



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Título del trabajo:

**Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros
expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío
mexicano**

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Almendariz Saldaña Gustavo Ángel

Directora de tesis:

Dra. Patricia Aguirre Bañuelos

Co-director de tesis:

Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez



UASLP-Sistema de Bibliotecas Repositorio Institucional

Tesis Digitales Restricciones de Uso

DERECHOS RESERVADOS

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en este Trabajo Terminal está protegido por la Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo, mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto o con fines de lucro, reproducción, edición o modificación será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío mexicano © 2025 por Almendariz Saldaña Gustavo Ángel se distribuye bajo una licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

PROYECTO REALIZADO EN:

Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud (CIAAS) de la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACYT) de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. En el periodo comprendido entre septiembre de 2023 y agosto de 2025, bajo la dirección del Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez y la Dra. Patricia Aguirre Bañuelos y fue apoyado por La Dirección de Programas Nacionales Estratégicos (Pronaces) de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) con el Proyecto PRONAI-318979 de donde se obtuvieron recursos para la realización del presente trabajo.

El programa de Maestría en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) del SECIHTI, registro 003382.

Número de la beca otorgada por SECIHTI: CVU 1317007.

Los datos del trabajo titulado Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío mexicano, se encuentran bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Programa de Maestría

Formato M15

Solicitud de Registro de Tesis Maestría

San Luis Potosí SLP a 23 de noviembre de 2023

Comité Académico

En atención a: Coordinador/a del Posgrado

Por este conducto solicito a Usted se lleve a cabo el registro de tema de tesis de Maestría, el cual quedo definido de la siguiente manera: **Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío mexicano.**

Que desarrollará el estudiante: **Gustavo Ángel Almendariz Saldaña**

Bajo la dirección y Co-dirección de: **Dra. Patricia Aguirre Bañuelos y Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez.**

Asimismo, le comunico que el proyecto en el cual trabajará el alumno involucrará el manejo de animales de experimentación, estudios con seres humanos o muestras derivadas de los mismos, el manejo y/o generación de organismos genéticamente modificados y requiere de aval de Comité de Ética e investigación de la FCQ.

(X) Sí debido a que: se realizarán estudios con seres humanos y muestras derivadas de los mismos.

() No

() No Aplica

Sin otro particular, quedo de Usted.

A T E N T A M E N T E

Gustavo Angel Almendariz Saldaña
Nombre y firma del estudiante

Dra. Patricia Aguirre Bañuelos
Nombre y firma del Director de Tesis

Dr. Javier Francisco Pérez Vázquez
Nombre y Firma del Codirector de Tesis



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

30 Mayo del 2023

Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez
Investigador Principal / Investigador asociado

Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.
APROBADO

Título del Proyecto: Desarrollo de un esquema integral de evaluación de riesgos en salud humana por la exposición a mezclas de tóxicos en barrios urbanos marginados de la región Guanajuato- San Luis Potosí- Zacatecas-Querétaro (Bajío Mexicano).

Código asignado por el Comité:

CIACYT-CEI-005

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité.

Av. Sierra Leona 550, Lomas segunda sección, San Luis Potosí, cp. 78220.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Título del trabajo:

**Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros
expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío
mexicano**

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Almendariz Saldaña Gustavo Ángel

SINODALES:

Presidente: Dra. Ana Karen Gonzales Palomo

Secretario: Dra. Ana Patricia Huerta García

Vocal: Dr. Juan Carlos Fernández Macías

Suplente: Dra Patricia Aguirre Bañuelos

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dr. Patricia Aguirre Bañuelos: Directora de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez: Codirector de tesis. Adscrito a la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACYT) de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. Ana Patricia Huerta García: Tutor de tesis. Adscrita a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. Ana Karen Palomo González: Tutor de tesis. Adscrita a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Juan Carlos Fernández Macías: Tutor de tesis. Adscrito a la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACYT) de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Facultad de Ciencias Químicas

Centro de Investigación y Estudios de Posgrado

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Programa de Maestría

Formato M5

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a agosto 11 de 2025

En la ciudad de San Luis Potosí el día 11 del mes de agosto del año 2025 El que suscribe Gustavo Ángel Almendariz Saldaña Alumno del programa de posgrado en Ciencias Farmacobiológicas adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: Dra. Patricia Aguirre Bañuelos y Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez, y cede los derechos del trabajo titulado Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío mexicano a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir de forma total o parcial texto, gráficas, imágenes o cualquier contenido del trabajo si el permiso expreso del o los autores. Éste, puede ser obtenido directamente con el autor o autores escribiendo a la siguiente dirección gusalmenda@hotmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Gustavo Ángel Almendariz Saldaña



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Programa de Maestría

Formato M28

Carta de Análisis de Similitud

San Luis Potosí SLP a agosto 11 de 2025

L.B. María Zita Acosta Nava
Biblioteca de Posgrado FCQ

Asunto: Reporte de porcentaje de similitud de tesis de grado

Por este medio me permito informarle el porcentaje de similitud obtenido mediante Ithenticate para la tesis titulada Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío mexicano presentada por el autor Gustavo Ángel Almendariz Saldaña. La tesis es requisito para obtener el grado de Maestría en el Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 15% excluyendo referencias y metodología.

Agradezco sinceramente su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una exhaustiva revisión de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta o inquietud que pueda surgir en el proceso.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dra. Claudia Escudero Lourdes

Coordinador Académico del Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mi mamá, Lydia, quien me dio la vida y siempre me ha acompañado en todos los momentos de ella. Quien siempre me ha brindado su amor y apoyo. Quien siempre creyó en mí y me ayudó a alcanzar todas mis metas.

A mi papá, Héctor, quien con amor siempre me brindó las herramientas y me dio la confianza y motivación para lograr todo aquello que quisiera.

A mis hermanos, Alfonso, Kevin y Karla con quienes he compartido mi vida y me han brindado todo su cariño y apoyo, y quienes me inspiran a mejorar cada día.

A Reyes, mi mejor amigo con quien coincidí desde la licenciatura y forjamos una gran amistad, viviendo muchas experiencias juntos y quien me ha brindado su apoyo en todo momento.

A mis amigas Sugeiri, Jennifer y Alicia con quien he compartido una gran amistad desde la preparatoria y siempre nos hemos brindado el apoyo para todos nuestros proyectos de vida.

A Jairo, Ana, Karina, Maricruz, Edgar, y todos mis amigos de la vida con quien he compartido buenos momentos y me han brindado su apoyo.

A mis compañeros de la maestría, con quienes tuve grandes momentos de amistad, compañerismo y apoyo, haciendo así más ameno y sencillo nuestro paso por el posgrado.

Al Dr Francisco quien desde hace un par de años me ha brindado todo su apoyo y confianza para participar en diferentes proyectos de investigación y quien me motivo a seguir estudiando un posgrado para seguir desarrollando mis habilidades en esta área.

A la Dra. Patricia Aguirre, Dra. Patricia Huerta, Dra. Karen Palomo y Dr. Juan Carlos, quienes me brindaron el apoyo y confianza para la realización de este proyecto.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar la función pulmonar y los niveles de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros de tres escenarios de ladrilleras artesanales de la zona del Bajío en México: San Luis Potosí (SLP), Guanajuato (GTO) y Querétaro (QRO). Se incluyeron 98 trabajadores. Se recolectaron muestras de orina para analizar metabolitos de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) mediante Cromatografía de Gases Masas, así como muestras sanguíneas para evaluar parámetros clínicos (Glucosa, proteína C reactiva, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos) y los biomarcadores quitinasa 3 similar a la proteína 1 (YKL-40), receptor soluble para productos finales de glicación avanzada (sRAGE) y la proteína surfactante D (SP-D) utilizando un inmunoensayo Luminex®. Además, se realizaron pruebas de espirometría para valorar la función pulmonar. El escenario de SLP presentó la mediana (RIQ) más alta para la suma de HAPs en orina 62.76 (34.3-141.3) µg/L en comparación con los escenarios de GTO y QRO. La concentración urinaria de 1-hidroxipireno ajustadas por creatinina (1-OHP) fue mayor en GTO, seguido de QRO y SLP (2.05, 1.64 y 1.24 µg/mol creatinina, respectivamente). El 97% de los participantes presentó parámetros espirométricos normales. Las concentraciones medianas de los biomarcadores pulmonares variaron entre escenarios: YKL-40 fue de 32.62, 30.01 y 25.87 ng/mL para SLP, GTO y QRO respectivamente; sRAGE fue de 3.31, 2.93 y 2.76 ng/mL para QRO, GTO y SLP respectivamente; y SP-D fue de 13.40, 9.63 y 9.27 ng/mL para SLP, QRO y GTO. Estos hallazgos sugieren que los trabajadores precarios están expuestos a niveles considerables de HAPs y presentan alteraciones en biomarcadores asociados a un posible daño pulmonar.

Palabras clave: Biomarcadores, Espirometría, Hidrocarburos aromáticos policíclicos.

ABSTRACT

The objective of the study was to evaluate lung function and levels of pulmonary damage biomarkers in brick kiln workers from three scenarios of artisanal brick kilns in the Bajío region of Mexico: San Luis Potosí (SLP), Guanajuato (GTO) and Querétaro (QRO). A total of 98 workers were included. Urine samples were collected to analyze metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), as well as blood samples to assess clinical parameters (glucose, C-reactive protein, total cholesterol, LDL, HDL and triglycerides) and levels of biomarkers chitinase-3-like protein 1 (YKL-40), soluble receptor for advanced glycation end-products (sRAGE), and surfactant protein D (SP-D) using a Luminex® immunoassay. Additionally, spirometry tests were performed to assess lung function. The SLP scenario had the highest median (IQR) for the sum of urinary PAHs 62.76 (34.3-141.3) µg/L compared to the GTO and QRO. The creatinine adjusted urinary concentration of 1-hydroxypyrene (1-OHP) was highest in GTO scenario, followed by QRO and SLP (2.05, 1.64, and 1.24 µg/mol creatinine, respectively). Spirometry parameters were within the normal range in 97% of participants. Median concentrations of pulmonary biomarkers varied among scenarios: YKL-40 was 32.62, 30.01, and 25.87 ng/mL for SLP, GTO, and QRO, respectively; sRAGE was 3.31, 2.93, and 2.76 ng/mL for QRO, GTO, and SLP, respectively; and SP-D was 13.40, 9.63, and 9.27 ng/mL for SLP, QRO, and GTO, respectively. These findings suggest that precarious workers are exposed to considerable levels of PAHs and present alterations in biomarkers associated with possible early lung damage.

Key words: Biomarkers, Spirometry, Polycyclic aromatic hydrocarbons.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
1. INTRODUCCIÓN.....	14
2. ANTECEDENTES.....	17
2.1. Trabajo informal: Dimensiones sociolaborales	17
2.2. Del trabajo informal al trabajo precario	18
2.3. Trabajos precarios con alta exposición a contaminantes	18
2.4. Ladrilleras artesanales como escenarios ocupacionales en precariedad	19
2.5. Ladrilleras en México: zona de impacto “Bajío mexicano”.....	20
2.6. Riesgos de exposición a sustancias tóxicas en ladrilleras artesanales	22
2.6.1. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos	23
2.6.1.1. Clasificación de los HAPs	23
2.7. Vías de exposición a los HAPs	26
2.8. Biomarcadores de exposición a los HAPs	28
2.9. Efectos a la salud por exposición a los HAPs	30
2.9.1. Efectos en salud pulmonar por exposición a los HAPs	31
2.10. Evaluación de la salud respiratoria	32
2.10.1. Requisitos, ventajas y limitaciones de la espirometría	34
2.11. Biomarcadores de efecto	35
2.11.1. Biomarcadores asociados a daño pulmonar	36
3. JUSTIFICACIÓN.....	40
4. HIPÓTESIS	42
5. OBJETIVOS	42
5.1. Objetivo general	42
5.2. Objetivos específicos	43
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) mayormente reportados.....	24
Tabla 2. Clasificación de obstrucción del flujo aéreo en la EPOC.	34

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Proceso de fabricación de ladrillos en San Luis Potosí, "Las Terceras". a) Moldeo, b) Acarreo de ladrillos a los hornos, c) combustibles, d) cocción de ladrillos en el horno ladrillero (Berumen-Rodríguez et al., 2021).	20
Figura 2. Activación metabólica de los HAPs dependiente de AhR	28

“Evaluación de biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores ladrilleros expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos de la zona del Bajío mexicano”.

