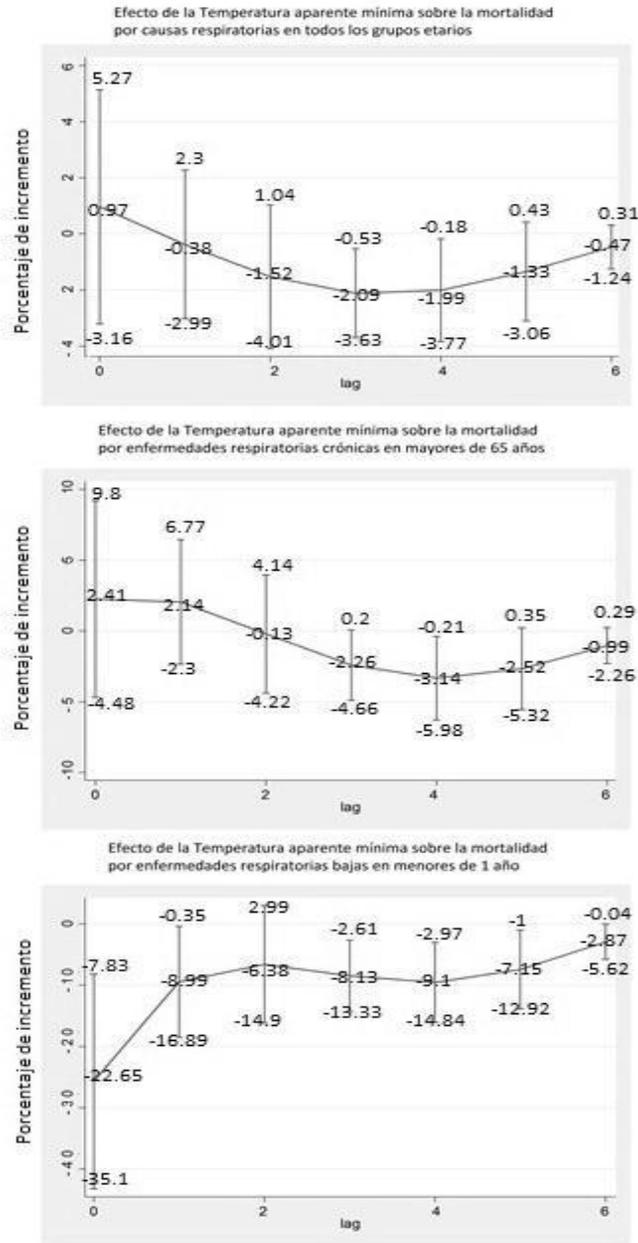


Figura 2.

Los gráficos mostrados corresponden a los Riesgos asociados a la temperatura aparente mínima con un máximo rezago de 6 días con 3 grados de libertad. La línea azul corta por la mitad cada una de las bandas de confianza de 95% y corresponde al efecto acumulado calculado para cada día. El máximo número de días explorado fue de 30 con 5 grados de libertad, el cual no mostró efectos significativos más allá del rezago 6.

## Discusión

Los mejores predictores de la mortalidad por causas respiratorias en nuestros datos y durante nuestro periodo de estudio en la Ciudad de México corresponden a la temperatura aparente mínima, la concentración de PM<sub>10</sub> y la estación seca fría. En el caso de la temperatura aparente mínima, el riesgo de la mortalidad por causas respiratorias disminuyó con el incremento de la temperatura en días previos al desenlace, como ha sido reportado en estudios previos por Curriero y cols.[6] y Bell y cols.[5], aunque con diferentes metodologías. De forma equivalente podemos interpretar nuestros resultados como el incremento en la mortalidad por causas respiratorias con la disminución en la temperatura como se ha sugerido previamente por Rocklöv [56].

Nuestros resultados sugieren que la mortalidad por causas respiratorias disminuye de forma significativa cuando la temperatura mínima se incrementa independientemente de los efectos de los contaminantes atmosféricos.

