

**Instituto Nacional de Salud Pública  
Escuela de Salud Pública de México**

**Maestría en Ciencias en Epidemiología  
Generación 2013-2015**

**Tesis: Exposición ambiental a hidrocarburos aromáticos  
policíclicos y su relación con la función pulmonar y el daño  
oxidante**

**María Luisa Lucía Pérez Humara**

**Cuernavaca, Morelos. Agosto 2015**

## CONTENIDO

---

Contenido	
Resumen	1
Introducción	3
Metodología	
Diseño y población de estudio	4
Evaluación de la exposición a HAPs y recolección de datos	4
Eventos en salud	5
Análisis estadístico	7
Resultados	
Características de la población de estudio	9
Parámetros de función pulmonar	9
Daño oxidante	10
Asociación entre parámetros de función pulmonar e índices de HAPs	10
Asociación entre daño oxidante e índices de HAPs	10
Asociación entre los aductos de benzo(a)pireno y función pulmonar y daño oxidante	11
Discusión	12
Bibliografía	15
Tablas	17
Figuras	21

# EXPOSICIÓN AMBIENTAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y SU RELACIÓN CON LA FUNCIÓN PULMONAR Y EL DAÑO OXIDANTE

María Luisa Lucía Pérez Humara<sup>1</sup>, María Betzabet Quintanilla Vega<sup>2</sup>, María Isabel Alvarado Cruz<sup>2</sup>, Leticia Hernández Cadena<sup>1</sup>.

1. Instituto Nacional de Salud Pública, México

2. Centro de Investigación y Estudios Avanzados, IPN

## RESUMEN

La contaminación del aire por hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) es un problema frecuente causado por las emisiones vehiculares, industriales y del humo del cigarro, el cual ha adquirido mayor importancia ya que se ha asociado como un factor de riesgo para la salud de las personas debido a sus efectos genotóxicos. México es un país que no está exento de este problema por lo que es importante caracterizar la exposición ambiental a estos compuestos en niños, especialmente en un área como Ecatepec, Estado de México, debido a que es una zona industrializada y con grandes avenidas altamente circuladas, además la población infantil en edad escolar es altamente vulnerable a la exposición inhalatoria de HAPs debido a que sus tasas de ventilación pulmonar son más altas que las de los adultos y por sus características propias de la edad tienen una mayor actividad al aire libre.

Por lo cual, surge la necesidad de realizar éste estudio lo con el objetivo de evaluar la exposición ambiental a HAPs y sus efectos en el organismo como el daño oxidante y la función pulmonar en una población infantil del municipio de Ecatepec, Estado de México.

*Material y métodos.* Para ello se llevó a cabo, un estudio transversal en 268 niños de 7 a 10 años de edad del municipio de Ecatepec, Estado de México, en el cual se evaluó la exposición a través de tres índices según las fuentes de 17 HAPs en el aire ambiental y la presencia de aductos específicos de benzo(a)pireno en sangre periférica. Los parámetros de función pulmonar evaluados fueron Capacidad Vital Forzada (FVC), Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y sus predichos, también se evaluó el daño oxidante medido a través de 8-hidroxi, 2-desoxiguanosina. Por último, se evaluó la asociación de la exposición con los eventos por modelos de regresión múltiple.

*Resultados.* Las medias de las concentraciones de HAPs fluctuaron entre 85.8 pg/m<sup>3</sup> y 291.8 pg/m<sup>3</sup> con promedio de 106.7 pg/m<sup>3</sup>. La media del FEV<sub>1</sub> y FVC fueron de 1.8 litros y 2.1 litros respectivamente, así como la media de daño oxidante fue de 11.8% de células positivas para 8 hidroxi- 2 desoxiguanosina. El Índice de HAPs de tránsito pesado disminuyó el FEV<sub>1</sub> (-0.057, IC

95% -0.103, -0.011) y su porcentaje del predicho (-3.973, IC 95% -5.980, -1.965) en los niños que estuvieron expuestos al tabaco de forma pasiva y el índice de HAPs de fuente industrial y de tránsito pesado disminuyó el porcentaje del predicho del FVC (-0.959, IC 95% -0.931, -0.987) y del FEV<sub>1</sub> (-3.321, IC 95% -5.618, -1.023) en los que niños que no están expuestos a tabaco de manera pasiva, así mismo este índice aumentó el porcentaje de células positivas de 8-OHdG, biomarcador de daño oxidante, tanto en los niños expuestos (1.531, IC 95% 1.279, 1.834) como en los no expuestos de manera pasiva al tabaco (1.321, IC 95% 1.060, 1.646).

*Conclusiones.* La exposición a HAPs disponibles en el aire ambiental provenientes de las emisiones de la industria y del tráfico vehicular, tienen un efecto negativo sobre los parámetros de función pulmonar y un incremento de daño oxidante en niños escolares de 7 a 10 años del municipio de Ecatepec, Estado de México.

*Palabras clave*

*Hidrocarburos aromáticos policíclicos, Función pulmonar, Daño oxidante, Aductos, Población infantil.*

## INTRODUCCIÓN

En el 2013, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) clasificó la contaminación del aire ambiental como carcinogénica debido a la gran variedad de contaminantes que contiene.<sup>1</sup> Entre ellos, los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) han adquirido particular interés debido a que algunos de estos compuestos se han evidenciado como genotóxicos.<sup>2</sup>

Los HAPs son un grupo de compuestos orgánicos que contienen moléculas de carbono e hidrógeno en forma de dos o más anillos aromáticos y derivados de la quema incompleta de combustibles fósiles, así como de emisiones industriales, de vehículos motorizados y del humo del tabaco.<sup>3</sup>

Existe evidencia de que la inhalación de aire contaminado desencadena una serie de reacciones a nivel del sistema respiratorio, como inflamación, estrés oxidativo y como consecuencia decremento de la función respiratoria y daño oxidante.<sup>4,5,6</sup> En un estudio en México, reportado por Barraza-Villarreal y cols., realizado en niños escolares, concluye que la exposición aguda a HAPs, medido a través de sus metabolitos en orina, disminuye la función pulmonar y aumenta la inflamación de la vía aérea.<sup>7</sup>

Por otro lado, a la exposición a HAPs se ha asociado el daño oxidante. Un estudio realizado por Rodríguez T, et.al., evaluó la exposición a HAPs en aire derivados de la extracción de petróleo y encontró que los niños de la zona de mayor actividad de extracción de petróleo tienen mayor daño medido a través de la longitud de la cola del ensayo cometa.<sup>8</sup>

