

# Estrés oxidativo, función pulmonar y exposición a contaminantes atmosféricos en escolares mexicanos con y sin asma

Ana Teresa Romero-Calderón, D en SP,<sup>(1)</sup> Hortensia Moreno-Macías, D en C,<sup>(2)</sup> Joel David Francisco Manrique-Moreno, MC,<sup>(1)</sup> Horacio Riojas-Rodríguez, D en C,<sup>(3)</sup> Yessica Dorín Torres-Ramos, M en C,<sup>(4)</sup> Araceli Montoya-Estrada, M en C,<sup>(4)</sup> Juan José Hicks-Gómez, D en C,<sup>(4)</sup> Benigno Linares-Segovia, D en C,<sup>(5)</sup> Beatriz Cárdenas, D en Ing Amb,<sup>(6)</sup> Claudia Bárcenas, M en C,<sup>(7)</sup> Albino Barraza-Villarreal, D en C.<sup>(3)</sup>

Romero-Calderón AT, Moreno-Macías H, Manrique-Moreno JDF, Riojas-Rodríguez H, Torres-Ramos YD, Montoya-Estrada A, Hicks-Gómez JJ, Linares-Segovia B, Cárdenas B, Bárcenas C, Barraza-Villarreal A.

Estrés oxidativo, función pulmonar y exposición a contaminantes atmosféricos en escolares mexicanos con y sin asma. *Salud Publica Mex* 2017;59:630-638.

<https://doi.org/10.21149/7988>

Romero-Calderón AT, Moreno-Macías H, Manrique-Moreno JDF, Riojas-Rodríguez H, Torres-Ramos YD, Montoya-Estrada A, Hicks-Gómez JJ, Linares-Segovia B, Cárdenas B, Bárcenas C, Barraza-Villarreal A.

Oxidative stress, lung function and exposure to air pollutants in Mexican schoolchildren with and without asthma. *Salud Publica Mex* 2017;59:630-638.

<https://doi.org/10.21149/7988>

## Resumen

**Objetivo.** Evaluar la asociación entre la exposición a contaminantes atmosféricos y marcadores de estrés oxidativo, por un lado, y la función pulmonar, por el otro, en escolares, con y sin asma, de las ciudades de Salamanca y León, en Guanajuato, México. **Material y métodos.** Se realizaron determinaciones de marcadores de estrés oxidativo y pruebas de función pulmonar en 314 escolares, y se obtuvo información sobre contaminantes atmosféricos (ozono, dióxido de azufre, monóxido de carbono y partículas menores de 2.5 µm y menores de 10 µm) de las estaciones de monitoreo correspondientes. Para evaluar la asociación se corrieron modelos de regresión lineal múltiple. **Resultados.** Con un día de retraso a la exposición a partículas menores de 10 µm (PM<sub>10</sub>), se observó un incremento de 0.09 pmol en los dienos conjugados entre niños asmáticos de Salamanca (p<0.05). La exposición a ozono durante el mismo día in-

## Abstract

**Objective.** To assess the association between the air pollutants exposure on markers of oxidative stress and lung function in schoolchildren with and without asthma from Salamanca and Leon Guanajuato, Mexico. **Materials and methods.** We realized determinations of oxidative stress biomarkers and lung function tests in 314 schoolchildren. Information of air pollutants (O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>) were obtained from monitoring stations and multiple linear regression models were run to assess the association. **Results.** An increase of 0.09 pmol in conjugated dienes was observed by exposure to PM<sub>10</sub> lag 1 in asthmatics from Salamanca (p<0.05). The exposure to O<sub>3</sub> during the same day increased the concentration of Lipohydroperoxides in 4.38 nmol in asthmatics of Salamanca, as well as in 2.31 nmol by exposure to PM<sub>10</sub> lag 2 (p<0.05). The forced vital capacity decreased by 138 and 203 ml in children without asthma,

(1) Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato. Guanajuato, México.

(2) Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. Ciudad de México, México.

(3) Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(4) Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Ciudad de México, México.

(5) Universidad de Guanajuato, Campus León. Guanajuato, México.

(6) Dirección General del Centro Nacional de Investigación y Capacitación Ambiental, Ciudad de México, México.

(7) Instituto de Ecología del Estado de Guanajuato, Salamanca, Guanajuato, México.

**Fecha de recibido:** 20 de mayo de 2016 • **Fecha de aceptado:** 23 de agosto de 2017

Autor de correspondencia: Albino Barraza Villarreal. Instituto Nacional de Salud Pública.

Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: abarraza@correo.insp.mx

crementó la concentración de lipo-hidroperóxidos en 4.38 nmol entre asmáticos de Salamanca, así como en 2.31 nmol por la exposición a PM<sub>10</sub> para dos días de retraso ( $p < 0.05$ ). La capacidad vital forzada disminuyó 138 y 203 ml en niños sin asma, respectivamente, por la exposición a monóxido de carbono ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones.** La exposición a contaminantes atmosféricos incrementa el estrés oxidativo y disminuye la función pulmonar en escolares con y sin asma.

Palabras clave: contaminación del aire; estrés oxidativo; salud del niño; asma; biomarcadores; capacidad vital

respectively, due to exposure to carbon monoxide ( $p < 0.05$ ). **Conclusions.** Exposure to air pollutants increase oxidative stress and decreased lung function in schoolchildren, with and without asthma.