1. INTRODUCCIÓN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son un grupo de más de 100 contaminantes orgánicos persistentes compuestos por la fusión de dos o más anillos de benceno. Estos compuestos se generan principalmente por la combustión incompleta de materia orgánica, tanto por fuentes naturales como incendios forestales y erupciones volcánicas (Gennadiev & Tsibart, 2013), como por diversas actividades antropogénicas relacionadas con la urbanización e industrialización (Qiao et al., 2018). El uso de combustibles con partículas orgánicas como el carbón, petróleo, gas, basura, tabaco e incluso cocinar con biomasa, entre otros son principales fuentes de HAPs (Kim et al., 2013). Los HAPs se encuentran en el medio ambiente en el aire, el agua y el suelo, y se suelen encontrar como mezclas complejas y no como compuestos simples, como, por ejemplo, en residuos de combustión como el hollín. Además, pueden encontrarse en el aire adheridos a partículas de polvo o como sólidos en el suelo o en los sedimentos (Abdel-Shafy & Mansour, 2016).

La exposición humana a los HAPs ocurre principalmente a través de la inhalación, el contacto cutáneo o la ingesta de agua o alimentos contaminados (Abdel-Shafy & Mansour, 2016). Sin embargo, la inhalación representa la vía predominante en contextos ocupacionales, donde la generación de grandes cantidades de aerosoles y partículas suspendidas con alto contenido de HAPs, aumenta el riesgo de efectos adversos para la salud (IARC, 2012). En este contexto, en trabajadores de hornos de coque, trabajadores de fundiciones y trabajadores de carreteras se ha documentado una exposición elevada a los HAPs (Campo et al., 2020; Persoons et al., 2020; Zhang et al., 2020). Estos trabajadores constituyen un grupo vulnerable que requiere atención en la implementación de medidas de mitigación y protección. Así mismo, hay sectores laborales aún más desprotegidos, particularmente aquellos en trabajos precarios, caracterizados por la falta de derechos laborales y que además presentan riesgos para

la salud por la alta exposición a contaminantes (Castro-Mejía et al., 2024). A este respecto, los trabajadores de ladrilleras artesanales pueden ser considerados precarios, ya que presentan condiciones de trabajo inseguras, con bajos salarios, sin acceso a seguridad social y servicios de salud, sin capacitación en medidas de seguridad y nulo uso de equipo de protección personal (Díaz de León-Martínez et al., 2021; Saldaña-Villanueva et al., 2023). Además, la ausencia de contratos laborales formales agrava su vulnerabilidad, dejándolos desprotegidos ante los riesgos asociados a su actividad laboral.

Las ladrilleras son espacios destinados al moldeo y horneado de barro para la producción de ladrillos donde se emplean diversos combustibles de baja calidad, como neumáticos, aserrín, cenizas, aceite de motor, plásticos, residuos electrónicos, entre otros (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020). Estas prácticas, combinadas con la falta de equipo de protección personal, ausencia de capacitación en seguridad y el limitado acceso a servicios de salud, coloca a los trabajadores ladrilleros en un alto riesgo de padecer efectos adversos en la salud derivados de la exposición prolongada a los HAPs y otros contaminantes generados por los hornos durante la cocción del ladrillo (Bhat et al., 2014; Castro-Mejía et al., 2024; Díaz de León-Martínez et al., 2021).

La industria de ladrillo es una de las actividades manufactureras más antiguas y extendidas en el mundo, desempeñando un papel importante en el sector de la construcción, especialmente en países en vías de desarrollo, con una producción estimada de más de 1500 billones de unidades anuales (Labib et al., 2019). A pesar de su importancia económica, la producción de ladrillos está asociada con impactos ambientales y de salud significativos, particularmente en regiones donde predomina la fabricación artesanal (Maithel et al., 2012). En México, el Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) registró un total de 10,109 ladrilleras en 2024 (INEGI, 2024), lo que convierte a esta actividad económica en un problema de salud pública que afecta no solo a los trabajadores ladrilleros, sino también a sus familias y comunidades cercanas, incrementando su vulnerabilidad al desarrollo de enfermedades crónicas (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020).

Los efectos a largo plazo de la exposición a los HAPs, derivados de actividades como la producción de ladrillo, incluyen una amplia gama de problemas de salud, como la disminución de la función inmunitaria, daño renal y hepático, y diversas enfermedades respiratorias como bronquitis, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis pulmonar y cáncer de pulmón (Kim et al., 2013; Patel et al., 2020). Además, estudios recientes han demostrado que los HAPs pueden inducir estrés oxidativo e inflamación en el tejido pulmonar lo que contribuye al daño celular y a la progresión de enfermedades respiratorias (Abdel-Shafy & Mansour, 2016). Particularmente en los trabajadores ladrilleros se ha observado que presentan una mayor prevalencia de síntomas respiratorios, como tos crónica, dificultad para respirar y disminución de la función pulmonar, derivado posiblemente de la prolongada exposición a los HAPs generados en los hornos de las ladrilleras (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2021). Sin embargo, muchas de las personas dedicadas a estas actividades no son atendidas de manera oportuna, ya que su sintomatología es presentada ya con estadios de enfermedad avanzados.

El pronóstico de estas enfermedades puede mejorar significativamente mediante un diagnóstico temprano y un monitoreo adecuado, lo que subraya la importancia de identificar biomarcadores de efecto temprano para una vigilancia sanitaria efectiva en la detección de enfermedades pulmonares crónicas. Los biomarcadores de efecto temprano son indicadores biológicos que reflejan alteraciones celulares, bioquímicas o fisiológicas en respuesta a exposiciones como las ambientales antes de que se manifiesten clínicamente las enfermedades (Arango V., 2012). En el caso de enfermedades respiratorias, los biomarcadores como YKL-40, sRAGE y SP-D, han demostrado ser herramientas clave para evaluar el daño pulmonar incipiente, predecir la progresión de la enfermedad y evaluar la eficacia de intervenciones preventivas y terapéuticas (García-Río et al., 2022).

A pesar del uso potencial de estos biomarcadores, aún no se ha establecido una relación clara entre sus niveles plasmáticos y la exposición a los HAPs en trabajadores de ladrilleras. Por lo tanto, resulta esencial implementar estrategias de prevención y

control de enfermedades en el sector de la producción de ladrillos, especialmente frente a la exposición a estos compuestos. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre la exposición a los HAPs y los niveles plasmáticos de tres biomarcadores asociados al daño pulmonar (YKL-40, SP-D y sRAGE) en trabajadores de tres escenarios ladrilleros dentro de la región del Bajío en México, contribuyendo así al entendimiento del impacto de estos contaminantes en la salud respiratoria de esta población vulnerable.

2. ANTECEDENTES

2.1. Trabajo informal: Dimensiones sociolaborales

El trabajo constituye una actividad fundamental en el desarrollo humano y el crecimiento económico global. La Organización Internacional del Trabajo (OIT) lo define como una actividad humana, generalmente dirigida a satisfacer las necesidades de una comunidad y de proveer sustento necesario para los individuos (ILO, 2018). Más allá de su valor económico, el trabajo estructura la vida social, aporta sentido de identidad y constituye un determinante clave de la salud.

A nivel internacional, la situación en el ámbito laboral se ha visto marcada por dos fenómenos principales: el desempleo y la informalidad. De acuerdo con la OIT, el trabajo informal se refiere a toda actividad laboral que no está regulada por el marco legal o institucional del Estado y que, por lo tanto, carece de protección social, estabilidad contractual, condiciones laborales adecuadas y acceso a derechos laborales básicos (ILO, 2018). Este tipo de empleo se desarrolla principalmente en microempresas no registradas, trabajo por cuenta propia sin registro fiscal, empleo doméstico no remunerado, comercio ambulante, y otras formas similares. Del total de la población ocupada mundial de 15 años o más, aproximadamente 2 mil millones de personas trabajan en la economía informal, representando el 61.2% del empleo mundial (ILO, 2018). En México, la Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo (ENOE) reportó que, en el primer trimestre de 2025, el 54.3% de la población empleada se

encontraba en condiciones de informalidad, lo que representa alrededor de 32 millones de personas (INEGI, 2025).

2.2. Del trabajo informal al trabajo precario

En este contexto, algunos de los empleos informales llegan a ser empleos precarios (ILO, 2012). El trabajo precario se caracteriza por la ausencia de seguridad en el empleo, condiciones laborales inestables, bajos salarios, extensas jornadas de empleo, falta de prestaciones, ausencia de contratos formales, nula representación sindical y escasas oportunidades de desarrollo (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020). Aunque comparte elementos con el trabajo informal, no son equivalentes; la precariedad puede presentarse también dentro del empleo formal, siendo su eje principal la baja calidad del empleo (Grimshaw, 2021).

Los trabajadores precarios se enfrentan a múltiples riesgos, como fatiga, sobrecarga física, exposición a sustancias tóxicas, violencia laboral y estrés psicosocial. Esta vulnerabilidad ha llevado a que la precariedad laboral sea considerada un determinante social de la salud, ya que índice directamente en los niveles de morbilidad, discapacidad y mortalidad en estos grupos (Benach et al., 2014; Berumen-Rodríguez et al., 2024).

2.3. Trabajos precarios con alta exposición a contaminantes

Uno de los escenarios más preocupantes dentro del trabajo precario es aquel que implica exposición a contaminantes y agentes tóxicos. En muchos casos, la exposición y la intoxicación en los entornos laborales se ve agravada por la falta de conocimientos básicos de trabajo (capacitación), el acceso deficiente a la ropa y equipos de protección personal, ambientes sin ventilación adecuada y el trabajo en entornos contaminados durante largas jornadas laborales (Benach et al., 2014). Por lo tanto, estos ambientes de trabajo se han asociado con malas condiciones de salud en los trabajadores. (Castro-Mejía et al., 2024; Saldaña-Villanueva et al., 2023).

Debido a la situación económica de México, la falta de derechos laborales y las altas tasas de enfermedades no transmisibles en el país, los trabajadores precarios a menudo no pueden recibir servicios de salud adecuados (CONEVAL, 2022). Además, este tipo de escenarios se localizan en zonas marginales donde los lugares de trabajo están en el hogar y la familia apoya al trabajador, ejemplo de ello son las zonas ladrilleras (Berumen-Rodriguez et al., 2024). El empleo precario en sitios como las ladrilleras se convierte en un problema de salud pública que afecta al trabajador y su familia, aumentando el riesgo de deterioro de salud por la necesidad de tener un ingreso económico y contar con empleos que degradan las condiciones laborales del trabajador.