Por lo tanto, la inhalación de estos compuestos presentes en el aire ambiental, representa un problema, principalmente para los niños que son la población más vulnerable a esta exposición debido a que se encuentran en desarrollo y tienen mayores tasas de ventilación en comparación con los adultos.<sup>3</sup> La exposición temprana al aire contaminado por HAPs puede desencadenar que en un futuro estos niños expuestos puedan desarrollar enfermedades crónicas a nivel respiratorio como Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) o a nivel sistémico como cáncer.<sup>9</sup>

Por lo tanto el objetivo de este estudio fue evaluar la exposición ambiental a HAPs y su relación con la función pulmonar y el daño oxidante en una población infantil del municipio de Ecatepec, Estado de México, siendo la hipótesis que la exposición a HAPs aumenta el daño oxidante y disminuye la función pulmonar.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño y población de estudio**

Estudio transversal derivado de un estudio de evaluación del riesgo a la salud de una población infantil expuesta ambientalmente a HAPs en el municipio de Ecatepec, Estado de México.

En el 2010, se reclutaron 268 niños de tres escuelas públicas del municipio: Cuauhtémoc, Jaime Sabines y Sor Juana Inés de la Cruz; clasificadas como de alta, media y baja exposición respectivamente, debido a la cercanía a la zona industrial y a las avenidas con alto flujo vehicular.

A los padres de los niños se les informó del estudio y se les invitó a participar en el mismo en cada una de las escuelas y aquellos que aceptaron que sus hijos participaran firmaron una carta de consentimiento informado, mismo que fue avalado por el asentimiento informado del menor.

Las 3 escuelas fueron seleccionadas a partir del listado oficial de escuelas públicas y privadas del Estado de México, con lo cual se ubicaron estas escuelas en base a las características mencionadas previamente, dentro del municipio de Ecatepec.

El estudio se llevó a cabo durante el mes de noviembre, en donde se realizó el monitoreo ambiental así como el muestreo biológico.

### **Evaluación de la exposición a HAPs y recolección de datos**

#### *Monitoreo Ambiental*

Para evaluar la exposición ambiental, se colocaron monitores de tipo Hi-Vol en las azoteas de las 3 escuelas participantes con lo cual se colocaron filtros de cuarzo para la medición de material particulado de 10 micras (PM<sub>10</sub>), ajustando el flujo a 1.3 m<sup>3</sup>/min. El monitoreo se llevó a cabo durante el mes completo que duró el estudio, excepto para sábados y domingos. Los filtros eran colocados y reemplazados cada 24 horas.

La exposición a HAPs se determinó a través de la especiación de las concentraciones de 17 HAPs (acenaftileno, acenafteno, antraceno, naftaleno, 2-metilnaftaleno, fluoreno, dibenzo(a,h)antraceno, fenanatreno, fluoroanteno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(a)pireno, benzo(g,h,i)perileno, pireno, dibenzo(a,h)antraceno, criseno, indeno1,2,3-cd pireno), en las muestras ambientales.

### *Aductos de benzo(a)pireno*

Además en una submuestra de la población (n=54), se midieron las concentraciones de aductos totales y específicos de ADN ocasionados por la exposición a HAPs (aductos de benzo(a)pireno), los cuales se han considerado como un biomarcador de exposición, dichas muestras fueron analizadas en linfocitos de sangre periférica.

Los aductos tipo benzo[a]pireno se analizaron mediante post marcaje con  $^{32}\text{P}$  y cromatografía en capa fina multidireccional (TLC) de acuerdo a la técnica de Phillips and Arlt 2007.<sup>10</sup> La primera etapa consiste en tratar una alícuota de DNA de 4  $\mu\text{g}$  con nucleasa micrococcal, que romperá los enlaces carbono-carbono, separando los mononucleótidos, posteriormente se trata con nucleasa P1, que permite la desfosforilación de los nucleótidos que no tienen aductos y aquellos nucleótidos con aducto conservan el grupo fosfato. Posteriormente el aducto es marcado con el isótopo radiactivo  $^{32}\text{P}$  por la transferencia de un grupo fosfato ATP [ $\gamma^{32}\text{-P}$ ] a la posición 5'-OH del aducto, mediante una polinucleótido cinasa. Posteriormente los aductos son separados por cromatografía en capa fina, la cual se basa en la separación de las moléculas en la fase estacionaria (PEI)-celulosa, las moléculas no polares (aductos) se retienen en la placa y las moléculas no polares son eluidas de acuerdo a trabajo de Lin et al. 2001.<sup>11</sup>

### *Aplicación de cuestionario*

Además, a través de un cuestionario aplicado a los padres sobre antecedentes sociodemográficos, ambientales y de salud del niño, se obtuvo información sobre hábitos y costumbres que pudieran ser una fuente potencial de exposición, como la exposición a humo de leña, quema de basura en el hogar, consumo de comida cocinada al carbón y exposición a humo de tabaco, mediante la pregunta “algún familiar cercano fuma dentro de casa”, así como antecedentes de asma y algunos patrones dietarios.

## **Eventos en salud**

### *Función pulmonar*

La función pulmonar se evaluó mediante un espirómetro EasyOne (NDD Medical Technologies, Andover, Massachusetts), de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana del Tórax (ATS 1995), contemplando por lo menos 3 espiraciones forzadas con máximo esfuerzo obstruyendo la nariz del menor con una pinza al momento de la espiración. Las muestras fueron analizadas por un experto en espirometría, aquellas que no cumplieron con la curva de espirometría fueron descartadas.

Los parámetros que se evaluaron fueron capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y el porcentaje de los predichos para ambos parámetros.

Estos porcentajes fueron calculados en base a los valores esperados en niños mexicanos reportados por Pérez-Padilla, et.al.,<sup>12</sup> ajustando por edad, sexo, peso y talla. Según las ecuaciones:

Log FEV<sub>1</sub> mujeres= 5.26 + 0.014612 (Talla en cm) + 0.00355 (Peso en kg) + 0.020 (Edad en años)

Log FEV<sub>1</sub> hombres= 5.34 + 0.01445 (Talla en cm) + 0.0028 (Peso en kg) + 0.023 (Edad en años)

Log FVC mujeres= 5.60 + 0.0128 (Talla en cm) + 0.0051 (Peso en kg) + 0.0179 (Edad en años)

Log FVC hombres= 5.66 + 0.0131 (Talla en cm) + 0.0044 (Peso en kg) + 0.0189 (Edad en años)

#### *Medidas antropométricas de peso y talla.*

Además durante la realización de las pruebas de espirometría a cada niño se les midió y peso utilizando una báscula y estadiómetro calibrados. Las mediciones fueron llevadas a cabo por personal médico previamente estandarizado.