Keywords: air pollution; oxidative stress; child health; asthma; biomarkers; vital capacity

Existen diversos estudios realizados en animales y humanos sobre los efectos en la salud derivados de la exposición a contaminantes atmosféricos;<sup>1-4</sup> en ellos se han registrado, principalmente, efectos sobre el aparato respiratorio y la disminución de la función pulmonar,<sup>5-11</sup> y se ha destacado que la concentración de los contaminantes en la atmósfera, la duración y la frecuencia de la exposición, además de factores como el estilo de vida y las características individuales, influyen en la magnitud de dichos efectos.<sup>12,13</sup> Existen diferentes trabajos que apuntan a que el estrés oxidativo es el principal mecanismo de daño derivado de la exposición a contaminantes atmosféricos,<sup>14</sup> y que se produce por una alteración del equilibrio entre la producción de radicales libres y la capacidad antioxidante.<sup>15</sup> Dergham y colaboradores señalan que, después de exponer un conjunto de células epiteliales bronquiales a material particulado, la generación de especies reactivas de oxígeno se incrementó.<sup>16,17</sup> Asimismo, se ha producido evidencia de que la producción de aldehídos reactivos puede ser generada por la presencia de algunas enfermedades preexistentes<sup>18</sup> por la exposición a radiaciones y por la exposición a otros contaminantes atmosféricos.<sup>13</sup> Sin embargo, los resultados acerca del impacto de la exposición a contaminantes atmosféricos en concentraciones reales sobre diferentes marcadores de estrés oxidativo y la función pulmonar son limitados y no hay estudios al respecto en el interior de México; de igual modo, los resultados y mecanismos involucrados aún no están totalmente aclarados. Por ese motivo se realizó la presente investigación con el objetivo de evaluar la asociación entre la exposición a contaminantes atmosféricos y el incremento en los niveles de marcadores plasmáticos de estrés oxidativo, por un lado, y la disminución de la función pulmonar, por el otro, en niños escolares con y sin asma, residentes de las ciudades de León y Salamanca, Guanajuato, México.

## Material y métodos

### Diseño y población de estudio

Como parte de un estudio de cohorte tipo panel hecho en las ciudades de Salamanca y León, se realizó el presente análisis transversal con base en los datos recolectados durante la primera y la segunda visita de seguimiento. Se incluyó a 314 escolares (149 asmáticos y 165 no asmáticos) de entre 7 y 12 años. La selección de los asmáticos se realizó por conveniencia, considerando un listado que incluía el total de niños asmáticos registrados en los principales hospitales de ambas ciudades, tres del sector público y dos del sector privado. En total se detectaron 387 asmáticos registrados, y de éstos, 314 aceptaron participar, de modo que se obtuvo una tasa de respuesta mayor a 80%. Todos los niños asmáticos tenían asma leve, contaban con tratamiento médico y estaban plenamente controlados y sin complicaciones al momento de su inclusión en el estudio y a lo largo de él. Por otra parte, los escolares sin asma se seleccionaron de las 24 escuelas primarias a las que asistían los niños con asma; es decir, se invitó a participar a un niño sano que asistía a la misma escuela del niño asmático, de tal manera que se alcanzó una tasa de respuesta arriba de 90%. Una vez seleccionados los escolares, se informó a sus padres sobre el estudio y se les invitó a participar en él, previo consentimiento informado. A los niños seleccionados también se les pidió expresaran su asentimiento de colaborar en la investigación. El protocolo fue aprobado por los comités de Ética, Bioseguridad e Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública.

### Área de estudio

El estudio se realizó en las ciudades de León y Salamanca, Guanajuato, México, de agosto de 2010 a julio

de 2011. León ocupa el primer lugar dentro del estado en el aporte de contaminantes totales, y el monóxido de carbono es el que se emite a la atmósfera en mayor medida; esa ciudad es la que tiene el mayor parque vehicular, con alrededor de 350 000 vehículos en circulación.<sup>19</sup> Por otro lado, Salamanca, ocupa el primer sitio dentro del estado en la emisión de dióxido de azufre, debido a la gran actividad industrial existente ahí (energía eléctrica e industria petroquímica).<sup>19</sup>

### Recolección de la información

Se aplicó un cuestionario en donde se recopiló información sobre el estado de salud de los participantes y sobre el diagnóstico de asma. De manera adicional se obtuvo información sobre variables sociodemográficas, historia de salud previa y exposición ambiental en interiores (humo de tabaco, insecticidas, polvo intramuros, uso de tipos de combustibles, ventilación) y demás información relacionada con los eventos a estudiar.<sup>20</sup>

### Variables dependientes de interés

#### *Biomarcadores de estrés oxidativo*

Durante las primeras dos visitas de seguimiento, se tomó una muestra de sangre venosa con una diferencia de tres meses, y para el análisis se consideró el promedio entre ambas mediciones. Las muestras fueron almacenadas a una temperatura de menos 40 °C. Se realizaron determinaciones de daño a lípidos y daño a proteínas, tomando en consideración los niveles plasmáticos de lipo-hidroperóxidos, malondialdehído y dienos conjugados, así como los niveles de carbonilación de proteínas. La cuantificación de la lipo-hidroperoxidación y del malondialdehído se hizo espectrofotométricamente a una longitud de onda de 360 nm y 584 nm, respectivamente, usando como reactivos metil-fenil-indol y ácido tiobarbitúrico, y con base en el método iodométrico de El-Saadani y colaboradores.<sup>21,22</sup> Los dienos conjugados se determinaron por espectrofotometría a una longitud de onda de 234 nm, según el método de Recknagel y colaboradores.<sup>23</sup> Por su parte, la medición del daño a proteínas se realizó mediante la cuantificación de la carbonilación de proteínas, a una longitud de onda de 370 nm para la formación de fenilhidrazonas, de acuerdo con Dalle-Donne,<sup>24</sup> y mediante el método de reducción de NBT (cloruro de nitroblue tetrazolium) de Gieseg y colaboradores.<sup>25</sup>

