

Evaluación de la contaminación del aire y su relación con el estrés oxidativo en municipios de La Habana, 2021-2022

Air pollution and its relation to oxidative metabolism in Havana municipalities, 2021-2022

Alejandro Almeida Pons¹

Lillyam Betancourt Peraza²

Rosario Gravier Hernández³

Dayana Rodríguez Velázquez⁴

Ana Margarita Gascón Fernández⁵

Teresa Rosell Guerra⁶

Leidys García Vichot⁷

Yusimit Bermúdez Alfonso⁸

María Carla Hernández González-Abreu⁹

¹ Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0462-9059>. E-mail: alejandro.almeida@ipk.sld.cu

² Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7135-8066>. E-mail: lillyam.betancourt@ipk.sld.cu

³ Máster en Farmacología. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3080-4918>. Email: rosariog@ipk.sld.cu

⁴ Máster en Geografía, Medioambiente y Ordenamiento Territorial. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6473-5650> Email: dayanaro@ipk.sld.cu

⁵ Máster en Salud Ocupacional. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1363-4785>. E-mail: anamg@ipk.sld.cu

⁶ Máster en Ciencias de Laboratorio. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9246-5347>. E-mail: rosellgt07@ipk.sld.cu

⁷ Jefe del Laboratorio Clínico. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8347-7562>. Email: leidys.garcia@ipk.sld.cu

⁸ Licenciado en Tecnología de la Salud. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2166-2419> E-mail: yusimit@ipk.sld.cu

⁹ Técnico en Química. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8150-4141> Email: carlahga@ipk.sld.cu

Angel Miguel Germán Almeida¹⁰

Lizette Gil del Valle¹¹

Oswaldo Cuesta Santos¹²

Arnaldo Collazo Aranda¹³

Rosemary López Lee¹⁴

Recibido: 31 de marzo de 2023

Aceptado: 5 de julio de 2023

Publicado: 30 de noviembre de 2023

Cómo citar este artículo:

Almeida Pons, A., Betancourt Peraza, L., Gravier Hernández, R., Rodríguez Velázquez, D., Gascón Fernández, A.M., Rosell Guerra, T., García Vichot, L., Bermúdez Alfonso, Y., Hernández González-Abreu, M.C., Germán Almeida, A.M., Gil del Valle, L., Cuesta Santos, O., Collazo Aranda, A., y López Lee, R. (2023). Evaluación de la contaminación del aire y su relación con el estrés oxidativo en municipios de La Habana, 2021-2022. *Novedades en Población*, 19(38). <http://www.novpob.uh.cu>

Resumen

La contaminación del aire es una de las principales causas actuales de morbilidad en el mundo, especialmente en zonas urbanas. Estudios recientes identifican al estrés

¹⁰ Máster en Epidemiología. Profesor Instructor. Centro de Estudios Demográficos de la Universidad de La Habana (CEDEM). La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5948-3834> Email: angelgerman@cedem.uh.cu

¹¹ Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Profesor Auxiliar. Instituto Pedro Kourí. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8455-5518> Email: lgil@ipk.sld.cu

¹² Doctor en Ciencias Meteorológicas. Instituto de Meteorología. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5026-5312> Email: osvaldo.cuesta@insmet.cu

¹³ Máster en Ciencias Meteorológicas. Instituto de Meteorología. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6849-9539> Email: arnaldo.collazo@insmet.cu

¹⁴ Doctor en Ciencias Agrícolas. Jefe del Centro de Contaminación y Química de la Atmósfera. Instituto de Meteorología. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-7709> Email: rosemary.lopez@insmet.cu

oxidativo como un posible mecanismo en la patología de enfermedades relacionadas. Se planteó como objetivo evaluar la calidad del aire en distintos municipios de La Habana y, en relación con esta, determinar el nivel de estrés oxidativo de individuos residentes. Se evaluó la calidad del aire a partir de las concentraciones atmosféricas de distintos contaminantes y se establecieron tres franjas de acuerdo al nivel de contaminación. Se obtuvieron muestras de sangre de 75 sujetos pertenecientes a dichas franjas. Se analizaron parámetros demográficos, enfermedades previas como el asma bronquial y la hipertensión arterial, indicadores hemoquímicos, hematológicos y de estrés oxidativo, y la ubicación geoespacial. Se realizaron diferentes análisis estadísticos. Los individuos residentes en la franja de mayor contaminación presentaron mayor número de enfermedades y diferencias significativas ($p < 0,05$) en los indicadores redox con respecto a los de las franjas de menor contaminación. Los parámetros demográficos, hemoquímicos y hematológicos no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$). Se obtuvieron dos funciones discriminantes canónicas que explican el 94,5% de la varianza incluyendo los perfiles redox. La reclasificación de las diferentes franjas fue adecuada en 93% de los individuos. Los resultados corroboran que la contaminación del aire influye en el estrés oxidativo sistémico. Se recomienda la aplicación de medidas para mejorar la calidad del aire urbano y del diagnóstico redox para valorar integralmente el manejo de las enfermedades no transmisibles relacionadas.

Palabras clave: contaminación atmosférica, estrés oxidativo, hematología, hemoquímica, indicadores redox.

Abstract

Air pollution is one of the current leading causes of morbidity in the world, especially in urban areas. Recent studies identify oxidative stress as a possible mechanism in the pathology of related diseases. The objective was to evaluate air quality in different areas of Havana and, in relation to this, to determine the redox status of individuals living in these localities. Air quality was evaluated from the atmospheric concentrations of different pollutants in several municipalities. Blood samples were

obtained from 75 subjects separated into groups depending on the level of contamination in their residence region. Demographic parameters, redox, hemochemical and hematological indicators and geospatial location were determined. Different statistical analyses and geospatial analyses were performed. The most polluted areas presented greater morbidity and significant differences ($p < 0.05$) in the redox indicators with respect to those with less contamination, recognizing three zones. Demographic, hemochemical and hematological parameters did not show significant differences ($p > 0.05$). Two canonical discriminant functions were obtained that explain 94.5% of the variance including the redox profiles. The reclassification was adequate in 93 % of the individuals. According to results air pollution influences on systemic oxidative stress. Actions implementation to improve urban air quality and redox diagnosis to comprehensively evaluate non-communicable diseases management is recommended.

Keywords: *environmental pollution, oxidative stress, hematology, hemochemistry, redox indicators.*

Introducción

La contaminación del aire representa una amenaza para la salud humana y se considera uno de los principales contribuyentes a la carga de morbilidad en todo el mundo (Burnett et al, 2018). Actualmente, la mayor parte de la población humana reside en lugares donde los niveles de contaminantes superan considerablemente las pautas de calidad establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que provoca que 4,2 y 3,8 millones de personas mueran prematuramente cada año debido a la contaminación del aire exterior e interior respectivamente (OMS, 2022). Estos aspectos son continuamente revisados por la comunidad científica cubana, en relación no solo a los índices de contaminación y los factores que influyen en estos sino también a las acciones globales identificadas como efectivas para la mitigación y prevención de los contaminantes ambientales.

Precisamente, en Cuba, enfermedades respiratorias como la neumonía y asma bronquial se encuentran entre las 10 primeras causas de muerte para ambos sexos (Ministerio de Salud Pública [Minsap], 2022). Investigaciones realizadas, identifican compuestos del azufre y del nitrógeno que concurren con la presencia de enfermedades respiratorias en La Habana (Wallo et al., 2003). Otros trabajos han estudiado los efectos de variables meteorológicas y la contaminación del aire en las crisis agudas de asma bronquial y la insuficiencia cardíaca, pero los eventos moleculares relacionados con los procesos biológicos no han sido lo suficientemente explorados. En las estaciones automáticas de evaluación de la calidad del aire ubicadas en el municipio de San Miguel del Padrón y el INSTEC se ha observado en reiteradas ocasiones que el ozono (O_3) y la materia particulada gruesa (PM_{10}) y fina ($PM_{2,5}$) superaron las concentraciones máximas admisibles (CMA) de la Norma Cubana 1020:2014 (Vidal-Ros et al., 2018). Con esta información se han proyectado acciones de estudio para esclarecer la relación con diferentes factores.

