

Revisión rápida: contaminación del aire y morbimortalidad por Covid-19

Eunice Elizabeth Félix-Arellano, M en C,⁽¹⁾ Astrid Schilman, D en Epidem,⁽²⁾ Magali Hurtado-Díaz, D en C,⁽¹⁾ José Luis Texcalac-Sangrador, M en C,⁽²⁾ Horacio Riojas-Rodríguez, D en Epidem.⁽¹⁾

Félix-Arellano EE, Schilman A, Hurtado-Díaz M, Texcalac-Sangrador JL, Riojas-Rodríguez H.

Revisión rápida: contaminación del aire y morbimortalidad por Covid-19.

Salud Pública Mex. 2020.

<https://doi.org/10.21149/11481>

Resumen

Objetivo. Analizar la evidencia sobre la relación entre la contaminación del aire y un riesgo mayor de morbimortalidad por Covid-19. **Material y métodos.** Se utilizó una adaptación de la metodología de revisiones rápidas de Cochrane. La búsqueda se realizó en PubMed y MedRxiv y se limitó hasta el 28 y 26 de abril, respectivamente. Los títulos y resúmenes fueron revisados por cinco investigadores que, a su vez, revisaron los textos completos de la selección final. **Resultados.** Se encontraron 450 manuscritos, 15 cumplieron los criterios de inclusión. La evidencia encontrada reporta que la incidencia y el riesgo de morbilidad y mortalidad por Covid-19 se incrementan con la exposición crónica y aguda a la contaminación del aire, particularmente a material particulado (PM_{2.5}, PM₁₀) y dióxido de nitrógeno. **Conclusiones.** Se requieren más estudios especialmente en ciudades latinoamericanas. Es necesario fortalecer las recomendaciones en las ciudades con mayores niveles de contaminantes y reducir sus emisiones.

Palabras clave: contaminación del aire; coronavirus; revisión

Félix-Arellano EE, Schilman A, Hurtado-Díaz M, Texcalac-Sangrador JL, Riojas-Rodríguez H.

Quick review: air pollution and morbi-mortality by Covid-19.

Salud Pública Mex. 2020.

<https://doi.org/10.21149/11481>

Abstract

Objective. To analyze the evidence on the relationship between air pollution and an increased risk of morbidity and mortality from Covid-19. **Materials and methods.** An adaptation of the Cochrane rapid review methodology was used. The search was performed in PubMed and MedRxiv and was limited until April 28 and 26, respectively. The titles and abstracts were reviewed by five researchers who, in turn, reviewed the full texts of the final selection. **Results.** 450 manuscripts were found, 15 met the inclusion criteria. The evidence reports that the incidence and risk of morbidity and mortality from Covid-19 increase with chronic and acute exposure to air pollution, particularly to particulate matter (PM_{2.5}, PM₁₀) and nitrogen dioxide. **Conclusions.** More studies are required especially in Latin American cities. It is necessary to strengthen the recommendations in cities with higher levels of pollutants and to reduce their emissions.

Keywords: air pollution; coronavirus; review

(1) Dirección de Salud Ambiental, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México

(2) Dirección de Salud Ambiental, Centro de Investigación en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública. Ciudad de México, México

Fecha de recibido: 4 de mayo de 2020 • Fecha de aceptado: 25 de mayo de 2020

Autor de correspondencia: Dr. Horacio Riojas-Rodríguez. Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública.

Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatitlán. 62100 Cuernavaca, Morelos,

Correo electrónico: hrijos@insp.mx

El brote de enfermedad por coronavirus (Covid-19) fue notificado por primera vez en Wuhan, China el 31 de diciembre de 2019. El virus SARS-CoV-2 es un betacoronavirus, como el MERS-CoV y el SARS-CoV, que pertenece a la familia de coronavirus caracterizada por tener picos o espigas en forma de corona en su superficie, son virus ARN monocatenarios de sentido positivo.¹

Debido a su reciente aparición, existen lagunas del conocimiento que persisten sobre el SARS-CoV-2, tal como su relación con la contaminación atmosférica. Esto es de particular interés para México, considerando que la mayoría de las ciudades que monitorean la calidad del aire exceden los valores guía recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), aunado a procesos meteorológicos que en periodos cálidos favorecen la formación de ozono y los incendios forestales, y en periodos fríos, la inversión térmica que impide que los contaminantes suspendidos se dispersen. El Instituto de Medición y Evaluación de la Salud (*Institute for Health Metrics and Evaluation*) ubicó a la contaminación del aire como el 9º factor de riesgo de muerte y discapacidad en México y estimó, para el 2017, un total de 48 072 muertes prematuras asociadas a ese factor de riesgo.²

La evidencia epidemiológica respecto a la contaminación del aire reporta una relación positiva entre un alto nivel de material particulado (PM, por sus siglas en inglés) en algunas áreas urbanas y la mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares y respiratorias. La exposición elevada a PM presente en el aire puede alterar la inmunidad del huésped a las infecciones virales respiratorias.³ Asimismo, existe evidencia de que la exposición a contaminantes atmosféricos modula la respuesta inflamatoria del huésped y conduce a una sobreexpresión de citocinas y quimiocinas inflamatorias.⁴ Se ha demostrado que el dióxido de nitrógeno (NO₂) se correlaciona con los niveles de IL-6 en el proceso inflamatorio.⁵ El deterioro del sistema respiratorio y las enfermedades crónicas por la contaminación del aire pueden, por lo tanto, facilitar la infección viral en los tractos inferiores.