#### *Daño oxidante*

En el caso del daño oxidante, éste fue medido a través de las concentraciones del biomarcador 8-hidroxi, 2-desoxiguanosina (8-OHdG) en células mononucleares provenientes de sangre periférica mediante un Kit Calbiochem por fluorescencia se cuantificó mediante citometría de flujo. El procedimiento se llevó a cabo en el laboratorio de Toxicología de Centro de investigación en estudios avanzados del IPN.

El Kit Calbiochem™ OxyDNA se basa en una reacción antígeno-anticuerpo, utilizando anticuerpos fluorescentes. Después de que las células mononucleares de sangre periférica se han fijado y permeabilizado, se añade el anticuerpo conjugado-FITC y se une a la fracción de 8-oxoguanina en el ADN oxidado. La presencia de la 8-oxoguanina en el ADN se indica con la emisión de fluorescencia de color verde/amarillo que puede ser detectada por citometría de flujo.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de este estudio es un análisis secundario de fuente primaria de datos obtenidos de una evaluación del riesgo a la salud de una población infantil expuesta ambientalmente a HAPs en el municipio de Ecatepec, Estado de México.

La exposición a HAPs se evaluó de tres maneras; para la primera se clasificó el nivel de exposición a HAPs, a partir de los criterios de selección de las escuelas en cuanto a la cercanía a la zona industrial y a las avenidas de flujo vehicular. La segunda a partir de la creación de tres índices compuestos por la concentración de 17 HAPs determinados en material particulado (acenaftileno, acenafteno, antraceno, naftaleno, 2-metilnaftaleno, fluoreno, dibenzo(a,h)antraceno, fenanatreno, fluoroanteno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(a)pireno, benzo(g,h,i)perileno, pireno, dibenzo(a,h)antraceno, criseno, indeno1,2,3-cd pireno); y por último la medición por las concentraciones de aductos como biomarcador de exposición.

Los índices de exposición a HAPs se generaron a partir de un análisis de factores con matriz rotada por el método de varimax, dada la alta correlación que existía entre las concentraciones en aire de los 17 HAPs. El 80% de la varianza fue explicada por los factores generados. Se evaluó además la posibilidad de que éstos compuestos, se agruparan entre sí por plausibilidad química. De tal forma que el factor 1 fue clasificado como índice de HAPs de tránsito ligero (ITL): derivados de emisiones de vehículos que utilizan gasolina como combustible, el factor 2 al índice de HAPs de tránsito pesado (ITP): derivados de vehículos que utilizan diesel como combustible y el factor 3 al índice de HAPs de origen industrial y de tránsito pesado (IIP): HAPs emitidos por la industria y los vehículos que utilizan diesel.

El ITL lo constituyen 7 compuestos (acenaftileno, acenafteno, antraceno, naftaleno, 2-metilnaftaleno, fluoreno, dibenzo(a,h)antraceno); el ITP por 6 (fenanatreno, fluoroanteno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(a)pireno, benzo(g,h,i)perileno) y el IIP por 4 compuestos (pireno, dibenzo(a,h)antraceno, criseno, indeno1,2,3-cd pireno).

En cuanto a las variables dependientes, para estimar el daño oxidante se determinó la media y desviación estándar del porcentaje de células positivas para 8-OHdG. Así mismo se estimó la media y desviación estándar para cada uno de los parámetros de función pulmonar por sexo y nivel de exposición a HAPs, dado que la función pulmonar varía según el sexo. La FVC, su porcentaje del predicho y el porcentaje de células positivas para 8OHdG se transformaron a su forma logarítmica para que se distribuyeran normal.

Se realizó un análisis bivariado para evaluar las diferencias entre las características de la población y los niveles de exposición a HAPs, utilizando la prueba de  $\chi^2$  y exacta de Fisher para las variables dicotómicas y análisis de varianza para las variables continuas, según el caso.

La evaluación de la asociación entre las variables dependientes e independientes se realizó a través de modelos de regresión lineal múltiple estratificados por la exposición a tabaco. Los modelos para evaluar la asociación entre los parámetros de función pulmonar y los índices de HAPs se ajustaron por edad, género, índice de masa corporal (IMC), cocinar con leña, asma y síntomas de silbido. Así mismo, los modelos de daño oxidante y los índices de HAPs se ajustaron por edad y exposición a humo de leña.

Además se realizaron modelos para evaluar la relación entre los aductos de benzo(a)pireno como biomarcadores de exposición y los parámetros de función pulmonar y también para el porcentaje de células positivas para 8-OHdG ajustados por edad, género e IMC.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa STATA 13.0 (Stata Corporation, College Station, TX).

## RESULTADOS

### Características de la población de estudio

Las características de la población por niveles de exposición a HAPs se presentan en la Tabla 1.

El total de la población incluida en éste análisis fue de 268 niños, de los cuales el 34% perteneció a la categoría de exposición baja, 31% a la de exposición media y 35% a la de exposición alta.

Se observó que los niños que estuvieron en el nivel de exposición baja a los HAPs tuvieron el Índice de Masa Corporal (IMC) más alto en comparación con los niños que estuvieron en el nivel medio y alto de exposición a HAPs ( $p=0.018$ ).

También se observó que los niños del nivel medio de exposición a HAPs tuvieron mayor frecuencia de uso de combustible para calentar el hogar ( $p=0.007$ ) en comparación con los que estuvieron en el nivel bajo y alto de exposición a HAPs. Y los niños con exposición alta a HAPs tuvieron mayor frecuencia de quema de basura ( $p=0.031$ ) en comparación con los niños del nivel bajo y medio de exposición a HAPs.

En cuanto a las concentraciones de contaminantes en el aire, la media de la concentración de Material Particulado de 10 micras ( $PM_{10}$ ) en el aire fue de  $116.44 \text{ mg/m}^3$ . Observándose una diferencia significativa a nivel de escuela (Datos no mostrados). Como se mencionó en la sección de material y métodos, los índices de exposición creados a través del análisis de factores se agruparon en base a la fuente de emisión principalmente, esto se observó a partir de que los compuestos del segundo y tercer factor provenían de la zona en donde se ubicaba el área industrial y en su mayoría transitan vehículos de carga pesada que utilizan combustóleo o diesel como combustible. Las concentraciones de HAPs en el aire ( $\text{pg/m}^3$ ) que constituyeron a cada índice se muestran en la figura 1.