#### *Función pulmonar*

Se consideraron las mediciones de la función pulmonar (espirometría) realizadas durante la primera visita de seguimiento, usando un equipo portátil, Easy-one, DDn, Technopark Zurich Switerlan, y tomando en cuenta los criterios de calidad de la Sociedad Torácica Americana (ATS, por sus siglas en inglés).<sup>26</sup> Todas las pruebas fueron realizadas por personal capacitado y entrenado. El Easy-one integra criterios de aceptabilidad y reproducibilidad. Se obtuvieron los parámetros de capacidad vital forzada (CVF), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>), relación VEF<sub>1</sub>/CVF en porcentaje y el flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% de la capacidad vital forzada (FEF<sub>25-75</sub>). Se emplearon los valores de referencia de Pérez-Padilla y colaboradores<sup>27</sup> para niños mexicanos. Las mediciones fueron realizadas cinco veces en promedio y se seleccionó la mejor prueba para su inclusión en el análisis.

### Evaluación de la exposición

Los datos de contaminantes atmosféricos como ozono (O<sub>3</sub>), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO), partículas menores de 2.5 μm (PM<sub>2.5</sub>) y partículas menores de 10 μm (PM<sub>10</sub>), además de variables meteorológicas como temperatura, velocidad del viento y humedad, se obtuvieron de las estaciones fijas de monitoreo a cargo del Instituto de Ecología de Guanajuato. Cada ciudad cuenta con tres estaciones de monitoreo fijas ubicadas en una distribución triangular: Salamanca cuenta con la de Nativitas, la de la Cruz Roja y la del Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF), y León con la de la Cámara de la Industria del Calzado del Estado de Guanajuato (CICEG), la del Hospital T-21 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la de la Facultad de Medicina. Se obtuvieron datos todos los días del periodo de estudio. Para asignar la exposición se georreferenciaron la escuela y el hogar de cada niño, y mediante un sistema de información geográfica (SIG) se asignó al niño la estación de monitoreo más cercana a su hogar o escuela. Todas las escuelas y hogares de los niños estaban ubicadas a una distancia menor de cinco kilómetros.

### Análisis estadístico

Las características basales de la población para cada una de las ciudades, así como por niño, fueron com-

paradas mediante pruebas no paramétricas (kwallis). Se evaluaron las características de las concentraciones de contaminantes y variables meteorológicas en ambas ciudades durante el periodo del estudio, y se utilizó el máximo de 24 horas de cada contaminante, tanto para el mismo día como para 1 o 2 días de retraso de la exposición, con la finalidad de evaluar los efectos. La evaluación de la asociación entre la exposición a los contaminantes atmosféricos ( $O_3$ ,  $SO_2$ ,  $CO$ ,  $PM_{2.5}$  y  $PM_{10}$ ) y los niveles en los marcadores de estrés oxidativo y la función pulmonar se realizó mediante la utilización de modelos de regresión lineal múltiple; en el caso de los marcadores de estrés oxidativo se utilizó una transformación logarítmica para mejorar su distribución. Los modelos fueron ajustados por sexo, índice de masa corporal y temperatura de un día anterior. Las variables de ajuste fueron seleccionadas con base en su asociación con las variables dependientes bajo estudio; y aquellas que no se incluyeron en los modelos finales fueron las que no modificaron los coeficientes principales más allá de 10% y que no fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Se corrieron modelos por ciudad, así como por asma y no asma. Todo el análisis estadístico se realizó utilizando el software STATA, versión 10.

## Resultados

### Características de la población

El cuadro I presenta las características de la población para ambas ciudades. Del total de niños participantes ( $n=314$ ), 52.5% eran no asmáticos, y 47.5%, asmáticos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para la edad, la talla, el peso y el índice de masa corporal entre los niños no asmáticos según la ciudad de residencia; sin embargo, en el caso de los

niños asmáticos, se observó una diferencia significativa en el peso y la talla comparando los datos por ciudad. Por otro lado, la mediana de edad fue de nueve años en ambas ciudades, tanto para la población de niños asmáticos como para la de no asmáticos. El 51% de los participantes no asmáticos eran del sexo masculino en ambas ciudades, y del total de niños asmáticos, 63.9 y 62.5% eran igualmente varones, en León y Salamanca, respectivamente.

### Datos sobre la exposición a contaminantes atmosféricos

Los resultados de los contaminantes y datos meteorológicos se muestran en el cuadro II. La mediana del máximo de  $O_3$  de 24 h fue de 56.7 ppb y 36.4 ppb en León y Salamanca, respectivamente; y la correspondiente a las  $PM_{2.5}$  fue de  $58.7 \mu g/m^3$  y  $70.0 \mu g/m^3$ . La mediana de las  $PM_{10}$  fue de  $150.8 \mu g/m^3$  en León y de  $198.0 \mu g/m^3$  en Salamanca para el periodo de estudio. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de los contaminantes estudiados durante el mismo periodo entre ambas ciudades ( $p < 0.05$ ).

