Instituto Nacional de Salud Pública

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ÁREA DE CONCENTRACIÓN EN SALUD AMBIENTAL
2010-2012

Exposición ambiental a Mn en $PM_{2.5}$ y su efecto sobre la función pulmonar en niños de comunidades rurales en el estado de Hidalgo.

Artículo para obtener el grado de Maestra en Ciencias

Presenta:

Lic. Delia Flores Pimentel

Director: M en C. Marlene Cortez Lugo
Asesor: M en C. Astrid Schilmann Halbinger
Asesor: Dr. Luis Torre Bouscoulet
Lector: Dr. Rogelio Pérez Padilla

Cuernavaca, Morelos, septiembre de 2013

Delia Flores Pimentel, Lic. Enf. (1)
Dirección: Universidad 655, Col. Sta. Ma. Ahuacatitlán, CP 62100, Cuernavaca, Morelos. Teléfono: (777)3293000. Correo electrónico: pimentel.del@gmail.com

Marlene Cortez Lugo, M en C. (1)
Dirección: Universidad 655, Col. Sta. Ma. Ahuacatitlán, CP 62100, Cuernavaca, Morelos. Teléfono: (777)3293000. Correo electrónico: cmarlene@insp.mx

Astrid Schilmann Halbinger, M. en C. (1)
Dirección: 7a. Cerrada de Fray Pedro de Gante #50, Col. Sección XVI Tlalpan C.P. 14080, México D.F. Teléfono:(55) 54 87 10 00 Correo electrónico: aschilmann@ insp.mx

Luis Torre Bouscoulet, Dr. (2)
Dirección Calz. Tlalpan No. 4502, Col. Sección XVI, Deleg. Tlalpan CP. 14080, México D.F. Teléfono: (55)54871700, Ext. : 5160 Correo electrónico: luistorreb@gmail.com

Afiliaciones
[1]Instituto Nacional de Salud Pública, México.
[2] Departamento de Fisiología Respiratoria, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas", México.

.

RESUMEN

Introducción: Diversos estudios han reportado efectos a la salud por la exposición a Manganeso (Mn) inhalado, principalmente efectos neurotóxicos, y pocos han explorado el efecto del Mn en $PM_{2.5}$ sobre la función pulmonar. Los pocos estudios que existen al respecto han sido realizados principalmente en población ocupacionalmente expuesta y algunos otros en población abierta, en ambos casos, con efectos en la función pulmonar.

Objetivo: Estimar la exposición personal a Mn en $PM_{2.5}$ y su relación con la función pulmonar en niños escolares de comunidades rurales del Estado de Hidalgo.

Métodos: Se planteó un estudio transversal en 2 comunidades del Estado de Hidalgo, una comunidad con fuentes potenciales de exposición a Mn en el municipio de Lolotla (n= 73) y la otra comunidad sin fuentes potenciales a Mn en el municipio de Agua Blanca de Iturbide (n= 33). Los participantes fueron niños de 7 a 11 años de edad, el estudio se llevó a cabo entre los meses de marzo a junio de 2007. Durante el estudio se realizaron mediciones de espirometría en cada niño participante con un espirómetro marca EasyOne (Ndd, Suiza) siguiendo los estándares de la ATS/ERS 2005. De igual forma, se llevaron a cabo monitoreos de $PM_{2.5}$ en el interior y exterior de las casas y escuela de las comunidades, con equipos Mini Vol, y posteriormente se analizaron los filtros para el contenido de Mn mediante la técnica de Protons Induced X-ray Emission (PIXE). Con esta información más la recolectada con un diario de actividad aplicado a cada niño durante el período de medición se estimó la exposición personal de los participantes.

Resultados: En promedio las concentraciones diarias personales estimadas de Mn en $PM_{2.5}$ en Lolotla fueron de 0.087 $\mu g/m^3$, rebasando así el límite recomendado por la

EPA (0.05 μg/m^3). Para el día previo de exposición personal mayor de 0.08 μg/m^3 se observa en promedio un decremento del 5% del predicho de VEF_1 (IC 95%, -11.753, 0.437), a los dos días previos se nota una disminución de un 7% del predicho ($p< 0.05$). A exposiciones mayores a 0.08 μg/m^3 de Mn en $PM_{2.5}$ también hay una disminución de 4% y 6% del predicho de CVF, en el mismo día y un día previo a la exposición, respectivamente (en comparación con los niños que estuvieron expuestos a concentraciones menores a 0.05 μg/m^3)

Conclusión: Los resultados del estudio presente sugieren que la exposición personal a Mn en $PM_{2.5}$ está relacionada con el decremento de los parámetros de función pulmonar del VEF_1, CVF, VEF_1/CVF y FEF_{2575}.

Palabras clave:

Niños, manganeso, función pulmonar, evaluación de la exposición.

INTRODUCCIÓN

El Manganeso (Mn) es un elemento abundante en la corteza terrestre, es de gran importancia porque las rocas con altas concentraciones de éste compuesto se minan y usan para producir aceros y otros derivados metálicos (ATSDR, 2008; Weiss, 2006).