### Parámetros de función pulmonar

En cuanto a los parámetros de función pulmonar, se observaron diferencias entre los grupos por nivel de exposición y sexo. En el nivel de exposición bajo, los niños tuvieron mayor FVC y  $FEV_1$  que las niñas ( $2.24 \pm 0.51$  vs  $2.08 \pm 0.49$ ,  $p=0.04$ ). Así también en cuanto al  $FEV_1$ , los niños tuvieron mayor volumen en comparación con las niñas ( $1.85 \pm 0.40$  vs  $1.69 \pm 0.29$ ,  $p=0.05$ ).

Por el contrario en el nivel alto de exposición, las niñas ( $2.27 \pm 0.57$ ) en comparación con los niños ( $2.12 \pm 0.41$ ) tuvieron mayor porcentaje del predicho de FVC ( $p < 0.01$ ).

En la Tabla 2 se presentan los datos descriptivos de los parámetros de FVC,  $FEV_1$  y sus porcentajes de los predichos por sexo y nivel de exposición a HAPs.

## **Daño oxidante**

La media del porcentaje de células positivas para daño oxidante fue diferente según el nivel de exposición, en el bajo fue de  $10.1\% \pm 8.6\%$ , en el nivel medio de  $7.6\% \pm 5.6\%$  y en el alto de  $17.7\% \pm 11.3\%$  ( $p < 0.001$ ). Estos resultados se detallan en la figura 2.

## **Asociación entre los parámetros de función pulmonar e índices de HAPs**

En la tabla 3 se presenta la asociación entre los parámetros de función pulmonar y los índices de HAPs.

En los niños que están expuestos al humo de tabaco, por cada incremento en el ITP, el  $FEV_1$  disminuyó en promedio 0.05 litros (IC 95% -0.103, -0.011,  $p=0.016$ ) y en el porcentaje del predicho de  $FEV_1$  en promedio disminuyó 4% (IC 95% -5.980, -1.965  $p < 0.001$ ). Respecto a la interacción de la exposición pasiva a tabaco con el ITP ésta fue estadísticamente significativa con el porcentaje del predicho de  $FEV_1$  ( $p=0.024$ ).

En cuanto a los niños que no reportaron exposición pasiva a tabaco, por cada incremento en el IIP, el porcentaje del predicho de FVC disminuyó en promedio 0.95% ( $p=0.005$ , IC 95% -0.931, -0.987). De la misma manera, el porcentaje del predicho de  $FEV_1$  disminuyó en promedio 3.3% ( $p=0.005$ , IC 95% -5.618, -1.023).

Estos modelos de función pulmonar fueron ajustados por edad, género, IMC, cocinar con leña, asma y síntomas de silbido.

## **Asociación entre daño oxidante e índices de HAPs**

La asociación entre el daño oxidante y los índices de concentración de HAPs ajustados por edad y exposición a humo de leña, se presentan en la tabla 4.

Por otro lado, en los niños que no estuvieron expuestos de manera pasiva a tabaco, por cada incremento en el IIP, aumentó en promedio 1.3 el porcentaje de células positivas ( $p=0.014$ , IC 95% 1.060, 1.646). En cambio para los niños que sí reportaron estar expuestos pasivamente a tabaco, aumentó en promedio 1.5 el porcentaje de células positivas para daño oxidante ( $p < 0.001$ , IC 95% 1.279, 1.834). Para el ITP se observó una asociación positiva pero marginal en aquellos expuestos pasivamente a tabaco, no así en los no expuestos.

### **Asociación entre los aductos de benzo(a)pireno y función pulmonar y daño oxidante.**

En cuanto al análisis de la asociación entre los aductos de benzo(a)pireno y el logaritmo del porcentaje de células positivas para daño oxidante ajustado por edad, sexo e IMC; se encontró una asociación no lineal, mostrada a través de una asociación cuadrática, es decir, cuando los niveles de aductos de benzo(a)pireno fueron menores de 0.5 aproximadamente, se observó una disminución del porcentaje de células positivas para daño oxidante, ( $\beta$  -3.742,  $p=0.039$ ), y cuando los niveles de aductos de benzo(a)pireno fueron mayores dicho valor, el logaritmo del porcentaje de células positivas para daño oxidante aumentó ( $\beta$  3.960,  $p=0.023$ ). Esta asociación se muestra en la figura 3.

En cambio en la asociación entre los aductos y la función pulmonar no se encontraron asociaciones significativas (resultados no mostrados).

## DISCUSIÓN

De los hallazgos principales de este estudio encontramos que, la exposición ambiental a HAPs en los niños tiene relación con la disminución en su función pulmonar.

El Índice de HAPs de tránsito pesado (ITP) disminuye el FEV<sub>1</sub> y el porcentaje del predicho del FEV<sub>1</sub> en los niños que están expuestos al tabaco de forma pasiva. El Índice de HAPs de fuente industrial y de tránsito pesado (IIP) disminuye el porcentaje del predicho del FVC y del FEV<sub>1</sub> en los que niños que de la misma forma no están expuestos a tabaco.

Así mismo, el IIP aumentó el porcentaje de células positivas de 8-OHdG como biomarcador de daño oxidante tanto en los niños expuestos como en los no expuestos de manera pasiva al tabaco.

Estos resultados son consistentes con otros estudios previamente reportados. En relación a función pulmonar, un estudio piloto realizado en una zona con antecedentes de alto tráfico vehicular por Barraza-Villarreal y cols., en niños escolares de la Ciudad de México, encontró que la FVC y el FEV<sub>1</sub> disminuían tras la exposición aguda a HAPs, los cuales fueron medidos a través de sus metabolitos en la orina.<sup>7</sup>

La evidencia en relación a daño oxidante ha sido mostrada de manera similar en los resultados de un estudio que evaluó la exposición a HAPs en Guangzhou, China por Fan y cols., quien reportó que los niños de una escuela cercana a una avenida de alto flujo vehicular tenían ligeramente más 8-OHdG en orina en comparación con los niños no expuestos.<sup>13</sup>

Se ha sugerido que el mecanismo por el cual los HAPs producen daño oxidante es consecuencia del desbalance entre las especies reactivas de oxígeno y la defensa antioxidante, en donde la producción de radicales libres oxida las bases nitrogenadas, ya que derivado de su metabolismo a través del citocromo P450 se producen quinonas, las cuales a su vez producen especies reactivas de oxígeno, estrés oxidativo y por último daño al ADN por la oxidación de sus bases.<sup>5,6,14</sup>