### Datos sobre biomarcadores de estrés oxidativo

En el cuadro III se presentan los niveles encontrados en los biomarcadores plasmáticos de estrés oxidativo para los niños asmáticos y no asmáticos de León y Salamanca. Los niveles de lipo-hidroperóxidos no fueron estadísticamente diferentes en los asmáticos (41.4 y 42.2 nmol/mg peso seco), para ambas ciudades; sin embargo, sí hubo una diferencia marginalmente significativa entre los niños no asmáticos (36.0 y 37.5 nmol/mg peso seco,  $p=0.056$ ). En cuanto a los niveles de malondialdehído

**Cuadro I**  
**CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS ESCOLARES CON Y SIN ASMA PARTICIPANTES DEL ESTUDIO, RESIDENTES DE LAS CIUDADES DE LEÓN Y SALAMANCA. GUANAJUATO, MÉXICO, 2010-2011**

Variable	No asmáticos							Valor de $p^*$	Asmáticos							Valor de $p^*$
	León (n=87)			Salamanca(n=78)					León (n=61)			Salamanca (n=88)				
% masculino	51.7			51.3				0.955	63.9			62.5				0.858
Edad (mediana, p25, p75; en años)	9.0	8.0	9.0	9.0	8.0	9.0	0.286	9.0	8.0	11.0	9.5	9.0	10.0	0.309		
Talla (mediana, p25, p75; en cm)	133	129.0	138.0	133.5	128.0	140.0	0.906	136.0	128.0	143.0	140.0	133.0	147.0	0.017		
Peso (mediana, p25, p75; en kg)	30.0	27.0	37.0	30.0	27.0	35.0	0.370	32.0	27.0	42.0	36.0	30.0	43.0	0.044		
Índice de masa corporal (mediana, p25, p75; en $kg/m^2$ )	16.9	15.3	19.8	17.0	15.6	18.1	0.325	16.7	15.1	20.6	18.3	16.6	20.3	0.151		

\* Valor de  $p$  para la prueba de comparación de medianas Kwallis

**Cuadro II**  
**DATOS SOBRE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y VARIABLES CLIMATOLÓGICAS PARA LAS CIUDADES DE LEÓN Y SALAMANCA. GUANAJUATO, MÉXICO, 2010-2011**

Variables	León			Salamanca			Valor p*
	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	
Ozono (ppb)	56.7	42.5	87.4	36.4	29.5	38.0	0.000
Dióxido de azufre (ppb)	23.2	17.0	30.0	29.3	21.7	41.6	0.000
Monóxido de carbono (ppm)	2.9	2.4	3.9	3.7	2.7	4.6	0.000
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	150.8	76.7	208.4	198.0	144.2	186.9	0.000
PM <sub>2.5</sub> (µg/ m <sup>3</sup> )	58.7	57.7	59.3	70.0	17.0	105.4	0.025
Temperatura °C	16.4	12.7	19.1	14.9	13.3	16.8	0.871
Velocidad del viento (m/s)	1.0	0.92	1.9	0.5	0.29	1.1	0.000
Dirección del viento (°)	218.1	172.9	275.1	219.8	193.6	246.6	0.089

Nota: La n varía por la presencia de datos faltantes en los contaminantes entre ciudades

\*Valor de p para la prueba de comparación de medianas Kwallis.

PM<sub>2.5</sub>: partículas menores de 2.5 µm

PM<sub>10</sub>: partículas menores a 10 µm

**Cuadro III**  
**NIVELES SANGUÍNEOS DE LOS BIOMARCADORES ESTUDIADOS\* Y RESULTADOS DE LOS PARÁMETROS DE FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS ESCOLARES, CON Y SIN ASMA, RESIDENTES DE LAS CIUDADES DE LEÓN Y SALAMANCA. GUANAJUATO, MÉXICO, 2010-2011**

Variables	No asmáticos							Asmáticos								
	León			Salamanca				Valor de p	León			Salamanca				Valor de p&
	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	Mediana		p25	p75	Mediana	p25	p75			
<b>Biomarcadores</b>																
Dienos conjugados <sup>‡</sup>	2.4	2.1	2.7	2.4	2.1	2.6	0.335	2.8	2.5	3.1	2.6	2.3	3.0	0.039		
Lipohidroperóxidos <sup>§</sup>	36.0	32.6	40.5	37.5	35.2	42.6	0.056	41.4	35.4	50.4	42.2	38.4	46.1	0.818		
Malondialdehído <sup>‡</sup>	39.8	35.2	45.4	43.5	37.1	49.7	0.009	40.3	33.9	46.2	47.3	39.9	54.5	0.000		
Carbonilos <sup>#</sup>	5.6	5.2	6.3	4.9	4.7	5.6	0.000	6.0	5.3	6.4	4.8	4.5	5.2	0.000		
<b>Función pulmonar</b>																
VEF <sub>1</sub> (ml)	1.7	1.5	1.9	1.7	1.5	1.9	0.717	1.7	1.4	2.1	1.9	1.6	2.1	0.046		
CVF (ml)	2.0	1.7	2.3	2.0	1.8	2.3	0.785	2.2	1.8	2.7	2.3	1.9	2.7	0.226		
FEF <sub>25-75</sub> ( ml)	1.9	1.5	2.4	2.0	1.5	2.5	0.637	1.7	1.2	2.0	0.9	1.5	2.3	0.009		

\* Promedio de dos mediciones

‡ pmol/mg peso seco

§ nmol/mg peso seco

# nmol ozonas/mg proteína

& Valor de p para la prueba de comparación de medianas Kwallis

VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

CVF: capacidad vital forzada

FEF<sub>25-75</sub>: flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% de la CVF

y los niveles plasmáticos de carbonilos, se observaron diferencias significativas para ambos grupos de niños ( $p < 0.05$ ) y ambas ciudades. Por otro lado, la mediana de dienos conjugados para los asmáticos de León fue de 2.8 pmol/mg peso seco, y para los de Salamanca, de 2.6 pmol/mg peso seco ( $p < 0.05$ ); para los niños no asmáticos, los niveles fueron de 2.4 pmol/mg peso seco en León y de 2.4 pmol/mg peso seco en Salamanca ( $p > 0.05$ ).