El Mn está ampliamente distribuido en el aire, suelo, agua y los alimentos. En la atmósfera se encuentra en el material particulado (PM, por sus siglas en inglés), el cual abarca un amplio rango de sólidos o líquidos que se encuentran dispersos en el aire. El PM se puede caracterizar de acuerdo al tamaño (diámetro aerodinámico), las que se encuentran normadas son las partículas suspendidas totales (PST), las de fracción torácica (≤ de 10 micrómetros-µm (PM_{10})) y las respirables (≤ 2.5 µm ($PM_{2.5}$)). Las PM_{10} y $PM_{2.5}$ son de especial importancia ya que son lo suficientemente pequeñas como para ser inhaladas y penetrar en las vías respiratorias bajas, de aquí el interés por estudiarlas debido al riesgo que representan para la salud. El PM lo han asociado con Anteriormente se atribuían los efectos a la salud a la concentración gravimétrica, sin embargo, en los últimos años se ha observado que las características intrínsecas de las partículas (composición química, biológica y características físicas) pueden representar mayores efectos a la salud (Bing-Yu et al, 2011; Buka et al, 2006; Elder et al, 2006).

El Mn en las partículas puede provenir de la erosión de suelos en zonas manganesíferas, de la actividad minera que procesa el Mn, como lo son las plantas de nodulación, los diferentes depósitos de residuos (polvos y jales) y los respiraderos de las minas subterráneas, y de la combustión de combustibles fósiles (en centrales eléctricas,

hornos de coque y automóviles) (Pellozzari et al, 2001; Crump KS, 2000; Chillrud et al, 2004).

Entre los principales efectos asociados con la exposición por inhalación del Mn en los seres humanos, son los signos y síntomas de toxicidad del sistema nervioso central (SNC). (Aschner et al, 2005; Pellizzari et al, 2001) Cuando existe una sobreexposición aguda a Mn, se han observado síntomas psiquiátricos como alucinaciones, inestabilidad emocional comportamiento compulsivo y aberrante (síndrome llamado manganismo) (Ennever et al 1994; Clarke et al, 2000). Cuando la exposición es crónica, se presentan signos neurológicos tales como parálisis, temblores y debilidad. Se ha observado que estos signos son relativamente similares a los de la enfermedad de Parkinson (Huang et al,. 1998; Aschner et al, 2005; Ono et al, 2002). Algunos casos referidos de exposición a Mn han ocurrido en trabajadores mineros que están más expuestos que la población en general. Los síntomas de toxicidad del Mn pueden aparecer progresivamente durante meses y años (Boojar y Goodarzi, 2002; ATSDR, 2008; US EPA, 1996). Se han reportado efectos más sutiles en la función neuromotora con la exposición no ocupacional a menores concentraciones de Mn (Mergler D., et al. 1999; Ono et al, 2002).

En Molango, Estado de Hidalgo, hay uno de los yacimientos manganesíferos más grandes de América Latina y del mundo. Este metal ha sido extraído en esta zona minera desde hace 40 años y se ha identificado en estudios previos en los años 2002 y 2006, que su extracción y procesamiento genera impactos ambientales y de salud en el distrito minero. Entre los principales resultados encontraron concentraciones promedio de Mn en aire que superan las recomendaciones internacionales para población no

ocupacionalmente expuesta (0.05 μg/m^3), especialmente en las comunidades cercanas a las plantas de procesamiento donde se registraron niveles de Mn de hasta 2.65 μg/m^3 promedio de 24 hrs, niveles de Mn en sangre por arriba de los niveles recomendados (5.0-31.0 μg/L) y una asociación del Mn en aire con alteraciones motoras y cognitivas en adultos de las comunidades expuestas (Rodríguez-Agudelo et al., 2006, Solís-Vivanco et al., 2009). También se han informado efectos cognitivos adversos que afectan la capacidad intelectual de los niños en edad escolar, mostrando que los niños expuestos a Mn tienen valores significativamente más altos de Mn en sangre y en cabello que los niños no expuestos (Riojas-Rodríguez et al., 2010). Concluyeron que la principal vía de exposición es la inhalada dadas las fuentes de exposición a Mn, suelo rico en Mn, además de procesos de combustión del mineral en la planta de nodulación. Por lo cual, los habitantes de las localidades cercanas a los yacimientos manganesíferos se encuentran expuestos al metal principalmente por esa vía. Si el sistema respiratorio constituye una de las principales vías de ingreso y absorción del Mn, puede transferirse directamente al cerebro así como al sistema pulmonar (EPA, 2010; Weiss B, 2006), como consecuencia, el pulmón es uno de los órganos diana afectados por la exposición a estas partículas.

Por otra parte, la población infantil debido a sus condiciones físicas y patrón de actividades (de interacción con el ambiente que les rodea), presenta una mayor exposición, aproximadamente 10 veces mayor comparando con los adultos, ya que ellos mismos al moverse levantan polvo y residuos que respiran (Weiss, B. 2000). Sin embargo no se ha explorado el posible efecto que pueda ocasionar la exposición a Mn en material particulado fino sobre la función respiratoria en la población expuesta.

Existen pocos estudios reportados sobre exposición a Mn en PM y función respiratoria, algunos resultados refieren una asociación entre la exposición a Mn en $PM_{2.5}$ y la función pulmonar (Hong et al., 2007),

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la asociación entre las concentraciones de Mn en $PM_{2.5}$ y la disminución de la función pulmonar en niños residentes de dos comunidades rurales del Estado de Hidalgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Este estudio forma parte de un proyecto para evaluar los efectos cognitivos por la exposición a Mn en niños de 7 a 11 años de edad (Riojas-Rodríguez et al, 2010). Para el desarrollo de este parte del proyecto se planteó un estudio transversal en 4 comunidades del Estado de Hidalgo. Dos comunidades con fuentes potenciales de exposición a Mn en el municipio de Lolotla y dos comunidades sin fuentes potenciales a Mn en el municipio de Agua Blanca de Iturbide, ambos municipios pertenecientes al Estado de Hidalgo, compartiendo características socioeconómicas.

