

ANEXO A. ESTUDIOS EXCLUIDOS

Autor de estudio, años de publicación, país	Diseño de estudio	Población	Tamaño de muestra	Fuente de contaminación	Biomarcador y/o medición ambiental	Prueba y tipo de neurodesarrollo	Conclusión	Motivo de exclusión
(Dórea, 2015) Brasil	Revisión narrativa	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Revisión narrativa
(Soler-Blasco R, y otros, 2020) España	Cohorte	1 año	1179	Fuente no específica (Alimentos ricos en Mn)	Mn en suero en el primer trimestre de embarazo	Escala de Bayley de Desarrollo Infantil (BSID) (Escala mentales y psicomotoras)	Niveles Mn 1,48-1,53 µg/L, determinando asociación nula entre los niveles maternos de Mn y el desarrollo neuropsicológico al año de nacimiento en escala psicomotora y mental para la edad	Edad

<p>(Kupsco, y otros, 2020) México</p>	<p>Cohorte prospectivo</p>	<p>4 a 6 años</p>	<p>571</p>	<p>Contaminación ambiental no específica</p>	<p>Mn en sangre, hemoglobina y ferritina sérica en madres en el segundo trimestre, tercer trimestre y al nacer, y en sangre de cordón umbilical</p>	<p>Escalas de McCarthy</p>	<p>La anemia / deficiencia de hierro durante el embarazo puede modificar los impactos del manganeso en el neurodesarrollo infantil, particularmente en los niños</p>	<p>Edad e intención inicial del estudio</p>
<p>(Shah, y otros, 2020) Corea</p>	<p>Cohorte prospectivo de nacimiento o prospectivo</p>	<p>6 años</p>	<p>1.751</p>		<p>Medición prenatal y posnatal en bioespecímenes plomo, mercurio, cadmio, manganeso, 1-hidroxipireno, 2-naftol, malonodialdehído, ácido hipúrico, bisfenol A y metabolitos de ftalato, y medición en muestras de</p>	<p>Versión coreana de Bayley Scales of Infant Development II para bebés y niños pequeños, Escala de Inteligencia Preescolar y Primaria de Wechsler (WPPSI-R), Lista de verificación de conducta infantil de</p>	<p>Efecto adverso de la exposición prenatal a metales pesados en el desarrollo físico, cognitivo y neuroconductual de los niños. La exposición a disruptores endocrinos, la contaminación del aire, el humo de</p>	<p>Edad</p>

					aire de material particulado, dióxido de nitrógeno, y se realizaron compuestos orgánicos volátiles totales	Corea, Escala de respuesta social (SRS), Test de Atención Integral (CAT), versión coreana del Cuestionario de Fortalezas y Dificultades (SDQ-Kr), Escalas de Calificación del Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (K-ARS). Cognición y conducta	segunda mano y el estilo de vida de la madre durante el embarazo afectan el crecimiento y desarrollo de los niños. Individualmente Mn se vió relacionado con bajo peso al nacer, negativo en neurodesarrollo a los 6 meses,	
(Till, y otros, 2019) Costa Rica	Cohorte prospectivo	1 años	94	Plaguicidas por cercanía de plantación bananera	Mn en el cabello y Mn en sangre y ETU en orina en el embarazo	Bayley Scales of Infant and Toddler Development ®, tercera edición (Bayley-III) Cognición, lenguaje, y moto	Mayor calidad de las interacciones de los cuidadores se asoció con mejores resultados del lenguaje expresivo en	Edad

						socioemocional	los bebés, teniendo en cuenta las exposiciones maternas a mancozeb, y niveles de manganeso en sangre y cabello durante el embarazo	
(Tsai , Chen, Lin, Liu, & Chen, 2019) Asia	Revisión sistemática de literatura	No aplica	No aplica	Contaminantes del aire, pesticidas que se concentran en pesticidas organoclorados, diaquilfosfat os y piretroides, y metales pesados como plomo, arsénico, cadmio, manganeso, vanadio y	No aplica	No aplica	Siete estudios informaron la asociación entre la exposición al manganeso y los problemas del desarrollo neurológico y del comportamiento desde los 3 días de vida hasta los 10 años; sin embargo	Revisión de literatura, edad, no específico para neurotóxico