2.4. Ladrilleras artesanales como escenarios ocupacionales en precariedad

Las unidades ladrilleras son espacios destinados al proceso de moldeo y horneado del barro para la producción de ladrillos utilizados para la edificación (International Labour Organization et al., 2017). En muchos países en vías de desarrollo, estas unidades funcionan bajo esquemas artesanales, utilizando tecnologías rudimentarias de producción y el uso de combustibles baratos y de baja calidad como carbón, biomasa, neumáticos, componentes electrónicos, cenizas, aceite de motor residual y plásticos, para la cocción del ladrillo, lo que genera emisiones altamente contaminantes (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020; International Labour Organization et al., 2017).

Los trabajadores de ladrilleras artesanales, además de desempeñarse en condiciones de informalidad sin contratos ni prestaciones laborales, carecen del uso de equipo de protección personal, formación en seguridad laboral o acceso a servicios de salud. Su jornada laboral suele extenderse por más de 10 horas diarias, involucrando actividades físicamente demandantes como el acarreo de materiales, mezcla del barro, la alimentación de hornos y el manejo de residuos (Figura 1). Estas condiciones de vulnerabilidad se ven agravadas por el nivel de marginación y la pobreza estructural de las comunidades donde se localizan las ladrilleras, muchas veces sin acceso a agua

potable, servicios sanitarios o centros salud (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020; Díaz de León-Martínez et al., 2021).



Figura 1. Proceso de fabricación de ladrillos en San Luis Potosí, "Las Terceras". a) Moldeo, b) Acarreo de ladrillos a los hornos, c) combustibles, d) cocción de ladrillos en el horno ladrillero (Berumen-Rodríguez et al., 2021).

2.5. Ladrilleras en México: zona de impacto “Bajío mexicano”

El sector ladrillero ha formado parte del crecimiento económico de México, principalmente en la región del bajío mexicano. Se estima que la producción de ladrillos es generada por 10,109 unidades económicas ladrilleras, sector que genera más de 52 mil empleos en el país (INEGI, 2024). No obstante, muchos de estos puestos son en condiciones de informalidad y precarios, además de contar con bajos salarios y jornadas prolongadas. De hecho, diversos estudios consideran que el número real de ladrilleras artesanales podría ser mayor, con un estimado de hasta 17 mil ladrilleras a nivel nacional, evidenciando que una gran proporción de ellas opera al margen de los registros oficiales (INECC, 2018). Estas unidades productivas, en su mayoría

microempresas familiares, proveen sustento a miles de familias fuera de la economía formal, en donde se ha documentado la participación de mujeres y niños en las tareas de fabricación. Ejemplo de ello, en Tonalá, Jalisco, se estimó que unos 250 menores de edad trabajaban en las ladrilleras locales sin medidas de seguridad adecuadas, lo cual refleja las condiciones de vulnerabilidad social e informalidad que caracteriza a este sector (NTR, 2016).

La producción de ladrillo en México se concentra en regiones específicas. Los estados de Querétaro, Zacatecas, Sonora, Chihuahua Puebla, Jalisco y Guanajuato abarcan en conjunto el 58% de todas las ladrilleras artesanales. En particular, Guanajuato destaca como el tercer estado con mayor presencia de hornos ladrilleros, albergando aproximadamente 2184 hornos (INECC, 2018; Quiroz Carranza et al., 2021). Este estado forma parte del Bajío mexicano, región de alta demanda de materiales de construcción por su creciente urbanización e industrialización. Otros estados del Bajío como San Luis Potosí y Querétaro también cuentan con una gran cantidad de ladrilleras; en Querétaro se han cuantificado alrededor de 546 hornos artesanales, que generan empleo a unos 3800 trabajadores locales, siendo la localidad de San Nicolas, en el municipio de Tequisquiapan una de las principales productoras de ladrillo artesanal con aproximadamente 251 hornos artesanales (Quiroz Carranza et al., 2021). Por su parte, San Luis Potosí cuenta con varios centenares de ladrilleras activas, concentrando más de 120 hornos tradicionales en una misma zona conocida como “Las Terceras”, ubicada en la periferia norte de su capital (Díaz de León-Martínez et al., 2021). Esto convierte a la región del Bajío en una de las zonas de mayor densidad ladrillera del país, con comunidades enteras dedicadas a esta actividad, lo que revela la magnitud del problema desde una perspectiva tanto ambiental como de salud pública, ya que además de afectar directamente a los trabajadores, las emisiones de estos hornos contaminan el aire de comunidades completas, lo que incrementa la vulnerabilidad de niños, mujeres y adultos mayores ante enfermedades crónicas (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2021; Saldaña-Villanueva et al., 2023).

2.6. Riesgos de exposición a sustancias tóxicas en ladrilleras artesanales

Debido a la quema indiscriminada de diversos combustibles durante la operación de cada horno como uso de llantas, plásticos, basura electrónica entre otros, se liberan mezclas complejas de gases y partículas compuestas por múltiples tóxicos. La diversidad de estos compuestos incrementa considerablemente el riesgo para la población que se expone a estos humos (A. Berumen-Rodríguez et al., 2022).

La principal ruta de exposición a contaminantes en estos sitios es el aire, en donde, además, ocurren procesos de deposición atmosférica en suelo, sedimentos y cuerpos de agua (Bhat et al., 2014). La contaminación del aire proveniente de estos hornos ha sido asociada a efectos agudos y crónicos en la salud humana (Kampa & Castanas, 2008). Por ejemplo; la exposición a partículas de la industria ladrillera ha demostrado tener una afectación principalmente al sistema respiratorio que desencadena enfermedades pulmonares con efectos agudos que van desde tos, flema crónica, sibilancias y opresión en el pecho, hasta efectos crónicos como asma, disnea, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y problemas cardiovasculares (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020; Díaz de León-Martínez et al., 2021). En este contexto, estos efectos se han visto acrecentados en trabajadores ladrilleros con más de 10 años de antigüedad de trabajo (S & N, 2015).

Aunado a lo anterior, el humo generado por los hornos no solo afecta a trabajadores de las ladrilleras artesanales, sino también a la población que vive en la zona circundante, debido a que carecen de mecanismos de control ambiental, como equipos para retener o filtrar las emisiones contaminantes, o normas específicas que regulen sus emisiones. Como resultado, la población puede estar expuesta constantemente a contaminantes como el monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂), dióxido de azufre (SO₂), material particulado menor a 2.5 y 10 micrómetros (PM_{2.5} y PM₁₀), compuestos orgánicos volátiles (COV), metales pesados, bifenilos policlorados (BPC), dioxinas, e hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020; Bhat et al., 2014). Actualmente los HAPs han tomado gran relevancia

toxicológica debido a los múltiples efectos que se han reportado en distintos tipos de población y principalmente en zonas con alta vulnerabilidad.

2.6.1. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos

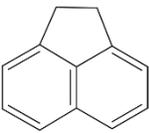
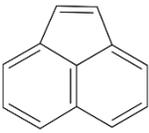
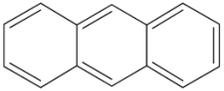
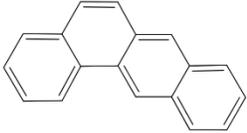
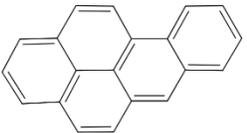
Los HAPs son una familia de compuestos orgánicos constituidos por dos o más anillos bencénicos fusionados, formados únicamente por átomos de carbono e hidrogeno. Se generan principalmente por la combustión incompleta de materia orgánica y son considerados contaminantes ambientales persistentes. En su forma pura, muchos HAPs son sólidos incoloros, blancos o de tono amarillento pálido, con baja presión de vapor y muy poca solubilidad en agua. Presentan elevados puntos de fisión y ebullición, propiedades que aumentan con el tamaño molecular. Por su naturaleza lipofílica, son solubles en disolventes orgánicos y tienden a adsorberse al material particulado en el ambiente. A medida que crece el número de anillos en su estructura, disminuye su volatilidad y solubilidad acuosa, pero aumenta su persistencia y resistencia a la degradación química (ATSDR, 1995; Kim et al., 2013). Desde el punto de vista químico, los HAPs pueden considerarse contaminantes orgánicos persistentes debido a su estabilidad y lenta degradación en el medio ambiente. Se han identificado cientos de HAPs diferentes en la naturaleza, con estructuras y toxicidades variadas. En general, no se encuentran aislados sino como mezclas complejas de varios HAPs (por ejemplo, en el hollín) (Abdel-Shafy & Mansour, 2016).

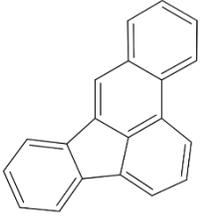
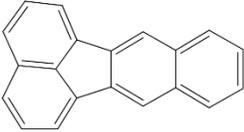
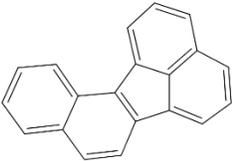
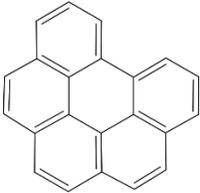
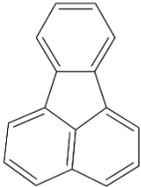
2.6.1.1. Clasificación de los HAPs

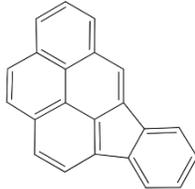
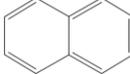
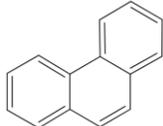
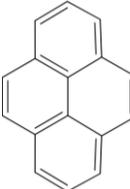
Los HAPs puede clasificarse en dos grandes grupos según su peso molecular. Los HAPs de bajo peso molecular, que contienen dos o tres anillos aromáticos, son más volátiles y solubles, y tienden a encontrarse en fase gaseosa. En contraste, los HAPs de alto peso molecular, con cuatro o más anillos aromáticos, son menos volátiles, se adsorben a partículas en suspensión y tienden a ser más persistentes en el ambiente, además de presentar mayores propiedades cancerígenas (Mojiri et al., 2019).

La Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR) de EE.UU. estableció 17 HAPs de importancia de monitorización debido a su toxicidad y prevalencia (Tabla 1). Estos compuestos son representativos de la mezcla de HAPs debido a que tienden a presentar efectos tóxicos, ser más estudiados y aquellos encontrados con mayor frecuencia en sitios contaminados (ATSDR, 1995). Por otro lado, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), ha clasificado algunos HAPs como carcinógenos: el benzo[*a*]pireno ha sido clasificado como carcinógeno para los seres humanos (grupo 1); el dibenzo[*a,h*]antraceno y el dibenzo[*a,h*]antraceno se clasifican como probables carcinógenos para los seres humanos (grupo 2A); y algunos HAPs, como el naftaleno, están clasificados como posibles carcinógenos para los seres humanos (grupo 3) (IARC, 2021).

Tabla 1. Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) mayormente reportados.