Reclutamiento

Mediante una asamblea con las autoridades y los pobladores de las comunidades se informó sobre los objetivos del proyecto, se les mostro el equipo para monitorear partículas que estaría dentro y fuera de las casas seleccionadas y se les invitó a participar. Fueron incluidos los niños y niñas que asistieran a la escuela primaria de la comunidad y que tuvieran al menos 5 años de vivir en la comunidad. Todas las madres de los niños

participantes, firmaron una carta de consentimiento informado (Evaluada y aprobada por las comisiones de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Salud Pública).

Evaluación de efectos a la salud

A un total de 106 niños se les aplicó un cuestionario sobre su historia médica, y síntomas respiratorios, se les realizó una espirometría con un espirómetro marca EasyOne. Las mediciones fueron realizadas en la escuela durante el horario de clases de los niños. Las espirometrías se realizaron en la primavera del año 2007.

Previa calibración y preparación del espirómetro, se realizó la espirometría siguiendo los lineamientos ATS/ERS 2005 y se preguntó si en la última hora había consumido alimentos o usado algún medicamento inhalado, si fue así se pospuso la prueba por una hora.

Los datos resultantes de cada prueba son almacenados en el mismo equipo, el cual tiene una memoria electrónica, para posteriormente, mediante el software EasyWare bajarlos a una base de datos. Las mediciones de FEV_1, FVC y FEV_1/FVC más altas (el mejor esfuerzo) fueron elegidas para el análisis. Se obtuvieron los valores predichos para FEV_1 y FVC basados en la edad, estatura, peso y sexo de acuerdo a las ecuaciones de referencias de Pérez-Padilla et al., 2003.

Evaluación de la Exposición en las comunidades

Las mediciones de las $PM_{2.5}$ se llevaron a cabo en periodos de 24 hrs durante una semana (27 de marzo al 2 de abril de 2007) en el municipio de Agua Blanca de Iturbide y

durante dos semanas (2 al 7 de mayo y del 13 al 18 de junio de 2007) en el municipio de Lolotla. Los equipos fueron colocados en el interior y exterior de diez casas seleccionadas en forma que se distribuyeran uniformemente en las comunidades y además se colocaron monitores en el interior y exterior de la escuela de cada comunidad.

Los muestreos de $PM_{2.5}$ se llevaron a cabo con equipos Mini-Vol (versión 4.2; Airmetrics, Eugene, OR, EE.UU.). Estos muestreadores son una modificación del método estándar de referencia para PM_{10} (40 CFR 50, Appendix J), además de que son buenos instrumentos de medición tanto para PM_{10} como para $PM_{2.5}$ en el ambiente. Las muestras fueron colectadas utilizando impactores de separación operados a 5 litros por minuto en filtros de teflón de 47 mm (Gelman R2PJ047).

Los muestreadores en el interior de las casas fueron colocados en los cuartos donde mayor tiempo pasaba el participante, excluyendo la cocina, a un metro de distancia de paredes y ventanas. Los monitores en el exterior fueron colocados en la azotea de las casas, al menos a un metro de distancia de árboles y de la salida del humo de las cocinas. En las casas donde cocinaban con leña se colocó el monitor en una azotea independiente, totalmente separada de la cocina.

En la escuela se seleccionó un salón al azar, ya que todos eran iguales y se colocó el Mini-Vol en una esquina procurando separarlo de la pared lo más posible. En la azotea se colocó otro equipo para la medición del aire exterior. El técnico de campo realizaba los cambios de los filtros, chequeo de flujos y recolección de datos del equipo diariamente.

Los filtros muestreados fueron analizados para obtener las concentraciones de Mn mediante la técnica de PIXE (Proton Induced X-ray Emission) con rayo de protón de 2.2

MeV producido por el 9SDH-2 acelerador Pelletron (National Electrostatic Corporation, Middleton, WI, USA) en el Instituto Nacional de Física de la UNAM. La cámara de radiación se describe en el trabajo de Miranda et al (2000). Incluye un detector de germanio hiperpuro, tipo LEGe (Canberra Industries, Meridien, CT, USA), con una resolución de 150 eV a 5.9 KeV.

Al mismo tiempo, se aplicó un diario de actividades durante la semana de monitoreo, para periodos de 24 horas. En el diario de actividades se recolectó el tiempo que invertían los participantes en diferentes micro ambientes: 1)interior casa; 2)interior escuela; 3)otros interiores; 4)exterior casa; 5)exterior escuela; 6)otros exteriores; 7)tiempo de traslado a la escuela; 8)tiempo que pasaron junto alguna persona fumando; 9) tiempo de exposición a humo de leña y, 10) descripción de sus actividades en estos micro ambientes.

La estimación de la exposición personal a Mn en $PM_{2.5}$ se construyó a partir de las mediciones en los diferentes microambientes y la fracción de tiempo en cada uno de éstos: interior y exterior de casa, interior y exterior de escuela. Se empleó la siguiente ecuación:

$$\textbf{Estimación de la exposición personal} = \frac{(Mn\ PM_{2.5}\ IC*Hrs\ IC)+(Mn\ PM_{2.5}\ EC*Hrs\ EC) + (Mn\ PM_{2.5}\ IE*Hrs\ IE)}{(Mn\ PM_{2.5}\ EE*Hrs\ EE)+(Mn\ PM_{2.5}\ EO*Hrs\ EO)+(Mn\ PM_{2.5}\ EOC*Hrs\ EOC)}$$

Mn $PM_{2.5}$: Mn en $PM_{2.5}$, Hrs: horas, IC: interior casa, EC: exterior casa, IE: interior escuela, EE: exterior escuela, EO: exterior otro lugar, dentro de la comunidad, EOC: exterior otro lugar, fuera de la comunidad.