				talio				
(Broberg, y otros, Manganese transporter genetics and sex modify the association between environmental manganese exposure and neurobehavioral outcomes in children, 2019) Italia	Transversal	11 a 14 años	719	Planta de aleación de ferromanganeso	Mn y Pb en sangre, Mn en suelo.	Escala de autoinforme adolescente de Conners (CASS), Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, cuarta edición (DSM-IV)	Asociaciones entre la exposición al Mn y la neuroconducta en niños con distintas diferencias en las fuerzas de asociación y direcciones entre niñas y niños y entre niños con diferentes genotipos para SNP en los genes transportadores de Mn.	Edad, sin biomarcadores pre ni postnatales
(Nakayama, y otros, 2019) Japón	Cohortes de nacimiento	No aplica	20.000	Contaminación ambiental no específica	Hg, Pb, Cd, Mn y Se en sangre entera materna	No aplica	El nivel medio de Mn en sangre fue de 16,1 µg/L	No evalúa neurodesarrollo
(Cassidy-Bushrow, y	Cohorte de	RN	145	Contaminación	Metales (plomo,	No aplica	El manganeso en dientes de	No evalúa neurodesarr

otros, 2019) EE.UU	nacimiento			ambiental no especifica	manganeso y zinc) dientes primarios		leche se asocia con puntuaciones Z de peso al nacer más altas y estas asociaciones pueden variar según el sexo del bebé.	ollo
(Freire, y otros, Placental metal concentrations and birth outcomes: The Environment and Childhood (INMA) project, 2019) España	Transversal	RN	327	Contaminación ambiental no especifica	Concentraciones de metales en muestras de tejido de placenta arsénico (As), cadmio (Cd), mercurio (Hg), plomo (Pb), manganeso (Mn) y cromo (Cr)	No aplica	Exposición intrauterina a Cd, Hg y Cr podría afectar negativamente el crecimiento fetal, mientras que Mn y Cr parecen tener un efecto positivo sobre la edad gestacional.	No evalúa neurodesarrollo
(Mora, y otros, 2018) Costa Rica	Cohorte	1 año	355	Cercanía a plantaciones de banano con uso de Mancozeb	ETU urinaria, Mn en el cabello y Mn en sangre	Escalas de Bayley de Desarrollo de Bebés y Niños Pequeños, 3ra edición	La mediana de ETU urinaria, Mn en el cabello y Mn en sangre medidos durante el	Edad

						(BSID-III)	<p>embarazo fueron 3.3 µg / L (2.4-4.9), 1.7 µg / g (0.9-4.1) y 24.0 µg / L (20,3-28,0). Entre las niñas, una ETU más alta se asoció con puntuaciones socioemocionales más bajas, mientras que una mayor Mn de cabello se asoció con puntuaciones cognitivas más bajas. Entre los niños, una mayor cantidad de cabello Mn se asoció con puntuaciones socioemocionales más bajas.</p> <p>Asociaciones</p>	
--	--	--	--	--	--	------------	--	--

							nulas para Mn en sangre, lenguaje y resultados motores.	
(Wahlberg, y otros, 2018) Italia	Transversa	11 a 14 años	686	Plantas de aleación de ferromanganeso	Mn en el suelo, Mn-Pb y Fe en sangre, genotipado en sangre	Coeficiente intelectual: Escala de inteligencia de Wechsler para niños (WISC), motora: batería motora Luria-Nebraska, balanceo y temblor: Tremor 7.0, comportamiento: Escala de autoinforme adolescente de Connors (CASS)	Los polimorfismos comunes en SLC39A8 y SLC30A10 influyen en los resultados del desarrollo neurológico (Cognición y conducta) en los niños a través de las diferencias en la homeostasis del manganeso	Edad
(Lee, y otros, 2018) Taiwan	Caso y control	6 a 16 años	48 con TDAH desatento, 65 con TDAH	Contaminación ambiental no	Metales pesados en orina (Mn, Pb, Cd, Hg, Sb y	Trastorno de atención e hiperactividad ya diagnosticado	Niveles de Mn no tuvieron relación.	No hay descripción de exposición pre ni

			hiperactividad	especifica	Bi)	con herramienta de diagnóstico K-SADS-E, Escala de Inteligencia Wechsler para Niños - Cuarta Edición (WISC-IV), formulario para padres de Swanson, Nolan y Pelham Version IV Scale (SNAP-IV) y el formulario de maestro SNAP-IV,	Relación de los metales con la susceptibilidad al TDAH, especialmente para Pb, Cd y Sb.	postnatal
(Claus Henn, y otros, 2018) México	Cohorte	6 a 16 años	138	Contaminación severa del aire y fuentes ricas de Mn en la dieta como los frijoles	Mn en dientes de temporales	Evaluación de amplio rango de habilidades motoras visuales (WRAVMA)	Mayores niveles de Mn de dentina en el 2º trimestre de embarazo, disminuyen abruptamente en el periodo	No analiza cognición