En este contexto nos hemos planteado la siguiente pregunta para la revisión: ¿existe una relación entre la contaminación del aire y un riesgo mayor de morbilidad por Covid-19?

Material y métodos

La pregunta para la revisión fue definida por un grupo de investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) y se utilizó una adaptación de la metodología de revisiones rápidas de Cochrane.⁶ Los términos empleados en la estrategia de búsqueda se muestran en el cuadro I, e incluyen elementos para la identificación

Cuadro I ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA EN PUBMED. MÉXICO, 2020

```
(("air pollution" OR "particulate matter" OR "PM 10" OR "PM 2.5" OR "ultrafine particulate matter" OR "UFPs" OR "ozone" OR "nitrogen oxides" OR "sulfur oxides" OR "indoor air pollution" OR "household air pollution" OR "solid fuel use" OR "biomass smoke" OR "cooking smoke") AND (("2019 nCoV" OR 2019nCoV OR "2019 novel coronavirus" OR "COVID 19" OR "COVID-19" OR COVID19 OR "new coronavirus" OR "novel coronavirus" OR "SARS CoV-2" OR (Wuhan AND coronavirus) OR "SARS-CoV" OR "2019-nCoV" OR "SARS-CoV-2" OR "respiratory virus" OR "SARS" OR "MERS")))
```

de manuscritos relacionados con enfermedades virales respiratorias (Covid-19, SARS, MERS) y la contaminación del aire. Se incluyeron estudios, en el idioma inglés, enfocados en la morbilidad de estas enfermedades y su relación con la contaminación del aire, en cualquier población y que reporten medidas de asociación. La identificación de manuscritos revisados por pares (*peer-review*) se realizó a través de PubMed y se limitó hasta el 28 de abril de 2020. Asimismo, la búsqueda de prepublicaciones (*pre-print*) se efectuó en MedRxiv hasta el 26 de abril de 2020. Los títulos y resúmenes fueron revisados por pares y los campos de extracción fueron definidos por los mismos investigadores. La revisión de manuscritos completos fue dividida entre cinco investigadores, quienes decidieron por consenso la inclusión de los artículos finales. La extracción de la información fue validada por un investigador.

Resultados

Se encontraron 450 manuscritos (68 *peer-review*, 382 *pre-print*), 28 fueron seleccionados para su revisión, de los cuales 13 fueron excluidos: dos enfocados en la presencia de otros virus en aire, uno sobre los efectos de la contaminación en el sistema inmune, cinco que abordan la transmisión de virus, uno sobre la inhalación de virus y contaminantes, dos que abordan la reducción de los niveles de contaminación del aire en relación con el cierre de las ciudades, uno sobre la detección de virus en superficies y una revisión narrativa de la contaminación del aire e infecciones respiratorias virales sin medidas de asociación.

El análisis final consistió en la revisión de 15 artículos (cuadro II) que fueron clasificados en dos tipos de estudios: 1) Estudios epidemiológicos, que a su vez se clasifican en a) estudios que evalúan la asociación entre Covid-19 y contaminación del aire ajustando por covariables, b) estudios que evalúan la correlación entre Covid-19 y la contaminación del aire, y c) estudios que evalúan la asociación entre otros virus respiratorios

similares al SARS-CoV-2 y la contaminación del aire; y 2) Estudios de monitoreo ambiental sobre la presencia del SARS-CoV-2 en partículas respirables. La versión en extenso del cuadro II se encuentra disponible en línea.⁷

Estudios epidemiológicos

Asociación entre Covid-19 y contaminación del aire ajustando por covariables

Se encontraron siete manuscritos (un artículo publicado y seis *pre-prints*) que reportan la asociación entre la mortalidad y morbilidad por Covid-19 y la exposición aguda y crónica a contaminantes del aire como PM y NO₂. En cuanto a la exposición aguda, Zhu y colaboradores⁸ reportan una asociación entre la exposición promedio diaria a PM_{2.5}, PM₁₀ y NO₂ con los casos confirmados de Covid-19, al ajustar por variables meteorológicas (incremento de 10 µg/m³ [lag0-14]) el aumento fue de 2.24% (IC95%: 1.02-3.46), 1.76% (IC95%: 0.89-2.63) y 6.94% (IC95%: 2.38-11.51), respectivamente. En cuanto a la exposición crónica, Tian y colaboradores⁹ reportan una asociación entre la exposición crónica a PM_{2.5} y NO₂ y los casos de Covid-19 al ajustar por factores socioeconómicos; el aumento de 10 µg/m³ en NO₂ y PM_{2.5} está asociado con un 22.41% (IC95%: 7.28%-39.89%) y 15.35% (IC95%: 5.60%-25.98%) de aumento en el número de casos de Covid-19, y un aumento de 19.20% (IC95%: 0.03%-36.59%) y 9.61% (IC95%: 0.12%-20.01%) en infección severa, respectivamente. Igualmente Wu y colaboradores¹⁰ evaluaron la relación entre la exposición crónica a PM_{2.5} y la mortalidad de Covid-19 ajustando por variables demográficas y climáticas, y reportaron que el incremento de 1 µg/m³ de PM_{2.5} aumenta 8% (IC95%: 2%-15%) la tasa de mortalidad de Covid-19. Cuatro manuscritos más utilizan un diseño metodológico similar y reportan las asociaciones mencionadas de forma consistente.¹¹⁻¹⁴