Para obtener la estimación de la concentración del Mn en $PM_{2.5}$ en el interior de la casa de cada niño se utilizó el modelo desarrollado por Marlene Cortez y colaboradores (artículo en publicación):

Log Mn_Indoor= -20.5 + 0.4*(concentración de Mn exterior)* + 805*(Reciproco de la suma de las distancias a un camino revestido con Mn)* + 0.44*(Ventanas abiertas durante el día de muestreo)* – 0.04*(temperatura promedio del día de muestreo*) – 0.016*(promedio de la humedad relativa en día de muestreo)* + 0.000326*(promedio de la velocidad del viento el día de muestreo)* + 0.001298*(fecha de muestreo)*.

Para asignar la concentración de Mn en $PM_{2.5}$ en el ambiente exterior de cada casa se realizaron búferes alrededor de cada monitor externo y se le asignó la concentración obtenida por el monitor más cercano, el rango de la distancia entre los monitores y las casas fue de 20 a 200 m (fig. 1).

Evaluación de otras variables

Se realizaron mediciones de peso y talla previa estandarización del personal de campo. Los datos de talla fueron procesados con el programa Antrho Plus para calcular el puntaje Z del indicador talla para la edad (T/E), utilizando la población de referencia de OMS 2007. Para la clasificación se consideró a la desnutrición crónica o talla baja con valores de <- 2 Z de T/E, talla normal ≥ -2 a 2; y talla alta > 2 Z de T/E. (World Health Organization (WHO), 1995)

Se aplicó un cuestionario basal con el cual se recolectaron datos personales, familiares, prenatales y postnatales, antecedentes personales no patológicos y patológicos, signos y síntomas respiratorios, la presencia de infecciones de oído, rinitis alérgica, asma, combustible para cocinar, uso de leña, uso de gas, características de la vivienda y quema de la basura.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado, para explorar cada una de las variables, su distribución y encontrar valores extremos (media, mediana, valores mínimos y máximos). Debido a que las mediciones espirométricas no presentaron una distribución normal, se realizó una transformación logarítmica de las variables antes de incluirlas en los modelos.

Para poder comparar los resultados de la prueba de espirometría ajustando por edad, sexo, talla, raza, se utilizan los valores de referencia, también llamados predichos. El cálculo se realizó mediante las ecuaciones de referencias propuestas por Pérez-Padilla y colaboradores, donde incluyen el peso como un predictor independiente que no suele considerarse en las ecuaciones, pero de acuerdo a sus resultados, mejora la predicción significativamente. Se utilizaron las ecuaciones adecuadas de acuerdo al género de los niños y la medición espirométrica (VEF_1 y CVF) por ejemplo:

Género	**Ecuación**	
Niños	Log VEF_1 =	5.34 + (0.01445 * estatura en cm) + (0.0028 * peso en kg) + (0.023 * edad en años)
	VEF_1 =	$e^{\log VEF1}$
Niñas	Log VEF_1 =	5.26 + (0.014612 * estatura en cm) + (0.00355 * peso en kg) + (0.020 * edad en años)
	VEF_1 =	$e^{\log VEF1}$

Se realizaron comparaciones de mediciones antropométricas y espirométricas entre los niños de ambos municipios, con la prueba T de Student, prueba exacta de Fisher y chi2.

La variable de exposición a Mn en $PM_{2.5}$ se incluyó en el modelo en forma de terciles (T1, < 0.05 $\mu g/m^3$; T2, 0.05-0.08 $\mu g/m^3$, y T3, >0.08 $\mu g/m^3$) debido a que con esa distribución se obtuvo un mejor ajuste en los análisis.

Para evaluar la asociación entre las mediciones espirométricas y la exposición a Mn en $PM_{2.5}$ se construyeron modelos de regresión lineal, siendo las mediciones CVF, VEF_1 FEF_{2575} consideradas como variables de respuesta y la exposición a Mn en $PM_{2.5}$ para el mismo día (Lag 0) yhasta tres días anteriores a la exposición (Lag3, ajustando por exposición a humo de leña, edad, sexo, peso en kg y estatura para la edad. Las variables que se incluyeron como variables de ajuste fueron aquellas que resultaron asociadas de manera significativa en el análisis bivariado.

También se incluyeron como variables de respuesta los porcentajes de predicho para las mediciones de función pulmonar (CVF, VEF_1) y las concentraciones de exposición personal a Mn. Además, se investigaron los efectos en la función pulmonar por la exposición a Mn el mismo día (Lag 0) y hasta 3 días anteriores a la medición (Lag 3). Se ajustaron los modelos con la exposición a humo de leña y estatura para la edad. Ya no se incluyeron edad, sexo y peso en kg para evitar un sobreajuste debido a que esas variables están incluidas en las ecuaciones de referencia para obtener los valores predichos. Los resultados de los análisis son expresados como cambio en el logaritmo de FEV_1 o cambio en el porcentaje del predicho de FEV_1.

Para evaluar si el sexo modifica las asociaciones entre la función pulmonar y la exposición a Mn, se construyeron modelos de regresión múltiple con y sin el término de interacción correspondiente a cada uno de lags de concentración de Mn en PM2.5 y el sexo.

Las unidades de la exposición en interiores y exteriores son expresadas en masa por unidad de volumen ($\mu g/m^3$), las mediciones de la espirometría en volumen (L) y como porcentaje el predicho (esperado). Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico STATA 11.1.(StataCorp LP:, 2009)

RESULTADOS

La Tabla 1 presenta las características generales de la población de estudio. En promedio, los niños de ambas comunidades mostraron diferencias significativas en edad ($p<0.01$), estatura ($p= 0.03$) e Índice de Masa Corporal ($p= 0.01$). Los niños de Agua Blanca tiene un 13% menos edad, un 3% menos estatura y 6.5% mayor IMC en comparación con los niños de Lolotla.