Estudios en países desarrollados y en menor cantidad en países subdesarrollados, han evaluado la relación entre temperatura y mortalidad bajo numerosos enfoques hallando resultados contradictorios [1, 12]. Gran parte de estos estudios han estimado un punto de temperatura o umbral a partir de la cual la mortalidad se incrementa o disminuye asumiendo una relación lineal y que varía de acuerdo a la latitud de cada área de estudio [1, 12]. Otros estudios han evaluado el incremento en la mortalidad comparando ciertos percentiles extremadamente altos o extremadamente bajos con otro más cercano a la media [5, 9, 20]. En nuestros resultados se muestra el efecto neto de la temperatura aparente mínima sobre la mortalidad durante todo el periodo de estudio en todo el año a diferencia de otros estudios donde el efecto se ha limitado a ciertas temporadas del año [2, 11, 44]. Probablemente si nuestro enfoque se dirigiera a evaluar la exposición entre temperaturas bajas en la temporada fría o temperaturas altas durante la temporada cálida encontraríamos resultados similares o el incremento en la mortalidad por arriba de cierto punto mínimo de mortalidad o percentil.

Debido a los enfoques estadísticos de las investigaciones realizadas en otras ciudades, así como también a las temperaturas usadas como predictores en cada estudio, es difícil comparar directamente nuestros resultados con los obtenidos en otras investigaciones, pero la dirección en las asociaciones encontradas en nuestro estudio corresponde con lo reportado previamente por O'Neill y cols. [20] y Bell y cols.[5] en los periodos 1996-1998 y 1998-2002 respectivamente en la Ciudad de México.

O'Neill y cols. encontraron una asociación positiva y significativa al comparar la mortalidad total ocurrida en días cuando la temperatura se encontraba en el percentil 5 comparado

con la temperatura promedio pero no para el caso donde la temperatura estaba sobre el percentil 95. Los autores mencionan que ambas temperaturas no corresponden a frío ( $p_5=10^{\circ}\text{C}$ ) o calor ( $p_{95}=20^{\circ}\text{C}$ ) extremos lo cual puede reflejarse en los resultados [20], aunque la asociación fue positiva y significativa para las temperaturas bajas aunque no extremas.

Bell encontró una disminución en el riesgo de mortalidad por causas respiratorias de -7.15% (-15.43 a 1.95) al comparar las muertes ocurridas en días con temperatura por arriba del percentil 95 ( $18.3^{\circ}\text{C}$ ) de la temperatura aparente promedio en comparación con el percentil 75 ( $16.3^{\circ}\text{C}$ ), aunque sus resultados no alcanzaron significancia estadística. McMichael y cols. mencionan en sus resultados reportados en 2008 un efecto del frío sobre casi toda la distribución de temperatura en la ciudad de México relacionado con muertes respiratorias y cardiovasculares durante el periodo 1994-1998 [12].

Los resultados mencionados sugieren que el incremento en la mortalidad asociada a la temperatura en la ciudad de México puede estar más relacionado con la disminución en la temperatura, “efecto del frío”, que con el incremento de la temperatura en esta región. De forma análoga el incremento en la temperatura se relaciona con la disminución en la mortalidad por causas respiratorias asociado a temperaturas no extremas en la ciudad de México. Nuestros resultados son similares a lo observado por Curriero y cols.[6], Basu y cols.[59] y Barnett y cols.[60] en ciudades de Estados Unidos, que reportaron un decremento en el riesgo de mortalidad por causas cardiorrespiratorias cuando la temperatura se incrementaba a partir de las temperaturas más frías. Debido a que investigamos el efecto neto de la temperatura aparente mínima sobre la mortalidad por causas respiratorias, es posible que si hubiéramos investigado el efecto de calor extremo nuestros resultados serían similares a lo observado en estudios realizados alrededor del mundo donde el incremento en la mortalidad más evidente está relacionado con el incremento en la temperatura [1, 61].

Respecto a los efectos de los contaminantes atmosféricos, los resultados del modelo base sin ajustar por contaminantes atmosféricos, permanecieron sin cambio en relación con los efectos de la temperatura aparente mínima, no encontrándose señales de confusión cuando se incluyeron los contaminantes atmosféricos. Es importante señalar el efecto de la concentración de  $\text{PM}_{10}$  sobre el incremento en la mortalidad por causas respiratorias en nuestro estudio, lo cual ha sido documentado ampliamente en estudios previos [24, 62-65].