Correlación entre Covid-19 y contaminación del aire

Se encontraron cuatro estudios ecológicos (*pre-print*) que reportan correlaciones positivas y significativas consistentes con los estudios previos. Dos de estos realizan el ajuste por otras covariables: Yao y colaboradores¹⁵ ajustan por factores meteorológicos y reportan una correlación positiva entre la tasa de letalidad y las concentraciones de PM₁₀ y PM_{2.5} con rezago de tres días ($r = 0.66$, $p = 1.9 \times 10^{-5}$; $r = 0.65$, $p = 2.8 \times 10^{-5}$, respectivamente); mientras que Pansini y colaboradores¹⁶ ajustan por población y reportan una correlación entre la mortalidad con PM_{2.5} ($\tau = 0.19$; $p = 0.000$), en China, y NO₂ ($\tau = 0.27$; $p = 0.000$), en los Estados Unidos. Los otros dos manuscritos no rea-

lizan ningún ajuste.^{17,18} La evidencia de los manuscritos es limitada, principalmente porque es necesario realizar el ajuste por factores de confusión como el estado socioeconómico, comorbilidades, edad, entre otros.

Otros virus respiratorios similares al SARS-CoV-2 y contaminación del aire

Se identificaron dos artículos publicados sobre el SARS y la contaminación del aire. Cui y colaboradores¹⁹ reportaron que la exposición a la contaminación del aire aumentó el riesgo de muerte durante el brote del SARS en las regiones con índice de contaminación alto en comparación con regiones con índice de contaminación bajo (RR = 1.84, IC95%: 1.41-2.40); sin embargo, en el análisis no ajustan por variables a nivel agregado o a nivel individual. Por otra parte, Cai y colaboradores²⁰ no encontraron asociaciones significativas entre la tasa de ataque secundario de SARS con la contaminación del aire.

Monitoreo ambiental

Se encontraron dos manuscritos (*pre-prints*) que detectan la presencia de ARN de SARS-CoV-2 en partículas respirables. En Italia, Setti y colaboradores²¹ detectan la presencia en el material particulado de aire exterior; en tanto que Chia y colaboradores²² lo detectan en el aire de cuartos de aislamiento en un hospital de China (66.7% de las muestras, es decir dos de los tres cuartos de aislamiento muestreados). Debido a las limitaciones de ambos estudios, es necesario incluir una evaluación sobre la viabilidad del SARS-CoV-2, así como su infectividad cuando se adsorbe en partículas.

Conclusiones y recomendaciones

Los estudios revisados sugieren que la incidencia y el riesgo de mortalidad por Covid-19 se incrementan con la exposición aguda y crónica a los contaminantes del aire, particularmente a PM_{2.5}, PM₁₀ y NO₂.

Los estudios han informado una relación entre la propagación y la capacidad de contagio de algunos virus con los niveles atmosféricos y la movilidad de los contaminantes del aire.^{3,23} Actualmente no es posible confirmar la presencia del virus en el material particulado ni su asociación con la progresión del brote Covid-19 en todos los casos. Sin embargo, la evidencia sugiere que el ARN del SARS-CoV-2 puede estar presente en partículas del aire en el exterior,²¹ es decir que, en condiciones de estabilidad atmosférica y altas concentraciones de PM, el SARS-CoV-2 puede adherirse a las partículas respirables e incrementar su persistencia en la atmósfera.

Cuadro II
ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN RÁPIDA. MÉXICO, 2020