Las proporciones promedio del uso de leña fueron similares en ambas comunidades con un 37% en Lolotla y un 36% en Agua Blanca (tabla 1).

En promedio las concentraciones diarias personales estimadas de Mn en $PM_{2.5}$ en Lolotla fueron de 0.087 $\mu g/m^3$, con un rango de (0.019 – 0.176 $\mu g/m^3$), rebasando así el límite recomendado por la EPA (0.05 $\mu g/m^3$), cabe mencionar que el 81% de las mediciones superan ésta recomendación, por otra parte, en Agua Blanca se observó un promedio de 0.013 $\mu g/m^3$.

La figura 2 muestra la distribución de las concentraciones personales estimadas de Mn en $PM_{2.5}$ en ambas comunidades. Dada la cercanía de Lolotla con la minera Autlán las concentraciones son mayores en esta comunidad.

En cuanto a las mediciones espirométricas, se compararon los valores de CVF, VEF_1 y VEF_1/CVF en Litros, no encontrando diferencias estadísticamente significativas, pero al realizar las comparaciones de los porcentajes de predichos se observa que los niños residentes de Lolotla tienen en promedio un 93.14% del predicho de VEF_1 mientras que

los de Agua Blanca un 98% ($p< 0.05$) y un valor de 96.9% del predicho de CVF en comparación con un 100.5% de Agua Blanca (no significativo) (Tabla 1).

En la tabla 2 se muestran los coeficientes de regresión entre CVF, VEF_1 y FEF_{2575} y las concentraciones personales estimadas de Mn en $PM_{2.5}$ para el mismo días y hasta tres días previos a la medición espirométrica. Se observa en promedio una disminución del 6% del VEF_1 y concentraciones de Mn en $PM_{2.5}$ entre 0.05 y 0.08 $\mu g/m^3$ un día previo a la medición de la espirometría, y un decremento del 7% del VEF_1 y las concentraciones > 0.08 $\mu g/m^3$ dos día previos a la espirometría ($p<0.05$), comparando en ambos casos con la categoría de referencia. Para la FEF_{2575}, en promedio hay un decremento del 15% un día previo (?) y un 19% dos días previos de exposición para la categoría que incluye las concentraciones entre 0.05 y 0.08 $\mu g/m^3$, comprando con las concentraciones por debajo de 0.05 $\mu g/m^3$. En cuanto a los valores de la CVF no se encuentra ninguna asociación estadísticamente significativa, sin embargo se observan la misma tendencia negativa. No se encontraron diferencias en las asociaciones de CVF, VEF_1 y FEF_{2575} entre sexos, aun cuando se incluyó en el modelo un término de interacción entre sexo por las concentraciones de Mn en $PM_{2.5}$.

La tabla 3 muestra los modelos para la relación entre los porcentajes de predicho de CVF, VEF_1 y VEF_1/ CVF y las concentraciones de Mn en el mismo día y hasta tres días anteriores de exposición a Mn en $PM_{2.5}$. Para el día previo de exposición personal mayor de 0.08 $\mu g/m^3$ se observa en promedio un decremento del 5% del predicho de VEF_1(IC 95%, -11.753, 0.437),, a los dos días previos se nota una disminución de un 7% del predicho ($p< 0.05$). A exposiciones mayores a 0.08 $\mu g/m^3$ de Mn en $PM_{2.5}$ también hay

una disminución de 4% y 6% del predicho de CVF, en el mismo día y un día previo a la exposición, respectivamente (en comparación con los niños que estuvieron expuestos a concentraciones menores a 0.05 $\mu g/m^3$)

DISCUSIÓN

Realizando comparaciones de la proporción de talla baja, se encontró que los niños de Lolotla presentan un 16% de talla baja, mientras que en Agua Blanca se observa un 9%. Los resultados anteriores concuerda con lo observado a nivel estatal (Galván Marcos, Armezcua-González Armando, 2011), en las áreas rurales aún persiste la desnutrición crónica en los escolares, la cual se caracteriza por talla baja, resultado de la deficiente ingesta de energía y nutrimentos en los primeros años de vida, lo cual tiene un efecto negativo en la capacidad física e intelectual del niño. Por tal motivo se incluyó el indicador de talla para la edad en los modelos de regresión lineal propuestos.

El impacto de la exposición a niveles de Mn por arriba de 0.05 $\mu g/m^3$ se puede ver en la diferencia del promedio de los predichos del VEF1, entre ambas poblaciones, ya que las concentraciones a las que se encuentran expuestos los niños y niñas de la comunidad de Lolotla, en promedio, superan el límite recomendado por la EPA y el 25% de las concentraciones superaron este límite por más del doble, registrándose máximos con concentraciones de más de tres veces el límite recomendado. En promedio la exposición personal a Mn en $PM_{2.5}$ en nuestra población expuesta supera en hasta 25 veces la exposición personal a Mn atmosférico reportada por, Pellizzari et al., 2001, Hong et al., 2007 y Batterman et al., 2010.

Diversos estudios han demostrado la asociación entre la exposición a material particulado y el decremento en la función pulmonar en población infantil (Castro et al., 2009; Churg, Brauer, Avila-Casado, Fortoul, & Wright, 2002; Grigg, 2009; He et al., 2010; Trenga et al., 2006), pero son poco los estudios que han asociado la exposición ambiental a Mn en material particulado y la función pulmonar, por otro lado hay diversos estudios con exposición laboral que han reportado decremento en la función pulmonar por la exposición a Mn (Johnsen, Hetland, Benth, Kongerud, & Søyseth, 2010; Menezes-Filho et al., 2009; Pellizzari et al., 2001)

Los resultados del estudio presente sugieren que la exposición personal a Mn en $PM_{2.5}$ está relacionada con el decremento de los parámetros de función pulmonar del VEF_1, CVF, VEF_1/CVF y FEF_{2575}.