En el caso del  $\text{SO}_2$  cuyos niveles durante el periodo de estudio fueron bajos existe la posibilidad de que actúe como marcador de partículas finas, siendo plausible una asociación con la mortalidad señalado previamente por Sharovsky y cols. [57]. Krewski y

cols. en sus resultados del reanálisis de la cohorte de la Sociedad Americana de Cáncer señalaron una asociación entre la mortalidad por causas cardiopulmonares y  $\text{SO}_2$  adicional al de  $\text{PM}_{2.5}$ , sin mostrar asociación con  $\text{NO}_2$  y  $\text{O}_3$  [66]. Estudios previos han reportado efectos mayores de riesgo en la mortalidad cuando se incluyeron términos de interacción entre contaminantes atmosféricos y temperatura [33-34, 51]. En nuestros resultados no se observó evidencia de interacción entre temperatura y los contaminantes incluidos en el modelo, lo cual se ha reportado en estudios recientes en EE.UU, aunque no han sido concluyentes debido a la heterogeneidad en los resultados [4, 11, 33]. Una de las razones posibles es que las mayores concentraciones de ozono generalmente ocurren cuando las temperaturas son elevadas, [33] nosotros utilizamos la temperatura aparente mínima.

Una de las fortalezas de nuestro estudio es que los datos meteorológicos y ambientales fueron generados por estaciones ubicados en toda la Ciudad de México a diferencia de otros estudios que han basado sus investigaciones en una sola estación o en estaciones meteorológicas establecidas en aeropuertos generalmente fuera de las ciudades, lo cual disminuye la certeza en la asignación de la exposición [3, 8, 18, 40, 54, 67]. Nuestro estudio es el primero en investigar mediante rezagos distribuidos polinomiales la asociación entre la mortalidad y temperatura aparente en la Ciudad de México, esta metodología ha sido ampliamente utilizada en estudios alrededor del mundo [3, 18, 40-41, 55] presentando ventajas estadísticas sobre otras técnicas que evalúan los efectos rezagados de las variables de exposición sobre el evento resultado. El uso de la temperatura aparente como variable de exposición también ha sido ampliamente utilizado en estudios epidemiológicos dado que refleja con mayor precisión la sensación de incomodidad del cuerpo humano dada las condiciones de temperatura y humedad [3, 11, 68].

Algunas de las limitaciones de nuestro estudio son la falta de datos que acerca de las epidemias estacionales para el ajuste de nuestros modelos como lo han realizado otros autores [20] aunque confiamos que el suavizamiento de nuestras variables dependientes mediante los splines penalizados controle hasta cierto punto este tipo de fenómenos, disminuyendo posible confusión [21]. El único caso de este tipo que pudimos controlar fue las muertes correspondientes a la epidemia de influenza H1N1 del año 2009, cuyo código clasificación como enfermedad de acuerdo con la CIE-10 fue J09.X y cuyos datos fueron eliminados del análisis. Estudios han señalado al nivel socioeconómico [6, 21] y de escolaridad [5, 67] como factores relacionado con la mortalidad asociada a la temperatura, aunque no todos han sido concluyentes, en nuestro análisis no contamos con este tipo de información que puede ser de relevancia dada la extensión de la Ciudad de México y la heterogeneidad socioeconómica dentro de la misma.

## Conclusión

La disminución de la mortalidad asociada a causas respiratorias en la Ciudad de México durante el periodo de estudio se relacionó con el incremento en la temperatura aparente mínima en los días previos o visto de forma inversa el incremento en la mortalidad por causas respiratorias se encuentra asociado con la disminución en la temperatura. Esta asociación es independiente de los niveles de contaminación atmosférica característicos de la zona, los cuales sobre todo en el caso de las partículas siguen siendo un problema de salud pública debido a sus altas concentraciones. En un contexto de cambio climático es necesaria la estimación de periodos de estudio más prolongados para poder atribuir efectos directos a este, por lo que debe hacerse una continua actualización de estas investigaciones para contar con información necesaria en la toma de decisiones dirigidas a la protección de los grupos más vulnerables.