### Datos de función pulmonar

Los parámetros pulmonares fueron iguales entre los niños no asmáticos para ambas ciudades ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, la mediana del VEF<sub>1</sub> y el FEF<sub>25-75</sub> fueron diferentes entre los niños asmáticos de manera significativa ( $p < 0.05$ ). En cuanto a la CVF, no se observaron diferencias significativas entre los niños asmáticos y los niños sin asma para ambas ciudades ( $p = 0.785$  y  $p = 0.226$ , respectivamente) (cuadro III).

### Asociación entre los resultados de salud y los contaminantes atmosféricos

Los hallazgos respecto a la asociación entre los biomarcadores de estrés oxidativo y los contaminantes atmosféricos se muestran en el cuadro IV. Se observó un incremento en los dienos conjugados por la exposición, con un día de retraso, a PM<sub>10</sub> en los asmáticos de Salamanca ( $p < 0.05$ ). Asimismo, se observó un efecto marginal en este biomarcador entre la población no asmática, por la exposición a PM<sub>2.5</sub> para dos días de retraso. En cuanto al CO, se constató un incremento de los dienos conjugados por la exposición del mismo día en niños no asmáticos de León ( $p < 0.05$ ). La exposición, tanto a O<sub>3</sub> durante el mismo día, como a PM<sub>10</sub> para dos días de retraso se asoció de manera significativa con el incremento en la concentración de lipo-hidroperóxidos entre niños asmáticos de Salamanca. Por su parte, el malondialdehído se incrementó de manera significativa por la exposición a O<sub>3</sub>, PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> en asmáticos de Salamanca. Finalmente, se observó un incremento en la carbonilación de proteínas en la población no asmática de León, por la exposición a PM<sub>10</sub> ( $p < 0.05$ ), y un efecto marginalmente significativo en niños no asmáticos de la misma ciudad, por la exposición a PM<sub>2.5</sub> ( $p = 0.053$ ) (cuadro IV).

En cuanto a la asociación entre la exposición a los contaminantes atmosféricos y los parámetros de la función pulmonar, se encontró que esta última disminuyó de manera significativa por la exposición a CO y a PM<sub>10</sub> en escolares no asmáticos de ambas ciudades. Asimismo, se observó una disminución de -203.3 ml en la CVF para el mismo día de la exposición a CO ( $p = 0.040$ ), entre la

población no asmática de Salamanca, y de -138.0 ml en niños no asmáticos de León, por cada incremento en el rango intercuartil de 1.9 ppm para un día de retraso de la exposición ( $p = 0.028$ ). No se observaron efectos significativos para niños asmáticos en ambas ciudades (cuadro IV).

## Discusión

De acuerdo con los hallazgos de este estudio, la exposición a los contaminantes atmosféricos incrementa la concentración de los marcadores de estrés oxidativo (dienes conjugados, formación de lipo-hidroperóxidos, malondialdehído y carbonilación de proteínas), y disminuye los parámetros de función pulmonar en los niños escolares, tal como se ha señalado en estudios anteriores.<sup>28-31</sup> Asimismo, la exposición a la contaminación atmosférica (O<sub>3</sub>, PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub>) se ha asociado con el deterioro en la salud de los niños asmáticos, principalmente; sin embargo, al parecer de los autores de este trabajo, este es el primer estudio realizado, en el interior de la República mexicana, que incluye a escolares sanos y estudia otro tipo de biomarcadores plasmáticos relacionados con la oxidación (lipo-hidroperóxidos y carbonilación de proteínas), más allá de los mayormente estudiados.

Los resultados más importantes se observaron por la exposición a material particulado (PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub>) y el incremento en los niveles de malondialdehído, lipo-hidroperóxidos y carbonilación de proteínas, además de la disminución de la capacidad pulmonar entre los niños sin asma y residentes de León y Salamanca. Estos datos son muy importantes en el campo de la salud pública, ya que la mayoría de los resultados sobre el impacto de la exposición a estos contaminantes han sido mayormente observados en población susceptible, tal como lo son los niños asmáticos.<sup>28-31</sup>

El incremento en los niveles de malondialdehído, asociado con la exposición a contaminantes atmosféricos, ha sido notificado en estudios previos, donde incluso se ha señalado que la concentración de ese compuesto químico puede ser usada como un buen biomarcador de dicha exposición.<sup>12</sup> Lo anterior coincide con los hallazgos del presente estudio, ya que el mayor impacto identificado está relacionado precisamente con ese biomarcador. Asimismo, Bae y colaboradores<sup>15</sup> evidenciaron un incremento del estrés oxidativo en niños escolares, derivado de la exposición a contaminantes atmosféricos, al encontrar que las concentraciones de malondialdehído se presentaron elevadas en la orina de esos niños. La asociación hallada entre la exposición a los contaminantes atmosféricos y el incremento en los biomarcadores de estrés oxidativo puede ser el resul-