HAPs	Estructura química	Formula química	Peso molecular (g/mol)	Numero CAS	Clasificación IARC
Acenafteno		C ₁₂ H ₁₀	154.21	83-32-9	3
Acenaftileno		C ₁₂ H ₈	152.20	208-96-8	3
Antraceno		C ₁₄ H ₁₀	178.23	120-12-7	3
Benzo[<i>a</i>]antraceno		C ₂₀ H ₁₂	228.29	56-55-3	2B
Benzo[<i>a</i>]pireno		C ₂₀ H ₁₂	252.32	50-32-8	1

Benzo[b]fluoranteno		C ₂₀ H ₁₂	252.32	205-99-2	2B
Benzo[k]fluoranteno		C ₂₀ H ₁₂	252.32	207-08-9	2B
Benzo[j]fluoranteno		C ₂₀ H ₁₂	252.32	205-82-3	2B
Benzo[g,h,i]perileno		C ₂₂ H ₁₂	276.34	191-24-2	3
Criseno		C ₁₈ H ₁₂	228.29	218-01-9	2B
Dibenzo[a,h]antraceno		C ₂₂ H ₁₄	278.35	53-70-3	2A
Fluoranteno		C ₁₆ H ₁₀	202.26	206-44-0	3
Fluoreno		C ₁₃ H ₁₀	166.2	86-73-7	3

Indeno[1,2,3-c,d]pireno		C ₂₂ H ₁₂	276.34	193-39-5	2B
Naftaleno		C ₁₂ H ₈	128.17	91-20-3	2B
Fenantreno		C ₁₄ H ₁₀	178.23	85-01-8	3
Pireno		C ₁₆ H ₁₀	202.26	129-00-0	3

Clasificación de toxicidad según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC): grupo 1- carcinógeno humano, grupo 2A- probables carcinógenos humanos, grupo 2B- posibles carcinógenos humanos, y grupo 3- no clasificable como carcinógeno humano. (ATSDR, 1995; IARC, 2021; Mojiri et al., 2019; Patel et al., 2020).

2.7. Vías de exposición a los HAPs

La exposición a los HAPs puede ocurrir por varias vías, siendo la inhalación de aire contaminado la principal, especialmente en áreas urbanas, además de la exposición por ingesta de agua o alimentos contaminados y contacto dérmico con suelos, aceites o productos que contienen HAPs. Sin embargo, en contextos ocupacionales, la inhalación suele ser la vía predominante de entrada, debido a las altas concentraciones aéreas a las que pueden estar expuestos ciertos trabajadores (Kim et al., 2013). Los HAPs inhalados, tanto en fase de vapor, como adsorbidos a partículas finas pueden depositarse en las vías respiratorias y alveolos, desde donde una fracción se absorbe al torrente sanguíneo. Una vez en el organismo, debido a su afinidad lipídica, los HAPs se distribuyen por los diferentes tejidos e ingresan a las células donde activan mecanismos de respuesta por exposición a xenobióticos (Moorthy et al., 2015). Esta activación resulta de la unión de los HAPs con el receptor de arilo (AhR),

una proteína que, en unión a factores de transcripción inducen la expresión de genes (*CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP1B1*, *UGT1A1*, entre otros), los cuales activan elementos de respuesta a xenobióticos (XRE) (Figura 2). La activación de genes que inducen su transcripción está involucrada en el metabolismo de xenobióticos a través de tres fases: la fase I consta de reacciones de óxido-reducción que bioactivan enzimas del citocromo P450 como *CYP1A1*, *CYP1B1*, *CYP1A2* y *CYP2E1*. La fase II corresponde a reacciones de conjugación, mediante enzimas como S-transferasas, glucoronil transferasas y N- acetil transferasas. Esto produce metabolitos más polares capaces de ser excretados por vía fecal, biliar o renal, los principales metabolitos de los HAPs son los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos-Hidroxilados (OH-HAPs). Finalmente, la fase III involucra a proteínas MDR (multidrug resistance protein), las cuales son canales específicos que median el transporte de los metabolitos hacia el exterior de las células, protegiendo así al individuo de los efectos tóxicos de los xenobióticos como los HAPs (Moorthy et al., 2015; Ríos-Sánchez et al., 2019).

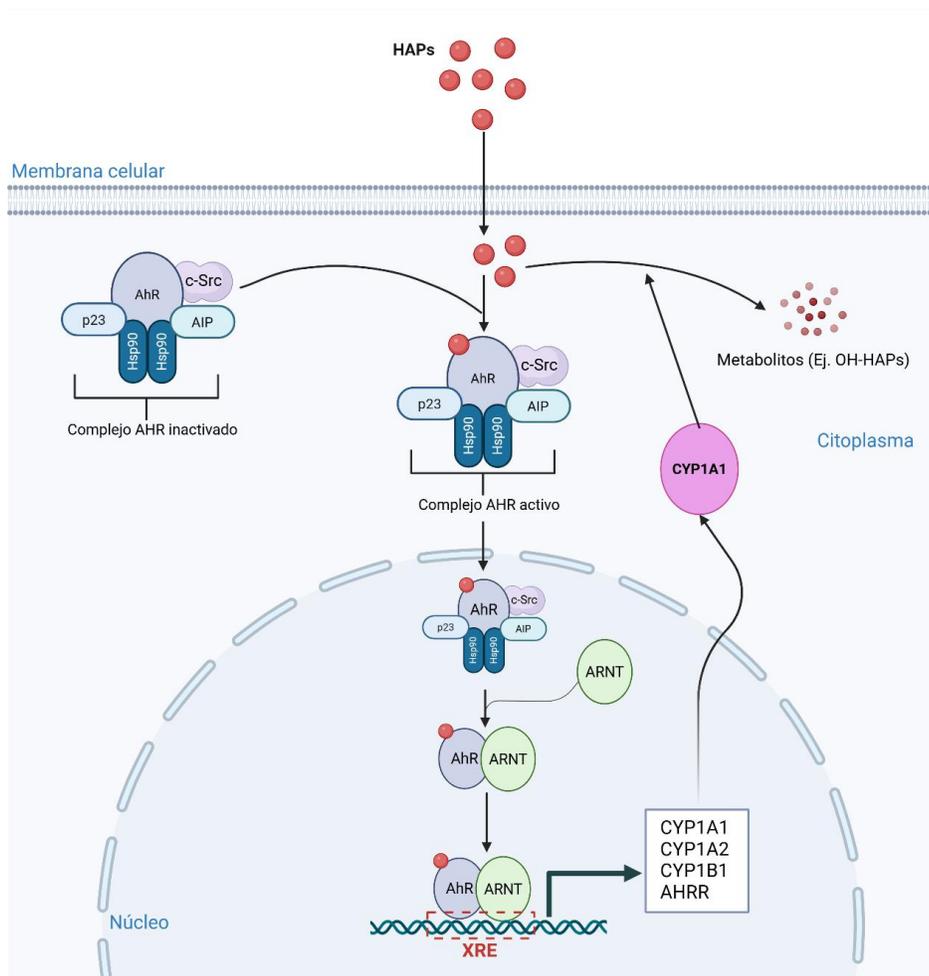


Figura 2. Activación metabólica de los HAPs dependiente de AhR

Los HAP lipofílicos pueden atravesar fácilmente la membrana plasmática y activar la vía de señalización canónica del AhR. Con la consiguiente inducción de la expresión de la isoforma del CYP1 y la actividad enzimática acelera el metabolismo oxidativo de los HAPs, generando metabolitos como los OH-HAPs. Figura de autoría propia elaborada en Biorender.com.

2.8. Biomarcadores de exposición a los HAPs

Distintas investigaciones han determinado que el metabolito urinario utilizado principalmente como biomarcador de exposición a los HAPs es el 1-hidroxi pireno (1-OH-PYR), proveniente del metabolismo del pireno. Debido a su alta concentración en las mezclas de HAPs totales (entre 2 y 10%) donde su contenido tiende a ser constante. Además, el 1-OH-PYR es un metabolito que es excretado mayormente por vía renal, a diferencia de otros metabolitos de HAPs que se excretan principalmente por vía fecal (Nollet & De Gelder, 2007). Por otro lado, se han propuesto valores de

referencia para la exposición ocupacional a los HAPs, basada en los niveles urinarios del 1-OH-PYR, cuyos valores al ser ajustado a los niveles de creatinina urinaria individuales para cada sujeto, permitió establecer valores de referencia para personas expuestas no ocupacionalmente (0.24 $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina) (Jongeneelen, 2001). Diversos estudios han realizado biomonitoreos biológicos de exposición a los HAPs, utilizando el 1-OHP como biomarcador biológico en poblaciones ocupacionalmente expuestas, incluyendo mujeres mexicanas de diferentes escenarios, población indígena tanto de niños como adultos, así como trabajadores precarios de mineras de mercurio, trabajadores de canteras y trabajadores de ladrilleras artesanales (Flores-Ramírez et al., 2016; Pruneda-Álvarez et al., 2016; Rodríguez-Aguilar et al., 2019).

A pesar de contar con el el 1-OHP como biomarcador biológico en poblaciones expuestas, se ha propuesto que la evaluación conjunta de metabolitos como los OH-HAPs y la evaluación de biomarcadores de exposición como el 1-OHP, permite estimar de mejor manera la exposición a los HAPs en poblaciones ocupacionalmente expuestas como son los trabajadores indígenas, canteros, mineros y trabajadores de ladrilleras artesanales, donde se ha visto una alta exposición a mezclas de HAPs (100% de la población) debido a la presencia de biomarcadores de OH-HAPs presentes en la orina de los trabajadores (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2021; Díaz de León-Martínez et al., 2021; Rodríguez-Aguilar et al., 2019).

En este contexto, organizaciones internacionales como la IARC y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan realizar evaluaciones de biomonitoreo de exposición a los HAPs con otros OH-HAPs, entre ellos destacan los metabolitos del naftaleno (1 y 2-hidroxinaftaleno), metabolitos de fluóreno (2, 3 y 9-hidroxifluoreno), metabolitos del fenantreno (1, 2 , 3 y 4-hidroxifenantreno) y el 1-OH-PYR, ya que la suma de varios OH-HAPs en la orina proporciona una medida más completa de la exposición total a mezclas de HAPs (CDC, 2013; Li et al., 2008a). De hecho, estudios poblacionales como la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE. UU. (NHANES), evalúa perfiles de exposición con hasta 22 metabolitos hidroxilados en orina como biomarcadores de exposición a naftalenos,

fluorenos, fenantrenos y pireno, lo cual ha permitido detectar a todos los individuos expuestos a los HAPs, donde se ha observado frecuencias de detección mayores al 98%(Li et al., 2008a). En el caso de poblaciones ocupacionalmente expuestos a mezclas complejas de HAPs, se ha reportado que en el 100% de trabajadores indígenas, trabajadores de minas, trabajadores canteros y trabajadores ladrilleros artesanales, presentan valores detectables de la suma total de OH-HAPs (Σ OH-HAPs) (con una mediana de 101.2, 9.2, 14.8 y 15.7 μ g/L respectivamente) lo que evidencia su utilidad para identificar la exposición a múltiples HAPs (Díaz de León-Martínez et al., 2021, 2022). Es por ello, que la evaluación de OH-HAPs urinarios, constituye actualmente la principal herramienta de biomonitoreo de exposición a los HAPs, ya que permite realizar una valoración integral de la carga interna de HAPs y una mejor correlación con posibles efectos a la salud (Li et al., 2008a).

2.9. Efectos a la salud por exposición a los HAPs

La exposición crónica a los HAPs se ha asociado con numerosos efectos adversos para la salud, incluyendo toxicidad genotóxica, mutagénica, carcinogénica, inmunotóxica, hepatotóxica y nefrotóxica (Nollet & De Gelder, 2007). No todos los HAPs tienen la misma toxicidad, aunque en general los HAPs de alto peso molecular tienden a ser más perjudiciales. Al ingresar al organismo y ser metabolizados, muchos de los HAPs generan metabolitos reactivos capaces de unirse al ADN y proteínas, lo cual genera aductos con el ADN lo que puede inducir procesos de mutación genética, estrés oxidativo e inflamación crónica, promoviendo la aparición de enfermedades como el cáncer de pulmón, vejiga, mama, piel y tracto gastrointestinal (IARC, 2012; Kim et al., 2013). Uno de los mayores efectos de este tipo de contaminantes es la afección al sistema respiratorio, ya que los HAPs inhalados podrían alcanzar las vías inferiores y alveolos, donde se ha demostrado que sus metabolitos reactivos induce la activación del receptor AhR, implicado en procesos inflamatorios en el epitelio respiratorio, desequilibrio redox y daño a la barrera pulmonar (Mandal et al., 2023). En consecuencia, distintas investigaciones han relacionado la exposición a los HAPs con el desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas como bronquitis crónica, asma y

EPOC en poblaciones expuestas (Cao et al., 2020; Kamal et al., 2014; Moorthy et al., 2015; Stec et al., 2018; World Health Organization, 2021).