Entre los mecanismos subyacentes por los que estos contaminantes producen sus efectos en el organismo humano, en estudios recientes se ha demostrado que estos pueden conducir a la generación en exceso de especies reactivas del oxígeno, nitrógeno y azufre (ERONS), la exacerbación del proceso inflamatorio y afectaciones en la capacidad antioxidante del organismo. Además, muchos de estos contaminantes, en especial la materia particulada (PM), tienen la capacidad de unirse a otros componentes tóxicos, y pueden presentar en su estructura elementos químicos prooxidantes como especies de carbono orgánico, manganeso, cobre, hierro y níquel, y sulfatos y nitratos de los mismos (Rajagopalan et al., 2018).

Los daños provocados en biomoléculas por las especies prooxidantes se han asociado a enfermedades respiratorias como el asma bronquial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el cáncer pulmonar (Mumby et al., 2019). Debido a la capacidad de penetración de los contaminantes del aire, se pueden introducir en la circulación sistémica y provocar daño oxidativo en los sistemas cardiovascular, nervioso e inmunológico (Miller et al., 2017; Rajagopalan et al., 2018; Wang et al., 2020; Zhao et al., 2019). El uso de biomarcadores del estado redox es útil para

evaluar la exposición a diversas sustancias químicas y analizar su asociación con disímiles condiciones o enfermedades (Martínez, 2018). Escasas investigaciones en el país han abordado estas temáticas, por lo que obtener datos que permitan establecer una aproximación en este sentido puede crear pautas para la toma de decisiones en los diferentes grupos de trabajo.

En este contexto, se considera pertinente continuar evaluando la calidad del aire en zonas de alto tráfico vehicular, cercanas a las principales fuentes fijas y con alta densidad poblacional. Con esta investigación se podrá fortalecer los planes de acción locales destinados a mejorar la calidad de vida de la población habanera, así como las estrategias de salud dirigidas a reducir la morbimortalidad asociada a enfermedades relacionadas con la exposición a estos contaminantes y argumentar el uso de sustancias que modulen la oxidación biomolecular.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la calidad del aire en municipios de La Habana y, en relación con esta, determinar el nivel de estrés oxidativo de individuos residentes. Para ello, se determinó la concentración de partículas y gases contaminantes en dichos municipios, se obtuvieron los indicadores hematológicos y hemoquímicos de los individuos involucrados en el estudio, los valores de los indicadores de estado redox y las enfermedades previas que presentaron. Estos resultados fueron relacionados con los niveles de contaminación atmosférica mediante un análisis geoespacial.

Metodología empleada

Tipo de estudio

La investigación se adscribió a un enfoque cuantitativo. Se optó por el método de estudio de casos.

Horizonte temporal

El estudio se realizó entre el 19 de octubre de 2021 y el 30 de abril de 2022 en varios municipios de la provincia de La Habana. La estrategia de muestreo seguida fue

intencional no probabilística mediante la determinación de criterios de conformación de la muestra. El tipo de muestra que se utilizó fue el de casos-tipo.

Contexto de estudio

La investigación se realizó en la provincia de La Habana, capital de la República de Cuba, la más poblada y la de mayor grado de urbanización del país además de albergar importantes fuentes contaminantes como fábricas, refinería, almacenes activos y un elevado flujo vehicular. La misma se ubica en la región occidental entre los 22°58' y 23°10' latitud norte y los 82°30' y 82°06' de longitud oeste. Limita al norte con el Estrecho de la Florida, al este con la provincia de Mayabeque, al sur con las provincias de Artemisa y Mayabeque, al oeste con la provincia de Artemisa. Posee una extensión territorial de 726,75 km², 15 municipios, una población al término de 2021 de 2 129 561 habitantes según la Oficina Nacional de Estadísticas e Información (ONEI, 2021) y una densidad de población de 2933 habitantes por km². Predominantemente llana con la mayor elevación de 210 m, Las Tetras de Managua. Posee un clima cálido tropical, estacionalmente húmedo, con una estación lluviosa en el verano.

De forma específica, el estudio se llevó a cabo en residentes en los municipios Playa, Plaza de la Revolución, Centro Habana, La Habana Vieja, La Habana del Este, Guanabacoa, San Miguel del Padrón, Diez de Octubre, La Lisa, Arroyo Naranjo y Cotorro; que son trabajadores del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). No se incluyeron sujetos de los municipios Regla, Cerro, Marianao y Boyeros, ya que no hay trabajadores residentes en dichos municipios en el momento de la investigación.

Selección de las muestras, parámetros demográficos y enfermedades previas

Los sujetos involucrados en la investigación fueron seleccionados de manera aleatoria entre los pacientes de la consulta de salud ocupacional del Hospital del IPK, el cual se define como la unidad de análisis de la investigación. El protocolo fue aprobado por las comisiones científicas del IPK y del Instituto de Meteorología (Insmet), así como

el Comité de Ética Médica. Las personas incluidas en este estudio fueron previamente informadas de las características del estudio, tanto de forma escrita como verbal.

Tamaño de la muestra

Se realizó un estudio en 113 individuos, de los cuales 13 se descartaron por no tener datos de su dirección de residencia. Por lo que de un total de 100 individuos seleccionados se obtuvo muestras de sangre de 75 trabajadores, distribuidos en tres grupos. Cada grupo pertenece a una franja, en dependencia del nivel de contaminación correspondiente. Esta muestra fue seleccionada de forma no probabilística e intencional, el estimado de muestra de 25 personas cumple un 95% de confianza en la comparación de los indicadores redox con $\alpha=0.05$. Además, se incluyó un cuarto grupo de 25 individuos supuestamente sanos (ISS) como control para establecer la referencia fisiológica necesaria para la comparación. Se consideró como ISS aquellos que acudieron a consulta externa del IPK por diversas razones y cumplieron con las siguientes condiciones: sujetos sin enfermedades precedentes, ni patologías agudas durante el estudio, ni hábitos tóxicos (tabaquismo y alcoholismo) y cuyas funciones renales, hepáticas y cardiovasculares, evaluadas en exámenes de laboratorio, se encontraban dentro del intervalo de referencia normal. Se realizaron varias pruebas diagnósticas para patógenos que resultaron negativas. Además, son residentes del municipio de La Lisa, el cual presenta un bajo nivel de contaminación. La obtención de las variables demográficas se realizó a través de la revisión de las historias clínicas de los sujetos, asentadas en el Departamento de Bioseguridad del IPK. De igual forma, a través de las historias clínicas se obtuvieron las enfermedades preexistentes en los individuos. De estas se analizaron principalmente: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus de tipo II, alergia, asma bronquial y trastornos tiroideos. De este modo se construyó la matriz demográfica atendiendo a edad, color de la piel, sexo, enfermedades previas y hábitos tóxicos de todos los individuos involucrados en el estudio.