Primer Autor	Resultados	Covariables	Sesgos	Consideraciones importantes
Zhu Y.	Asociaciones significativamente positivas de PM2.5, PM10, NO2 y O3 en las últimas dos semanas con nuevos casos confirmados con Covid-19. Un aumento de 10 µg / m3 (lag0-14) en PM2.5, PM10, NO2 y O3 se asoció con un 2.24% (IC95%: 1.02-3.46), 1.76% (IC95%: 0.89-2.63), 6.94% (IC95%: 2.38-11.51), y 4.76% (IC95%: 1.99-7.52) aumento en los recuentos diarios de casos confirmados, respectivamente. Sin embargo, un aumento de 10 µg / m3 (lag0-14) en SO2 se asoció con una disminución del 7.79% (IC95%: de -14.57 a -1.01) en los casos confirmados con Covid-19.	Temperatura media diaria, humedad relativa, presión del aire y velocidad del viento	La asociación está centrada entre los contaminantes del aire y los casos confirmados con Covid-19 y no en el efecto causal de la contaminación del aire sobre la infección por Covid-19. Los datos no incluyeron casos confirmados específicos por género o edad.	No incluye ajuste por otras variables de nivel individual como tabaquismo, comorbilidades, etc.
Tian H.	Ajustando por factores socioeconómicos, se encontró que el aumento de 10 µg/m3 en NO2 o PM2.5 está asociado con un 22.41% (IC95%: 7.28%-39.89%) o 15.35% (IC95%: 5.60%-25.98%) de aumento en el número de casos de Covid-19, y un aumento de 19.20% (IC95%: .03%-36.59%) o 9.61% (IC95%: 0.12%-20.01%) en infección severa, respectivamente.	Movimientos dentro de la ciudad, porcentaje de población mayor de 65 años, población, densidad de población, temperatura, lluvia, afluencia de Wuhan, pico de entrada de Wuhan, prevalencia de tabaquismo y prevalencia de tabaquismo de segunda mano en no fumadores	La cantidad exacta de casos no detectados no está disponible, lo que podría incluir casos asintomáticos y sintomáticos leves.	De los mejores estudios por el tamaño de muestra; utiliza modelos estadísticos multivariados y permite ajustar por variables individuales.
Wu X.	Se observó que un incremento de 1 µg/m3 de PM2.5, aumenta un 8% (IC95%: 2%-15%) en la tasa de mortalidad de Covid-19.	Camas de hospital por condado en 2019, número de pruebas de Covid-19, tiempo transcurrido desde la emisión de la orden de quedarse en casa, porcentaje estimado de personas con síntomas de COVID-19 (según los datos de encuesta), factores climáticos (predicciones promedio de temperatura y humedad relativa para los veranos e inviernos de 2000 a 2016 en rejillas de 4 km x 4 km), factores demográficos (edad [>65 años, 45-64 años, 15-44 años], densidad de población), factores socioeconómicos (pobreza, educación, propietarios de casa, porcentaje de vivienda ocupada por sus propietarios, valor de la casa, ingreso medio en el hogar, raza [negro/hispano]), y variables de comportamiento (tabaquismo, obesidad)	Imprecisión para: - Cuantificar correctamente el número de casos de Covid-19 debido a que depende del número de pruebas que se realizan. - Determinar el tamaño de brote en un condado determinado.	Un pequeño aumento en la exposición a largo plazo (1 µg/ m3) a PM2.5 incrementa la tasa de mortalidad por Covid-19, con una magnitud 11 veces mayor a la observada para PM2.5 y la mortalidad por todas las causas. Los resultados se ajustaron para un amplio conjunto de factores socioeconómicos, demográficos, climáticos, conductuales, de epidemia, medidas de aislamiento social y factores de confusión relacionados con la atención médica, y demostraron solidez en una amplia gama de análisis de sensibilidad.
Coccia M.	La propagación del Covid-19 en el norte de Italia está asociada con la contaminación del aire. Con datos de medios diarios de PM10 en el año 2018 y casos de Covid-19 a partir del 1° de abril de 2020, se observó que: En promedio, las ciudades del interior del país exceden los límites establecidos para PM10 en 80 días, con un promedio de infectados de más de 2 000 individuos. Los días que se exceden los límites establecidos para PM10 en las ciudades costeras son 60, con un promedio de 700 infectados. Las ciudades con un promedio de 125 días que exceden los límites establecidos para PM10 tienen el promedio 3 200 individuos infectados. Las ciudades que tienen menos de 100 días (en promedio de 48 días) que exceden los límites establecidos para PM10 tienen 900 individuos infectados en promedio. Las ciudades que exceden los límites de PM10 ≤ 100 días, y que tienen un incremento de 1% en la densidad de poblacional, tienen un aumento en el número esperado de infectados de aproximadamente 0.30% (p<0.05). Las ciudades que exceden los límites de PM10>100 días, y que tienen un incremento de 1% en la densidad de poblacional, tienen un aumento en el número esperado de infectados de aproximadamente 1.43% (p<0.001).	Consideran variables de 2018 -2020. Variables climáticas - Temperatura promedio en °C, - % de humedad, - Velocidad del viento km/h, - Días de lluvia - Días de niebla Densidad poblacional - Individuos /km2 en el 2019. Fecha de inicio del crecimiento del brote en Italia. Fecha de inicio de fase de madurez de la infectividad viral durante el bloqueo y la cuarentena.	La información utilizada sólo captura ciertos aspectos de la dinámica del brote actual (Covid-19).	Este estudio utiliza factores geoambientales y demográficos para explicar la dinámica de transmisión del Covid-19. Los resultados revelan que la dinámica de transmisión acelerada de Covid-19 en entornos específicos se debe a dos mecanismos dados por: a) la contaminación del aire a la transmisión humana y b) la transmisión de persona a persona. En particular, los mecanismos de transmisión del aire a la contaminación humana juegan un papel crítico y no la transmisión de persona a persona. Para minimizar una epidemia futura similar a Covid-19, el número máximo de días por año en que las ciudades pueden exceder los límites establecidos para PM10 o para ozono (considerando los factores meteorológicos) es inferior a 50 días.