2.9.1. Efectos en salud pulmonar por exposición a los HAPs

Diversos estudios han vinculado la exposición a HAPs con el deterioro de la función pulmonar en población general y en grupos expuestos ocupacionalmente. Por un lado, en poblaciones generales se ha documentado relaciones directas entre los niveles de biomarcadores urinarios de exposición a los HAPs con una disminución en parámetros espirométricos. En el caso de población adulta de Wuhan (China) se evaluaron 12 metabolitos urinarios de OH-HAPs, y se encontró que niveles elevados de 1-OHP y otros HAPs se asociaban con la reducción significativa en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y en la capacidad vital forzada (FVC) (Huang et al., 2022). De manera consistente, un estudio en población canadiense reportó que por cada incremento intercuartílico en diversos OH-HAPs urinarios, se observaban descensos significativos en los parámetros de FEV1 y FVC (Cakmak et al., 2017). Además, la exposición a los HAPs se ha relacionado con una mayor prevalencia de trastornos respiratorios. En poblaciones expuestas, los individuos con mayores niveles de 1-OHP presentaban más síntomas respiratorios, así como bronquitis crónica, asma y EPOC en comparación con los menos expuestos. (Cakmak et al., 2017; Cao et al., 2020; Zhou et al., 2016)

Asimismo, en poblaciones expuestas ocupacionalmente, se ha relacionado la exposición a los HAPs con un deterioro de la función pulmonar. Por ejemplo, en trabajadores de hornos de coque, los cuales están expuestos a mezclas concentradas de HAPs, se realizó un seguimiento de 4 años en 1243 operadores de hornos de coque monitoreos de la función pulmonar y las concentraciones de 12 OH-PAHs y se observó que concentraciones elevadas de OH-HAPs urinarios al inicio del estudio se asociaban con una mayor declinación en la fracción FEV1/FVC a lo largo del tiempo. En particular metabolitos como 1-hidroxinaftaleno, 2-hidroxinaftaleno, 2- y 9-hidroxiafluoreno, 1- y 2-hidroxifenantreno, así como el total de Σ OH-HAPs, mostraron una correlación inversa

significativa con la fracción FEV1/FVC, y con la caída del flujo espiratorio forzado medio (MEF 25-75%) en estos trabajadores (Wang et al., 2016). Otros estudios también han encontrado una disminución en diversos parámetros espirométricos de la función pulmonar (FEV1, FVC, MEF 25-75%) en trabajadores expuestos a los HAPs, como son trabajadores expuestos a vapores de motor de diésel, mineros, canteros y ladrilleros (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2021; Saldaña-Villanueva et al., 2023; Tandon et al., 2017; ZHANG et al., 2017). En el caso de ladrilleros artesanales, quienes están expuestos a los HAPs por la quema de diversos combustibles como biomasa y diversos residuos durante la cocción del ladrillo, también se han identificado efectos adversos en la salud pulmonar. Un estudio en comunidades ladrilleras de México reportó que 25% de los trabajadores presentaban una función pulmonar deteriorada, con patrones espirométricos obstructivos en el 15% de los casos y restrictivos en el 10% (Saldaña-Villanueva et al., 2023). Adicionalmente en estos trabajadores se han encontrado altas concentraciones de metabolitos urinarios de OH-HAP, en conjunto con elevados niveles de biomarcadores inflamatorios pulmonares como las citocinas proinflamatorias en condensado de aliento exhalado, indicativas de inflamación de vías respiratorias (Díaz de León-Martínez et al., 2021, 2022). Estos hallazgos sugieren que la exposición ocupacional a los HAPs, en estos escenarios, contribuye a procesos inflamatorios crónicos y daño del tejido pulmonar, los cuales pueden generar disminución de la función respiratoria e incrementar el riesgo de enfermedades como bronquitis, fibrosis pulmonar, asma y EPOC.

2.10. Evaluación de la salud respiratoria

La función pulmonar es un indicador esencial del estado de salud respiratoria y permite evaluar la capacidad del sistema respiratorio para movilizar aire dentro y fuera de los pulmones, así como para realizar un adecuado intercambio gaseoso. Su evaluación es clave tanto en contextos clínicos como en investigaciones epidemiológicas y ocupacionales, ya que permite detectar de forma temprana alteraciones funcionales, muchas veces antes de que se manifiesten síntomas clínicos evidentes (Stanojevic et al., 2022).

En trabajadores expuestos a contaminantes principalmente por vía de inhalación como los HAPs, la evaluación periódica de la función pulmonar constituye una herramienta diagnóstica de gran valor, al permitir el seguimiento longitudinal de parámetros respiratorios, facilita la identificación de patrones de deterioro progresivo, la detección de enfermedades pulmonares obstructivas o restrictivas, y la implementación de intervenciones preventivas en salud ocupacional (Mohammadi et al., 2022).

Existen diversas técnicas para evaluar la función pulmonar, entre las que destacan la espirometría, la pletismografía corporal, la medición de la difusión de monóxido de carbono (DLCO), la oximetría de pulso y las pruebas de provocación bronquial. Sin embargo, la espirometría es el método más utilizado por su simplicidad, bajo costo, reproducibilidad y capacidad diagnóstica para enfermedades como el asma y la EPOC (Marín Trigo, 2003).

La espirometría es una prueba funcional respiratoria no invasiva, de tipo mecánica, que mide los volúmenes y flujos de aire pulmonares que una persona puede movilizar durante maniobras de inspiración y espiración forzadas en función del tiempo (Vázquez García & Pérez Padilla, 2018). La espirometría permite evaluar la salud pulmonar y diagnosticar enfermedades respiratorias crónicas de tipo obstructivo como el asma y EPOC. Además de medir el efecto de una enfermedad sobre la función pulmonar, evaluar la capacidad de respuesta de las vías respiratorias, monitorear el curso de la enfermedad y las intervenciones terapéuticas, evaluar riesgos preoperatorios y dar un pronóstico en algunas afecciones pulmonares (Graham et al., 2019).

Los principales parámetros obtenidos mediante esta técnica son: FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo), volumen de aire exhalado en el primer segundo de una espiración forzada; FVC (capacidad vital forzada), volumen total de aire exhalado durante la espiración forzada completa; relación FEV1/FVC (%), indicador clave para distinguir entre patrones obstructivos (relación disminuida) y restrictivos (relación normal o aumentada con disminución proporcional de ambos

volúmenes). De acuerdo con la guía GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) este último parámetro permite realizar el diagnóstico de la EPOC si se obtiene una relación $<70\%$, además de establecer el estadio de gravedad de la obstrucción del flujo aéreo en dicha enfermedad (Tabla 2) (GOLD, 2025).

Tabla 2. Clasificación de obstrucción del flujo aéreo en la EPOC.

Clasificación GOLD	Severidad EPOC	Relación FEV1/FVC	Valor FEV1 (%)
I	Leve	$<70\%$	$\geq 80\%$
II	Moderada	$<70\%$	50-79%
III	Severa	$<70\%$	30-49%
IV	Muy severa	$<70\%$	$<30\%$

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV1, volumen espiratorio forzado en 1 s; FVC, capacidad vital forzada; GOLD, Iniciativa Global para la EPOC.

2.10.1. Requisitos, ventajas y limitaciones de la espirometría

El procedimiento requiere que el paciente inhale profundamente hasta llenar completamente los pulmones, y luego exhale lo más fuerte y rápido posible en una boquilla conectada al espirómetro. Generalmente se realizan al menos tres maniobras aceptables para garantizar la reproducibilidad de los resultados. Para asegurar que los resultados sean válidos y confiables, la espirometría debe realizarse bajo condiciones estandarizadas. Esto incluye la calibración previa del espirómetro, el uso de boquillas desechables, la realización de las pruebas por personal capacitado y el seguimiento de las recomendaciones de la Sociedad Americana del Tórax (ATS) y la Sociedad Europea de Respiración (ERS) (Graham et al., 2019).

Entre los principales requisitos para la realización de una espirometría adecuada se incluyen la cooperación del paciente, la instrucción clara y precisa durante la maniobra por parte del personal que la realiza, y la interpretación correcta de los resultados con base en valores de referencia ajustados por edad, sexo, talla y etnia (Graham et al., 2019).

Las ventajas de la espirometría incluyen su bajo costo, portabilidad, aplicabilidad en estudios de campo, diagnóstico y monitoreo de enfermedades respiratorias, y evaluación de eficacia terapéutica o intervenciones ambientales. Es por ello por lo que ha sido ampliamente adoptada como una prueba de tamizaje en vigilancia respiratoria ocupacional (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2021; Rodríguez-Aguilar et al., 2019). Sin embargo, presenta algunas limitaciones, ya que su eficacia se ve limitada en gran medida por la colaboración activa del paciente, puede verse afectada por técnicas inadecuadas, no permite evaluar volúmenes pulmonares residuales (lo cual limita la detección precisa de patrones restrictivos) y no proporciona información directa sobre el intercambio gaseoso alveolar (Vázquez García & Pérez Padilla, 2018). Pese a estas limitaciones, su utilidad en contextos de exposición ocupacional como las ladrilleras artesanales es ampliamente útil, ya que permite documentar alteraciones pulmonares incipientes asociadas a contaminantes como los HAPs.

A pesar de lo anterior, las alteraciones en parámetros de espirometrías pueden detectarse ya cuando la enfermedad puede estar presente, es por lo que deben de sumarse pruebas que nos permitan predecir el daño aun cuando no se estén presentando alteraciones clínicas.

2.11. Biomarcadores de efecto

En los últimos años ha cobrado relevancia la identificación de biomarcadores biológicos que reflejen alteraciones iniciales en la salud. En este contexto, la identificación de biomarcadores de función pulmonar permitiría reflejar alteraciones en la salud pulmonar debidas a exposiciones ambientales, incluso antes de que se manifiesten las enfermedades clínicas. Un biomarcador se define como una característica medible que indica un proceso biológico normal, patogénico o una respuesta a una exposición o intervención (García-Río et al., 2022).

A diferencia de los biomarcadores de exposición que están asociadas a las dosis absorbidas y su forma activa en el órgano y tejidos diana, como los OH-HAPs, los biomarcadores de efecto están relacionados con alteraciones bioquímicas,

moleculares y/o celulares, y suelen asociarse con mecanismos fisiopatológicos iniciales de la secuencia de exposición, efecto y enfermedad. Por lo cual, la exposición a tóxicos ambientales puede relacionarse con una posible alteración en la salud humana y, eventualmente, con una enfermedad. Los biomarcadores de efecto se definen como una alteración fisiológica, bioquímica, conductual u otra alteración cuantificable, el cual puede estar asociada dependiendo de su magnitud, con un deterioro de la salud o enfermedad establecida o potencial (Protano et al., 2024; Rodríguez-Carrillo et al., 2023; Zare Jeddi et al., 2021).