Instrumentos y procedimiento

Los contaminantes atmosféricos evaluados fueron: dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂), materia particulada gruesa (PM₁₀), materia particulada fina (MP_{2,5}) y ozono (O₃). Su muestreo se realizó en las estaciones automáticas de la calidad del aire de San Miguel del Padrón y el Instituto Superior de Tecnología y Ciencia Aplicadas (InSTEC). Para ello se emplearon los siguientes métodos analíticos: quimoluminiscencia para SO₂, fluorescencia ultravioleta para NO₂, fotometría IR para MP₁₀, fotometría UV para MP_{2, 5} y absorción de la radiación – β para O₃.

Se realizaron campañas de medición en zonas industriales (refinería, acería, central termoeléctrica), zonas urbanas (comercial, viviendas, tráfico vehicular), zonas alejadas de fuentes y en policlínicos donde se han registrado altas tasas de enfermedades respiratorias y otros con muy bajas tasas. En algunos puntos se utilizó, además, el muestreo activo convencional con bombas de aspiración para SO₂ y NO₂, lo que permitió verificar y dar mayor certidumbre a las mediciones. El Centro de Contaminación del Aire y Química de la Atmósfera (CECONT) del Insmet, mediante la aplicación del Sistema para el Modelado Integrado de la Composición Atmosférica (SILAM), estableció un sistema de vigilancia durante 2021 y 2022. El SILAM es un modelo de dispersión atmosférica de escala global a meso. La evaluación está sustentada por estudios previos desarrollados por Cuesta-Santos et al. (2021), de donde se infiere según el nivel de concentración de partículas y gases (calidad del aire) la clasificación de tres franjas: contaminación elevada (F1), contaminación media (F2) y contaminación baja (F3). Se realizó la evaluación de los niveles de calidad del aire comparando las concentraciones atmosféricas de cada franja, en relación a las concentraciones máximas admisibles establecidas en la norma cubana (NC1020:2014).

Cuantificación de los indicadores hemoquímicos y hematológicos

Los indicadores hematológicos analizados fueron hemoglobina, monocitos, linfocitos, neutrófilos y leucocitos (Vives, 2014). Estos se determinaron en un analizador hematológico automatizado ABX MICROS 60, Francia, que permite el diagnóstico in vitro de muestras y concentrados de componentes de sangre total.

Los indicadores hemoquímicos analizados fueron: creatinina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, colesterol, triglicéridos, glucosa, gamma glutamil transferasa y ácido úrico (Schumann et al., 2011; Young & Friedman, 2001). Para realizar las determinaciones de estos indicadores se empleó un analizador automático de la Roche/Hitachi Cobas c311 de Química Clínica, Francia, en el laboratorio de diagnóstico clínico del IPK.

Cuantificación de indicadores del estado redox

Para el análisis de los indicadores redox se empleó un espectrofotómetro marca ZUZI modelo 4211/20, Japón. Los reactivos empleados para preparar las soluciones pertenecen a la firma Sigma y Sigma-AIDRICH, mientras que los solventes son de la firma Merck y Titolchimika, todos de Alemania. Las técnicas empleadas fueron las siguientes (Martínez, 2018):

- Concentración de glutatión reducido (GSH): la técnica modificada de Sedlak y Lindsay que emplea el reactivo de Ellmans.
- Actividad enzimática de la superóxido dismutasa (SOD): empleando el método de McCord y Fridovich.
- Actividad enzimática de la catalasa (CAT): a partir del método de Clairbone.
- Concentración de productos avanzados de la oxidación de proteínas (PAOP): Se realizó a partir del seguimiento de la transformación de los iones yodo a yodo diatómico, que producen los PAOP, siguiendo el cambio de densidad óptica a longitud de onda de 340nm. Se utilizó como patrón cloramina T y los resultados se expresan como μM de Cloramina.
- Concentración de organoperóxidos (OP): Se realizó la oxidación del ion ferroso a férrico por peróxidos orgánicos y el H_2O_2 en condiciones ácidas, determinando la absorbancia a longitud de onda de 560 nm.
- Concentración de malondialdehído (MDA): El ensayo está basado en la formación de un cromóforo producto de la reacción de una molécula de MDA y dos moléculas de N-metil-2-fenil-indol. El cromóforo es estable y absorbe a longitud de onda de 586nm.
- Concentración de nitratos y nitritos (NO): se utiliza el método de Griess.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa GraphPad Prism 5, a excepción del análisis multivariado discriminante para el que se empleó SPSS 20. Los datos de las variables cualitativas (demográficas y enfermedades preexistentes) fueron resumidos como frecuencias, a partir de las que se procedió a realizar la prueba de Chi cuadrado, de este modo se logró la comparación entre los grupos. Los valores de las variables cuantitativas (redox, hematológicas y hemoquímicas) se representaron como media y desviación estándar. Se verificó la normalidad de la distribución de cada variable mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la aplicación de una prueba paramétrica o no paramétrica en la comparación de las medias. Con aquellas que tenían una distribución normal se procedió a la comparación con T de Student de muestras independientes, y con distribución no normal se procedió a la realización de un Test de Krustall Wallis con un post-test de Dunn. Se aceptó diferencia significativa cuando $p < 0,05$.

En el análisis global se evalúa la modificación simultánea de los indicadores redox de los individuos en estudio. Se realizó un análisis multivariado discriminante de estos indicadores, considerando el 100% de la varianza entre los grupos ($p < 0,05$).

Análisis geoespacial

Para realizar el análisis geoespacial se utilizó el Sistema de Información Geográfica Qgis versión 3.14 Pi a partir del análisis de los datos procesados por el Departamento de Farmacología del IPK. Para ello se emplearon las bases cartográficas de la provincia de La Habana elaboradas por GEOCUBA. Se realizó a partir de la dirección de residencia el ploteo de los 100 sujetos involucrados en la investigación. Luego se diferenciaron por franjas definidas según los niveles de contaminación utilizando tres categorías en tres colores en forma de semáforo: verde para los valores de contaminación bajos, amarillo para los valores de contaminación medios y rojos para los valores de contaminación altos. Se emplea el gris para los municipios en los cuales no se incluyen individuos en la investigación.

Aspectos éticos de la investigación

A lo largo del proceso investigativo se consideraron como principios éticos de respeto a la individualidad y a la confidencialidad de los datos obtenidos. Se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los participantes. Se garantizó que las muestras analizadas durante el período evaluado se procesaran cumpliendo con los requisitos establecidos en la Regulación 3 -2009 Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico, la norma cubana de calidad (NC ISO: 15189) y las normas de bioseguridad para el manejo de muestras biológicas. Todo lo anterior en relación con el sistema de gestión de calidad implementado en los departamentos involucrados del IPK.

Resultados y discusión

Según el análisis de concentración de partículas y gases en el ambiente, se definieron las siguientes franjas:

- 1ra. franja (contaminación elevada): Centro Habana, La Habana Vieja, San Miguel del Padrón y Diez de Octubre.
- 2da. franja (contaminación media): Plaza de la Revolución y Playa.
- 3ra. franja (contaminación baja): Arroyo Naranjo, Cotorro, Habana del Este y Guanabacoa.

El análisis de las variables demográficas se muestra en la tabla 1. No se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los grupos.

Variables demográficas		ISS	F1	F2	F3
N		25	25	25	25
Edad (media ± DE)		47,22 ± 4,52	36,96 ± 14,10	45,58 ± 15,42	37,41 ± 16,85
Color de piel	Blanca	18	14	19	12
	Negra	3	2	3	3
	Mestiza	4	9	3	10
Sexo	Hombre	5	7	5	10
	Mujer	20	18	20	15

Tabla 1. Características demográficas de los grupos estudiados

Leyenda: **ISS**: individuos supuestamente sanos; **N**: número de individuos; **DE**: desviación estándar; **F1**: franja de mayor contaminación; **F2**: franja de contaminación intermedia; **F3**: franja de contaminación baja.