## Bibliografía

1. Basu, R., *High ambient temperature and mortality: a review of epidemiologic studies from 2001 to 2008*. Environ Health, 2009. 8: p. 40.
2. Almeida, S.P., E. Casimiro, and J. Calheiros, *Effects of apparent temperature on daily mortality in Lisbon and Oporto, Portugal*. Environ Health, 2010. 9: p. 12.
3. Baccini, M., et al., *Heat effects on mortality in 15 European cities*. Epidemiology, 2008. 19(5): p. 711-9.
4. Basu, R., W.Y. Feng, and B.D. Ostro, *Characterizing temperature and mortality in nine California counties*. Epidemiology, 2008. 19(1): p. 138-45.
5. Bell, M.L., et al., *Vulnerability to heat-related mortality in Latin America: a case-crossover study in Sao Paulo, Brazil, Santiago, Chile and Mexico City, Mexico*. Int J Epidemiol, 2008. 37(4): p. 796-804.
6. Curriero, F.C., et al., *Temperature and mortality in 11 cities of the eastern United States*. Am J Epidemiol, 2002. 155(1): p. 80-7.
7. Hajat, S., R.S. Kovats, and K. Lachowycz, *Heat-related and cold-related deaths in England and Wales: who is at risk?* Occup Environ Med, 2007. 64(2): p. 93-100.
8. Medina-Ramon, M. and J. Schwartz, *Temperature, Temperature Extremes, and Mortality: A Study of Acclimatization and Effect Modification in 50 United States Cities*. Occup Environ Med, 2007.
9. Pattenden, S., B. Nikiforov, and B.G. Armstrong, *Mortality and temperature in Sofia and London*. J Epidemiol Community Health, 2003. 57(8): p. 628-33.
10. Ye, X., et al., *Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence*. Environ Health Perspect. 120(1): p. 19-28.
11. Zanobetti, A. and J. Schwartz, *Temperature and mortality in nine US cities*. Epidemiology, 2008. 19(4): p. 563-70.
12. McMichael, A.J., et al., *International study of temperature, heat and urban mortality: the 'ISOTHURM' project*. Int J Epidemiol, 2008. 37(5): p. 1121-31.
13. (WHO), W.H.O., *Protecting health in an environment challenged by climate change: European Regional Framework for Action. Contribution of the Climate Change and Health Task Force.*, in *Fifth Ministerial Conference on Environment and Health «Protecting children's health in a changing environment»*. 2010 Parma (Italy).
14. Bernard, S.M., et al., *The Potential Impacts of Climate Variability and Change on Air Pollution-Related Health Effects in the United States*. Environ Health Perspect 2001. 109(suppl 2): p. 199–209.
15. Xun, W.W., et al., *Climate change epidemiology: methodological challenges*. Int J Public Health 2009. 55: p. 85–96.
16. Vaneckova, P., et al., *Synoptic analysis of heat-related mortality in Sydney, Australia, 1993-2001*. Int J Biometeorol, 2008. 52(6): p. 439-51.
17. Ren, C., G.M. Williams, and S. Tong, *Does particulate matter modify the association between temperature and cardiorespiratory diseases?* Environ Health Perspect, 2006. 114(11): p. 1690-6.
18. Goodman, P.G., D.W. Dockery, and L. Clancy, *Cause-specific mortality and the extended effects of particulate pollution and temperature exposure*. Environ Health Perspect, 2004. 112(2): p. 179-85.
19. Braga, A.L., A. Zanobetti, and J. Schwartz, *The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U.S. cities*. Environ Health Perspect, 2002. 110(9): p. 859-63.