Hong et al. evaluaron la asociación entre la exposición a PM_{10} y su composición de metales y el flujo espiratorio máximo (PFE) en niños escolares. Los resultados mostraron una asociación estadísticamente significativa entre la exposición al material particulado, así como con las concentraciones de Mn reportando un decremento de 8.44 L/min en la tasa del PFE, esto a pesar de que la exposición en este estudio fue asignada a un monitor fijo localizado a 2Km de la escuela, pudiendo tener consecuencias de errores en la clasificación de exposición de los participantes, lo cual con llevan a encontrar asociaciones subestimadas con el efecto en salud, la media de Mn en PM_{10} reportada fue de 0.008 $\mu g/m^3 \pm 0.005$, la cual está muy por debajo del límite permisible (Hong et al., 2007). En otro estudio reportado por este mismo autor vuelve a confirmar el decremento en el PEF

y reporta un mayor decremento por las concentraciones de Mn en comparación con las concentraciones de $PM_{2.5}$.

Se reportó un decremento en la capacidad vital forcada en u n grupo de niños con concentraciones altas de Mn en sangre (>15 μg/l) en comparación con el grupo control (Mn en sangre < 15 μg/l) (Zheng et al., 2012).

De acuerdo a los resultados de nuestro estudio del modelo con los predichos de la función pulmonar, podríamos decir que los niños que están expuestos a niveles por arriba de 0.05 $\mu g/m^3$ de Mn en $PM_{2.5}$ (limite recomendado por la EPA) tienen un decremento en los parámetros de la función pulmonar esperada a su edad, sexo, estatura y peso. Es importante señalar que los escolares de las comunidades estudiadas tienen características socioeconómicas similares. De acuerdo a la exposición personal los niños de Agua Blanca no presentan este decremento, ya que los niveles de exposición están por debajo de éste límite, con lo cual podríamos suponer que la función pulmonar está siendo afectada por la exposición a manganeso atmosférico y de acuerdo a Zheng et al, la exposición a altas concentraciones de Mn atmosférico puede ser un factor de riesgo de daño oxidativo y decremento pulmonar (Zheng et al., 2012).

TABLAS

Tabla1. Características de los participantes, Hidalgo 2007

Característica	Comunidades		Valor p*
	Lolotla n= 73	Agua Blanca de Iturbide n= 33	
Promedio edad (rango) años	10.59 (7.88 - 12.88)	9.16 (6.86 - 11.61)	**<0.01**
Número niñas (%)	37 (51%)	19(57%)	0.43
Mediciones antropométricas			
Promedio estatura (rango) cm	134 (111 - 168)	129.5 (112 - 149)	**0.03**
Promedio peso (rango) kg	30.3 (18 - 60)	29.9 (21 - 44)	0.77
IMC[1] (rango) kg/m^2	16.7 (13.8 - 22.5)	17.8 (13.6 – 24.3)	**0.01**
Talla baja para la edad (%)	12 (16)	3 (9)	0.38
Exposición a Mn y leña			
Uso de leña (%)	27 (37)	12 (36)	0.95
Mn en PM_{25} (rango) $\mu g/m^3$	0.087 (0.019 – 0.176)	0.013 (0.007- 0.037)	**<0.01**
Mediciones espirométricas			
CVF[2] (rango) L	2.18 (1.4 – 4.0)	2.05 (1.2 – 3.0)	0.21
VEF_1[3] (rango) L	1.84 (1.1 – 3.5)	1.75 (1.0 -2.3)	0.31
VEF_1/CVF[4]	84.48 (70.10 – 99.59)	85.27 (70.96 – 98.30)	0.57
FEF_{25-75}[5] (rango) L/s	2.11 (0.89 – 4.64)	2.12 (0.86 – 3.79)	0.94
VEF_1[6] (rango) % pred	93.14 (69.41 – 112.91)	98.35 (65.47 – 136.33)	**0.02**
CVF[7] (rango) % pred	96.94 (65.22 – 124.89)	100.59 (60.57 -155.20)	0.17

*T de Student para diferencia de medias,chi2 y prueba exacta de Fisher para diferencia de proporciones.
[1]Índice de Masa Corporal. [2]Capacidad Vital Forzada. [3]Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. [4]Volumen espiratorio forzado en un segundo, expresado como porcentaje de la capacidad vital forzada. [5] Flujo meso-espiratorio forzado. [6]Porcentaje de predicho del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. [7] Porcentaje de predicho de la Capacidad Vital Forzada.