La exposición a HAPs relacionados con fuentes de tráfico vehicular puede aumentar el riesgo a la salud como lo reportado también por Tuntawiroon y cols., en donde, los niños de una escuela en Bangkok que estuvieron más expuestos a HAPs tuvieron niveles más altos de aductos comparado con los niños de la provincia; por lo que en éste estudio se concluyó que los niños expuestos a niveles más altos de contaminantes genotóxicos en el ambiente tienen mayor riesgo de tener algún efecto negativo en su salud.<sup>15</sup>

La exposición a tabaco, como bien se sabe, es una fuente importante a HAPs, sobre todo en interiores en poblaciones urbanas, el estudio reportado por Aquilina N, et.al., menciona que la

exposición elevada a humo del tabaco es una fuente importante de HAPs de alto peso molecular.<sup>16</sup>

Otros estudios, han evaluado la exposición prenatal a HAPs y su asociación con síntomas respiratorios, los cuales han concluido que los niños que han estado expuestos a HAPs de manera ambiental en el aire, desde antes del nacimiento y a través del humo de tabaco posterior al mismo, presentaban con más frecuencia síntomas respiratorios como tos, dificultad respiratoria, estornudos, entre otros comparado con los que no y mostraron ser más susceptibles a presentar asma.<sup>17,18</sup>

Sin embargo en nuestros resultados podemos concluir que la inhalación de aire contaminado por HAPs afecta de manera significativa la función pulmonar a pesar de la exposición al humo del tabaco. Esto se refleja ya que el ITP disminuye el FEV<sub>1</sub> y el porcentaje del predicho de FEV<sub>1</sub> en los expuestos al humo de tabaco y el IIP disminuye el porcentaje del predicho de FVC y FEV<sub>1</sub> en los niños no expuestos al humo del tabaco.

Al evaluar los aductos de benzo(a)pireno y el daño oxidante se encontró una asociación cuadrática, consideramos que esto se debe a que cuando hay una pequeña cantidad de aductos de benzo(a)pireno se refleja el equilibrio que existe entre oxidantes y antioxidantes, sin embargo el daño comienza a presentarse una vez que la cantidad de aductos aumenta y se produce un desbalance entre éstos oxidantes y antioxidantes. El estudio reportado por Seager, et.al., realizado en linfocitos, describe la capacidad de las células para evitar el daño oxidante a través de mecanismos de tolerancia a las sustancias genotóxicas: la capacidad protectora de los antioxidantes y la reparación del daño por las células.<sup>6,19</sup>

En cuanto a la relación entre los aductos de benzo(a)pireno y la función pulmonar no fue estadísticamente significativa por lo que se realizó un análisis en donde se mostró que este resultado se debió a que el tamaño de la submuestra no fue suficiente para aportar el poder necesario para encontrar resultados estadísticamente significativos.

Una de las aportaciones de este estudio, es la caracterización de los HAPs y su identificación en cuanto a la fuente emisora al aire, lo cual permitió crear los índices de exposición a HAPs a partir de 17 compuestos presentes en el aire ambiental de la zona de estudio. Otra aportación es la determinación de los HAPs presentes en las PM<sub>10</sub> ya que la mayoría de los estudios evalúan los efectos asociados al material particulado, sin embargo, también es importante conocer cuáles de sus componentes son los que tienen mayor impacto a nivel de función pulmonar y daño oxidante.

La limitante que debe tomarse en cuenta para generalizar los resultados de este estudio se deben principalmente al diseño, ya que en un estudio transversal no se aporta temporalidad para determinar causalidad entre la exposición y el evento, sin embargo debido a que en este

estudio se evaluó la exposición aguda a través de las concentraciones de HAPs del día anterior a la medición del evento, éste sesgo se minimiza.

En conclusión, este estudio muestra que la exposición a HAPs disponibles en el aire ambiental por las emisiones de la industria y el tráfico vehicular, tienen un efecto negativo sobre el daño oxidante y los parámetros de función pulmonar en niños escolares de 7 a 10 años del municipio de Ecatepec, Estado de México.

Por lo cual, se recomienda que este estudio sirva como base para que las autoridades tomen decisiones en cuanto a la planeación urbana, así se evitarían los riesgos a la salud que podría provocar en los niños la cercanía de las zonas escolares con la zona industrial y las avenidas de alto flujo de vehículos pesados que utilizan combustóleo o diesel como combustible, dados que estas emisiones son las que aportan mayor concentraciones de HAPs en el aire y ponen en mayor riesgo la salud.



## BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *The Lancet Oncology*. 2013. 14(13):1262-1263.
- <sup>2</sup> Pashin Y, Bakhitova L. Mutagenic and Carcinogenic Properties of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Environmental Health Perspectives*. 1979. 30:185-189.
- <sup>3</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. Update. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta. 1997.
- <sup>4</sup> Barraza-Villarreal A, Sunyer J, Hernandez-Cadena L, et al. Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environ Health Perspect*. 2008. 116:832–838.
- <sup>5</sup> Boström C, Gerde P, Hanberg A, Jernström B, Johansson C, Kyrklund T, et.al. Cancer Risk Assessment, Indicators, and Guidelines for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Ambient Air. *Environ Health Perspect*. 2002. 110(3):451–489.
- <sup>6</sup> HEI Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution. Traffic-Related Air Pollution: A Critical Review of the Literature on Emissions, Exposure, and Health Effects. HEI Special Report 17. Health Effects Institute, Boston, MA. 2010.
- <sup>7</sup> Barraza-Villarreal A, Escamilla-Nuñez M, Schilmann A, Hernandez-Cadena L, Li Z, Romanoff L, et al. Lung Function, Airway Inflammation, and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposure in Mexican Schoolchildren, A Pilot Study. *JOEM*. 2014. 56(4): 415-419.
- <sup>8</sup> Rodríguez T, Aldeco R, Alvarez H, Wegman P. Genotoxicity in child populations exposed to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in the air from Tabasco, Mexico. *Int J Environ Res Public Health*. 2008. 5(5):349-355.
- <sup>9</sup> Organización Mundial de la Salud. OMS. WHO guidelines for indoor air quality:selected pollutants. 2010.
- <sup>10</sup> Phillips DH, Arlt VM. The 32P postlabeling assay for DNA adducts. *Nature protocols*. 2007. 2:2772-2781.
- <sup>11</sup> Lin P.H, Nakamura J, Yamaguchi S, Upton P.B, La D.K, Swenberg J.A. Oxidative damage and direct adducts in calf thymus DNA induced by the pentachlorophenol metabolites, tetrachlorohydroquinone and tetrachloro-1,4-benzoquinone. *Carcinogenesis*. 2001. 22:627-634.
- <sup>12</sup> Pérez-Padilla, Regalado-Pineda J, Rojas M, Catalán M, Mendoza L, Rojas R, Chapela R, Villalba J, Torres V, Borja-Aburto V, Olaiz G. Spirometric function in children of Mexico City compared to Mexican-American children. *Pediatr Pulmonol*. 2003. 35(3):177-83.