2.11.1. Biomarcadores asociados a daño pulmonar

La utilidad de los biomarcadores de efecto en el ámbito respiratorio permite mejorar la vigilancia en salud ambiental y ocupacional, al detectar efectos biológicos subclínicos asociados a la exposición con agentes contaminantes. Los cambios producidos en los niveles del biomarcador de efecto evaluado en sujetos expuestos antes de que aparezca la enfermedad o disfunción pulmonar reflejada en la espirometría o síntomas, indica un daño incipiente que permita una intervención preventivamente. En este sentido, se han evaluado diversos biomarcadores asociados a enfermedades respiratorias, como el asma, EPOC, neumonía, cáncer de pulmón, fibrosis quística, y fibrosis pulmonar idiopática, con el fin de relacionar sus niveles con el diagnóstico oportuno, tratamiento o pronóstico de los sujetos (García-Río et al., 2022).

En el caso de la monitorización de exposición ambiental, se combina la medición de la dosis interna de contaminantes a través de biomarcadores de exposición como los OH-HAPs, con la evaluación de biomarcadores de efecto temprano para evaluar el riesgo y establecer una relación entre la exposición y el desarrollo de la enfermedad. Entre los biomarcadores de efecto pulmonares que destacan son el YKL-40, sRAGE y SP-D, los cuales se han asociado con enfermedades pulmonares y alteración en sus niveles (García-Río et al., 2022; Lionetto et al., 2019).

La proteína 1 similar a la quitinasa 3 (CHI3L1) o YKL-40, es una glicoproteína perteneciente a la familia de las quitinasas, pero carece de actividad enzimática para

degradar quitina. Es un polipéptido capaz de unirse a heparina y oligosacáridos de quitina de forma no catalítica. Aunque su función biológica exacta aún se desconoce, su patrón de expresión en estados normales y patológicos sugiere que participa en procesos de inflamación, apoptosis y remodelación o reparación de la matriz extracelular (Bakula et al., 2024). Así como, en procesos de protección contra patógenos, respuestas a lesiones inducidas por antígenos y oxidantes, y procesos biológicos esenciales como el estrés oxidativo, equilibrio inflamatorio Th1/Th2, acumulación de células dendríticas (CD), expresión de TGF- β 1 y la cicatrización parenquimatosa (Zhao et al., 2020). Diversos tipos celulares producen YKL-40 durante respuestas inflamatorias, incluyendo neutrófilos, macrófagos, células epiteliales y otros componentes estructurales. Inclusive, esta proteína se encuentra almacenada en los gránulos específicos de neutrófilos maduros y es liberada tras su activación, además de ser expresada constitutivamente en macrófagos tisulares y otras células como condrocitos articulares, células del músculo liso y endotelio vascular (Matsuura et al., 2011; Zhao et al., 2020). Tal multiplicidad de orígenes sugiere diversas actividades modulando la interacción entre el tejido dañado y el sistema inmune innato (Bakula et al., 2024).

YKL-40 se ha asociado con diversas enfermedades caracterizadas por inflamación crónica, remodelación tisular y fibrosis. Concentraciones elevadas de YKL-40 en diferentes matices como suero, esputo o líquido local, se han documentado en artritis reumatoide y osteoartritis, fibrosis hepática, aterosclerosis, diversos tipos de cánceres, y en patologías pulmonares como asma, EPOC y enfermedad pulmonar intersticial (Matsuura et al., 2011; Popețiu et al., 2023). En este sentido, diversos estudios clínicos han demostrado que los niveles de YKL-40 están elevados en pacientes con asma y con EPOC en comparación con individuos sanos, correlacionando los niveles aumentados con una mayor gravedad. En el caso de pacientes con EPOC, se ha reportado que YKL-40 se encuentra 2 a 3 veces más elevado (en suero y esputo) respecto a controles sanos, y estos niveles elevados se asocian positivamente con la frecuencia de exacerbaciones y con la mortalidad (Bakula et al., 2024; Duru et al.,

2013; Popetișu et al., 2023). En enfermedades pulmonares intersticiales, YKL-40 también parece tener un papel en los procesos fibróticos. Se ha identificado como uno de los posibles biomarcadores de daño epitelial y fibrosis en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y otras neumonías intersticiales. En el caso de pacientes con FPI se ha visto que los niveles séricos de YKL-40 son más altos en comparación con grupos control, asociando estos niveles con un peor pronóstico en algunas cohortes (García-Río et al., 2022; Leonardi et al., 2016; Zhai et al., 2024).

Por otro lado, el receptor para productos finales de glicación avanzada (RAGE) es un receptor de patrón inmunológico de la familia de las inmunoglobulinas, el cual se expresa abundantemente en las membranas de las células epiteliales alveolares de tipo I en el pulmón (Dong et al., 2022). RAGE puede unirse no solo a productos de glicación, sino también a una variedad de ligandos proinflamatorios, como las proteínas S100, péptidos β mieloide, proteínas del grupo de alta movilidad Box 1 (HMGB1) y otras moléculas de señalización de peligro (DAMP), activando vías intracelulares de inflamación mediadas por el factor de transcripción NF- κ B y estrés oxidativo (Erusalimsky, 2021). El biomarcador sRAGE, corresponde a la forma soluble del receptor RAGE, el cual carece del dominio transmembrana y citoplasmático. En circulación, sRAGE actúa como un receptor señuelo que se une a los ligandos de RAGE e impide en parte su interacción con los receptores de membrana, atenuando así la señalización proinflamatoria dependiente de RAGE. Por lo tanto, se le considera un modulador negativo de la inflamación mediado por los ligandos DAMP (Erusalimsky, 2021; Go et al., 2021).

En condiciones fisiológicas, existe un nivel basal de sRAGE en plasma, y se ha observado que las personas con enfermedades crónicas inflamatorias pueden presentar alteraciones de estos niveles. En el contexto respiratorio, RAGE desempeña un papel importante en la homeostasis alveolar, ya que ayuda a mantener la homeostasis alveolar, donde su activación excesiva contribuye a proceso de inflamación persistente y daño tisular, lo que ocurre en la patogénesis de la fibrosis

pulmonar (Machahua et al., 2016). Diversos estudios han evaluado el uso de sRAGE como biomarcador en enfermedades pulmonares crónicas. Se ha reportado que las concentraciones sistémicas de sRAGE, en adultos con EPOC, están disminuidas en comparación con sujetos sanos (Wiersma et al., 2022), además de que un nivel más bajo de sRAGE en sangre se asocia con una obstrucción más grave del flujo aéreo y enfisema (Pratte et al., 2021). Esta disminución se puede asociar a la pérdida de estructuras alveolares, típica del enfisema, lo que conlleva a una menor expresión de RAGE en las membranas de los neumocitos tipo I al ser destruidos, y posiblemente una menor liberación de su forma soluble. Por lo tanto, niveles bajos de sRAGE indicaría un estado proinflamatorio sostenido con una menor capacidad para neutralizar señales de daño (Machahua et al., 2016).

Finalmente, otra de las moléculas que ha tomado gran relevancia es la proteína surfactante D (SP-D) la cual pertenece a la familia de las colectinas pulmonares, y tiene un papel importante en la inmunidad innata del pulmón y el mantenimiento de la homeostasis del surfactante alveolar. Estructuralmente, SP-D es una glucoproteína de ~43 kDa por subunidad, que forma trímeros y dodecámeros con un dominio de colágeno y un dominio lectina C-tipo, lo que le permite reconocer patrones moleculares en la superficie de microorganismos. A diferencia de las proteínas hidrofóbicas del surfactante (SP-B y SP-C) encargadas de reducir la tensión superficial, tanto SP-D como SP-A son hidrofílicas y están más relacionadas con las funciones inmunomoduladoras. La SP-D es producida principalmente por los neumocitos alveolares tipo II y las células club (células de Clara) en las vías aéreas distales (Pilecki et al., 2018). Una vez secretada al espacio aéreo, SP-D se localiza en la cubierta surfactante que tapiza el alvéolo y en las vías respiratorias, donde puede opsonizar patógenos (bacterias, virus, hongos), facilitar su fagocitosis por macrófagos alveolares y modular la respuesta inflamatoria local (Sorensen, 2018). SP-D forma parte importante de la primera línea de defensa inmunitaria mucosal del pulmón, al unirse a estructuras glucídicas en la superficie de patógenos y células dañadas,

neutralizándolos y promoviendo su eliminación, a la vez que interviene en la regulación de mediadores inflamatorios para evitar respuestas descontroladas.

En condiciones normales, una pequeña fracción de SP-D producida en el pulmón pasa a la circulación sanguínea. Niveles elevados de SP-D en suero se han identificado como un posible biomarcador de daño o estrés alveolar, dichos niveles reflejan fuga de proteínas del espacio alveolar al vascular por aumento de la permeabilidad o lesión de la barrera alveolocapilar (Winkler et al., 2011). Diversas enfermedades pulmonares cursan con cambios en los niveles séricos de SP-D. En el caso de pacientes con asma no controlada y grave, se han observado niveles plasmáticos de SP-D más elevado en comparación con asmáticos leves, lo que podría vincularse a daño epitelial por inflamación eosinofílica y reducción de la producción de SP-D local efectiva (Benfante et al., 2016). Se han reportado niveles séricos de SP-D aumentados en pacientes con EPOC en comparación con sujetos sanos, lo cual podría asociarse al daño alveolar producido o la inflamación persistente. Además, los cambios longitudinales en los niveles séricos de SP-D durante la EPOC sugieren que SP-D puede ser un potencial biomarcador sistémico de esta enfermedad, especialmente durante episodios de exacerbación (Dahl, 2008; Ju et al., 2012; Winkler et al., 2011).

3. JUSTIFICACIÓN

La producción artesanal de ladrillos en México representa una fuente importante de empleo informal en diversas regiones del país, especialmente en la zona del Bajío mexicano, donde se encuentran comunidades productoras en los estados de San Luis Potosí, Guanajuato y Querétaro. Esta actividad, aunque esencial para la economía local, expone a los trabajadores ladrilleros a altos niveles de contaminantes derivados de la combustión incompleta de combustibles de baja calidad, entre los que destacan los HAPs (A. A. Berumen-Rodríguez et al., 2020).

Los HAPs son compuestos orgánicos tóxicos, persistentes y lipofílicos, con propiedades mutagénicas y carcinogénicas, clasificados por la IARC como posibles o

probables carcinógenos para humanos (Grupo 1 o 2A) (IARC, 2012). La exposición crónica a estos contaminantes ha sido relacionada con daño pulmonar, inflamación crónica, alteración del sistema inmunológico y mayor riesgo de enfermedades respiratorias obstructivas, como el asma y la EPOC (Li et al., 2008b).

Diversos estudios han documentado la presencia de metabolitos urinarios de HAPs, como el 1-OH-PYR, en trabajadores ocupacionalmente expuestos, evidenciando una absorción significativa a través de vías dérmicas e inhalatorias (Li et al., 2008b; Rodríguez-Aguilar et al., 2019; Saldaña-Villanueva et al., 2023). Sin embargo, en contextos como los escenarios ladrilleros, los estudios sobre exposición a los HAPs y sus efectos biológicos aún son limitados. Este vacío crítico de información limita el diseño de estrategias preventivas, regulación ambiental y vigilancia epidemiológica en poblaciones vulnerables.

La evaluación de la función pulmonar mediante técnicas como la espirometría ofrece un abordaje clínico útil para detectar obstrucción respiratoria, sin embargo, esta técnica puede carecer de sensibilidad en fases iniciales del daño pulmonar. En este contexto, el uso de biomarcadores de efecto temprano permite evaluar cambios fisiológicos sutiles asociados a procesos inflamatorios, oxidativos o de remodelación tisular, antes de que se manifiesten alteraciones clínicas evidentes (García-Río et al., 2022).