**Cuadro IV**  
**ASOCIACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS CON MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO Y PARÁMETROS DE FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS ESCOLARES, CON Y SIN ASMA, RESIDENTES DE LAS CIUDADES DE LEÓN Y SALAMANCA. GUANAJUATO, MÉXICO, 2010-2011**

Variables		León				Salamanca			
		Asmáticos		No asmáticos		Asmáticos		No asmáticos	
		Coefficiente	Valor de p	Coefficiente	Valor de p	Coefficiente	Valor de p	Coefficiente	Valor de p
Dienos conjugados (pmol/mg peso seco)*									
PM <sub>2.5</sub>	Lag 2	-0.000	0.671	-0.114	0.011	-0.088	0.680	0.265	0.093
PM <sub>10</sub>	Lag 1	-0.263	0.175	0.132	0.577	0.085	0.034	0.000	0.562
CO	Mismo día	0.007	0.954	0.083	0.011	0.133	0.099	-0.124	0.101
Lipo-hidroperóxidos (nmol/mg peso seco)*									
O <sub>3</sub>	Mismo día	2.020	0.571	-3.098	0.066	4.377	0.028	-1.853	0.500
PM <sub>10</sub>	Lag 2	-4.478	0.234	-3.292	0.304	2.306	0.013	0.043	0.946
Malondialdehído (pmol/mg peso seco)*									
O <sub>3</sub>	Mismo día	0.000	0.995	-1.257	0.486	7.990	0.050	-6.179	0.073
	Lag 2	-3.367	0.228	4.176	0.155	5.678	0.025	-0.382	0.624
PM <sub>2.5</sub>	Mismo día	0.294	0.261	-0.120	0.836	8.752	0.024	0.972	0.722
	Lag 1	-0.186	0.532	0.165	0.836	9.547	0.024	1.945	0.575
	Lag 2	0.109	0.703	0.154	0.836	12.199	0.003	-1.326	0.700
PM <sub>10</sub>	Mismo día	4.214	0.186	-1.580	0.280	1.580	0.043	1.409	0.008
Carbonilos (nmol ozonas/mg proteína)*									
PM <sub>2.5</sub>	Mismo día	0.085	0.087	0.085	0.053	-0.265	0.168	0.005	0.972
PM <sub>10</sub>	Mismo día	-0.579	0.045	0.658	0.000	0.043	0.363	0.043	0.563
Capacidad vital forzada (ml)									
CO	Mismo día	-1.50	0.989	-	-	-13.30	0.847	-203.30	0.040
	Lag 1	-	-	-138.00	0.028	-13.30	0.905	28.50	0.814
Flujo espiratorio forzado entre 25 y 75% (ml)									
PM <sub>10</sub>	Mismo día	-	-	-263.40	0.018	-42.70	0.405	42.70	0.467
	Lag 2	-	-	-	-	-11.07	0.794	-34.23	0.379

Nota: Los coeficientes fueron calculados por cada incremento en el rango intercuartil (RI) del máximo de 24 horas de cada contaminante. RI PM<sub>2.5</sub> en León: 1.6 µg/m<sup>3</sup>; en Salamanca: 88.4 µg/m<sup>3</sup>. RI PM<sub>10</sub> en León: 131.7 µg/m<sup>3</sup>; en Salamanca: 42.7 µg/m<sup>3</sup>. RI CO en León: 1.5 ppm; en Salamanca: 1.9 ppm. RI O<sub>3</sub> en León: 44.9 ppb; en Salamanca: 8.5 ppb. Todos los modelos fueron ajustados por índice de masa corporal, sexo, edad y temperatura de un día anterior. La *n* varía para cada modelo por la presencia de datos faltantes.

\* Promedio de dos mediciones

PM<sub>2.5</sub>: partículas menores de 2.5 µm  
 PM<sub>10</sub>: partículas menores de 10 µm  
 CO: monóxido de carbono  
 O<sub>3</sub>: ozono

tado de la formación de radicales libres, los cuales son inducidos por el impacto de la exposición e incrementan la producción de aldehídos reactivos.<sup>32,33</sup>

Por otro lado, en cuanto a la función pulmonar, se observó una disminución de la CVF y del FEF<sub>25-75</sub> en esta población, asociada con los contaminantes atmosféricos. Barraza-Villarreal y colaboradores<sup>28</sup> notificaron que, por cada incremento en el rango intercuartil de carbón elemental, la CVF disminuyó 105 ml, y el FEF<sub>25-75%</sub> 142 ml en los niños no asmáticos, lo cual es consistente con los hallazgos de este trabajo. Otro resultado importante de la presente investigación es la asociación inversa encontrada entre la exposición a CO y la función pulmonar, lo cual no ha sido notificado con anterioridad en otros estudios. En este sentido, el efecto encontrado por la exposición a CO puede ser la consecuencia de que ese gas se une a la hemoglobina aproximadamente 220 veces con mayor intensidad que el oxígeno. Ello desencadena una serie de reacciones negativas<sup>34</sup> que terminan en el establecimiento de un proceso inflamatorio de las vías aéreas; además, esas reacciones contribuyen al deterioro de la CVF y a la disminución del FEF<sub>25-75%</sub> parámetros muy importantes e indicativos de un proceso restrictivo particularmente en las vías aéreas pequeñas.