- 
- <sup>13</sup> Fan R, Wang D, Mao C, Ou S, Lian Z, Huang S, et.al. Preliminary study of children's exposure to PAHs and its association with 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in Guangzhou, China. *Environ Int.* 2012. 42:53-58.
- <sup>14</sup> Risom L, Møller P, Loft S. 2005. Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. *Mutat Res.* 2005. 592:119–137.
- <sup>15</sup> Tuntawiroon J, Mahidol C, Navasumrit P, Autrup H, Ruchirawat M. Increased health risk in Bangkok children exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons from traffic-related sources. *Carcinogenesis.* 2007. 28(4):816–822.
- <sup>16</sup> Aquilina N, Delgado-Saborit JM, Meddings C, Baker S, Harrison R, Jacob P. Environmental and biological monitoring of exposures to PAHs and ETS in the general population. *Environ Int.* 2010.36(7): 763–771.
- <sup>17</sup> Rosa MJ, Hwa Jung K, Perzanowski M, Kelvin E, Darling K, Camann D, et.al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, environmental tobacco smoke and asthma. *Respir Med.* 2011. 105(6): 869–876.
- <sup>18</sup> Miller R, Garfinkel R, Horton M, Camann D, Perera F, Whyatt R, et.al. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Environmental Tobacco Smoke, and Respiratory Symptoms in an Inner-city Birth Cohort. *Chest.* 2004. 126(4): 1071–1078.
- <sup>19</sup> Seager A, Shah U, Mikhail J, Nelson B, Marquis B, Doak S, et.al. Pro-oxidant Induced DNA Damage in Human Lymphoblastoid Cells: Homeostatic Mechanisms of Genotoxic Tolerance. *Toxicological sciences.* 2012. 128(2):387–397.

## TABLAS

**Tabla 1. Características de la población de estudio por niveles de exposición a HAPs. Ecatepec, Estado de México. 2010**

Característica	Nivel de exposición				p
	n	Baja (91)	Media (82)	Alta (95)	
Edad [años (media ± DE)]	268	8.32 ± 1.05	8.71 ± 1.12	8.47 ± 1.06	0.840
Sexo [masculino (%)]	267	51.65 (47)	46.34 (38)	47.87 (45)	0.769
IMC [kg/m <sup>2</sup> (media ± DE)]	268	18.4 ± 4.7	17.53 ± 3.62	17.82 ± 3.67	<b>0.018</b>
Humo de leña (%)	267	9.89 (9)	13.41(11)	17.02 (16)	0.365
Uso combustible para calentar el hogar (%)	258	10.11 (9)	18.29 (15)	3.45 (3)	<b>0.007</b>
Cocina con leña (%)	267	4.4 (4)	2.47 (2)	5.26 (5)	0.686*
Consumo de comida al carbón (%)	268	23.08 (21)	24.39 (20)	32.63 (31)	0.283
Quema de basura (%)	268	3.3 (3)	0	7.37 (7)	<b>0.031*</b>
Exposición al tabaco (%)	268	48.35 (44)	59.76 (49)	63.16 (60)	0.105
Asma (%)	266	3.3 (3)	2.44 (2)	4.3 (4)	0.913*
Consumo de vitaminas (%)	268	19.78 (18)	28.05 (23)	29.47 (28)	0.271

IMC – Índice de masa corporal

DE – Desviación Estándar

\*Prueba exacta de Fisher

**Tabla 2. Parámetros de función pulmonar por sexo y nivel de exposición a HAPs en niños de 7 a 10 años. Ecatepec, Estado de México. 2010**

Exposición	FVC (185)		Porcentaje del predicho de FVC (185)		FEV <sub>1</sub> (189)		Porcentaje del predicho de FEV <sub>1</sub> (189)	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
<b>Baja</b>	2.13	0.48	101.49	12.32	1.78	0.36	98.82	10.15
Masculino	2.24	0.51	101.95	12.20	1.85	0.40	99.18	10.94
Femenino	2.08	0.49	100.91	12.68	1.69	0.29	98.41	9.34
Valor p	<b>0.04</b>		0.74		<b>0.05</b>		0.76	
<b>Media</b>	2.13	0.49	97.28	12.14	1.72	0.36	91.33	10.42
Masculino	2.08	0.43	94.76	11.46	1.67	0.31	89.02	9.47
Femenino	2.16	0.52	99.49	12.64	1.74	0.37	93.37	11.08
Valor p	0.96		0.13		0.62		0.09	
<b>Alta</b>	2.14	0.44	97.66	13.51	1.80	0.32	95.35	11.83
Masculino	2.12	0.41	92.48	10.88	1.73	0.25	91.02	13.29
Femenino	2.27	0.57	101.90	14.11	1.85	0.44	96.67	13.28
Valor p	0.34		<b>&lt;0.01</b>		0.42		0.06	

FVC- Capacidad Vital Forzada (Litros)

FEV<sub>1</sub>- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (Litros)

**Tabla 3. Asociación entre los parámetros de función pulmonar e índices de HAPs, estratificados por exposición a tabaco, en niños escolares de 7 a 10 años de Ecatepec, Edo. México. 2010.**

