

## Manganeso, otro contaminante en el aire que afecta el rendimiento escolar en el Perú

### Manganese, another air pollutant that affects school performance in Peru

Carol Ordoñez-Aquino<sup>1,a,b</sup>, Carla Gonzales-Arimborgo<sup>2,c</sup> y Gustavo F. Gonzales<sup>2,3,c,d</sup>

Ordoñez-Aquino C, Gonzales-Arimborgo C y Gonzales GF. Manganeso, otro contaminante en el aire que afecta el rendimiento escolar en el Perú. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2023;36(2): 115 - 118. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i2.748>

Sr. Editor:

En el Perú varios conflictos sociales se han suscitado por la contaminación ambiental generada por la actividad minera. El Complejo Metalúrgico La Oroya inició sus actividades en 1922 a cargo de la Cerro de Pasco Corporation y en 2009, cuando estaba a cargo de la Doe Run Perú, cesaron sus actividades. En 1999, en La Oroya (Junín), un estudio demostró que el 99,1% de 346 niños sobrepasó el límite permisible de plomo (Pb) en sangre<sup>1</sup>, siendo por años uno de los metales más estudiados por la comunidad científica por las graves consecuencias en la salud en los niños, por la clara evidencia en la disminución de la capacidad intelectual y de la concentración.

Es necesario precisar que no solo el Pb tiene relación con el bajo rendimiento escolar sino también otros metales, entre ellos, el manganeso (Mn). El Mn se absorbe por ingesta, permeación dérmica e inhalación, el manganeso ingresa con mayor facilidad al cerebro, particularmente por la vía aérea; y, después ingresa al cerebro a través de tres rutas: la barrera hematoencefálica (BHB), la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo (LCR) y el tracto olfativo.<sup>2</sup> La ruta olfativa proporciona una vía para que el Mn inhalado, que entra

en contacto con el epitelio olfativo, pase directamente al cerebro, eludiendo así las dos barreras cerebrales.<sup>3</sup>

El Mn se encuentra como insumo industrial, incluida la minería, la soldadura y la fabricación de baterías. El manganeso también está presente en pesticidas y aditivos de gasolina. Se ha asociado la exposición al Mn en el agua con un coeficiente intelectual más bajo<sup>4</sup>, por lo que se espera que su efecto sea mayor cuando se expone Mn por el aire.

El Mn es un nutriente esencial que funciona como un cofactor para una variedad de enzimas, incluyendo arginasa, glutamina sintetasa (GS), piruvato carboxilasa y Mn superóxido dismutasa (Mn-SOD). A través de estas metaloproteínas, el Mn desempeña un papel de importancia crítica en el desarrollo, la digestión, la reproducción, la actividad antioxidante, la producción de energía, la respuesta inmune y la regulación de las actividades neuronales. Sin embargo, la sobreexposición a este metal genera muchos efectos tóxicos, porque tiende a acumularse en el hígado, el páncreas, los huesos, los riñones y el cerebro. Se han notificado casos de cirrosis hepática, policitemia, hipermanganesemia, distonía y síntomas similares al parkinsonismo en pacientes con intoxicación por Mn.<sup>2</sup>

La exposición a diversos metales pesados en el ambiente y su acumulación anormal en el cerebro se han relacionado con menor desarrollo cognitivo y bajo rendimiento escolar en niños.<sup>5</sup> Igualmente, las interacciones entre metales pueden dar lugar a toxicidad sinérgica que ocurren por la similitud de sus mecanismos de absorción y transporte, tal como sucede entre el manganeso y hierro.<sup>6</sup> Esto puede motivar que valores de un metal por debajo del nivel de referencia junto a otro metal sea perjudicial para la salud. Con el objetivo de evaluar la asociación entre metales pesados y rendimiento académico se hizo un estudio ecológico basado en las concentraciones de metales en material particulado menor de 10 micrómetros (PM<sub>10</sub>)

<sup>1</sup> Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria -DIGESA. carol.ordonez@upch.pe <https://orcid.org/0000-0002-3586-2044>