(continúa...)

(continuación)

Yao Y.	<p>Se observó una asociación positiva y significativa de la tasa de mortalidad de Covid-19 y las concentraciones de PM10 (figura 1B, $\chi^2=12.38$, $p=0.015$) y PM2.5 ($\chi^2=13.10$, $p=0.011$), ajustada por temperatura, humedad relativa, PIB per cápita y camas de hospital per cápita. No se observó asociación entre temperatura o humedad relativa y la tasa de mortalidad de Covid-19 ($\chi^2=3.76$, $p=0.44$ y $\chi^2=7.21$, $p=0.13$).</p>	<p>Camas de hospital, factores meteorológicos (promedio diario de temperatura y humedad relativa) y factores socioeconómicos (producto Interno Bruto [PIB] per cápita, tamaño de la población)</p>	<p>Dado que el estudio se limitó a un corto periodo de tiempo, no permitió incorporar las variaciones temporales de los contaminantes del aire.</p>	<p>Se observaron tasas de mortalidad más altas por Covid-19 en las ciudades con mayores concentraciones de PM10 y PM2.5. No especifican como estimaron la concentración diaria de PM10 y PM2.5.</p>
Yao Y.	<p>En el análisis espacial (transversal) R0 se asoció positivamente con NO2 en todas las ciudades ($\chi^2=10.18$, $p=0.037$), ajustado por temperatura y humedad. No se observaron asociaciones de R0 de Covid-19 con temperatura ($\chi^2=4.62$, $p=0.372$) y humedad relativa ($\chi^2=1.63$, $p=0.804$). En el análisis temporal (longitudinal) se observaron correlaciones positivas y significativas entre NO2 (con un rezago de 12 días) y R0 ($r > 0.51$, $p < 0.005$).</p>	<p>Factores meteorológicos (promedio diario de temperatura y humedad relativa)</p>	<p>No se incluyeron otros factores que pueden afectar la capacidad de transmisión de Covid-19 como la tasa de urbanización, densidad de población o la disponibilidad de recursos médicos, que podrían modificar los hallazgos.</p>	<p>Se sugiere una asociación positiva entre NO2 y la posibilidad de propagación de Covid-19.</p>
Wang B.	<p>Para PM10 y PM2.5, el efecto mayor fue para el retraso de tres días, fue 1.08 (IC95%: 1.01-1.11) y 1.11 (IC95%: 1.08-1.14), respectivamente. En efectos de retrasos acumulados, los estimadores conjuntos para las 72 ciudades fueron todos significativos siendo el mayor para el retraso de 14 días: RRs por cada incremento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ fueron 1.47 (IC95%: 1.34-1.61) y 1.64 (IC95%: 1.47-1.82), respectivamente. En efectos de retrasos acumulados los estimadores conjuntos para las 72 ciudades fueron todos significativos siendo el mayor para el retraso de 14 días: RRs por cada incremento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ fueron 1.47 (95% IC: 1.34 - 1.61) y 1.64 (95% IC: 1.47 - 1.82) respectivamente.</p>	<p>Índice de migración, humedad absoluta</p>	<p>Como estudio ecológico, no incluye variables de nivel individual como tabaquismo o comorbilidades. Se restringe sólo a un grupo de ciudades chinas. El nivel de agregación son ciudades completas sin mayor nivel de desagregación. Tampoco controlaron por los programas de intervención ni por tasas de contagio de la enfermedad.</p>	<p>El estudio es valioso porque es de los primeros que reporta la asociación entre partículas respirables y Covid-19. Es necesario confirmar la validez del estudio con la versión final, sobre todo porque hay dudas respecto al modelo estadístico que utilizaron y por qué la estimación de exposición no está bien detallada. No menciona el método de confirmación de casos. Tampoco es muy claro en la forma como estimaron la exposición con sus promedios. El ajuste por población no es muy claro con el índice de migración, pudieron usar la población por ciudades.</p>
Yao Y.	<p>La tasa de letalidad se asoció positivamente con las concentraciones de PM10 y PM2.5, siendo las asociaciones más fuertes con el rezago de tres días ($r=0.66$, $p=1.9 \times 10^{-5}$; $r=0.65$, $p=2.8 \times 10^{-5}$). No se observó asociación entre la temperatura ($r=0.13$, $p=0.44$) o la humedad relativa ($r=0.21$, $p=0.22$) y la tasa de mortalidad por Covid-19.</p>	<p>Factores meteorológicos (promedio diario de temperatura y humedad relativa)</p>	<p>Dado que el estudio se limitó a un periodo corto, no permitió incorporar las variaciones temporales de los contaminantes del aire.</p>	<p>Los resultados de este estudio indican que la mortalidad por Covid-19 está altamente correlacionada con las concentraciones de PM10 y PM2.5. No especifican como estimaron la concentración diaria de PM10 y PM2.5.</p>
Pansini R.	<p>Se encontraron correlaciones positivas significativas entre las infecciones por Covid-19 y las variables de calidad del aire en cada país. En algunos países la correlación es mayor con CO (China [$\tau=0.34$; $p=0.00$], Italia [$\tau=0.15$; $p=0.024$], Estados Unidos [$\tau=0.14$; $p=0.00$]) que con O3 (China [$\tau=-0.16$; $p=0.00$], Italia [$\tau=0.35$; $p=0.000$], Estados Unidos [$\tau=-0.06$; $p=0.00$]) (concentraciones derivadas de satélites). La fuerza de la correlación varía por país. Respecto a la mortalidad, existe una clara correlación positiva con las variables de calidad del aire, en particular con PM2.5 ($\tau=0.19$; $p=0.000$) y CO ($\tau=0.12$; $p=0.006$) en China, y con CO ($\tau=0.26$; $p=0.00$) y NO2 ($\tau=0.27$; $p=0.000$) en los Estados Unidos (concentraciones de estaciones de monitoreo)</p>	<p>Población</p>	<p>No ajusta por otras covariables</p>	<p>Es un estudio ecológico que no tiene ajuste por variables. Intenta sustentar la hipótesis con base en correlaciones. Se considera que el diseño es débil.</p>
Fattorini D.	<p>A) NO2: Pearson= 0.4571, $p < 0.01$ B) PM2.5: Pearson= 0.5775, $p < 0.01$ C) PM10: Pearson= 0.5114, $p < 0.01$ D) O3: Pearson= 0.5417, $p < 0.01$ E) PM10: Pearson= 0.3541, $p < 0.01$</p>	<p>No ajusta</p>	<p>No ajusta por otras covariables importantes</p>	<p>Evidencia limitada, presenta resultado de correlaciones y sin ajuste por variables confusoras.</p>