Fuente: Historia clínica de los sujetos. Departamento de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK.

En la figura 1 se muestra el análisis de las enfermedades previas y los hábitos tóxicos de tabaquismo y alcoholismo en los grupos de estudio. Se evidenció una menor cantidad de estas enfermedades en los individuos de la F3, con excepción del asma bronquial y la diabetes. En la F1 y en menor medida en la F2 se observó una mayor cantidad de individuos con enfermedades previas, siendo las más observadas la hipertensión arterial, la alergia, los trastornos tiroideos y otros como la migraña, dislipemia, insuficiencia renal y obesidad.

No se reportó ningún fumador en la franja de mayor contaminación F1 y solo 3 fumadores en la F2, al igual que en la F3. Además, no se observó ningún individuo con hábitos tóxicos relacionados con el consumo de alcohol en ninguna de las tres franjas.

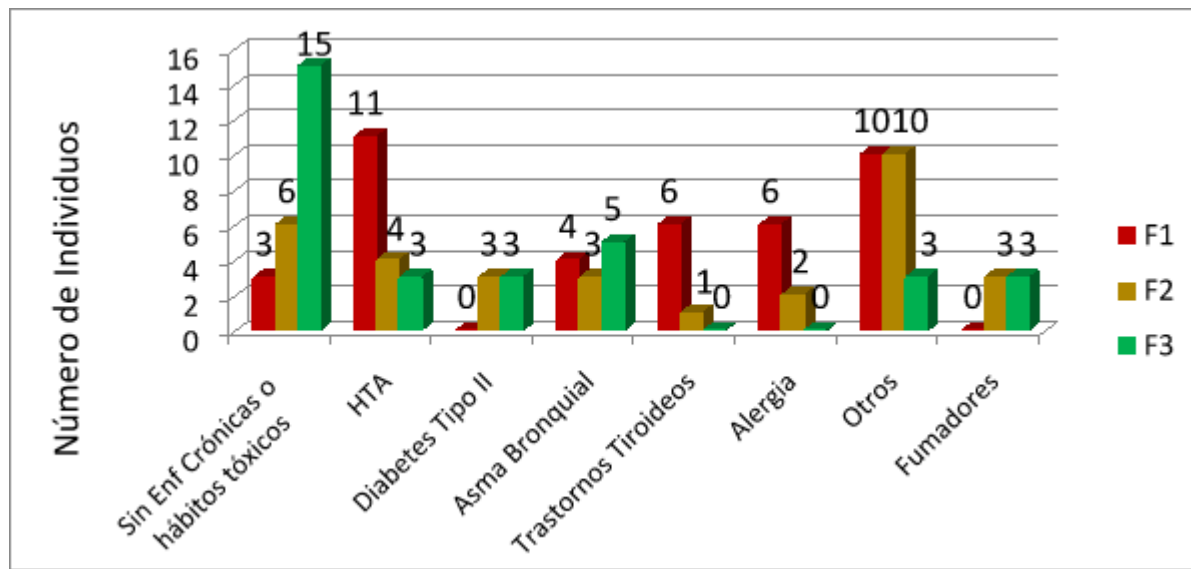


Figura 1. Enfermedades preexistentes, comorbilidades y hábitos tóxicos

Legenda: HTA: hipertensión arterial, F1: franja de mayor contaminación, F2: franja de contaminación intermedia, F3: franja de contaminación baja.

Fuente: Departamentos de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK. Historia clínica de los sujetos en estudio.

La caracterización de indicadores hematológicos y hemoquímicos se muestra en la tabla 2. No existieron diferencias significativas ($p>0,05$) en las concentraciones de los indicadores con respecto al intervalo de referencia establecido.

Los valores de las medias de los indicadores redox se muestran en la figura 2. La concentración de GSH presentó una disminución significativa ($p<0,05$) en la F1 con respecto a las demás franjas de contaminación y a los ISS. Las concentraciones de OP y MDA, así como la actividad enzimática de la SOD fueron significativamente mayores ($p<0,05$) en la F1 en comparación con las demás franjas de menor contaminación y con los ISS. La actividad enzimática de la CAT mostró el mismo aumento en las franjas con respecto a los ISS, sin embargo, no se observaron diferencias significativas ($p>0,05$) entre las franjas.

Parámetros	IR	F1 (MD±DE) *	F2 (MD±DE) *	F3 (MD±DE) *
Hemoglobina	11,0-16,0 g/L	13,33 ± 1,039	13,13 ± 0,918	13,92 ± 1,461
Monocitos	3,0-15,0 %	6,540 ± 1,886	6,345 ± 1,456	6,933 ± 2,411
Linfocitos	17,0-48,0 %	34,17 ± 11,54	38,32 ± 11,64	33,85 ± 9,497
Neutrófilos	45,0-76,0 %	59,29 ± 12,75	55,34 ± 12,01	59,22 ± 11,01
Leucocitos	4,0-10,0 x 10 ⁹ /L	6,54 ± 2,11	5,97 ± 0,92	7,58 ± 2,07
Creatinina	60,7-150,2 μmol/L	62,75 ± 10,91	60,33 ± 12,46	63,00 ± 10,55
Alanina amino transferasa	0-50 U/L	22,31 ± 6,924	24,61 ± 9,911	24,25 ± 10,69
Aspartato amino transferasa	0-45 U/L	21,59 ± 5,416	25,21 ± 7,025	32,08 ± 14,74
Colesterol	2.59-5.18 mmol/L	4,41 ± 0,84	4,22 ± 0,89	4,39 ± 0,76
Triglicéridos	0,678-1,86 μmol/L	0,9708 ± 0,5051	1,28 ± 1,523	1,562 ± 1,483
Glucosa	3,33-6,10 mmol/L	5,01 ± 0,39	4,85 ± 0,68	5,123 ± 0,46
Gamma glutamil transferasa	0-55 U/L	20,21 ± 10,42	25,00 ± 13,19	30,98 ± 13,87
Ácido úrico	155-360 μmol/L	289,5 ± 68,64	269,0 ± 75,22	308 ± 92,46

Tabla 2. Caracterización de indicadores de laboratorio clínico de los grupos estudiados

* Los datos se representan como: media ± Desviación Estándar (MD±DE).

Leyenda: **IR**: intervalo de referencia; **F1**: franja de contaminación alta; **F2**: franja de contaminación intermedia; **F3**: franja de contaminación alta.

Fuente: Departamentos de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK. Historia clínica de los sujetos en estudio.

En contraste, se observó un valor menor significativo ($p < 0,05$) de la concentración de NO en las franjas 1 y 2 en comparación con F3 y los ISS. Entre estos últimos no se refieren diferencias significativas. Aunque se observa un ligero aumento de la concentración de PAOP en la F1, no se presentaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre ninguna de las franjas de contaminación ni en comparación con los ISS.