<sup>2</sup> Laboratorio de Endocrinología y Reproducción del Laboratorio de Investigación y Desarrollo (LID), Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas, Facultad de Ciencias e Ingeniería, Universidad Peruana Cayetano Heredia. carla.gonzales@upch.pe, <https://orcid.org/0000-0002-6419-3345>

<sup>3</sup> Academia Nacional de Medicina. gustavo.gonzales@upch.pe <https://orcid.org/0000-0003-1611-2894>

<sup>a</sup> Ingeniera ambiental, b Magister, c Doctor en ciencias, d Doctor en medicina.



publicados por la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) y el rendimiento académico en niños de segundo grado de primaria a través de pruebas de evaluación de matemáticas y en comprensión de lectura las cuales se realiza anualmente y está disponible públicamente en la página web del MINEDU.

Los metales en  $PM_{10}$  fueron analizados en el Laboratorio de Control Ambiental de la DIGESA con el método EPA, Method IO 3.4. 1999, Compendium of methods for the determination of inorganic compounds in ambient air. Determination of metals in ambient particulate matter using inductively coupled plasma (ICP) spectroscopy.

La base de datos de  $PM_{10}$  es pública a nivel nacional ([http://www.digesa.minsa.gob.pe/DCOVI/mapas/DIGESA\\_AIR\\_BD\\_Metales\\_MapaCover.html](http://www.digesa.minsa.gob.pe/DCOVI/mapas/DIGESA_AIR_BD_Metales_MapaCover.html)). Nos enfocamos en Junín (Figura 1, a), donde se aprecia que los valores de Pb y Mn han ido disminuyendo desde 1999 al 2021.

La Evaluación Muestral de Estudiantes (EM) es una evaluación estandarizada que lo aplica el MINEDU a una muestra de estudiantes, representativa a nivel nacional, para medir sus logros de aprendizaje. Participan de ella escuelas estatales y no estatales. En el presente estudio se ha evaluado los datos de porcentaje de alumnos de segundo grado con rendimiento satisfactorio en matemáticas y en comprensión de lectura. Se consideró rendimiento satisfactorio cuando el estudiante logró los aprendizajes esperados para el ciclo evaluado y estuvo preparado para afrontar los retos del aprendizaje del ciclo siguiente.

Las evaluaciones de rendimiento académico (en matemáticas y comprensión de lectura) realizada por el MINEDU en niños del segundo grado a nivel nacional se encuentra libremente disponible en <https://umc.minedu.gob.pe/resultados-generales-en-el-tiempo/>. En Junín se observó que el porcentaje de niños con rendimiento académico eficiente ha ido en aumento desde el 2007 al 2016 (Figura 1b). A pesar de ello, los valores para 2016 son bastante bajos (35,3% y 32,8% de niños con eficiencia para comprensión lectora y matemáticas, respectivamente).

Adicionalmente, los datos han sido analizados por regresión lineal de cada metal en  $PM_{10}$  con el porcentaje de rendimiento académico satisfactorio para matemáticas y para comprensión de lectura, que se evalúan por separado. Igualmente, se hizo un análisis basado en la interacción entre metales pesados, particularmente con Mn y Fe, por los criterios establecidos previamente.<sup>6</sup> Para la interacción de manganeso (Mn) con hierro (Fe) se ha usado como punto de corte la mediana para Fe de  $0,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  obtenido en 2 663 muestras de aire analizadas en diferentes partes del país. Se consideró significativa una correlación cuando  $p < 0,05$ . Los resultados mostraron una asociación significativa con el rendimiento académico cuando se analizó la concentración del Mn en  $PM_{10}$  en presencia de  $\text{Fe} \geq 0,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en  $PM_{10}$ . Mn en  $PM_{10}$  correlacionó inversamente con el porcentaje de niños con rendimiento académico satisfactorio en las regiones de Yauli-Pasco ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,01$  y  $r = -0,57$ ;  $p < 0,01$ , para comprensión lectora y matemáticas, respectivamente) y en otras zonas

del Perú fue ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,01$  y  $r = -0,83$ ;  $p < 0,01$ ). No fue significativa la asociación cuando se correlacionaron Mn con bajo rendimiento académico en presencia de hierro en  $PM_{10} < 0,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $p > 0,05$ ).