En la actualidad, el contaminante que causa mayor preocupación desde el punto de vista de la salud pública es el O<sub>3</sub>, además de las partículas finas, por la gran cantidad de tóxicos que contienen en su conformación.<sup>35,36</sup> No obstante, la asociación significativa encontrada en el presente estudio entre la exposición a CO y el incremento en los niveles de estrés oxidativo, por un lado, y la disminución en la función pulmonar, por el otro,<sup>15</sup> da la pauta para considerar que las ciudades del interior de la República mexicana tienen fuentes de contaminación atmosférica y características propias que ponen en riesgo la salud de sus habitantes, y que no necesariamente experimentan concentraciones de otros contaminantes que son los más prevalentes en las grandes ciudades.

Por otro lado, es importante tomar en consideración algunas limitaciones del estudio al momento de interpretar los resultados obtenidos. La primera de ellas estaría posiblemente en la asignación de la exposición, la cual se basó en los informes diarios de las estaciones fijas de monitoreo localizadas en cada ciudad. Ello puede causar errores de clasificación, ya que se asume que las variaciones temporales de la contaminación atmosférica registradas por la rama siguen el mismo patrón en cada niño, independientemente de su ubicación; además no se contó con la evaluación correspondiente a los patrones de actividad de los niños participantes. Sin embargo, la exposición fue asignada mediante la georreferenciación del domicilio o de la escuela del niño, lo que brinda una mayor variabilidad a los datos

de exposición; asimismo, se tomó en consideración que la distancia entre el monitor y el sitio de residencia del niño no fuera mayor a cinco kilómetros.

La segunda limitación estaría en la falta de datos relacionados con las mediciones de algunos contaminantes durante el periodo de la investigación, lo que afectó el tamaño de la muestra y el poder del estudio; tal es el caso de las PM<sub>2.5</sub> y del NO<sub>2</sub>, los cuales han sido inversamente asociados con el deterioro en la función pulmonar de manera significativa.<sup>28</sup>

La tercera limitación consistiría en la posibilidad de un sesgo de confusión por la falta de evaluación de algunos factores que pudieran influir en la exposición, tal como el nivel socioeconómico, o bien de algunos otros factores que pudieran estar relacionados con el incremento en los biomarcadores de estrés oxidativo. Sin embargo, ello es poco probable porque los niños provienen de una misma área de estudio y asisten a escuelas públicas, por lo que comparten un nivel socioeconómico similar. Por otro lado, el hecho de haber restringido, desde el diseño, la participación de escolares con alguna enfermedad preexistente más allá del asma, como diabetes o desordenes metabólicos, reduce la posibilidad de ese sesgo que pudiera alterar los resultados. Por tanto, los resultados del presente estudio demuestran que el incremento en los niveles de los marcadores de estrés oxidativo y la disminución en la función pulmonar están asociados con la exposición aguda a los contaminantes atmosféricos. Estos hallazgos tienen un importante impacto en el ámbito de la salud pública, ya que las concentraciones de los contaminantes atmosféricos en las ciudades de León y Salamanca se han venido incrementado en los últimos tiempos. No obstante, es recomendable continuar con las investigaciones al respecto, de tal forma que sea posible dar un mayor peso a la evidencia y formular estrategias de prevención y control para mitigar la magnitud del daño, sobre todo en ciudades del interior de México.<sup>37</sup>

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

## Referencias

1. Ballester-Diez F, Tenías JM, Pérez-Hoyos S. Efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud: Una introducción. *Rev Esp Salud Pública.* 1999;73(2):109-21. <https://doi.org/10.1590/S1135-57271999000200002>
2. Eschenbacher WL, Holian A, Campion RJ. Air toxics and asthma: impacts and end points. *Environ Health Perspect.* 1995(suppl 6):103:209-11. <https://doi.org/10.1289/ehp.95103s6209>
3. Schwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis. *Am J Epidemiol.* 1990;131(1):185-94. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115473>
4. Ware JH, Thibodeau LA, Speizer FE, Colome S, Ferris BG Jr. Assessment of the health effects of atmospheric sulfur oxides and particulate