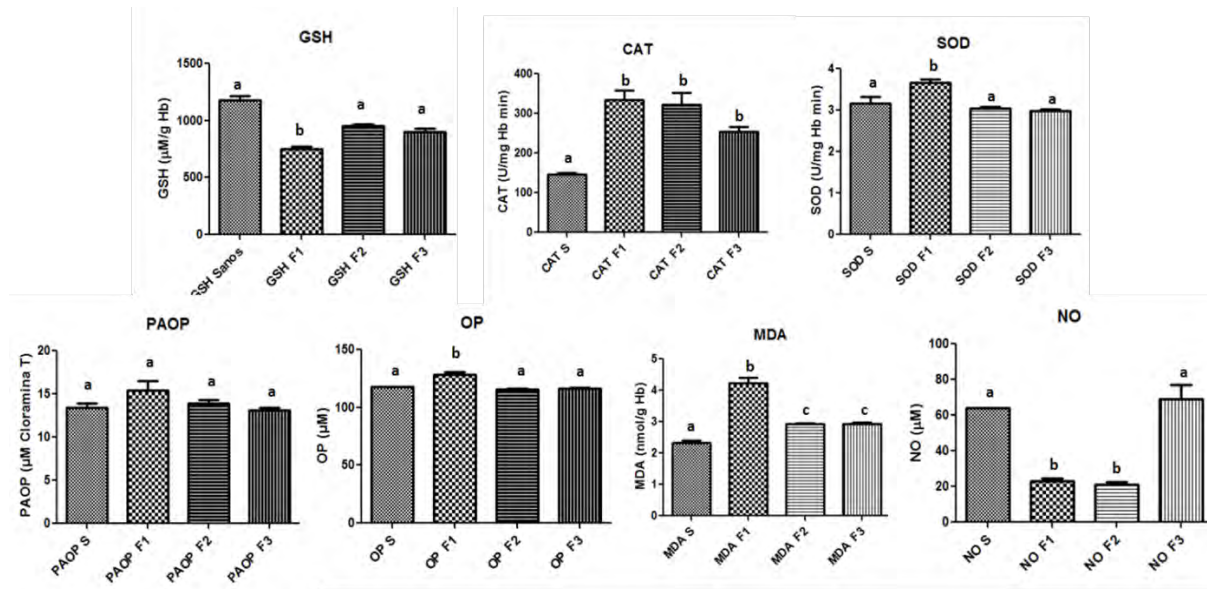


Figura 2. Caracterización de los indicadores redox

* Diferentes letras representan diferencias significativas ($p < 0.05$): ^acomparado con el grupo control (ISS), ^bcomparado con F1, ^ccomparado con F2, ^dcomparado con F3.

Leyenda: **ISS**: individuos supuestamente sanos, **GSH**: glutatión reducido, **CAT**: catalasa, **SOD**: superóxido dismutasa, **PAOP**: productos avanzados de la oxidación de proteínas, **OP**: organoperóxidos, **MDA**: malondialdehído, **NO**: óxido nítrico; **F1**: franja de contaminación alta; **F2**: franja de contaminación intermedia; **F3**: franja de contaminación alta.

Fuente: GraphPad Prism 5.

Los resultados del análisis multivariado discriminante considerando los indicadores de estrés oxidativo para cada franja de contaminación y los ISS se muestran en la figura 3. Los indicadores redox fueron relacionados en estas dos funciones con valores de correlación canónica de 0,973 y 0,787 respectivamente. El resultado de correlación explica el 94,5% de la varianza entre los grupos que se registró por las dos funciones discriminantes ($p < 0,05$).

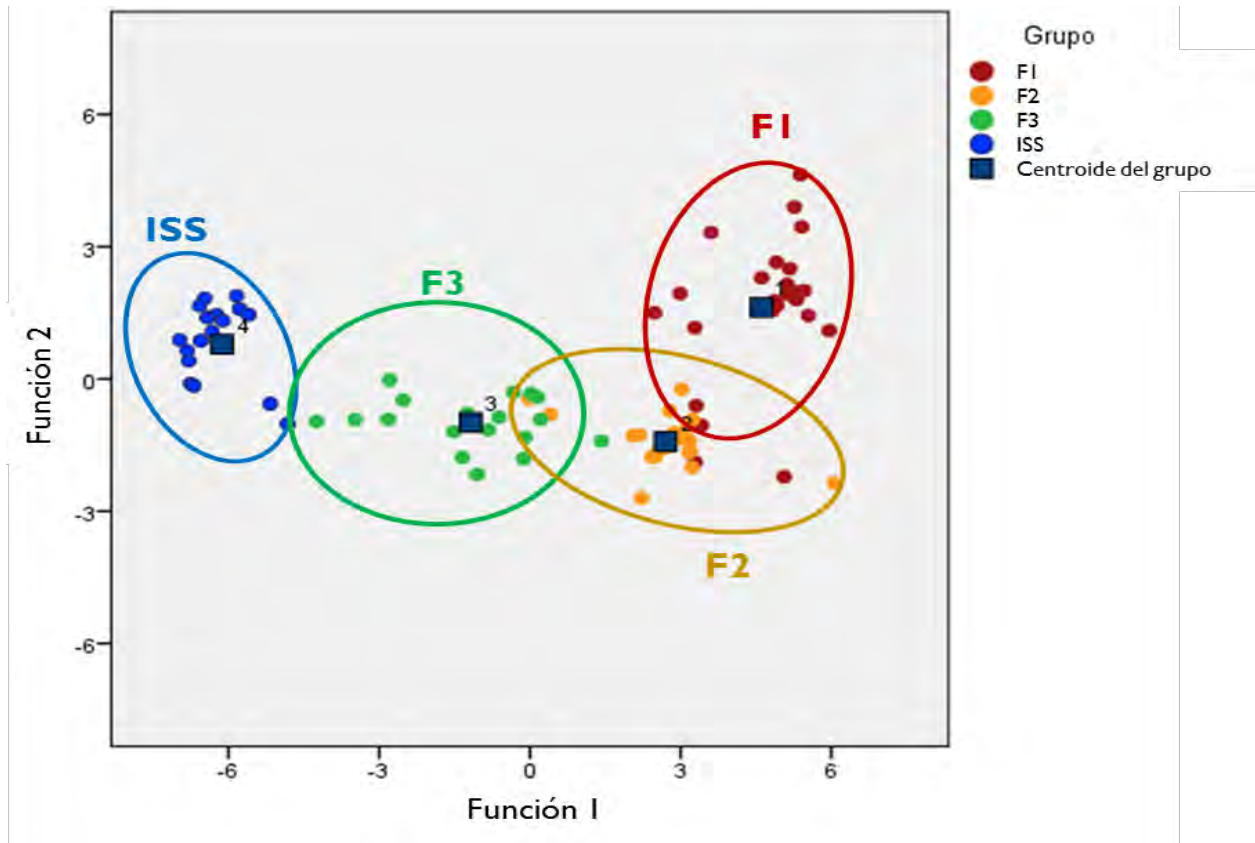


Figura 3. Representación del análisis discriminante canónico relacionado con los índices redox en los grupos estudiados

Leyenda: **ISS**: individuos supuestamente sanos; **F1**: franja de contaminación alta; **F2**: franja de contaminación intermedia; **F3**: franja de contaminación alta.

Fuente: SPSS 20. Función 1 = $-0,088 (GSH) + 0,136 (PAOP) + 0,046 (OP) + 0,892 (CAT) - 0,162 (SOD) + 0,431 (MDA) - 0,366 (NO)$, Lambda de Wilks = 0,010 ($p < 0,05$); Función 2 = $0,267 (GSH) - 0,280 (PAOP) + 0,940 (OP) - 0,221 (CAT) + 0,211 (SOD) + 0,131 (MDA) - 0,128 (NO)$, Lambda de Wilks = 0,180 ($p < 0,05$).

Luego de la reclasificación de los individuos del presente estudio (tabla 3) en los diferentes grupos utilizando las funciones obtenidas en el análisis discriminante, se observó que el 93% de los individuos fueron clasificados correctamente.