Los metales trazas generalmente no son biodegradables y deben ser monitoreados en el medio ambiente para evaluar su posible impacto en la salud, aun tiempo después de que su uso haya sido eliminado. Un estudio en suelo de zonas cercanas a gasolineras que expenden gasolina sin plomo y en zonas de alto tráfico mostró riesgos carcinogénicos y no cancerígenos para Fe y Mn. Dicho estudio también mostró un aumento de la concentración de Mn y Fe en todas las muestras de suelo.<sup>7</sup>

Los transportadores de Fe median tanto la captación como la exportación de Mn en el organismo. Los cambios en el estado de hierro alteran a los transportadores de hierro, lo que en consecuencia modifica el transporte de Mn y su neurotoxicidad asociada.<sup>8</sup>

El hierro que ingresa al organismo no tiene un mecanismo de excreción por lo que se acumula en los tejidos. Un exceso de hierro en los tejidos puede conducir a sobrecarga de hierro y afectar su funcionalidad.

En un estudio sistemático en países de bajos y medianos ingresos, el plomo y el Mn parecen consistentemente tener un efecto deletéreo en el neurodesarrollo de los niños.<sup>9</sup> La exposición al Mn en el aire puede estar asociada con un menor coeficiente intelectual y rendimiento neuropsicológico en las pruebas de función ejecutiva de las respuestas de inhibición, la formación visual estratégica y la memoria de trabajo verbal. La función ejecutiva depende del circuito fronto-estriado, que puede ser interrumpido por la acumulación de Mn en el cerebro<sup>10</sup>.

El hierro (Fe) es otro metal esencial, que tiene actividad redox además de características químicas similares a las del Mn. Los datos existentes muestran que las interacciones ocurren entre Fe y Mn debido a ciertas similitudes con respecto a sus mecanismos de absorción y transporte. Se ha revelado que los transportadores específicos de Mn, junto con los transportadores de Fe, regulan la distribución de Mn en el cerebro y otros tejidos periféricos. Tanto en humanos como en animales, existe una fuerte relación entre el metabolismo de Fe y Mn.<sup>6</sup>

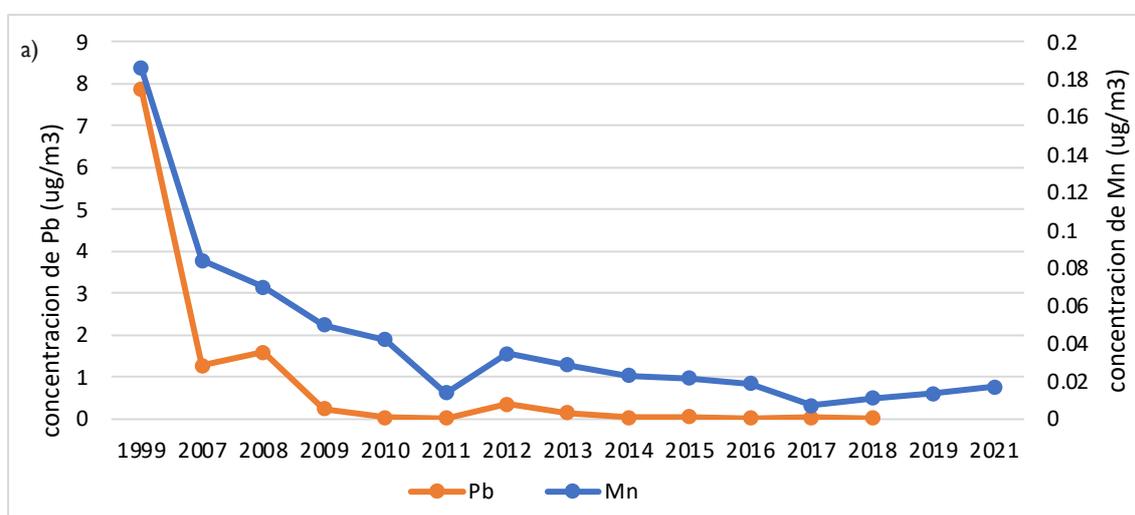
Tal como se ha demostrado, existe una asociación entre Mn en  $PM_{10}$  y el porcentaje de niños con bajo rendimiento académico en niños de segundo grado de primaria en Perú, también, otros estudios en adultos mayores han demostrado que niveles altos de manganeso en sangre total se asocia con deterioro cognitivo.<sup>1</sup> Debemos tener cautela en la interpretación de los valores de Mn en sangre con los valores en cerebro que no siempre correlacionan. Más bien se ha demostrado que un nivel elevado de Mn en cerebro se asocia a elevados niveles de prolactina sérica por reducción de la actividad dopaminérgica cerebral, por lo que podría ser un buen marcador biológico de la actividad del Mn en cerebro.<sup>13</sup>