20. O'Neill, M.S., et al., *Impact of control for air pollution and respiratory epidemics on the estimated associations of temperature and daily mortality*. Int J Biometeorol, 2005. 50(2): p. 121-9.
21. Gouveia, N., S. Hajat, and B. Armstrong, *Socioeconomic differentials in the temperature-mortality relationship in Sao Paulo, Brazil*. Int J Epidemiol, 2003. 32(3): p. 390-7.
22. Yu, W., et al., *Is the association between temperature and mortality modified by age, gender and socio-economic status?* Sci Total Environ. 408(17): p. 3513-8.
23. Gouveia, N. and T. Fletcher, *Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status*. J Epidemiol Community Health, 2000. 54(10): p. 750-5.
24. Carbajal-Arroyo, L., et al., *Effect of PM(10) and O(3) on infant mortality among residents in the Mexico City Metropolitan Area: a case-crossover analysis, 1997-2005*. J Epidemiol Community Health, 2011. 65(8): p. 715-21.
25. IPCC, et al., *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment. Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, C.U. Press, Editor. 2007: Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA.
26. Foster, G. and S. Rahmstorf, *Global temperature evolution 1979–2010*. Environ. Res. Lett., 2011. 6(4 ).
27. Bell, M.L., et al., *Climate change, ambient ozone, and health in 50 US cities*. 2007.
28. Chang, H.H., J. Zhou, and M. Fuentes, *Impact of climate change on ambient ozone level and mortality in southeastern United States*. Int J Environ Res Public Health. 7(7): p. 2866-80.
29. Dias, D., et al., *Particulate matter and health risk under a changing climate: assessment for Portugal*. ScientificWorldJournal. 2012: p. 409546.
30. Ebi, K. and G. McGregor, *Climate change, tropospheric ozone and particulate matter and health impacts*. Environ Health Perspect 2008. 116: p. 1449–1455.
31. WHO, *Methods of assessing human health vulnerability and public health adaptation to climate change. Health and Global Environmental Change*. , ed. WHO. 2003. , Geneva.
32. Rainham, D.G., et al., *Synoptic weather patterns and modification of the association between air pollution and human mortality*. Int J Environ Health Res, 2005. 15(5): p. 347-60.
33. Ren, C., et al., *Ozone modifies associations between temperature and cardiovascular mortality: analysis of the NMMAPS data*. Occup Environ Med, 2008. 65(4): p. 255-60.
34. Cheng, Y. and H. Kan, *Effect of the interaction between outdoor air pollution and extreme temperature on daily mortality in Shanghai, China*. J Epidemiol. 22(1): p. 28-36.
35. SEMARNAT . Gob, d.D.F.S.d.M.A.G.d.E.M.S.d.E.S., *PROGRAMA PARA MEJORAR LA CALIDAD DEL AIRE ZMVM 2002-2010*. 2003: México. p. 386.
36. Ferrer J., E.R., *Contaminación atmosférica y efectos sobre la salud en la Zona Metropolitana del Valle de México*. UNAM Economía informa., 2009. Núm. 360.
37. *NOM-020-SSA1-1993. Salud Ambiental. Criterio para evaluar el valor límite permisible para la concentración de ozono (O3) de la calidad del aire ambiente, como medida de protección a la salud de la población*.
38. *NOM-025-SSA1-1993: Salud ambiental. Criterio para evaluar la calidad del aire ambiente, con respecto a las partículas menores de 10 micras (pm10). Valor permisible para la concentración de partículas menores de 10 micras (pm10) en el aire ambiente, como medida de protección a la salud de la población*.
39. SINAI. *Principales causas de mortalidad general por entidad federativa, 2008*. 2008 19 de marzo de 2012]; Available from: <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/>.