Grupo		Grupo de pertenencia pronosticado				Total	
		F1	F2	F3	ISS		
Original	Conteo	F1	21	4	0	0	25
		F2	0	25	0	0	25
		F3	0	3	22	0	25
		ISS	0	0	0	25	25
93% de casos clasificados correctamente							

Tabla 3. Resultados de la clasificación utilizando las funciones canónicas obtenidas en el análisis discriminante de los indicadores redox en los diferentes grupos estudiados

Leyenda: **ISS**: individuos supuestamente sanos; **F1**: franja de contaminación alta; **F2**: franja de contaminación intermedia; **F3**: franja de contaminación alta.

Fuente: SPSS 20.

Los individuos incluidos en la investigación (100 de los 113 identificados, con una pérdida de 13 por no contar con su dirección de residencia) fueron localizados en su domicilio según su dirección de carnet de identidad.

Al analizar la distribución espacial se puede observar en la figura 4 las franjas: F1 con los municipios de Centro Habana, Diez de Octubre, La Habana Vieja y San Miguel del Padrón, con 21 individuos estudiados. En la frontera de F1 y F2 se encuentran 4 individuos, dos del municipio Centro Habana y dos de Diez de Octubre, razón por la cual entran en la clasificación de moderados, el resto de los municipios Playa y Plaza de la Revolución, con 25 individuos, poseen niveles de contaminación del aire moderado. En consecuencia, la menor cantidad de individuos estudiados se encuentra en la F3, aunque estos coinciden con los municipios ubicados en la periferia sur, sureste y este de la provincia, los de menor grado de urbanización y una mejor calidad

NOVEDADES EN POBLACIÓN

<http://www.novpob.uh.cu>

del aire: La Habana del Este, Guanabacoa, Arroyo Naranjo, Cotorro; con 22 individuos estudiados.

La franja con mayor número de individuos fue F3 con el 46,2% de los estudiados, siendo la de más bajo nivel de contaminación en el aire. Además, en F2 y F1 con un 26,9% se encuentran el resto de los individuos identificados para el estudio.

Las variables demográficas edad, sexo y color de piel resultaron homogéneas según las franjas, por lo que estos factores no influyen en las variables moleculares estudiadas. En un estudio en Lima en 2021 realizado por Gutiérrez-Ramos et al., la muestra contó con una cantidad significativamente mayor de individuos, siendo el grupo etario de 50-59 años el de mayor representación. En este caso, los indicadores de estrés oxidativo pudieron verse alterados ya que la edad constituye un factor de influencia, tanto en la generación de especies prooxidantes como en la respuesta antioxidante del individuo (Gutiérrez-Ramos et al., 2021).

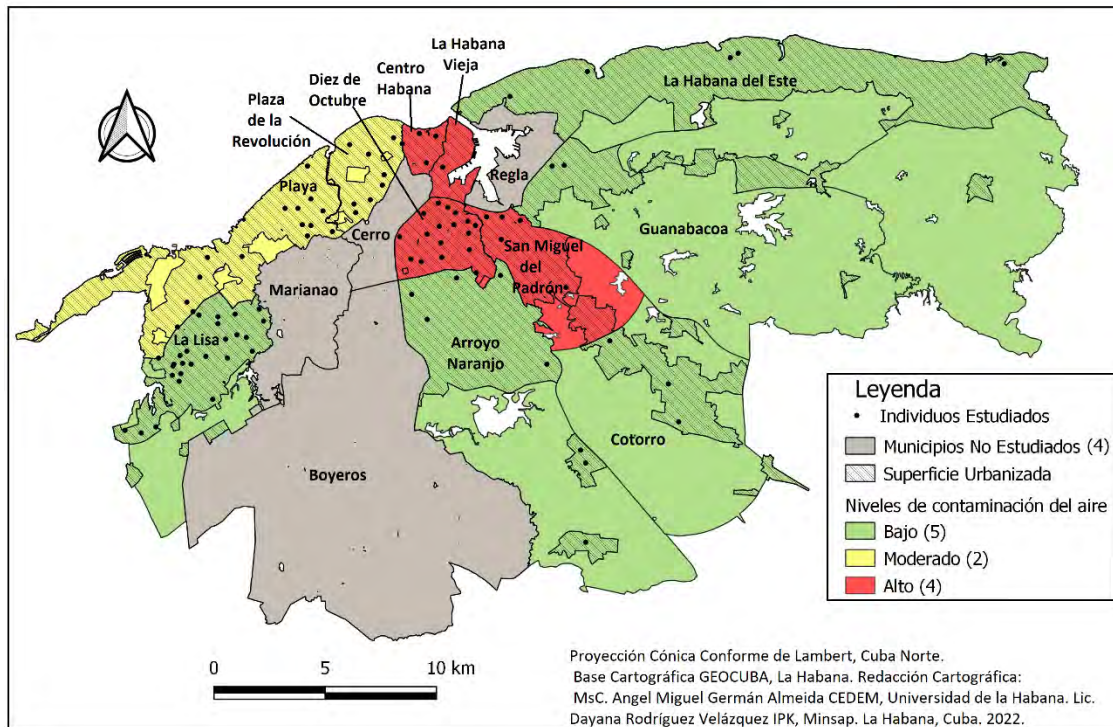


Figura 4. Análisis geoespacial de los individuos distribuidos en las zonas del estudio

Fuente: Base de Datos a partir de las Historias Clínicas del Departamento de Registros Médicos del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.

La cantidad de enfermedades previas identificadas (figura 1) según las franjas se corresponde con lo reportado en la literatura, que muestra una mayor incidencia de estas enfermedades en zonas de mayor contaminación atmosférica (Miller et al., 2017; Rajagopalan et al., 2018; Wang et al., 2020; Zhao et al., 2019). Sin embargo, los resultados para el asma bronquial y la diabetes no muestran correspondencia con estos reportes. Se debe tener en cuenta que, si bien existe relación entre estas enfermedades y la contaminación, están otros factores que inciden en la gravedad de estas enfermedades. Entre ellos, la OMS destaca la herencia y predisposición genética, la nutrición, el estilo de vida, y hábitos poco saludables como el sedentarismo como los principales (OMS, 2022). Dado que el número de individuos con hábitos tóxicos fue tan reducido, no se pudo apreciar su influencia en el metabolismo oxidativo ni su relación con los niveles de contaminación del aire.

Los niveles de contaminación no afectaron de una forma significativa los parámetros hematológicos y hemoquímicos (tabla 2), por lo que estos no permiten evaluar el impacto de la exposición a la contaminación del aire en el metabolismo de los sujetos de estudio. Debe tomarse en cuenta que se puede tratar de una exposición a corto, mediano y largo plazo por parte de los individuos, en dependencia de su tiempo de permanencia en la zona de residencia y la contaminación presente en sus centros laborales. Los resultados obtenidos son similares a los de Núñez et al. en 2022, donde se analizaron estos indicadores en trabajadores expuestos a plaguicidas en Ecuador (Núñez et al., 2022). Sin embargo, cabe destacar que en ese estudio todos los sujetos involucrados mencionaron usar equipo de protección personal, por lo que esto podría ser una causa de que todos los valores hematológicos y hemoquímicos se encontraran dentro de los rangos establecidos.

Los resultados obtenidos de los indicadores redox (figura 2) fueron los esperados en su mayoría. La disminución significativa de GSH en zonas de contaminación elevada se debe a que este se consume en presencia de agentes prooxidantes, ya que actúa

como cofactor de las enzimas antioxidantes y otras detoxificadoras. Este resultado es semejante al conseguido por Ibinarriaga (2015), donde evaluó la concentración de GSH en adolescentes con exposición elevada a PM_{2,5}.

Se evidenció un aumento significativo de la concentración de OP en la F1, lo cual también fue comprobado por la actividad enzimática acrecentada de la CAT, ya que los hidroperóxidos constituyen el sustrato de esta enzima. De igual forma, el aumento de la actividad de la enzima superóxido dismutasa en la F1 indica una mayor concentración de aniones superóxido en esta franja.