El Mn no solo está asociado a bajo desarrollo cognitivo sino también a la enfermedad de Parkinson o a un

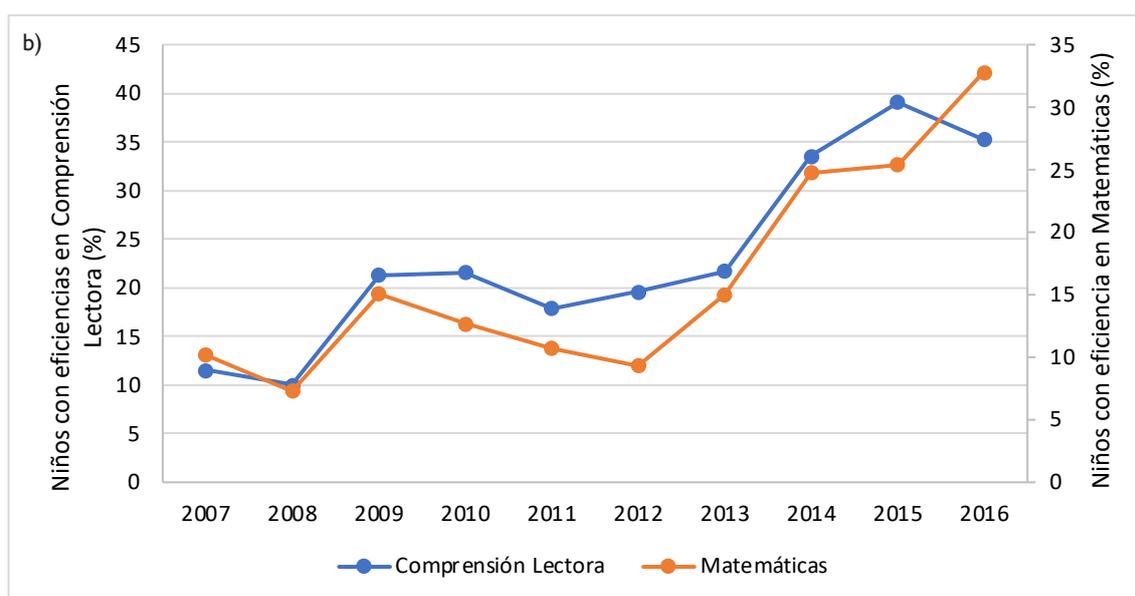
síndrome de Parkinsonismo. La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa que progresa gradualmente y que se caracteriza por una pérdida de coordinación motora junto con características no motoras. Aunque no se ha determinado la causa precisa de la EP, se le asocia principalmente con la exposición a contaminantes ambientales, como los metales pesados, hierro (Fe), mercurio (Hg), manganeso (Mn), cobre (Cu) y plomo (Pb), que se acumulan de manera anormal en el cerebro y contribuyen a su progresión.<sup>12</sup> El Mn aumenta los niveles de prolactina en sangre, lo que indica inhibición de la integridad dopaminérgica a nivel cerebral.<sup>13</sup> Una menor actividad dopaminérgica en la vía dopaminérgica nigroestriada resulta en la EP.<sup>14,15</sup> Un estudio publicado en 1995 mostró que la EP tiene la mayor tasa por 100 000 habitantes para el departamento de