Tabla2. Modelos de regresión lineal de las mediciones espirométricas y la exposición diaria estimada a Mn en $PM_{2.5}$

Medición	Mn $PM_{2.5}$ ($\mu g/m^3$)	VEF_1[1]		CVF[2]		FEF_{2575}[3]	
		B	$IC_{95\%}$	β	$IC_{95\%}$	β	$IC_{95\%}$
Lag 0	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
	0.05-0.08	-0.012	-0.087, 0.064	-0.012	-0.093, 0.069	-0.029	-0.201 , 0.142
	>0.08	-0.031	-0.086, 0.024	-0.043	-0.102, 0.017	-0.011	-0.136 , 0.114
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 1	0.05-0.08	**-0.069***	-0.137, -0.002	-0.038	-0.112, 0.036	**-0.169***	-0.327, -0.012
	>0.08	-0.050	-0.117, 0.017	-0.046	-0.120, 0.027	-0.080	-0.236 - 0.076
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 2	0.05-0.08	-0.004	-0.079, 0.071	-0.062	-0.018, 0.142	**-0.210***	-0.375, -0.044
	>0.08	**-0.072***	-0.137, -0.007	-0.058	-0.128, 0.012	-0.123	-0.267, 0.021
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 3	0.05-0.08	-0.009	-0.086, 0.068	-0.017	-0.101, 0.065	-0.022	-0.148, 0.193
	>0.08	-0.022	-0.085, 0.041	-0.009	-0.060, 0.077	-0.113	-0.253 - 0.028

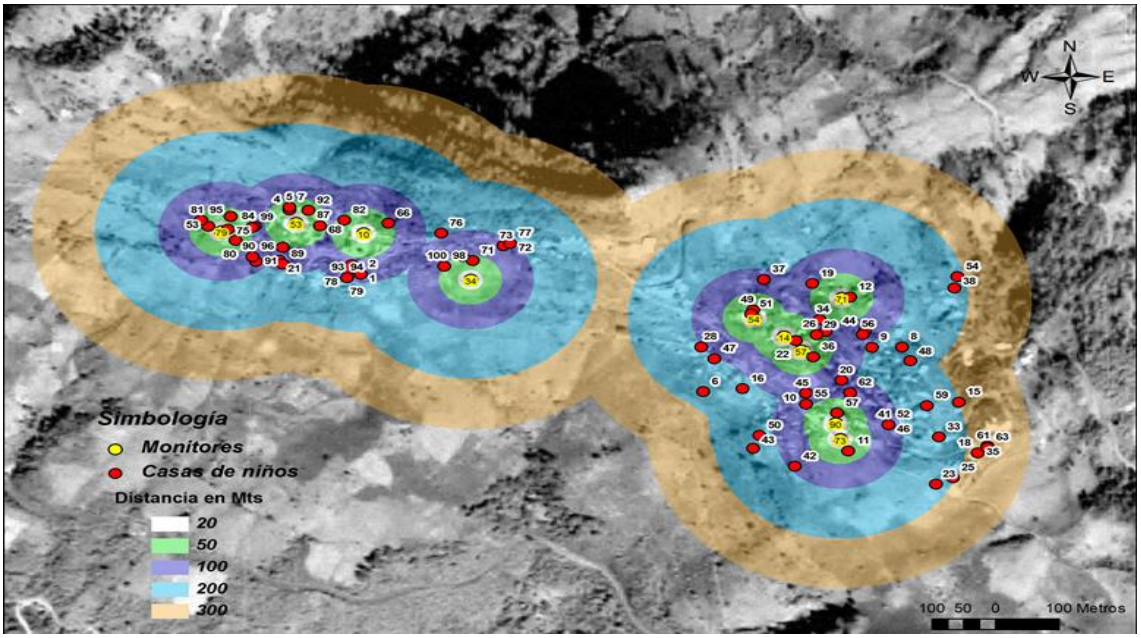
Ajustados por edad, sexo, estatura para la edad, peso en kg y exposición a humo de leña.
[1]Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (L). [2]Capacidad Vital Forzada (L). [3]Flujo meso-espiratorio forzado (L/s) *p<0.05. [4].

Tabla 3. Modelos de regresión lineal de los porcentajes del predicho y la exposición diaria estimada a Mn en $PM_{2.5}$

Medición	Mn $PM_{2.5}$ ($\mu g/m^3$)	VEF_1[1]		CVF[2]		VEF_1/CVF[3]	
		β	$IC_{95\%}$	β	$IC_{95\%}$	β	$IC_{95\%}$
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 0	0.05-0.08	-1.419	-8.336, 5.499	-1.856	-9.749, 6.037	-0.118	-4.119, 3.884
	>0.08	-3.514	-8.545, 1.517	**-4.858****	-10.598, 0.882	-0.893	-2.018, 3.803
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 1	0.05-0.08	**-7.006***	-13.146, -0.865	-4.066	-11.273, 3.141	-2.578	-6.261, 1.105
	>0.08	**-5.658****	-11.753, 0.437	-5.530	-12.684, 1.623	-0.375	-4.031, 3.280
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 2	0.05-0.08	-0.903	-7.779, 5.973	-5.634	-2.262, 13.529	**-5.580***	-9.449, -1.712
	>0.08	**-7.102***	-13.077, -1.127	**-6.073****	-12.934, 0.788	-1.136	-4.497, 2.226
	<0.05	Ref.		Ref.		Ref.	
Lag 3[7]	0.05-0.08	-1.178	-8.181, 5.825	-2.254	-10.299, 5.792	-0.712	-3.309, 4.734
	>0.08	-2.267	-8.022, 3.488	-0.608	-6.003, 7.220	-2.557	-5.862, 0.748