La actividad enzimática aumentada de la SOD y la CAT también se observó en el estudio llevado a cabo por Sánchez (2019) en individuos expuestos de forma crónica a plaguicidas.

Los niveles de concentración de MDA indican que hubo mayor daño oxidativo a lípidos en la F1 con respecto a las demás franjas de contaminación. En las franjas 2 y 3 también se obtuvo un mayor valor de MDA con respecto a los ISS, que podría estar relacionado con la presencia de fumadores en estas franjas. Al no existir diferencias significativas con respecto a la concentración de PAOP entre las franjas, se concluye que no hubo un daño oxidativo notable a las proteínas. Los resultados de la formación de OP y la concentración de MDA fueron similares a los obtenidos por Romero-Calderón et. al (2017). Sin embargo, en dicho estudio sí se reportaron diferencias significativas en cuanto al daño a las proteínas, debido principalmente a la exposición a material particulado. En contraste con esto, los resultados obtenidos por Vujovic et al. (2010) fueron análogos a los observados en el presente estudio, ya que hubo una tendencia al aumento de PAOP, sin llegar a existir una diferencia significativa entre el grupo expuesto de forma prolongada a la contaminación y el grupo control.

La disminución de la concentración de NO en las zonas de mayor contaminación constituyó un resultado no esperado, ya que este es un indicador de daño oxidativo, por lo que debería ser mayor en la F1 y la F2 con respecto a la F3 y a los ISS. Calderón (2008) comprobó que la HTA y algunos trastornos tiroideos están asociados a una disminución de la concentración de NO debido a una disminución de la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa. Como se observó en el análisis de comorbilidades,

existe una mayor prevalencia de estas enfermedades en las franjas 1 y 2, donde existe mayor contaminación. Por lo tanto, se puede establecer la relación entre estas comorbilidades y la alteración de la concentración de NO.

En el análisis multivariante discriminante, ambas funciones fueron significativas ($p < 0.05$), lo que permite su validez para representar a todos los individuos de los grupos de acuerdo con las variables redox evaluadas. Como se puede apreciar en la figura 3 y en los valores de correlación canónica, la función 1 es la que mejor discrimina la representación de los diferentes individuos y permite obtener una representación sintética de la relación de los valores de los indicadores redox de cada individuo, por lo tanto, permite clasificar mejor a los sujetos en sus respectivos grupos y como resultado presenta un valor predictivo mayor.

Los resultados de la reclasificación de los individuos de los diferentes grupos mediante las funciones obtenidas en el análisis discriminante (tabla 6) permiten realizar una representación ponderada y sintética para cada individuo. En este análisis hubo 7 individuos que no se clasificaron correctamente. Esto puede deberse a la cercanía de la ubicación de residencia de los mismos a los límites geográficos de las franjas de contaminación, observada en el análisis geoespacial (figura 4). La cercanía de los individuos de la F1 a la F2 podría causar que los niveles de contaminación a los que están expuestos sean menores a los del resto de su franja. También los sujetos de la F3, cuya zona de residencia se encuentra próxima a la F1, podrían estar expuestos a una contaminación mayor y presentar como resultado un nivel de exposición similar al de la franja 2. Debe tenerse en cuenta, además, que algunos individuos presentan comorbilidades y hábitos tóxicos que pueden influir en la alteración de los indicadores redox.

Es necesario también apuntar que el estado redox puede alterarse por los hábitos dietéticos y nutricionales, así como el acervo genético polimórfico de cada individuo, que puede influir en la calidad de los bioactivos endógenos, tanto oxidantes como antioxidantes. Estos factores no fueron estudiados y deben considerarse en próximos análisis por su relevancia biológica (Martínez, 2018).

Caracterizando los municipios según su geografía, la mayoría de los periféricos poseen bajos niveles de contaminación, sin embargo, aquellos localizados en la región centro norte de La Habana son los más afectados por la contaminación, dígase Centro Habana, La Habana Vieja, Diez de Octubre y San Miguel del Padrón, coincidiendo estos con los más densamente poblados y los de mayor grado de urbanización en la capital. Además, poseen el fondo habitacional más antiguo, junto a las principales redes de avenidas y carreteras en la ciudad. Por esta razón, los individuos del estudio residentes en estos municipios se exponen a altos índices de contaminación en el aire demostrada en la investigación. Municipios como Plaza de la Revolución y Playa se encuentran en el nivel moderado a pesar de poseer gran parte de sus territorios pavimentados y urbanizados, pero tienen una tipología de vivienda con estructura capitalista viviendas más amplias y que incluyen espacios para jardines y patios abiertos mejorando el entorno de la ciudad. Cuatro municipios no fueron incluidos en la investigación por la ausencia de individuos residentes en los mismos pertenecientes al IPK, ellos son Boyeros, Marianao, Cerro y Regla, para los cuales se pueden inferir comportamientos similares a sus municipios colindantes en cuanto a niveles de contaminación del aire, corroborando así la primera ley de la geografía que expone que todas las cosas están relacionadas entre sí, pero las cosas más próximas en el espacio tienen una relación mayor que las restantes (Tobler, 1970). Sin embargo, una generalización del comportamiento de un fenómeno natural como la contaminación de la calidad del aire puede estar medianamente sesgado por acciones antrópicas o inclusive por elementos naturales propios de la acción de los vientos. Como limitaciones del estudio podemos definir que la muestra no es representativa de los municipios estudiados y se considera pequeña para arribar a cualquier conclusión. Los grupos de estudio no fueron homogéneos en cuanto a la composición del sexo y edad, por lo que se recomienda en estudios de continuación de esta temática explorar la influencia de estos factores. El análisis constituye una exploración de la relación de todos los aspectos considerados en el estudio, por lo que se puede considerar un estudio operacional. Otro de los aspectos limitantes es que no se pudo explorar la presencia de enfermedades agudas que pudieron haber tenido un carácter

estacional o de influencia de eventos climáticos. Es de considerar en estudios futuros aumentar el número de individuos y otros indicadores moleculares.

Conclusiones

En conclusión, este estudio contribuyó a evidenciar que el estrés oxidativo evaluado en plasma puede incrementarse por la exposición a una mayor concentración de contaminantes en el aire. Es probable que este nivel de daño oxidativo tenga un impacto directo en enfermedades no transmisibles como el asma bronquial, la diabetes, la hipertensión y el cáncer. Si bien existe un gran número de causas diferentes para estas morbilidades, el entendimiento de la relación entre ellas, la calidad del aire y el metabolismo redox puede ser útil para la elaboración de nuevas medidas terapéuticas y el mejoramiento de las ya existentes, especialmente para individuos residentes en zonas altamente contaminadas. Independientemente de los demás factores relacionados con estas enfermedades, la toma de decisiones y aplicación de estrategias con respecto a la reducción de la contaminación atmosférica se hace indispensable para lograr una mejor calidad de vida en la población.

Referencias bibliográficas

1. Burnett, R., Chen, H., Szyszkowicz, M., Fann, N., Hubbell, B., Pope III, C. A., Apte, J.S, Brauer, M., Cohen, A., Weichenthal, S., Coggins, J., Di, Q., Brunekreef, B., Frostad, J., Lim. S., Kan, H., Walker, K.D., Thurston, G.D., Hayes, R.B. (...) & Spadaro, J. (2018). Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(38), 9592-9597. <https://doi.org/10.1073/pnas.1803222115>
2. Calderón Cortés, E. (2008). *Influencia del calcio sobre la actividad de la óxido nítrico sintasa mitocondrial en cerebro de rata durante el desarrollo de la hipertensión* [tesis de doctorado, Instituto de Investigaciones Química-Biológicas, Morelia, Michoacán, México].