40. Braga, A.L., A. Zanobetti, and J. Schwartz, *The time course of weather-related deaths*. *Epidemiology*, 2001. 12(6): p. 662-7.
41. Guo, Y., K. Punnasiri, and S. Tong, *Effects of temperature on mortality in Chiang Mai city, Thailand: a time series study*. *Environ Health*. 11: p. 36.
42. Lei, W., de Foy, B., Zavala, M., Volkamer, R., and Molina, L. T., *Characterizing ozone production in the Mexico City Metropolitan Area: a case study using a chemical transport model*. *Atmos. Chem. Phys.*, 2007. 7: p. 1347-1366.
43. INEGI, <http://www.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx?e=09>. 2010.
44. Basu, R. and B.D. Ostro, *A multicounty analysis identifying the populations vulnerable to mortality associated with high ambient temperature in California*. *Am J Epidemiol*, 2008. 168(6): p. 632-7.
45. Ishigami, A., et al., *An ecological time-series study of heat-related mortality in three European cities*. *Environmental Health* 2008. 7:5.
46. Hajat, S., et al., *Mortality displacement of heat-related deaths: a comparison of Delhi, Sao Paulo, and London*. *Epidemiology*, 2005. 16(5): p. 613-20.
47. Muggeo, V.M. and S. Hajat, *Modelling the non-linear multiple-lag effects of ambient temperature on mortality in Santiago and Palermo: a constrained segmented distributed lag approach*. *Occup Environ Med*, 2009. 66(9): p. 584-91.
48. Schwartz, J., *The distributed lag between air pollution and daily deaths*. *Epidemiology*, 2000. 11(3): p. 320-6.
49. *Informe del Estado de la Calidad del Aire y Tendencias 2001*, G.d.D. Federal, Editor. 2001, Secretaria del Medio Ambiente del Gobierno del Distrito Federal.: Ciudad de México.
50. Melgar-Paniagua, E.M., et al., *Distributed lag associations between respiratory illnesses and mortality with suspended particle concentration in Tula, a highly polluted industrial region in Central Mexico*. *Int Arch Occup Environ Health*, 2012.
51. Filleul, L., et al., *The relation between temperature, ozone, and mortality in nine French cities during the heat wave of 2003*. *Environ Health Perspect*, 2006. 114(9): p. 1344-7.
52. Durbán, M., *An introduction to smoothing with penalties: P-splines*. *Boletín de Estadística e Investigación Operativa*, 2009. Vol. 25(No. 3): p. pp. 195-205.
53. Zanobetti, A., et al., *The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution*. *Environ Health Perspect*, 2003. 111(9): p. 1188-93.
54. Vaneckova, P., et al., *Effect of temperature on mortality during the six warmer months in Sydney, Australia, between 1993 and 2004*. *Environ Res*, 2008. 108(3): p. 361-9.
55. Muggeo, V.M.R., *Bivariate Distributed Lag Models for the analysis of temperature-by-pollutant interaction effect on mortality*. *Environmetrics*, 2007. 18: p. 231–243.
56. Rocklöv, J., *Modelling the effect of temperature on mortality in Stockholm 1998-2003*, in *Department of Mathematics and Mathematical Statistics*. 2006, Umeå University: Umeå.
57. Sharovsky, R., L.A. Cesar, and J.A. Ramires, *Temperature, air pollution, and mortality from myocardial infarction in Sao Paulo, Brazil*. *Braz J Med Biol Res*, 2004. 37(11): p. 1651-7.
58. Linares, C. and J. Diaz, *Impact of high temperatures on hospital admissions: comparative analysis with previous studies about mortality (Madrid)*. *European Journal of Public Health*, 2007. 18(3): p. 317–322.
59. Basu, R., F. Dominici, and J.M. Samet, *Temperature and mortality among the elderly in the United States: a comparison of epidemiologic methods*. *Epidemiology*, 2005. 16(1): p. 58-66.
60. Barnett, A.G., *Temperature and cardiovascular deaths in the US elderly: changes over time*. *Epidemiology*, 2007. 18(3): p. 369-72.

61. El-Zein, A., M. Tewtel-Salem, and G. Nehme, *A time-series analysis of mortality and air temperature in Greater Beirut*. *Sci Total Environ*, 2004. 330(1-3): p. 71-80.
62. O'Neill, M.S., et al., *Air pollution and mortality in Latin America: the role of education*. *Epidemiology*, 2008. 19(6): p. 810-9.
63. O'Neill, M.S., et al., *Do associations between airborne particles and daily mortality in Mexico City differ by measurement method, region, or modeling strategy?* *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 2004. 14(6): p. 429-39.
64. Tellez-Rojo, M.M., et al., *Daily respiratory mortality and PM10 pollution in Mexico City: importance of considering place of death*. *Eur Respir J*, 2000. 16(3): p. 391-6.
65. Castillejos, M., et al., *Airbone coarse particle and mortality*. *Inhalation Toxicology*, 2000. 12(Supplement 1): p. 61-72.
66. Krewski, D., et al., *Mortality and long-term exposure to ambient air pollution: ongoing analyses based on the American Cancer Society cohort*. *J Toxicol Environ Health A*, 2005. 68(13-14): p. 1093-109.
67. O'Neill, M.S., A. Zanobetti, and J. Schwartz, *Modifiers of the temperature and mortality association in seven US cities*. *Am J Epidemiol*, 2003. 157(12): p. 1074-82.
68. Michelozzi, P., et al., *Assessment and prevention of acute health effects of weather conditions in Europe, the PHEWE project: background, objectives, design*. *Environ Health*, 2007. 6: p. 12.