~

							<p>prenatal y mas lento después del parto. El Mn se asoció positivamente con puntajes visuoespaciales y totales del WRAVMA en niños con menores niveles de Pb. Por lo tanto, efectos beneficiosos encontrados para los niveles prenatales y efectos tóxicos encontrados para los niveles postnatales.</p>	
<p>(Freire, y otros, Prenatal co-exposure to neurotoxic metals and neurodevelopment in</p>	<p>Cohorte</p>	<p>4 y 5 años</p>	<p>302</p>	<p>Contaminación ambiental no especifica</p>	<p>Plomo (Pb), mercurio (Hg), cadmio (Cd), arsénico (As) y manganeso (Mn) en</p>	<p>Escalas de Habilidades Infantiles de McCarthy (MSCA) (capacidades cognitivas y</p>	<p>El contenido placentario de metales potencialmente neurotóxicos se asoció con peores</p>	<p>Edad</p>

preschool children: The Environment and Childhood (INMA) Project, 2018) España					placenta	motoras)	resultados del neurodesarrollo en términos de función ejecutiva, motora y verbal, y habilidades de desempeño cuantitativo y perceptivo. Mn se asociaron con disminución en rendimiento perceptivo, pero con una mejor capacidad de memoria y habilidades cuantitativas	
(Wahlberg, y otros, 2018) Italia	Cohorte	10 a 14 años	195	Plantas de aleaciones de ferromanganeso	Mn en dentina prenatal, postnatal (1.5 a 11 meses) y de primera infancia (hasta los 10 años), genes transportadores	No aplica	Los polimorfismos de un solo nucleótido comunes en los genes transportadores de Mn pueden ser	No evalúa neurodesarrollo

~

					s en sangre Mn SLC30A10 (transportador de salida) y SLC39A8 (transportador de entrada)		contribuyentes importantes a las concentraciones de Mn en el desarrollo humano temprano y que su influencia sobre las concentraciones de Mn puede diferir entre las etapas de desarrollo, así como entre los sexos.	
(Muñoz-Rocha, y otros, 2018) México	Cohorte	24 meses	541	Contaminación severa del aire y fuentes ricas de Mn en la dieta como los frijoles	Niveles de manganeso en sangre materna y sangre del cordón	Escala de Depresión de Edimburgo para maternas, Escalas de Desarrollo Infantil de Bayley	Concentraciones medias (DE) de BMn y CMn fueron 27,7 µg / L (8,7) y 50,1 (16,5) µg / L. La asociación negativa entre el Mn de sangre y cordón y puntuaciones	Edad

							del lenguaje fue más fuerte en maternas depresivas. Curva de U invertida entre el Mn en sangre de cordón y neurodesarrollo.	
(Menezes-Filho, y otros, 2018) Brasil	Transversal	7 a 12 años	225	Plomo y Mn en contaminación ambiental	Plomo en la sangre (PbB), manganeso en cabello (MnH) y uñas de los pies (MnTn)	Escala abreviada de inteligencia de Wechsler (WASI)	Exposición baja al Pb está significativamente asociada con deterioro cognitivo, y los niños con exposición ambiental excesiva al Mn aumentan la asociación entre Pb y cognición. Las medianas (rangos) de MnH y MnTn fueron 0,74 (0,16–8,79) µg / gy 0,85 (0,15–13,30)	Tipo de estudio sin análisis o garantía de exposición pre ni postnatal

~

							µg / g	
(Horton, y otros, 2018) México	Cohorte	8 a 11 años	133	Contaminación ambiental por contaminación del aire, ingesta de alimentos ricos en Mn como frijoles	Mn, Zn y Pb de dentina prenatal y posnatal	Sistema de evaluación de la conducta para niños, 2ª edición (BASC-2)	El Mn de dentina prenatal puede ser protector, mientras que el Mn postnatal temprano excesivo puede aumentar el riesgo de comportamientos adversos. En combinación, concentraciones más altas de Mn, Zn y Pb pueden tener un impacto adverso en el comportamiento.	No evalúa cognición
(Rodrigues JLG, 2018) Brasil	Transversal	7 a 12 niños	165	Planta de aleación de ferro-	Mn en el cabello (MnH), uñas de los pies	Lista de verificación del comportamiento	Los niveles medios y el rango de MnH, MnT y	Estudio transversal sin garantía de

				manganeso	(MnTn), en sangre (MnB) y Plomo en sangre (PbB)	nto del niño (CBCL) informada por los padres	MnB fueron, respectivamente, 0,73 $\mu\text{g} / \text{g}$ (0,16-8,79), 0,84 $\mu\text{g} / \text{g}$ (0,15-9,29) y 8,98 $\mu\text{g} / \text{L}$ (1,51-40,43). Asociación MnTn y puntuación total de CBCL, MnH y MnB no se asociaron con ninguna escala de las puntuaciones de comportamiento CBCL	exposición pre ni postnatal
(de Water, y otros, 2018) México	Cohorte	6 y 7 años	15	Contaminación ambiental no específica	Mn en sangre materna durante 2° y 3° trimestre de embarazo	Imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) en estado de reposo	La exposición prenatal al manganeso se asocia con una reducción de la conectividad funcional intrínseca de las áreas del cerebro	No mide cognición