3. Cuesta-Santos, O., López-Lee, R., González-Jaime, Y., Sosa-Pérez, C., Bolufé-Torres, J., García-Valdés, E., y Reyes-Hernández, F. (2021). Comportamiento del material particulado en La Habana. Valores experimentales. *Revista Cubana de Meteorología*, 26. ISSN: 2664-0880.
4. Gutiérrez-Ramos, M., Carrera-García, K., de la Cruz-Rodríguez, L., y Rodríguez-Saavedra, L. (2021). Probabilidad de experimentar estrés oxidativo en profesionales de la salud de la ciudad de Lima. *Ars Pharmaceutica*, 62(3), 235-248.
5. Ibinarriaga, P. (2015) *Inflamación de vías aéreas y estrés oxidativo como respuesta a la exposición a PM2.5 en adolescentes del área metropolitana del Valle de México*. Escuela de Salud Pública de México.
6. Martínez, G. (2018). *Estrés oxidativo y Enfermedades*. Editorial IMO3. 2018. ISBN 978-88-548-4636-4.
7. Miller, M. R., Raftis, J. B., Langrish, J. P., McLean, S. G., Samuțrtai, P., Connell, S. P., & Mills, N. L. (2017). Inhaled nanoparticles accumulate at sites of vascular disease. *ACS nano*, 11(5), 4542-4552.
8. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). (2022). Anuario Estadístico de Salud 2022. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana. <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas/>
9. Mumby, S., Chung, K. F., & Adcock, I. M. (2019). Transcriptional effects of ozone and impact on airway inflammation. *Frontiers in Immunology*, 10, 1610.
10. NC1020:2014. Norma cubana de calidad del aire-contaminantes-concentraciones máximas admisibles y valores guías en zonas habitables.
11. Núñez, T.C., Reyna, N., Sánchez, R.E., Jaramillo, C.G., y Ramon, G.E. (2022). Biomarcadores de afección hematológica, hepática y renal en trabajadores expuestos a plaguicidas. *Polo del Conocimiento*, 7(7), 827-842. ISSN: 2550 - 682X. DOI: 10.23857/pc.v7i7
12. OMS. (2022). *Ambient (Outdoor) Air Pollution. Key Facts*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (accedido el 14 de junio de 2022).

13. ONEI. (2021). Anuario Demográfico de La Habana. CEPDE. Tabla: Población por provincias, municipios y edades según zona y sexo. <http://www.onei.gob.cu>.
14. Rajagopalan, S., Al-Kindi, S. G., & Brook, R. D. (2018). Air pollution and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(17), 2054-2070.
15. Romero-Calderón, A. T., Moreno-Macías, H., Manrique-Moreno, J. D. F., Riojas-Rodríguez, H., Torres-Ramos, Y. D., Montoya-Estrada, A., Hicks-Gómez, J.J., Linares-Segovia, B., Cárdenas, B., Bárcenas, C. y Barraza-Villarreal, A. (2017). Estrés oxidativo, función pulmonar y exposición a contaminantes atmosféricos en escolares mexicanos con y sin asma. *Salud pública de México*, 59, 630-638. <https://doi.org/10.21149/7988>.
16. Sánchez Mendoza, H. (2019). *Inmunotoxicidad y estrés oxidativo en agricultores expuestos crónicamente a plaguicidas en Calimaya* [Tesis de Maestría en Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma del Estado de México].
17. Schumann, G., Klauke, R., Canalias, F., Bossert-Reuther, S., FH Franck, P., Gella, F. J., & Ceriotti, F. (2011). IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37° C. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Scientific Division, Committee on Reference Systems of Enzymes (C-RSE) 1. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 49(9), 1439-1446.
18. Tobler, W. R (1970). A computer model simulation of urban growth in the Detroit region. *Economic Geography*, 46, 234-240.
19. Vidal-Ros, I., López-Lee, R., Cuesta-Santos, O. A., Bolufé-Torres, J., y García-Valdés, E. (2018). Condiciones meteorológicas que influyen en las inmisiones de contaminantes atmosféricos en dos localidades de La Habana. *Revista Cubana de Meteorología*, 24(2), 146-158.
20. Vives, J. (2014). Métodos para el recuento automatizado de células sanguíneas. En Vives, J. y Aguilar, J. (Eds.), *Manual de Técnicas de laboratorio en Hematología* (pp. 149-152). Editorial Masson.

21. Vujovic, A., Kotur-Stevuljevic, J., Kornic, D., Spasic, S., Spasojevic-Kalimanovska, V., Bogavac-Stanojevic, N., & Jelic-Ivanovic, Z. (2010). Oxidative stress and anti-oxidative defense in schoolchildren residing in a petrochemical industry environment. *Indian pediatrics*, 47, 233-239.
22. Wallo, A., Cuesta, O., Sánchez, P., y Collazo, A. (2003). Aplicación de un SIG en el estudio de la calidad del aire en la bahía de La Habana. *Taller internacional Informática y Geociencias*. GEOINFO 2003, ISSN 1028-8961.
23. Wang, Z., Peng, J., Liu, P., Duan, Y., Huang, S., Wen, Y. & Yin, P. (2020). Association between short-term exposure to air pollution and ischemic stroke onset: a time-stratified case-crossover analysis using a distributed lag nonlinear model in Shenzhen, China. *Environmental Health*, 19(1), 1-12.
24. Young, D. S., & Friedman, R. B. (2001). *Effects of disease on clinical laboratory tests* (Vol. 1). Amer Assn for Clinical Chemistry.
25. Zhao, C.N., Xu, Z., Wu, G.C., Mao, Y.M., Liu, L.N., Dan, Y.L., & Pan, H.F. (2019). Emerging role of air pollution in autoimmune diseases. *Autoimmunity reviews*, 18(6), 607-614.

Contribución de autoría

Conceptualización: Lizette Gil del Valle, Rosemary López Lee.

Curación de datos: Dayana Rodríguez Velázquez, Delmis Álvarez Gainza, Ana Margarita Gazcón Fernández, Ana Maribel Martínez Álvarez, Yaumara Ugarte Pérez, Leydi García Vichot, Odalys Calderón Fuente, María Carla Hernández González-Abreu, Lillyam Betancourt Peraza, Teresa Rosell Guerra.

Análisis formal: Alejandro Almeida Pons, Rosemary López Lee, Rosario Gravier Hernández, Angel Miguel Germán Almeida, Arnaldo Collazo Aranda.

Adquisición de fondos: Rosemary López Lee, Osvaldo Cuesta Santos.

Investigación: Alejandro Almeida Pons, Rosario Gravier Hernández, Angel Miguel Germán Almeida.

NOVEDADES EN POBLACIÓN

<http://www.novpob.uh.cu>

Metodología: Alejandro Almeida Pons, Rosemary López Lee, Rosario Gravier Hernández, Lizette Gil.

Administración del proyecto: Lizette Gil del Valle, Rosemary López Lee.

Recursos: Rosemary López Lee.

Software: Alejandro Almeida Pons, Angel Miguel Germán Almeida, Dayana Rodríguez Velázquez.

Supervisión: Lizette Gil del Valle, Rosemary López Lee, Osvaldo Cuesta Santos.

Redacción–borrador original: Alejandro Almeida Pons, Angel Miguel Germán Almeida, Lizette Gil del Valle.

Redacción–revisión y edición: Rosario Gravier Hernández, Lizette Gil del Valle, Rosemary López Lee, Osvaldo Cuesta Santos.