(continúa...)

(continuación)

Travaglio.	<p>Número de muertes: NO: R2=0.59, R=0.77, p=0.04; NO2: R2=0.50, R=0.71, p=0.09; O3: R2=0.58, R=-0.76, p=0.05</p> <p>Número de casos diagnosticados: NO: R2=0.67, R= 0.78, p=0.04; NO2: R2=0.32, R= 0.57, p=0.20; O3: R2= 0.66, R=-0.82, p=0.03</p> <p>Dónde: R2= coeficiente de correlación lineal. R y p calculados a partir de la prueba de correlación de Pearson de dos colas para los datos que pasan una prueba de normalidad (NO y O3) y la prueba de correlación de Spearman para los datos que fallaron la prueba de normalidad (NO2).</p>	No ajusta	Es necesario abordar posibles factores de confusión, incluido el estado socioeconómico, las comorbilidades, la edad, la raza y las diferencias entre las regulaciones regionales de salud y sus capacidades en la UCI	No ajusta por covariables y los resultados reportan correlaciones.
Cui Y.	<p>En la exposición a corto plazo los pacientes con SARS de regiones con API moderadas tenían un riesgo 84% mayor de morir de SARS en comparación con aquellos de regiones con API bajas (RR = 1.84, IC95%: 1.41-2.40); los pacientes con SARS de regiones con API altas tenían el doble de probabilidades de morir de SARS en comparación con aquellos de regiones con API bajas. (RR = 2.18; IC95%: 1.31-3.65).</p> <p>Respecto al efecto de la contaminación del aire promedio a largo plazo antes de la epidemia de SARS en la mortalidad por SARS, se observó que las razones de riesgo que compararon el grupo API alto y moderado con el grupo API bajo fueron 1.71 (IC95%: 1.34-3.33) y 2.26 (IC95%: 1.53-3.35), respectivamente.</p>	No ajusta	<p>No hay datos sobre la distribución conjunta entre la contaminación del aire y posibles factores de confusión como estado socioeconómico, tabaquismo, edad y género.</p> <p>La diferencia en las instalaciones médicas por región podría explicar la variación de la letalidad. Se supuso que la contaminación del aire se distribuía de manera uniforme dentro de cada región. La clasificación errónea de la exposición podría haber sesgado los resultados del estudio.</p>	No ajusta por otras variables, aunque fue el primer estudio en el que se hicieron asociaciones entre contaminantes y virus parecidos al coronavirus (SARS); el estudio presenta limitaciones importantes porque no ajusta por otras variables ni a nivel agregado ni a nivel individual. Asume que en las regiones las variables son similares.
Cai Q.	<p>La contaminación del aire no se asoció a la tasa de ataque secundario en este estudio.</p> <p>En los modelos multivariados y ajustados por el tiempo en que iniciaron los síntomas, las variables meteorológicas que mostraron una asociación significativa fueron promedio diario de presión del aire (OR=0.50; IC95%: 0.40-0.64), humedad relativa (OR= 0.71; IC95%: 0.51-0.97) y velocidad del viento (OR=0.80; IC95%: 0.67-0.95). Se reportan diferencias regionales.</p>	Se ajustó por una variable de tiempo, que no cambió significativamente los resultados. También se evaluó la diferencia espacial al realizar análisis estratificado por región, que presentó algunos cambios en los efectos evaluados para humedad relativa y horas de luz solar.	Los autores mencionan que es un estudio ecológico que puede tener la limitación en la interpretación llamada falacia ecológica. Aunque parece que el análisis se realizó a nivel individual utilizando los casos primarios y sus contactos, la exposición si se asignó de forma ecológica.	La ventilación en exteriores (en este estudio) pero también en interiores, una baja humedad relativa y un aumento en la temperatura pueden ser medidas efectivas para la prevención y control de la transmisión del virus. No se encontró una asociación significativa con los niveles de contaminantes en el aire. La variable de resultado es una propuesta interesante, pues busca eliminar el tiempo de reporte que puede alterar estos resultados al utilizar los casos confirmados, pero esto solamente se puede realizar en la primera etapa de una epidemia, donde hay casos primarios y el estudio de sus contactos.