~

							involucradas en el procesamiento y la regulación de las emociones	
(Claus Henn, y otros, 2017) EE.UU	Cohorte	2 años	224	Antigua zona minera de plomo y zinc	Mn en la sangre materna y del cordón	Bayley Scales of Infant Development-II, Índice de Desarrollo Mental (MDI) y el Índice de Desarrollo Psicomotor (PDI)	Concentración de Mn en la sangre materna en el momento del parto o cerca del mismo se asoció con puntuaciones más bajas de desarrollo neurológico	Edad
(Gunier, Bradman, Harley, Kogut, & Eskenazi, 2017) EE.UU	Transversal	7 años	Prenatal (n = 285) y postnatal (n = 255)	Proximidad residencial al uso de fumigantes agrícolas: bromuro de metilo, la cloropicrina, el metan sodio y el 1,3-dicloroprope	No aplica	Administramos la Escala de Inteligencia Wechsler para Niños (4ª Edición) y Sistema de Evaluación del Comportamiento para	Disminuciones de 2.6 puntos en el cociente de inteligencia a escala completa por cada aumento de diez veces en bromuro de metilo y uso de	No incluye Mancozeb ni sus derivados

				no (1,3-DCP)		Niños (2ª Edición)	cloropicrina dentro de los 8 km de las residencias del niño desde el nacimiento hasta los 7 años.	
(Lao, y otros, 2017) Canadá	Transversal	9 a 15 años	23 (10 con alta y 13 baja exposición)	Mn en agua potable.	Niveles de Mn en agua potable. Clasificación concentración baja <30 µg/L y alta <100 µ/L	Morfometría de superficie 3D en 3 estructuras de los ganglios basales (el caudado, el putamen y el globo pálido) y un análisis tradicional basado en volumen (VBA) y una morfometría basada en tensor multivariante (mTBM)	Concentración de Mn en niños del grupo de exposición baja osciló entre 0,2 y 27 µg / L (mediana = 0,9, SD = 9), exposición alta osciló entre 103 y 264 µg / L (mediana = 145, DE = 54). Cambios en los ganglios basales cerebrales con tendencias a agrandamient	No hay análisis de cognición, tampoco biomarcador pre ni postnatal o garantía de exposición durante el neurodesarrollo

~

							o en el putamen y globo pálido, correlacionado con rendimiento motor reducido	
(van Wendel de Joode B. , y otros, 2016) Costa Rica	Transversal	6 a 9 años	140	Proximidad residencial en plantaciones de banano con uso de pesticidas	Metabolitos urinarios de clorpirifos (3,5,6-tricloro-2-piridinol, TCPy), mancozeb (etilentiourea, ETU) y piretroides (ácido 3-fenoxibenzoico, 3-PBA)	Cognición: Escala de Inteligencia Wechsler para Niños 4ª edición (WISC-IV), comportamiento: escala de calificación para padres de Conner, Sensorial: Lanthony Desaturated D-15 (LDD-15), Percepción y memoria: Figura compleja de Rey-Osterrieth (ROCF), Test	La exposición al mancozeb y/o metabolito etilentiourea medido en orina, puede afectar negativamente el aprendizaje verbal. 1. Asociación nula de ETU y problemas de comportamiento 2. Sin asociación estadísticamente significativa entre ETU y función	No hay biomarcador pre ni postnatal o garantía de exposición durante el neurodesarrollo

						de Aprendizaje Auditivo Verbal Infantil 2a edición (CAVLT-2). Motora: prueba de desarrollo de percepción visual de Frostig, 2da edición (DTVP-2), prueba de tablero de clavijas de Evaluación de Amplio Rango de la Capacidad Visual Motora (WRAVMA), y prueba de tiempo de reacción (RTT)	sensorial 3. Niños con ETU mas alta tenian peores habilidades de aprendizaje verbal 4. Asociación nula entre ETU y con resultados motores	
(Coetzee, y otros, 2016)	Revisión sistemática	No aplica	36 artículos de 13	No aplica	No aplica	No aplica	Los estudios de niños en edad escolar	Es una revisión de literatura, y