- matter: evidence from observational studies. *Environ Health Perspect.* 1981;41:255-76. <https://doi.org/10.1289/ehp.8141255>
5. Castillejos M, Gold D, Dockery D, Tosteson T, Baum T, Speizer F. Effects of ambient ozone on respiratory function and symptoms in Mexico City school children. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(2):279-82. [https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.2\\_Pt\\_1.276](https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.2_Pt_1.276)
  6. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, Berhane K, Gilliland F, Thomas D, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *Lancet.* 2007;369(9561):571-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60037-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60037-3)
  7. Moshhammer H, Hutter HP, Hauck H, Neuberger M. Low levels of air pollution induce changes of lung function in a panel of schoolchildren. *Eur Respir J.* 2006;27(6):1138-43. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00089605>
  8. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, Huerta J, Sienna JJ, White M, et al. Effects of intermittent ozone exposure on peak expiratory flow and respiratory symptoms among asthmatic children in Mexico City. *Arch Environ Health.* 1997;52(5):368-76. <https://doi.org/10.1080/00039899709602213>
  9. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, Sienna JJ, Huerta J, White MC, Etzel RA. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(2):300-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.154.2.8756798>
  10. Svendsen K, Sjaastad AK, Sivertsen I. Respiratory symptoms in kitchen workers. *Am J Ind Med.* 2003;43(4):436-9. <https://doi.org/10.1002/ajim.10197>
  11. Ward DJ, Ayres JG. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med.* 2004;61:e13. <https://doi.org/10.1136/oem.2003.007088>
  12. Romieu I, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Nunez C, Almstrand AC, Diaz-Sanchez D, Sly PD, Olin AC. Exhaled breath malondialdehyde as a marker of effect of exposure to air pollution in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(4):903-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.12.004>
  13. Stanner SA, Hughes J, Kelly CN, Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the "antioxidant hypothesis". *Public Health Nutr.* 2004;7(3):407-22. <https://doi.org/10.1079/PHN2003543>
  14. Romero-Alvira D, Bueno-Gómez J. Radicales libres del oxígeno y antioxidantes en medicina. *Rev Clin Española.* 1998;184(7):345-46.
  15. Bae S, Pan XC, Kim SY, Park K, Kim YH, Kim H, Hong YC. Exposures to particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons and oxidative stress in schoolchildren. *Environ Health Perspect.* 2010;118(4):579-83. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901077>
  16. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br J Pharmacol.* 2004;142(2):231-55. <https://doi.org/10.1038/si.bip.0705776>
  17. Dergham M, Lepers C, Verdin A, Cazier F, Billet S, Courcot D, et al. Temporal-spatial variations of the physicochemical characteristics of air pollution particulate matter (PM<sub>2.5-0.3</sub>) and toxicological effects in human bronchial epithelial cells (BEAS-2B). *Environ Res.* 2015;137:256-67. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.12.015>
  18. Sies H. Strategies of antioxidant defense. *Eur J Biochem.* 1993;215(2):213-9. <https://doi.org/10.1111/ej.1432-1033.1993.tb18025.x>
  19. Instituto de Ecología del Estado. Inventario de emisiones Guanajuato 2006. Guanajuato: IEE, 2007.
  20. López-Ridaura R. Metodología y validez del cuestionario de frecuencia de consumo utilizado en la Ensanut 2012 de México. *Salud Publica Mex.* 2016;58(6):602-5. <https://doi.org/10.21149/spm.58i6.8398>
  21. El-Saadani M, Esterbauer H, El-Sayed M, Goher M, Nassar AY, Jürgens G. A spectrophotometric assay for lipid peroxides in serum lipoproteins using a commercially available reagent. *J Lipid Res.* 1989;30(40):627-30.
  22. Gérard-Monnier D, Erdelmeier I, Régnard K, Moze-Henry N, Yadan JC, Chaudière J. Reactions of 1-methyl-2-phenylindole with malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals. Analytical applications to a colorimetric assay of lipid peroxidation. *Chem Res Toxicol.* 1998;11(10):1176-83. <https://doi.org/10.1021/cx9701790>
  23. Recknagel RO, Glende Jr EA. Spectrophotometric detection of lipid conjugated dienes. *Methods Enzymol.* 1984;105:331-7. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(84\)05043-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05043-6)
  24. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta.* 2003;329(1-2):23-38. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(03\)00003-2](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00003-2)
  25. Gieseg SP, Pearson J, Firth CA. Protein hydroperoxides are a major product of low density lipoprotein oxidation during copper, peroxy radical and macrophage-mediated oxidation. *Free Radic Res.* 2003;37(9):983-91. <http://doi.org/10.1080/10715760310001603612>
  26. American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.3.7663792>
  27. Pérez-Padilla R, Regalado-Pineda J, Vázquez-García JC. Reproducibilidad de espirometrías en trabajadores mexicanos y valores de referencia internacionales. *Salud Publica Mex.* 2001;43(2):113-21. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342001000200006>
  28. Barraza-Villarreal A, Sunyer J, Hernández-Cadena L, Escamilla-Núñez M, Sienna-Monge JJ, Ramírez-Aguilar M, et al. Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environ Health Perspect.* 2008;116(6):832-8. <https://doi.org/10.1289/ehp.10926>
  29. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Expert panel on population and prevention science of the American heart association. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for health-care professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation.* 2004;109(21):2655-71. <https://doi.org/10.116/01.CIR.0000128587.30041.C8>
  30. Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect.* 2003;111(4):455-60. <https://doi.org/10.1289/ehp.6000>
  31. Routledge HC, Ayres JG. Air pollution and the heart. *Occup Med.* 2005;55(6):439-47. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqi136>
  32. Jeng HA. Chemical composition of ambient particulate matter and redox activity. *Environ Monit Assess.* 2010;169(1-4):597-606. <https://doi.org/10.1007/s10661-009-1199-8>
  33. Moller P, Loft S. Oxidative damage to DNA and lipids as biomarkers of exposure to air pollution. *Environ Health Perspect.* 2010;118(8):1126-36. <https://doi.org/10.1289/EHP0901725>
  34. Pope III CA, Dockery DW, Kanner RE, Villegas GM, Schwartz J. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution: a daily time-series panel study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(2):365-72. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.2.9702103>
  35. Kelly FJ. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occup Environ Med.* 2003;60(8):612-6. <https://doi.org/10.1136/oem.60.8.612>
  36. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease. *Annu Rev Nutr.* 1996;16:33-50. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.16.070196.000341>
  37. Zamora-Mendoza BN, Pierdant-Pérez M, Jiménez-González CA, Mandeville PB, Rosales-Romo JA, Sánchez-Aguilar M. Eficacia de una intervención educativa en el control de asma infantil. *Salud Publica Mex.* 2015;57(6):483-4.