Setti L.	El gen E produjo un resultado positivo en 15 de los 16 filtros, el Ct fue entre 36-38 ciclos. El replicado del análisis en seis de los filtros utilizando el gen RtDR alcanzó cinco resultados positivos. Las pruebas de control para excluir la falsa positividad también tuvieron éxito. El segundo laboratorio clínico probó 34 extracciones de ARN para los genes E, N y RdRP, reportando siete resultados positivos para al menos uno de los tres genes marcadores, con positividad confirmada por separado para los tres marcadores	No aplica	Debido a la falta de materiales adicionales de los filtros, se pudo repetir un número suficiente de pruebas para mostrar positividad para los tres marcadores moleculares simultáneamente. Se debe incluir una evaluación en tiempo real sobre la vitalidad del SARS-CoV-2, así como su infectividad cuando se adsorbe sobre las partículas.	No describe el método para instalar los monitores para PM10, pero es el primer estudio donde se demuestra presencia del virus en PM, aunque reconocen que no está comprobada la viabilidad del virus.
Chia PY.	Las muestras de aire de dos (66.7%) de tres cuartos de aislamiento dieron positivo para SARS-CoV-2, en partículas de tamaños > 4 µm y 1-4 µm de diámetro. Las concentraciones totales de SARS-CoV-2 en el aire oscilaron entre 1.84x103 y 3.38x103 copias de ARN por m3 de aire muestreado. Las habitaciones con partículas virales detectadas en el aire también tenían contaminación superficial detectada.	No aplica	No determinó la capacidad del SARS-CoV-2 para ser cultivado a partir de hisopos ambientales y partículas de aire de tamaño diferencial, que serían vitales para determinar la infectividad de las partículas detectadas.	Es un estudio piloto en donde se muestrean partículas dentro de los cuartos de hospital. Se reportó la presencia de partículas con virus en dos de las tres habitaciones estudiadas, lo que quiere decir que es posible que viaje el virus por esta vía, aunque no se habla ni de su cultivo ni de su viabilidad.

PM: material particulado; IC95%: intervalo de confianza al 95%; API: índice de contaminación del aire

En esta revisión encontramos evidencia que asocia tanto la exposición aguda como la crónica con mayor incidencia y gravedad de la enfermedad. Varias de las medidas tomadas para disminuir la velocidad de transmisión de la enfermedad contribuyen también a bajar la exposición a contaminantes. Esto incluye la restricción del uso de transporte público y privado, el uso de otros medios como la bicicleta y la reducción en la actividad industrial. Ante una pandemia de larga duración como ésta, las medidas contempladas en los programas de mejoramiento de la calidad del aire de largo alcance tendrán que aplicarse con mayor rigor. Algunos ejemplos son el uso de combustibles más limpios, el reordenamiento urbano y el control de emisiones de fuentes fijas como la industria, entre otras.

La evidencia también muestra que es importante fortalecer la vigilancia epidemiológica en ciudades con altas concentraciones de $PM_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 ya que pueden sufrir una epidemia de Covid-19 más grave. Por otro lado, la disminución de contaminantes en el aire mejorará la capacidad de respuesta de las personas, especialmente las más vulnerables, y permitirá una menor dispersión del virus en el caso de las partículas respirables. La revisión no incluye estudios en población expuesta a humo de leña y otro tipo de biomasa donde las concentraciones de contaminantes son aún mayores.

Es necesario realizar más estudios sobre el efecto de la contaminación atmosférica en la propagación del SARS-CoV-2 y de la contaminación atmosférica como posible agravante de la enfermedad, con énfasis en países de Latinoamérica ya que, hasta el momento, la mayoría de la evidencia se centra en países como China, Italia y Estados Unidos. Se recomienda que los estudios futuros incluyan variables de nivel individual, así como series de tiempo más largas que evalúen asociaciones de Covid-19 y la exposición crónica y aguda a contaminantes del aire.