~

	a		países, los diseños de los estudios fueron transversales (24), cohortes prospectivas (9) y casos y controles (3)				midieron con mayor frecuencia las puntuaciones del Cociente de Inteligencia (CI) utilizando biomarcadores de Mn de cabello o sangre. Las concentraciones más altas de Mn en el cabello se asociaron consistentemente con puntajes de CI más bajos, mientras que los estudios de biomarcadores sanguíneos y puntajes de CI arrojaron resultados inconsistentes. Los estudios de bebés y	abarca todos los grupos etarios infantiles y la población no es discriminada respecto a la exposición pre ni postnatal
--	---	--	--	--	--	--	--	--

							niños pequeños midieron con mayor frecuencia el desarrollo mental y psicomotor; los hallazgos fueron inconsistentes en los biomarcadores de manganeso (cabello, sangre del cordón umbilical, esmalte dental, sangre materna o infantil y dentina)	
(Yu, y otros, 2016) China	Cohorte	1 año	774	Contaminación ambiental no específica	Concentración sérica del cordón umbilical de Mn, así como de Se, Zn, Fe y Cd. El factor neurotrófico	Inventario de Desarrollo Gesell (GDI)	Niveles elevados de Mn en el suero del cordón umbilical por una exposición de	Edad

~

					<p>derivado del cerebro (BDNF) de suero de cordón</p>		<p>bajo nivel se asociaron con un desempeño deficiente en las tareas motoras gruesas y personales y sociales, pero no tuvieron un impacto significativo en las tareas motoras finas, del lenguaje y de adaptación. El BDNF juega un papel importante en el deterioro cognitivo, especialmente en la disminución de la capacidad personal-social inducida por una exposición prenatal de bajo nivel a</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--	--

							Mn.	
(Menezes-Filho, y otros, 2016) Brasil	No aplica	No aplica	No aplica	Planta de producción de aleaciones de Mn	Mn y Pb en polvo	No aplica	Niveles de Mn en el polvo asentado en ambientes interiores, donde los niños pasan la mayor parte del día, están asociados significativa y positivamente con la carga de Mn en el ambiente exterior e inversamente asociados con la distancia entre la escuela y la planta de procesamiento de Mn.	No hay variable de neurodesarrollo
(Rodrigues, y otros, 2016) Bangladesh	Cohorte	2 a 3 años	524	Altas concentraciones de arsénico y	Pb en sangre de los niños entre las 20 y	Escalas de Bayley para el desarrollo de bebés y	El manganeso de agua se asoció con puntuaciones	Edad

~

				manganeso en el agua potable	40 meses	niños pequeños, tercera edición (BSID-III)	de motricidad fina en una relación U inversa. Cuando los niveles de plomo en sangre son altos, se asocia con puntajes cognitivos reducidos y no se detectan los efectos de otros metales	
(Wasserman, y otros, 2016) Bangladesh	Longitudinal de Cohorte	10 años	296	Agua de pozo profundos domestico con menos concentración de As	Arsénico urinario ajustado a la creatinina (UAs/Cr), As en sangre (BA) y manganeso en sangre (BMn)	WISC-IV (Escala de Inteligencia Wechsler para Niños, 4ª ed.)	La instalación de pozos comunitarios profundos y bajos en As redujo los UAs, BAs, y BMn. Una mayor disminución en UAs / Cr se asoció con mayores mejoras en las puntuaciones de la memoria	No hay biomarcador pre ni postnatal ni garantía de domicilio durante el embarazo

							de trabajo, pero no con una mayor mejora en el CI de escala completa.	
(Fu, Chen, Yu, Wei, & Yu, 2016)	Experimental	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Las ratas en los grupos expuestos a Mn mostraron un retraso significativo en la capacidad de aprendizaje espacial en el tercer día del laberinto acuático de Morris (MWM) sin diferencias dependientes de la dosis, pero no hubo efecto sobre la capacidad de memoria espacial. La expresión de la proteína p-CaMKII α ,	Estudio en animales

~

							pero no CaMKII α , se redujo significativamente en el grupo expuesto a Mn.	
(Gunier, y otros, 2015) EE.UU	Cohorte	6, 12 y 24 meses	186	Proximidad residencial al uso fungicidas que contienen Mn	Mn en dentina pre y postnatal de los dientes caídos	Escalas de Desarrollo Infantil de Bayley: índice de desarrollo mental (MDI) e Índice de Desarrollo Psicomotor (PDI)	Mn post relacionado con pequeña disminución del MDI a los 6 y 12 meses, Mn post y menor PDI a los 6 meses, Mn post y desarrollo neurológico total para niñas a los 6 meses, Mn Pre mas madres con menor hb con disminución de MDI y PDI. Sin interacción con el PB ni relación a los	Edad