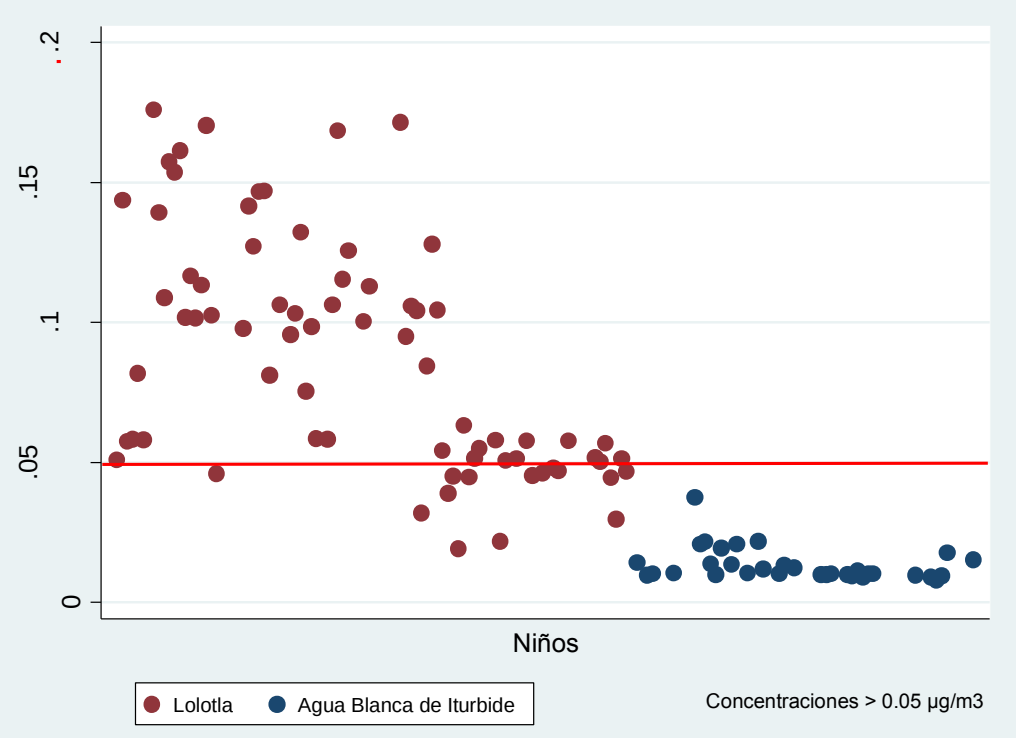
Modelos ajustados por estatura para la edad y exposición a humo de leña. Ecuaciones para cálculo de predichos de (Perez-Padilla, 2003) [1]Predichos del Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (L). [2]Predicho de la Capacidad Vital Forzada (L). [3] Predicho del Flujo meso-espiratorio forzado (L). [4]Medición en el mismo día. *p<0.05 ** p<0.1

Fig. 1. Distribución de los niños del estudio y localización de los monitores en Chiconcoac y Tolago



Fuente: Cortez-Lugo y colaboradores, en publicación.

Fig. 2. Concentraciones de Mn en $PM_{2.5}$ (µg/m3) en los municipios bajo estudio



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Aschner M, Erikson KM y Dorman DC. 2005. Manganese Dosimetry: Species Differences and Implications for Neurotoxicity. Critical Reviews in Toxicology 35:1-32.

Ackermann-Liebrich U, Leuenberger P, Schwartz J. 1997. Lung function and long-term exposure to air pollutants in Switzerland. Am J Respir Crit Care Med 155:122–129. [Abstract]

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2008. Toxicological profile for manganese.

Curtis L, Rea W, Smith-Willis P, Fenyves E, Pan Y. 2006. Adverse health effects of outdoor air pollutants. Environ Int 32(6):815-30.

Bates DV. The effects of air pollution on Children. 1995. Environ Health Perspect 36:49-53.

Godleski, J J. 2000. Inhaled concentrated ambient particles are associated with hematologic and bronchoalveolar lavage changes in canines. Environ. Health Perspect 108:1179–1187.

Gurgueira SA, Lawrence J, Coull B, Murthy GG, y Gonzalez-Flecha B. 2002. Rapid increases in the steady-state concentration of reactive oxygen species in the lungs and heart after particulate air pollution inhalation. Environ. Health Perspect 110:749–755.

He QC, Lioy PJ, Wilson WE, Chapman RS. 1993. Effects of air pollution on children's pulmonary function in urban and suburban areas of Wuhan, People's Republic of China. Arch Environ Health 48:382-391.

Hoek G, Brunekreef B. 1994. Effects of low level winter air pollution concentrations on respiratory health of Dutch children. Environ Res 64:136–150.

Horak F, Studnicka M, Gartner C, Spengler JD, Tauber E, Urbanek R, Veiter A, Frischer T. 2002. Particulate matter and lung function growth in children: a 3-yr follow-up study in Austrian school children. Eur Respir J. 19(5):838-45.

Lee YL, Wang WH, Lu CW, Lin YH, Hwang BF. 2011. Effects of ambient air pollution on pulmonary function among schoolchildren. Int J Hyg Environ Health. Jun 14. (Epub ahead of print) [abstract]

Liu L, Poon R, Chen L, et al. 2009. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. Environ Health Perspect 117(4):668–674

Mergler D, et al. 1999. Manganese neurotoxicity, a continuum of dysfunction: results from a community based study. Neurotoxicology 20(2-3):327-342.

Moore KL, Dalley AF. 2007. Anatomía con orientación clínica. 5ª ed. España. Ed. Panamericana. 2007. p 1207.

Morishita M, Wagner JG, Marsik F J, Timm EJ, Dvonch JT, y Harkema JR. 2004. Pulmonary retention of particulate matter is associated with airway inflammation in allergic rats exposed to air pollution in urban Detroit. Inhal. Toxicol 16:663–674.

Utell MJ, Samet JM. 1993. Particulate Air Pollution and Health. New Evidence on an Old Problem. Am Rev. Res. 147:1334-1335

Weiss, B. 2006. Economic implications of manganese neurotoxicity. Neurotoxicology. 27(3):362-368. (Abstract)

Weiss, B. 2000. Vulnerability of Children and the Developing Brain to Neurotoxic Hazards. Environ Health Perspect 108 Suppl 3:375-381.