Parámetros de función pulmonar por índice de HAPs	No expuestos al humo del tabaco			Expuestos al humo del tabaco			p interacción
	Coficiente	(IC 95%)	p	Coficiente	(IC 95%)	p	
<b>ITL</b>							
FVC	1.022	(-0.982, 1.063)	0.289	-0.992	(-0.960, 1.025)	0.622	0.259
FEV <sub>1</sub>	0.019	(-0.042, 0.080)	0.533	-0.022	(-0.073, 0.029)	0.392	0.317
% Predicho FVC	1.015	(-0.985, 1.046)	0.338	-0.994	(-0.968, 1.020)	0.632	0.657
% Predicho FEV <sub>1</sub>	0.605	(-1.875, 3.085)	0.628	-0.923	(-3.156, 1.311)	0.414	0.803
<b>ITP</b>							
FVC	-0.997	(-0.962, 1.034)	0.880	-0.993	(-0.964, 1.022)	0.612	0.958
FEV <sub>1</sub>	0.008	(-0.047, 0.064)	0.765	-0.057	(-0.103, -0.011)	<b>0.016</b>	0.108
% Predicho FVC	-0.993	(-0.966, 1.020)	0.587	-0.985	(-0.962, 1.008)	0.194	0.726
% Predicho FEV <sub>1</sub>	-0.245	(-2.501, 2.011)	0.829	-3.973	(-5.980, -1.965)	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.024</b>
<b>IIP</b>							
FVC	-0.969	(-0.933, 1.007)	0.110	-0.992	(-0.958, 1.027)	0.657	0.261
FEV <sub>1</sub>	-0.041	(-0.097, 0.016)	0.156	-0.011	(-0.066, 0.043)	0.680	0.378
% Predicho FVC	-0.959	(-0.931, -0.987)	<b>0.005</b>	-0.988	(-0.961, 1.016)	0.396	0.127
% Predicho FEV <sub>1</sub>	-3.321	(-5.618, -1.023)	<b>0.005</b>	-0.880	(-3.259, 1.498)	0.464	0.156

IC 95% - Intervalo de confianza 95%

FVC - Capacidad Vital Forzada (Litros)

FEV<sub>1</sub> - Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (Litros)

ITL - Índice de HAPs de tránsito ligero (Acenaftileno, acenafteno, antraceno, naftaleno, 2-metilnaftaleno, fluoreno, dibenzo(a,h)antraceno)

ITP - Índice de HAPs de tránsito pesado (Fenatreno, fluoroanteno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(a)pireno, benzo(g,h,i)perileno)

IIP - Índice de HAPs de origen industrial y de tránsito pesado (Pireno, dibenzo(a,h)antraceno, criseno, indeno1,2,3-cd pireno)

Modelos ajustados por edad, género, IMC, asma, síntomas de silbido y cocinar con leña.

**Tabla 4. Asociación entre daño oxidante e índices de HAPs estratificado por exposición a tabaco, en niños escolares de 7 a 10 años (n=188) de Ecatepec, Estado de México. 2010.**

Índice de HAPs	No expuesto a tabaco			Expuesto a tabaco			P interacción
	Coefficiente	(IC 95%)	p	Coefficiente	(IC 95%)	p	
ITL	1.067	(-0.854, 1.332)	0.565	1.165	(-0.973, 1.394)	<b>0.095</b>	0.806
ITP	1.133	(-0.884, 1.451)	0.320	-0.995	(-0.848, 1.167)	0.949	0.526
IIP	1.321	(1.060, 1.646)	<b>0.014</b>	1.531	(1.279, 1.834)	<b>&lt;0.001</b>	0.318

IC 95% - Intervalo de confianza 95%

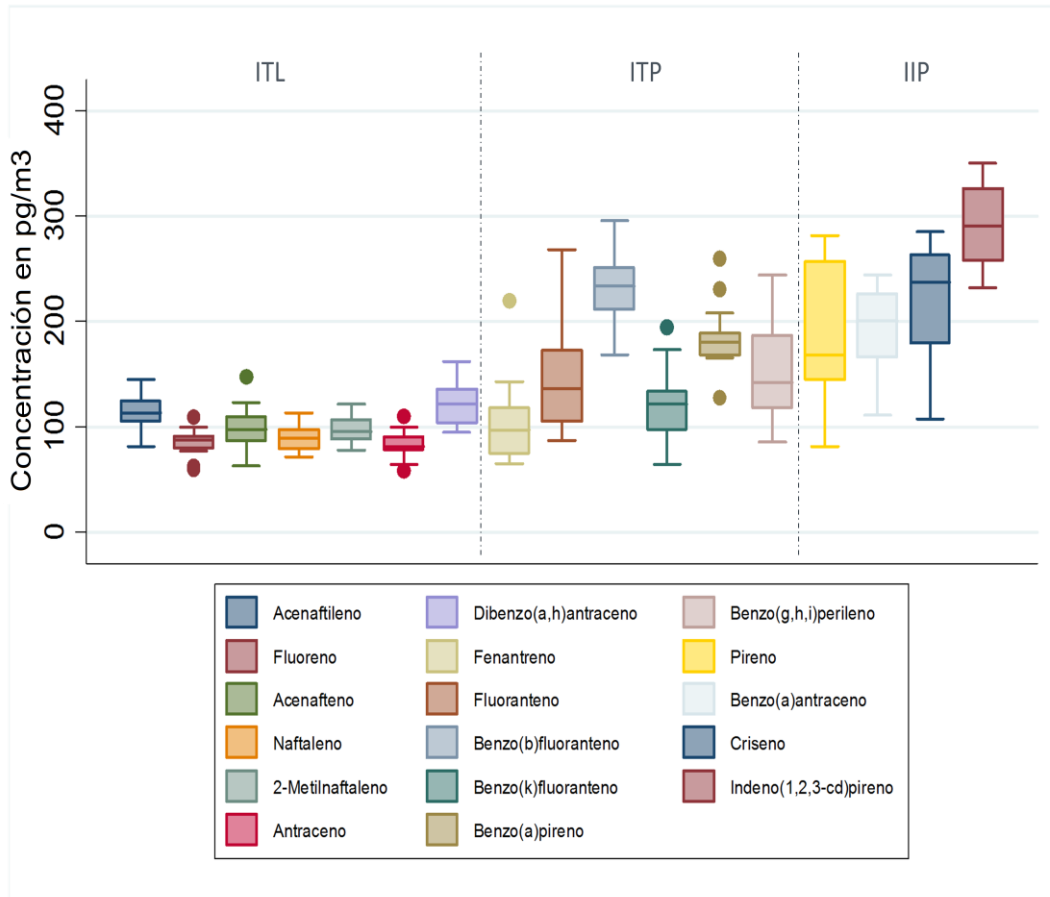
ITL - Índice de HAPs de tránsito ligero (Acenaftileno, acenafteno, antraceno, naftaleno, 2-metilnaftaleno, fluoreno, dibenzo(a,h)antraceno)

ITP - Índice de HAPs de tránsito pesado (Fenanatreno, fluoroanteno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(a)pireno, benzo(g,h,i)perileno)

IIP - Índice de HAPs de origen industrial y de tránsito pesado (Pireno, dibenzo(a,h)antraceno, criseno, indeno1,2,3-cd pireno)

Modelos ajustados por edad y exposición al humo de leña.