							24 meses.	
(Chung, y otros, 2015)	Cohorte	6 meses	232	Sin una fuente específica de exposición ocupacional o ambiental	Mn en sangre materna	Escalas Bayley de Desarrollo Infantil-II (BSID-II)	Relación en forma de U invertida entre el manganeso en sangre materna a término y los índices de desarrollo neurológico de los bebés 6 meses después del nacimiento, es decir, efectos adversos en el desarrollo neurológico en concentración es bajas (<20,0 µg / L) y niveles altos de manganeso en sangre materna (≥ 30,0 µg / L)	Edad
(Kordas, y otros, 2015)	Transvers	13 a 42	92	Contaminación	Pb en sangre, y As, Cd y	Escalas de Bayley de	Sin asociaciones	Sin biomarcador

~

Uruguay	al	meses		ambiental no especifica	Mn en cabello	Desarrollo Infantil III	entre la exposición de los niños a múltiples metales y su desempeño en las escalas cognitivas y de lenguaje de las Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil III	pre ni postnatal, sin garantía de exposición pre ni postnatal, edad.
(Ode, y otros, 2015) Suecia	Caso y control	8 a 12 años	180 casos y 191 controles	Contaminación ambiental no especifica	Mn y Se en sangre de materna y cordón umbilical,	Los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM) DSM-III y DSM-IV, Escala de Inteligencia Wechsler (WISC),	La mediana de las concentraciones séricas de manganeso en el cordón umbilical fue de 4,3 µg / L en los casos y 4,1 µg / L en los controles. Las concentraciones correspondientes de selenio fueron 47 y 48 µg / L. No mostró	Analiza TDAH, y no trastornos cognitivos leves poco perceptibles.

							asociación entre las concentraciones de manganeso en el suero del cordón umbilical y el TDAH. La relación manganeso / selenio no se asoció con el diagnóstico de TDAH	
(Langley, y otros, 2015) EE.UU	Cuasi experimental	0 a 35 meses	17.000	Agua de pozo	Niveles de Mn, As y Pb en agua de pozos privados aparentemente por depósitos geológicos	Trastorno del desarrollo del habla o del lenguaje, hitos retrasados o pérdida auditiva neurosensorial según la Clasificación Internacional de Enfermedades	La concentración media de manganeso del condado se asoció significativamente y positivamente con la prevalencia de hitos tardíos y pérdida auditiva en los niños. No se encontró asociación para las	No hay biomarcador pre ni postnatal específico, tampoco hay análisis de cognición específica.

~

							concentraciones de metales y los trastornos del habla / lenguaje	
(Betancourt, Tapia, & Méndez, 2015) Ecuador	Transversal	No descrito	93	Contaminación minera en la cuenca del río Puyango	Mn en cabello de los niños	La Escala de matrices de color progresivas de Raven , PCM (Inteligencia general)	Niveles elevados de manganeso en el cabello (más de 2 µg / g) tenían un bajo rendimiento en la prueba de inteligencia general (Escala de matrices de color progresivo PCM de Raven). Los niños de la cuenca baja del Puyango con niveles muy elevados de manganeso en el agua del río (970 µg / L) son los que	Edad no especificado , no hay biomarcador pre ni postnatal

							tienen los niveles más altos de manganeso capilar y el peor desempeño en el test de inteligencia.	
(Kałwa & Habrat, 2015)	Revisión descriptiva	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No está en idioma inglés además el tipo de estudio
Assessing the impact of aerial pesticide spraying: mancozeb exposures among pregnant women living near banana plantations								Anteproyecto de Costa Rica
(van Wendel de Joode B. ,	Cohorte	Embaraza	445	Proximidad residencial	ETU en orina	No aplica	ETU urinaria elevada en	No hay evaluación