Junín. Es por ello importante determinar cuanto de estas patologías se asocian a la contaminación por manganeso.<sup>16</sup> El Estándar Nacional de Calidad Ambiental para Aire aprobado mediante Decreto Supremo N° 003-2017-MINAM solo considera dos metales en el aire: el Pb y el Hg, y no se considera al manganeso. Por ello, es necesario que las autoridades del gobierno tomen conocimiento de que la población en general y no solo la expuesta ocupacionalmente están en riesgo de los efectos tóxicos del manganeso y que ello le pueda ser de ayuda para generar directrices gubernamentales tanto para la exposición ocupacional al manganeso como para los valores máximos de exposición para la población en general.

En conclusión, en Junín las concentraciones de plomo y manganeso en PM<sub>10</sub> en el aire han disminuido. Sin embargo, los niveles de manganeso en PM<sub>10</sub> se asocian



**Figura 1.** Concentraciones anuales de Pb y Mn en PM<sub>10</sub> en Junín del 1999-2021. (Fuente: DIGESA)



**Figura 2.** Porcentaje de niños de segundo grado con rendimiento académico eficiente en Junín del 2007 al 2016. (Fuente: MINEDU). Elaboración propia. Pb: plomo; Mn: manganeso. PM<sub>10</sub>: Material particulado menor de 10 micrómetros.