Finalmente, al tratarse de una revisión rápida, los resultados y recomendaciones aquí presentados tienen limitaciones. La revisión rápida aplica en este caso por tratarse de un tema emergente que requiere información oportuna. Sin embargo, las revisiones rápidas adolecen de profundidad en comparación con otras que no se ejecutan en un tiempo tan corto. Por ejemplo, no se analiza a fondo el tema de los sesgos, además, por tratarse de un tema emergente, la evidencia incluida aún es preliminar y proviene en su mayoría de manuscritos que no han sido evaluados por pares. Por lo anterior, se recomienda llevar a cabo una revisión sistemática que incluya más artículos robustos, revisados por pares y con mayor profundidad de análisis.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Preguntas frecuentes [internet]. Atlanta: CDC, 2020 [citado mayo 1, 2020]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Coronavirus-Disease-2019-Basics>
- Instituto de Medición y Evaluación de la Salud. Mexico [internet]. Seattle: IHME, 2019 [citado mayo 1, 2020]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/mexico?language=149>
- Ciencewicki J, Jaspers I. Air pollution and respiratory viral infection. *Inhal Toxicol.* 2007;19(14):1135-46. <https://doi.org/10.1080/08958370701665434>
- Gouda MM, Shaikh SB, Bhandary YP. Inflammatory and Fibrinolytic System in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Lung.* 2018;196(5):609-16. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-0150-6>
- Perret JL, Bowatte G, Lodge CJ, Knibbs LD, Gurrin LC, Kandane-Rathnayake R, et al. The dose-response association between nitrogen dioxide exposure and serum interleukin-6 concentrations. *Int J Mol Sci.* 2017;18(5):1015. <https://doi.org/10.3390/ijms18051015>
- Garrity C, Stevens A, Gartlehner G, King V, Kamel C. Cochrane Rapid Reviews Methods Group to play a leading role in guiding the production of informed high-quality, timely research evidence syntheses. *Syst Rev.* 2016;5(1):184. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0360-z>
- Riojas-Rodríguez H. Data extraction table: Quick review: air pollution and morbi-mortality by COVID-19. Cambridge: Harvard Dataverse, 2020. <https://doi.org/10.7910/DVN/WJALLI>
- Zhu Y, Xie J, Huang F, Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China. *Sci Total Environ.* 2020;727:138704. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138704>
- Tian H, Liu Y, Song H, Wu C-H, Li B, Kraemer MUG, et al. Risk of COVID-19 is associated with long-term exposure to air pollution. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.21.20073700>
- Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20054502>
- Coccia M. Two mechanisms for accelerated diffusion of COVID-19 outbreaks in regions with high intensity of population and polluting industrialization: the air pollution-to-human and human-to-human transmission dynamics. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20055657>
- Yao Y, Pan J, Wang W, Liu Z, Kan H, Meng X, Wang W. Spatial correlation of particulate matter pollution and death rate of COVID-19. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20052142>
- Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H, Wang W. Ambient nitrogen dioxide pollution and spread ability of COVID-19 in Chinese cities. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20048595>
- Wang B, Liu J, Fu S, Xu X, Li L, Ma Y, et al. An effect assessment of Airborne particulate matter pollution on COVID-19: A multicity Study in China. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20060137>
- Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H, Wang W. Temporal Association Between Particulate Matter Pollution and Case Fatality Rate of COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20049924>
- Pansini R, Fornacca D. Initial evidence of higher morbidity and mortality due to SARS-CoV-2 in regions with lower air quality. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053595>

17. Fattorini D, Regoli F. Role of the atmospheric pollution in the Covid-19 outbreak risk in Italy. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076455>
18. Travaglio M, Popovic R, Yu Y, Selley L, Leal N, Martins LM. Links between air pollution and COVID-19 in England. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067405>
19. Cui Y, Zhang Z-F, Froines J, Zhao J, Wang H, Yu S-Z, Detels R. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environ Health*. 2003;2(1):15. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-2-15>
20. Cai QC, Lu J, Xu QF, Guo Q, Xu DZ, Sun QW, et al. Influence of meteorological factors and air pollution on the outbreak of severe acute respiratory syndrome. *Public Health*. 2007;121(4):258-65. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2006.09.023>
21. Setti L, Passarini F, Gennaro G De, Baribieri P, Perrone MG, Borelli M, et al. SARS-Cov-2 RNA Found on Particulate Matter of Bergamo in Northern Italy: First Preliminary Evidence. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20065995>
22. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al. Detection of air and surface contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Hospital Rooms of Infected Patients. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.29.20046557>
23. Sedlmaier N, Hoppenheidt K, Krist H, Lehmann S, Lang H, Büttner M. Generation of avian influenza virus (AIV) contaminated fecal fine particulate matter (PM2.5): Genome and infectivity detection and calculation of immission. *Vet Microbiol*. 2009;139(1-2):156-64. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.05.005>