~

<p>y otros, 2014) Costa Rica</p>		<p>das</p>		<p>al uso de Mancozeb</p>	<p>materna</p>		<p>mujeres embarazadas que viven en las cercanías de plantaciones de banano, ETU urinaria se asoció con la proximidad residencial a una plantación bananera, el lavado de ropa de trabajo agrícola el día anterior al muestreo y el trabajo agrícola durante el embarazo, La fumigación frecuente de mancozeb por avioneta sobre las plantaciones de banano es la fuente probable de estas</p>	<p>de neurodesarrollo infantil</p>
--------------------------------------	--	------------	--	-------------------------------	----------------	--	--	------------------------------------

							concentraciones elevadas de ETU urinaria	
(Yu, Zhang, Yan, & Shen, 2014) China	Transversal	3 días	933	Contaminación ambiental no específica	Mn en la sangre del cordón umbilical	Escala de Evaluación del Comportamiento Neonatal (NBAS): comportamiento, tono activo, tono pasivo, reflejos primarios y evaluación general	Concentración media de Mn en suero fue de 4.0 µg / L. Mayor exposición al Mn en el útero se asoció significativamente con una puntuación de NBNA más baja. El umbral de "seguridad" aparece en o por debajo de 5.0 µg / L en el Mn del suero del cordón umbilical basado en el neurodesarrollo neonatal	Por edad y no analiza cognición
(Röllin, Kootbodien,	Transversal	No aplica	550	Contaminación	Niveles de Mn en la	No aplica	Se determinó exposición	No se evalúa

~

Theodorou, & Odland, 2014) Sudáfrica	al			ambiental no especifica	embarazada antes del parto y en el cordón umbilical durante el parto		prenatal significativa al manganeso entre las comunidades rurales y urbanas costeras de Sudáfrica. Hay indicios de que las poblaciones rurales costeras de Sudáfrica corren un mayor riesgo de exposición al manganeso durante el embarazo	trastornos del neurodesarrollo (Artículo no disponible completamente)
(Yang, y otros, 2014) China	Transversal	3 días	933	Contaminación ambiental no especifica	Mn y Se en el cordón umbilical	Evaluación neurológica del comportamiento neonatal (NBNA) comportamiento, tono activo, tono pasivo, reflejos	- Concentraciones séricas medias de Mn y Se fueron de 4,0 µg / L y 63,1 µg / L. -Un nivel alto de Mn se	Edad

						<p>primarios y evaluación general</p> <p>asoció con una puntuación de NBNA más baja.</p> <p>-Hallazgos sugieren que el Se tiene un efecto protector sobre el desarrollo del cerebro de los recién nacidos contra la neurotoxicidad de la exposición prenatal al Mn</p>		
(Carvalho, y otros, 2014) Brasil	Transversal	7 a 12 años	70	Planta de aleación ferro-manganeso por emisiones atmosféricas	Niveles de manganeso en cabello (MnH)	Medidas neuropsicológicas para la atención sostenida (Prueba de atención visual - TAVIS-3R), flexibilidad cognitiva (WCST) y	La mediana del nivel de MnH fue de 11,48 (rango 0,52 a 55,74) $\mu\text{g} / \text{gr}$. Asociación negativa estadísticamente significativa entre las	Tipo de estudio transversal, y como criterio de inclusión vivir en la comunidad durante al menos 1.5 años, o sea, sin garantía

~

						memoria de trabajo verbal y visual (subprueba de extensión de dígitos WISC-III y bloque de Corsi)	concentraciones de MnH y las puntuaciones de inteligencia, organización visuoespacial y Digit Span	exposicional pre ni postnatal
(Roels, y otros, 2012)			5 estudios					Es un resumen de un simposio
(Claus Henn, y otros, 2012) México	Cohorte	Desde los 12 hasta los 36 meses	455	Contaminación ambiental no específica	Plomo y manganeso en sangre a los 12 y 24 meses	Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil II	Las concentraciones sanguíneas medias a los 12 y 24 meses fueron, respectivamente, $24,7 \pm 5,9 \mu\text{g} / \text{L}$ y $21,5 \pm 7,4 \mu\text{g} / \text{L}$ para manganeso y $5,1 \pm 2,6 \mu\text{g} / \text{dL}$ y $5,0 \pm 2,9 \mu\text{g} / \text{dL}$ para plomo. Sinergia entre el plomo y el	Edad, no hay biomarcador pre ni postnatal

							manganeso, por lo que la toxicidad del plomo se incrementó entre los niños con coexposición alta al manganeso, por lo tanto mayores déficits en el desarrollo mental y psicomotor de lo esperado en base a los efectos de la exposición a cualquiera de los metales por sí solos	
(Menezes-Filho JA, 2011) Brasil	Transversal	6 a 12 años	83	Planta de aleación de ferro-maganeso	Mn en el cabello (MnH) y la sangre (MnB) y el plomo en la sangre (PbB)	Escala de Inteligencia Wechsler para Niños, versión III - WISC-III	La media en niños de MnB 8,2 µg / L (2,7 - 23,4) y de MnH 5,83 µg / g (0,1 - 86,68), el MnH materno medio fue de	No hay biomarcador pre ni postnatal