significativamente con un mayor porcentaje de niños de segundo grado con bajo rendimiento académico. Los resultados de la presente investigación abren una nueva línea de investigación en salud ambiental que aborda posible impacto de metales pesados no estudiados previamente en el país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DIGESA. Estudio de plomo en sangre en una población seleccionada de La Oroya (Noviembre del 23 al 30 de 1999). DIGESA:MINSA, Perú. [http://icsidfiles.worldbank.org/icsid/icsidblobs/onlineawards/C3004/C-075\\_Sp.pdf](http://icsidfiles.worldbank.org/icsid/icsidblobs/onlineawards/C3004/C-075_Sp.pdf) (archivo DIGESA 1999). 1999:1-36.
2. Chen P, Bornhorst J, Aschner M. Manganese metabolism in humans. *Front Biosci* (Landmark Ed). 2018 Mar 1;23:1655-1679. doi: 10.2741/4665. PMID: 29293455.
3. Henriksson J, Tjälve H. Manganese taken up into the CNS via the olfactory pathway in rats affects astrocytes. *Toxicol Sci*. 2000 Jun;55(2):392-8. doi: 10.1093/toxsci/55.2.392. PMID: 10828272.
4. Bouchard MF, Sauvé S, Barbeau B, Legrand M, Brodeur MÉ, Bouffard T, Limoges E, Bellinger DC, Mergler D. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ Health Perspect*. 2011 Jan;119(1):138-43. doi: 10.1289/ehp.1002321.
5. Ahmed J, Wong LP, Chua YP, Channa N, Memon UU, Garn JY, Yasmin A, VanDerslice JA. Heavy metals drinking water contamination and health risk assessment among primary school children of Pakistan. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2021;56(6):667-679.
6. Bjørklund G, Dadar M, Peana M, Rahaman MS, Aaseth J. Interactions between iron and manganese in neurotoxicity. *Arch Toxicol*. 2020 Mar;94(3):725-734.
7. Olowoyo JO, Lion N, Unathi T, Oladeji OM. Concentrations of Pb and Other Associated Elements in Soil Dust 15 Years after the Introduction of Unleaded Fuel and the Human Health Implications in Pretoria, South Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 18;19(16):10238. doi: 10.3390/ijerph191610238. PMID: 36011873; PMCID: PMC9408104.
8. Ye Q, Park JE, Gugnani K, Betharia S, Pino-Figueroa A, Kim J. Influence of iron metabolism on manganese transport and toxicity. *Metallomics*. 2017 Aug 16;9(8):1028-1046. doi: 10.1039/c7mt00079k. PMID: 28620665; PMCID: PMC5559333.
9. Heng YY, Asad I, Coleman B, Menard L, Benki-Nugent S, Hussein Were F, Karr CJ, McHenry MS. Heavy metals and neurodevelopment of children in low and middle-income countries: A systematic review. *PLoS One*. 2022 Mar 31;17(3):e0265536. doi: 10.1371/journal.pone.0265536. PMID: 35358213; PMCID: PMC8970501.
10. Carvalho CF, Menezes-Filho JA, de Matos VP, Bessa JR, Coelho-Santos J, Viana GF, Argollo N, Abreu N. Elevated airborne manganese and low executive function in school-aged children in Brazil. *Neurotoxicology*. 2014 Dec;45:301-8. doi: 10.1016/j.neuro.2013.11.006. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24308913.
11. Larvie DY, Erikson KM, Armah SM. Elevated whole blood manganese is associated with impaired cognition in older adults, NHANES 2013-2014 cycle. *Neurotoxicology*. 2022 Jul;91:94-99. doi: 10.1016/j.neuro.2022.04.016. Epub 2022 May 16. PMID: 35523391.
12. Pyatha S, Kim H, Lee D, Kim K. Association between Heavy Metal Exposure and Parkinson's Disease: A Review of the Mechanisms Related to Oxidative Stress. *Antioxidants* (Basel). 2022 Dec 15;11(12):2467. doi: 10.3390/antiox11122467. PMID: 36552676; PMCID: PMC9774122.
13. Marreilha Dos Santos AP, Lopes Santos M, Batoréu MC, Aschner M. Prolactin is a peripheral marker of manganese neurotoxicity. *Brain Res*. 2011 Mar 25;1382:282-90. doi: 10.1016/j.brainres.2011.01.047. Epub 2011 Jan 22. PMID: 21262206; PMCID: PMC3057420.
14. Naoi M, Maruyama W. Cell death of dopamine neurons in aging and Parkinson's disease. *Mech Ageing Dev*. 1999 Nov;111(2-3):175-88. doi: 10.1016/s0047-6374(99)00064-0. PMID: 10656535.
15. Becerra-Calixto A, Mukherjee A, Ramirez S, Sepulveda S, Sinha T, Al-Lahham R, De Gregorio N, Gherardelli C, Soto C. Lewy Body-like Pathology and Loss of Dopaminergic Neurons in Midbrain Organoids Derived from Familial Parkinson's Disease Patient. *Cells*. 2023 Feb 15;12(4):625. doi: 10.3390/cells12040625. PMID: 36831291; PMCID: PMC9954141.
16. Cuba J, Cosentino C, Díaz A, Torres L, Martinot C. Algunos aspectos Clínico - Epidemiológicos de los síndromes parkinsonianos en un servicio de Neurología en 25 años. *Revista Peruana de Neurología*. 1995; 1(2):70-73.

CORRESPONDENCIA:  
Carol Ordoñez Aquino;  
carol.ordonez@upch.pe

Fecha de recepción: 23-05-2023  
Fecha de aceptación: 05-06-2023

Financiamiento: Autofinanciado.

Aspectos éticos: El trabajo se realizó con bases de datos públicamente disponibles de la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) y del Ministerio de Educación (MINEDU) donde no existe ninguna posibilidad de identificar a las personas participantes, por lo que se respeta los principios éticos de confidencialidad de la información.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores. CO-A participó en la formulación del proyecto, análisis de datos, redacción, revisión y presentación del manuscrito. CG-A participó en la formulación del proyecto, revisión de la información científica sobre el manganeso, redacción y revisión del manuscrito y GFG participó en la formulación del proyecto, análisis e interpretación de datos, redacción y revisión del manuscrito.