## FIGURAS



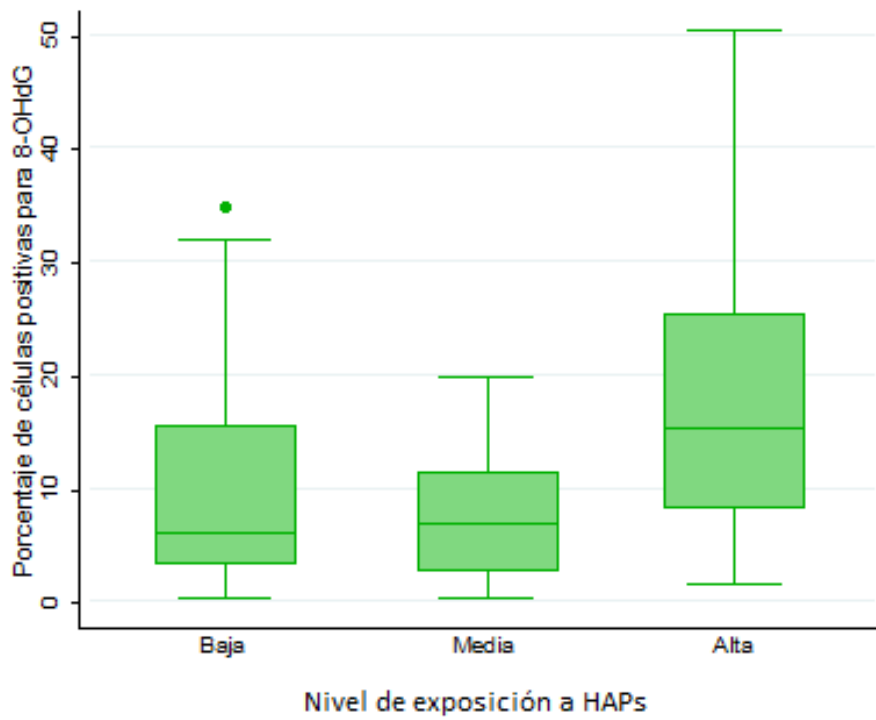
La línea punteada separa los compuestos que constituyen cada índice:

ITL: Índice de HAPs de tránsito ligero

ITP: Índice de HAPs de tránsito pesado

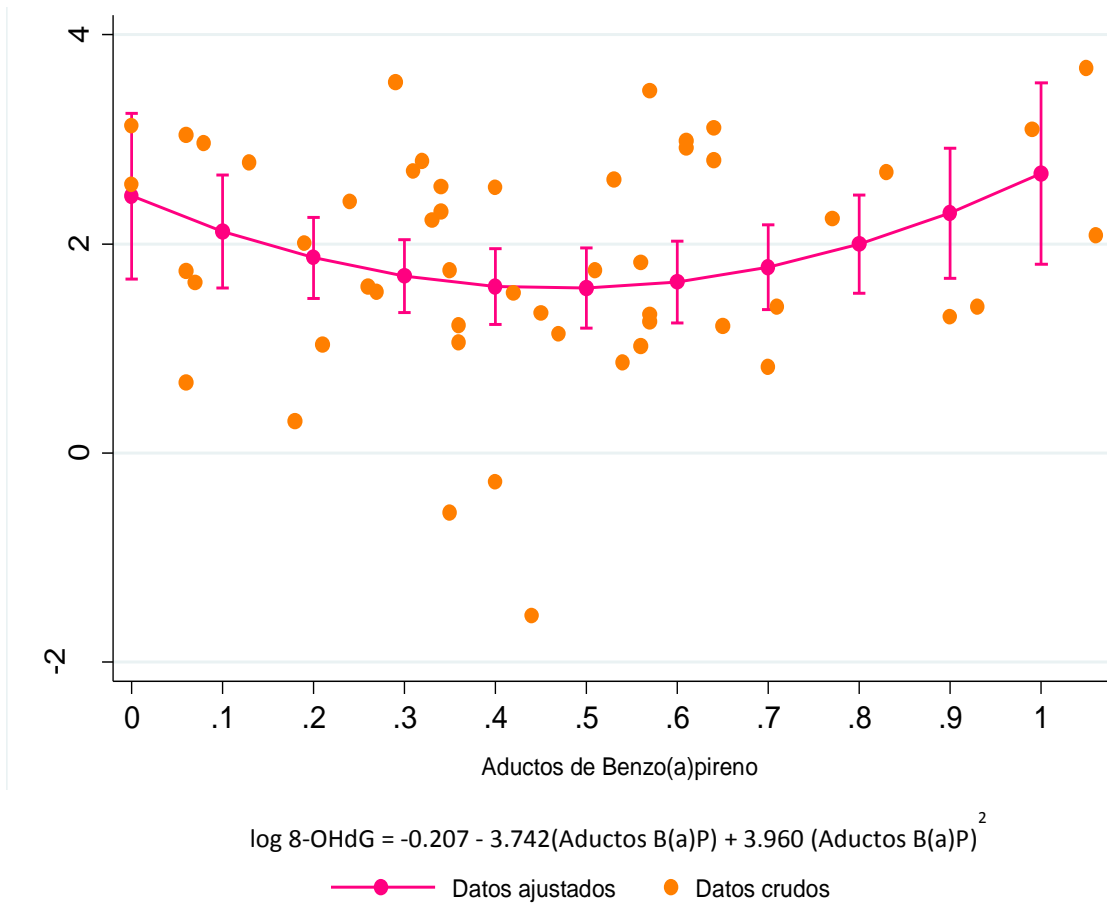
IIP: Índice de HAPs de origen industrial y de tránsito pesado

**Figura 1. Concentración de HAPs en material particulado en el aire ( $\text{pg}/\text{m}^3$ ) en la zona de estudio. Ecatepec, Estado de México. Noviembre 2010**



**Figura 2. Porcentaje de células positivas para daño oxidante por nivel de exposición a HAPs en niños de 7 a 10 años. (n=188) Ecatepec, Estado de México. 2010**





**Figura 3. Asociación entre daño oxidante y aductos de benzo(a)pireno en niños de 7 a 10 años. (n=52) Ecatepec, Estado de México. 2010.**