~

							<p>3,50 $\mu\text{g} / \text{g}$ (0,10 - 77,45).</p> <p>- MnH alta en niños se asocia con un rendimiento cognitivo más deficiente, especialmente en el dominio verbal. El coeficiente intelectual del cuidador primario también se asocia con la exposición al Mn, lo que sugiere que, en esta situación, la cognición de los niños puede verse afectada directa e indirectamente por la exposición al Mn.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

(Bouchard, y otros, 2011) Canadá	Transversal	6 a 13 años	362	Manganeso del agua potable abastecido de agua subterránea	Mn en agua del grifo de la casa (MnW) y Mn en cabello de los niños (MnH)	Escala de inteligencia abreviada de Wechsler (WASI)	La mediana de MnW en el agua del grifo de los hogares de los niños fue de 34 µg / L (rango, 1 a 2700 µg / L). El MnH aumentó con la ingesta de manganeso por consumo de agua, pero no con la ingesta dietética de manganeso. MnW y MnH más altos se asociaron significativamente con puntuaciones de CI más bajas.	Tipo de estudio sin biomarcador ni garantía para exposición pre ni postnatal
(Claus Henn, y otros, 2010) México	Cohorte longitudinal	Desde los 12 hasta los 36 meses de	448	Exposición ambiental de bajo nivel al	Mn en sangre de niños de 12 y 24 meses de edad	Escalas de Desarrollo Infantil de Bayley a intervalos de	-A los 12 meses de edad, el nivel medio de manganeso en	Edad

~

		edad		manganeso		<p>6 meses entre los 12 y los 36 meses de edad</p> <p>sangre fue de 24,3 (4,5) $\mu\text{g/L}$ y la mediana fue de 23,7 $\mu\text{g/L}$; a los 24 meses, estos valores fueron 21,1 (6,2) $\mu\text{g/L}$ y 20,3 $\mu\text{g/L}$, respectivamente.</p> <p>-Asociación en forma de U invertida entre el nivel de manganeso en sangre de los niños a los 12 meses de edad y puntuaciones de desarrollo mental concurrentes, lo que sugiere que tanto los niveles bajos como los altos de manganeso pueden tener</p>	
--	--	------	--	-----------	--	--	--

							efectos adversos sobre el desarrollo neurológico	
(Kern, Stanwood, & Smith, 2010)	Experi- mental	No aplica	Ratas recién nacidas con exposición al Mn	No aplica	No aplica	No aplica	La exposición a Mn durante el desarrollo neurológico altera significativam ente los entornos sinápticos dopaminérgic os en los núcleos cerebrales que median el control de los comportamien tos de la función ejecutiva, como la impulsividad, la hiperreactivid ad y la flexibilidad cognitiva	Estudio en animales

~

<p>(Chang, y otros, 2010) Corea del Sur</p>	<p>Transversal</p>	<p>40 años</p>	<p>23 hombres soldadores y 21 hombres de control del mismo trabajo</p>	<p>Contaminación laboral por soldadura</p>	<p>Mn en el aire, Mn en sangre</p>	<p>Resonancia magnética funcional (fMRI), prueba de símbolos de dígitos, prueba de extensión de dígitos, prueba de aprendizaje verbal auditivo de Corea (K-AVLT), prueba de figuras complejas de Corea (K-CFT), prueba de fluidez verbal y la prueba de Stroop, prueba de memoria de trabajo</p>	<p>-Mn en sangre fueron significativamente mayores en los soldados (1,65 µg/dL) que en el grupo de control (1,14 µg/dL). -La media y la desviación estándar de las concentraciones de Mn en el aire fueron 0.09 y 0.08 mg/m³, respectivamente. - Los soldados mostraron una disminución en varias funciones de la memoria (por ejemplo,</p>	<p>Estudio en adultos</p>
---	--------------------	----------------	--	--	------------------------------------	--	--	---------------------------

							<p>verbal / visual, memoria de trabajo a corto / largo plazo) en comparación con los controles sanos.</p> <p>-La atención y las funciones ejecutivas fueron menores en los soldados que en los controles.</p> <p>-Hallazgos de fMRI indican que los soldados podrían requerir más recursos neuronales en la red de la memoria de trabajo para compensar los déficits sutiles</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>escala completa y el CI verbal de los niños con Mn en sangre > 14 µg / L mostraron una asociación significativa con Pb, mientras que el grupo con Mn < 14 µg / L no lo hizo, lo que sugiere una modificación del efecto entre Pb y Mn.</p> <p>-Presencia de interacción aditiva y modificación del efecto entre Pb y Mn sobre la inteligencia de los niños en edad escolar</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--