La medición de biomarcadores de efecto en estudios toxicológicos y epidemiológicos podría contribuir a una mejor comprensión del impacto biológico por la exposición a contaminantes ambientales. Sin embargo, la implementación de biomarcadores de efecto aún no se ha desarrollado completamente en el contexto de los programas de biomonitorio humano o estudios de exposición ocupacionales (Rodríguez-Carrillo et al., 2023). Es por lo que surge la necesidad de proponer y evaluar biomarcadores de efecto pulmonares en el contexto de trabajadores precarios altamente expuestos a contaminantes como los HAPs, lo cual contribuirá a una mejor interpretación entre la relación de exposición y efecto.

Biomarcadores como la proteína YKL-40, el receptor soluble sRAGE y la proteína SP-D han sido propuestos como herramientas prometedoras para identificar daño pulmonar incipiente, ya que se han asociado a procesos de inflamación, remodelación epitelial y respuesta inmune en enfermedades como EPOC, fibrosis pulmonar y asma (Bakula et al., 2024; Machahua et al., 2016; Sorensen, 2018). Estos biomarcadores han demostrado ser útiles en estudios ocupacionales y clínicos como indicadores de exposición a contaminantes del aire o de deterioro funcional respiratorio (Cummings et al., 2014; García-Río et al., 2022; Ju et al., 2012).

Por lo tanto, esta investigación busca contribuir al conocimiento científico mediante la evaluación de la exposición a HAPs y su posible asociación con alteraciones en biomarcadores de daño pulmonar en trabajadores de ladrilleras de la zona del Bajío mexicano. Este enfoque interdisciplinario permitirá identificar indicios tempranos de deterioro en la salud respiratoria, así como documentar la implementación de políticas públicas orientadas a la protección de trabajadores en condiciones de alta vulnerabilidad ambiental y ocupacional. Asimismo, los resultados generados podrían ofrecer un modelo replicable en otras regiones con características similares.

4. HIPÓTESIS

La exposición a los HAPs elevará los niveles de los biomarcadores YKL-40 y SP-D, y disminuirá los niveles del biomarcador sRAGE, asociados a daño pulmonar en trabajadores ladrilleros de la zona del Bajío mexicano.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Evaluar las concentraciones plasmáticas de tres biomarcadores (YKL-40, SP-D, sRAGE) asociados a daño pulmonar en trabajadores ladrilleros de la zona del Bajío mexicano expuestos a HAPs, a través de un inmunoensayo.

5.2. Objetivos específicos

- Evaluar parámetros de función pulmonar (FEV, FEV 1, relación FEV1/FVC) en trabajadores ladrilleros mediante espirometría.
- Evaluar la exposición a HAPs en orina de trabajadores ladrilleros mediante la evaluación de metabolitos de OH-HAPs con un método estandarizado de Cromatografía de Gases acoplado a espectrometría de masas (GC-MS).
- Cuantificar las concentraciones plasmáticas de tres biomarcadores (YKL-40, SP-D, sRAGE) asociados a daño pulmonar a través de un inmunoensayo Luminex®.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdel-Shafy, H. I., & Mansour, M. S. M. (2016). A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. *Egyptian Journal of Petroleum*, 25(1), 107–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2015.03.011>
- Arango V., S. S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 30(1), 75–82. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.9607>
- ATSDR. (1995). Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. In *Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK598185/>
- Bakula, D., Vrkljan, N., Ratkajec, V., Glavcic, G., Miler, M., Pelajic, S., Rogic, D., Blazevic, N., Pavic, T., & Hrabar, D. (2024). YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: A review. *Biochemia Medica*, 34(1), 42–56. <https://doi.org/10.11613/BM.2024.010502>
- Benach, J., Vives, A., Amable, M., Vanroelen, C., Tarafa, G., & Muntaner, C. (2014). Precarious employment: Understanding an emerging social determinant of health. *Annual Review of Public Health*, 35(Volume 35, 2014), 229–253. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PUBLHEALTH-032013-182500/CITE/REFWORKS>
- Benfante, A., Battaglia, S., Principe, S., Di Mitri, C., Paternò, A., Spatafora, M., & Scichilone, N. (2016). Asthmatics with high levels of serum surfactant protein D have more severe disease. *European Respiratory Journal*, 47(6), 1864–1867. <https://doi.org/10.1183/13993003.02142-2015>

- Berumen-Rodríguez, A. A., Díaz de León-Martínez, L., Zamora-Mendoza, B. N., Orta-Arellanos, H., Saldaña-Villanueva, K., Barrera-López, V., Gómez-Gómez, A., Pérez-Vázquez, F. J., Díaz-Barriga, F., & Flores-Ramírez, R. (2021). Evaluation of respiratory function and biomarkers of exposure to mixtures of pollutants in brick-kilns workers from a marginalized urban area in Mexico. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(47), 67833–67842. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15375-3>
- Berumen-Rodríguez, A. A., Márquez-Mireles, L. E., Saldaña-Villanueva, K., Varela-Varela, X., Van-Brussel, E., & Pérez-Vázquez, F. J. (2024). Condiciones sociolaborales y de salud de trabajadores precarios de México. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 26(1), 072. <https://doi.org/10.24215/18536387e072>
- Berumen-Rodríguez, A. A., Pérez-Vázquez, F. J., Díaz-Barriga, F., Márquez-Mireles, L. E., & Flores-Ramírez, R. (2020). Revisión del impacto del sector ladrillero sobre el ambiente y la salud humana en México. *Salud Pública de México*, 63(1, ene-feb), 100–108. <https://doi.org/10.21149/11282>
- Berumen-Rodríguez, A., Torres, I. R., Martínez, L. D. de L., Barriga, F. D., & Ramírez, R. F. (2022). Caracterización y biomonitoreo de contaminantes orgánicos e inorgánicos en una zona ladrillera de San Luis Potosí. *Acta Toxicol. Argent*, 30, 177–185. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432022000300006
- Bhat, M. S., Afeefa, Q. S., Ashok, K. P., & Bashir, A. G. (2014). Brick kiln emissions and its environmental impact: A Review. *Journal of Ecology and The Natural Environment*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.5897/JENE2013.0423>
- Cakmak, S., Hebborn, C., Cakmak, J. D., & Dales, R. E. (2017). The influence of polycyclic aromatic hydrocarbons on lung function in a representative sample of

- the Canadian population. *Environmental Pollution*, 228, 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.05.013>
- Campo, L., Hanchi, M., Sucato, S., Consonni, D., Polledri, E., Olgiati, L., Saidane-Mosbahi, D., & Fustinoni, S. (2020). Biological Monitoring of Occupational Exposure to Metals in Electric Steel Foundry Workers and Its Contribution to 8-Oxo-7,8-Dihydro-2'-Deoxyguanosine Levels. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(6), 1811.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17061811>
- Cao, L.-M., Mu, G., & Chen, W.-H. (2020). Polycyclic aromatic hydrocarbon: environmental sources, associations with altered lung function and potential mechanisms. *Chinese Medical Journal*, 133(13), 1603–1605.
<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000880>
- Castro-Mejía, M. A., Saldaña-Villanueva, K., Méndez-Rodríguez, K. B., Ortega-Romero, M., Barbier, O. C., & Pérez-Vázquez, F. J. (2024). Evaluation of renal function in precarious workers exposed to heavy metals in vulnerable scenarios in the metropolitan area of San Luis Potosí, México. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 106, 104350. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104350>
- CDC. (2013). *Laboratory Procedure Manual - Monohydroxy - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (OH-PAHs)*.
https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/public/2011/labmethods/pah_g_met.pdf
- CONEVAL. (2022, December). *Estudio diagnóstico del derecho al trabajo 2022*.
https://www.coneval.org.mx/InformesPublicaciones/Documents/Diagnostico_Tra_bajo_2022.pdf
- Cummings, K. J., Virji, M. A., Trapnell, B. C., Carey, B., Healey, T., & Kreiss, K. (2014). Early Changes in Clinical, Functional, and Laboratory Biomarkers in Workers at

- Risk of Indium Lung Disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 11(9), 1395–1403. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201407-346OC>
- Dahl, M. (2008). Biomarkers for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177(11), 1177–1178. <https://doi.org/10.1164/rccm.200802-225ED>
- Díaz de León-Martínez, L., Flores-Ramírez, R., Rodríguez-Aguilar, M., Berumen-Rodríguez, A., Pérez-Vázquez, F. J., & Díaz-Barriga, F. (2021). Analysis of urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in precarious workers of highly exposed occupational scenarios in Mexico. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(18), 23087–23098. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12413-y>
- Díaz de León-Martínez, L., Grimaldo-Galeana, J. M., Alcántara-Quintana, L. E., Díaz-Barriga, F., Pérez-Vázquez, F. J., & Flores-Ramírez, R. (2022). Evaluation of cytokines in exhaled breath condensate in an occupationally exposed population to pneumotoxic pollutants. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(39), 59872–59884. <https://doi.org/10.1007/S11356-022-20101-8/METRICS>
- Dong, H., Zhang, Y., Huang, Y., & Deng, H. (2022). Pathophysiology of RAGE in inflammatory diseases. *Frontiers in Immunology*, 13, 931473. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.931473>
- Duru, S., Yüce, G., Ulasli, S. S., Erdem, M., Kizilgün, M., Kara, F., & Ardic, S. (2013). The Relationship between Serum YKL-40 Levels and Severity of Asthma. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 12(3), 247–253. <https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/506>
- Erusalimsky, J. D. (2021). The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes. *Redox Biology*, 42, 101958. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101958>

- Flores-Ramírez, R., Pérez-Vázquez, F. J., Cilia-López, V. G., Zuki-Orozco, B. A., Carrizales, L., Batres-Esquivel, L. E., Palacios-Ramírez, A., & Díaz-Barriga, F. (2016). Assessment of exposure to mixture pollutants in Mexican indigenous children. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(9), 8577–8588. <https://doi.org/10.1007/S11356-016-6101-Y/TABLES/4>
- García-Río, F., Alcázar-Navarrete, B., Castillo-Villegas, D., Cilloniz, C., García-Ortega, A., Leiro-Fernández, V., Lojo-Rodríguez, I., Padilla-Galo, A., Quezada-Loaiza, C. A., Rodríguez-Portal, J. A., Sánchez-de-la-Torre, M., Sibila, O., & Martínez-García, M. A. (2022). Biomarcadores biológicos en las enfermedades respiratorias. *Archivos de Bronconeumología*, 58(4), 323–333. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.01.003>
- Gennadiev, A. N., & Tsibart, A. S. (2013). Pyrogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in soils of reserved and anthropogenically modified areas: Factors and features of accumulation. *Eurasian Soil Science*, 46(1), 28–36. <https://doi.org/10.1134/S106422931301002X>
- Go, H., Ohto, H., Nollet, K. E., Sato, K., Miyazaki, K., Maeda, H., Ichikawa, H., Chishiki, M., Kashiwabara, N., Kume, Y., Ogasawara, K., Sato, M., & Hosoya, M. (2021). Biomarker Potential of the Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products to Predict Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Newborns. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 649526. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.649526>
- GOLD. (2025). *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2025 Report*. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/11/GOLD-2025-Report-v1.0-15Nov2024_WMV.pdf
- Graham, B. L., Steenbruggen, I., Miller, M. R., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Kaminsky, D. A., McCarthy, K., McCormack, M. C., Oropez, C. E., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., Swanney, M. P., & Thompson, B. R. (2019).

Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(8), e70–e88.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>

Grimshaw, D. (2021). *Informal and precarious work: Persistent inequalities exacerbated by the global pandemic*.
https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_1145

Huang, S., Li, Q., Liu, H., Ma, S., Long, C., Li, G., & Yu, Y. (2022). Urinary monohydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons in the general population from 26 provincial capital cities in China: Levels, influencing factors, and health risks. *Environment International*, 160, 107074.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.107074>

IARC. (2012). IARC Monographs, A review of human carcinogens: Chemical agents and related occupations. In *Eval. Carcinog. Risks to Humans* (Vol. 100).
<https://publications.iarc.fr/123>

IARC. (2021). *List of Classifications – IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans*. <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>.

ILO. (2018). *Third edition Women and men in the informal economy: a statistical picture*.
https://www.ilo.org/sites/default/files/2024-04/Women_men_informal_economy_statistical_picture.pdf

ILO, I. L. O. (2012). *ACTRAV | FROM PRECARIOUS WORK TO DECENT WORK II*.
www.ilo.org/publns

INECC. (2018). *Estudio para desarrollar un modelo de negocios piloto en ladrilleras artesanales, para reducir emisiones de Contaminantes Climáticos de Vida Corta*

(CCVC) y Gases de Efecto Invernadero (GEI) y mejorar la calidad de vida de los actores clave .

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/320460/INECC_Informe_final_modelo_de_negocio_ladrilleras_25_abril_2018.pdf

INEGI. (2024). *Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas. DENUÉ*.
<https://www.inegi.org.mx/app/mapa/denuel/>

INEGI. (2025). *Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo (ENOE), población de 15 años y más de edad*.
<https://www.inegi.org.mx/programas/enoe/15ymas/#tabulados>

International Labour Organization, Brooke, & Donkey Sanctuary. (2017). *Environment, Human Labour & Animal Welfare Unveiling the full picture of South Asia's brick kiln industry and building the blocks for change*. www.ilo.org/publns

Jongeneelen, F. (2001). Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *The Annals of Occupational Hygiene*, 45(1), 3–13. [https://doi.org/10.1016/S0003-4878\(00\)00009-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4878(00)00009-0)

Ju, C. R., Liu, W., & Chen, R. C. (2012). Serum surfactant protein D: biomarker of chronic obstructive pulmonary disease. *Disease Markers*, 32(5), 281–287. <https://doi.org/10.3233/DMA-2011-0887>

Kamal, A., Malik, R. N., Martellini, T., & Cincinelli, A. (2014). PAH exposure biomarkers are associated with clinico-chemical changes in the brick kiln workers in Pakistan. *Science of The Total Environment*, 490, 521–527. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.033>

Kampa, M., & Castanas, E. (2008). Human health effects of air pollution. *Environmental Pollution*, 151(2), 362–367. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.06.012>

- Kim, K.-H., Jahan, S. A., Kabir, E., & Brown, R. J. C. (2013). A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. *Environment International*, 60, 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.07.019>
- Labib, S., Habib, M., & Ahmed, D. (2019). Waste heat of a brick kiln – an opportunity of power generation. *Journal of Alternative and Renewable Energy Sources*. <https://www.matjournals.co.in/index.php/JOARES/article/view/7910>
- Leonardi, S., Parisi, G. F., Capizzi, A., Manti, S., Cuppari, C., Scuderi, M. G., Rotolo, N., Lanzafame, A., Musumeci, M., & Salpietro, C. (2016). YKL-40 as marker of severe lung disease in cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis*, 15(5), 583–586. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2015.12.020>
- Li, Z., Sandau, C. D., Romanoff, L. C., Caudill, S. P., Sjodin, A., Needham, L. L., & Patterson, D. G. (2008a). Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population. *Environmental Research*, 107(3), 320–331. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2008.01.013>
- Li, Z., Sandau, C. D., Romanoff, L. C., Caudill, S. P., Sjodin, A., Needham, L. L., & Patterson, D. G. (2008b). Concentration and profile of 22 urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in the US population. *Environmental Research*, 107(3), 320–331. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.01.013>
- Lionetto, M. G., Caricato, R., & Giordano, M. E. (2019). Pollution Biomarkers in Environmental and Human Biomonitoring. *The Open Biomarkers Journal*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.2174/1875318301909010001>
- Machahua, C., Montes-Worboys, A., Llatjos, R., Escobar, I., Dorca, J., Molina-Molina, M., & Vicens-Zygmunt, V. (2016). Increased AGE-RAGE ratio in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Research*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S12931-016-0460-2>

- Maithel, S., Lalchandani, D., Malhotra, G., Bhanware, P., Baum Entec, E. A., Vu Thi Kim Thoa, H., Thu Phuong, N., Kim Thanh, T., & Uma, R. (2012). *Brick Kilns Performance Assessment: A Roadmap for Cleaner Brick Production in India*. https://www.ccacoalition.org/sites/default/files/resources//Brick_Kilns_Performance_Assessment.pdf
- Mandal, A., Biswas, N., & Alam, M. N. (2023). Implications of xenobiotic-response element(s) and aryl hydrocarbon receptor in health and diseases. *Human Cell*, 36(5), 1638–1655. <https://doi.org/10.1007/s13577-023-00931-5>
- Marín Trigo, J. M. (2003). Principales parámetros de función pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Atención Primaria*, 32(3), 169–176. <https://www.elsevier.es/es>
- Matsuura, H., Hartl, D., Kang, M.-J., Cruz, C. S. Dela, Koller, B., Chupp, G. L., Homer, R. J., Zhou, Y., Cho, W.-K., Elias, J. A., & Lee, C. G. (2011). Role of Breast Regression Protein–39 in the Pathogenesis of Cigarette Smoke–Induced Inflammation and Emphysema. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 44(6), 777–786. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2010-0081OC>
- Mohammadi, M. J., Goudarzi, G., Fouladi Dehaghi, B., Zarea, K., Hormati, M., Taherian, M., & Kiani, F. (2022). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Their Effects on the Occurrence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Review. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*, 11(3). <https://doi.org/10.5812/jjcdc-122852>
- Mojiri, A., Zhou, J. L., Ohashi, A., Ozaki, N., & Kindaichi, T. (2019). Comprehensive review of polycyclic aromatic hydrocarbons in water sources, their effects and treatments. *Science of The Total Environment*, 696, 133971. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133971>

- Moorthy, B., Chu, C., & Carlin, D. J. (2015). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: From Metabolism to Lung Cancer. *Toxicological Sciences*, 145(1), 5–15. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv040>
- Nollet, L. M. L., & De Gelder, L. S. P. (2007). Handbook of Water Analysis. In L. M. L. Nollet & L. S. P. De Gelder (Eds.), *Handbook of Environmental Materials Management*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420006315>
- NTR. (2016, June 11). *Preocupa el trabajo infantil en ladrilleras*. https://www.ntrguadalajara.com/post.php?id_nota=41858
- Patel, A. B., Shaikh, S., Jain, K. R., Desai, C., & Madamwar, D. (2020). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Sources, Toxicity, and Remediation Approaches. *Frontiers in Microbiology*, 11, 562813. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.562813>
- Persoons, R., Roseau, L., Petit, P., Hograindleur, C., Montlevier, S., Marques, M., Ottoni, G., & Maitre, A. (2020). Towards a recommended biomonitoring strategy for assessing the occupational exposure of roofers to PAHs. *Toxicology Letters*, 324, 54–64. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.01.025>
- Pilecki, B., Wulf-Johansson, H., Støttrup, C., Jørgensen, P. T., Djadeu, P., Nexøe, A. B., Schlosser, A., Hansen, S. W. K., Madsen, J., Clark, H. W., Nielsen, C. H., Vestbo, J., Palaniyar, N., Holmskov, U., & Sorensen, G. L. (2018). Surfactant Protein D Deficiency Aggravates Cigarette Smoke-Induced Lung Inflammation by Upregulation of Ceramide Synthesis. *Frontiers in Immunology*, 9, 423337. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03013>
- Popețiu, R. O., Donath-Miklos, I., Borta, S. M., Rus, L. A., Vilcea, A., Nica, D. V., & Pușchiță, M. (2023). Serum YKL-40 Levels, Leukocyte Profiles, and Acute Exacerbations of Advanced COPD. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18), 6106. <https://doi.org/10.3390/jcm12186106>

- Pratte, K. A., Curtis, J. L., Kechris, K., Couper, D., Cho, M. H., Silverman, E. K., DeMeo, D. L., Scieurba, F. C., Zhang, Y., Ortega, V. E., O'Neal, W. K., Gillenwater, L. A., Lynch, D. A., Hoffman, E. A., Newell, J. D., Comellas, A. P., Castaldi, P. J., Miller, B. E., Pouwels, S. D., ... Bowler, R. P. (2021). Soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) as a biomarker of COPD. *Respiratory Research*, 22(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01686-z>
- Protano, C., Antonucci, A., De Giorgi, A., Zanni, S., Mazzeo, E., Cammalleri, V., Fabiani, L., Mastrantonio, R., Muselli, M., Mastrangeli, G., Ursini, C. L., Cavallo, D., Poli, D., Gennaro, G. Di, De Palma, G., & Vitali, M. (2024). Exposure and Early Effect Biomarkers for Risk Assessment of Occupational Exposure to Formaldehyde: A Systematic Review. *Sustainability*, 16(9), 3631. <https://doi.org/10.3390/su16093631>
- Pruneda-Álvarez, L. G., Pérez-Vázquez, F. J., Ruíz-Vera, T., Ochoa-Martínez, Á. C., Orta-García, S. T., Jiménez-Avalos, J. A., & Pérez-Maldonado, I. N. (2016). Urinary 1-hydroxypyrene concentration as an exposure biomarker to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Mexican women from different hot spot scenarios and health risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(7), 6816–6825. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5918-0>
- Qiao, M., Bai, Y., Cao, W., Huo, Y., Zhao, X., Liu, D., & Li, Z. (2018). Impact of secondary effluent from wastewater treatment plants on urban rivers: Polycyclic aromatic hydrocarbons and derivatives. *Chemosphere*, 211, 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.07.167>
- Quiroz Carranza, A. J., Cantú Gutiérrez, C., & García Martínez, R. (2021). *Entre humo y arcilla: contaminación ambiental y sobrevivencia humana en la producción artesanal de ladrillos* (1st ed.). Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, UNAM.

- Ríos-Sánchez, E., González Zamora, A., Olivas-Calderón, E., Anguiano, V., & Pérez Morales, R. (2019). Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos: Una revisión actualizada de un problema antiguo. *REMDIS*, 2, 36–47.
- Rodríguez-Aguilar, M., Díaz de León-Martínez, L., García-Luna, S., Gómez-Gómez, A., González-Palomo, A. K., Pérez-Vázquez, F. J., Díaz-Barriga, F., Trujillo, J., & Flores-Ramírez, R. (2019). Respiratory health assessment and exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in Mexican indigenous population. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(25), 25825–25833. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05687-w>
- Rodríguez-Carrillo, A., Mustieles, V., Salamanca-Fernández, E., Olivas-Martínez, A., Suárez, B., Bajard, L., Baken, K., Blaha, L., Bonefeld-Jørgensen, E. C., Couderq, S., D’Cruz, S. C., Fini, J.-B., Govarts, E., Gundacker, C., Hernández, A. F., Lacasaña, M., Laguzzi, F., Linderman, B., Long, M., ... Fernández, M. F. (2023). Implementation of effect biomarkers in human biomonitoring studies: A systematic approach synergizing toxicological and epidemiological knowledge. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 249, 114140. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2023.114140>
- S, S., & N, E. L. (2015). BRICK KILN INDUSTRY AND WORKERS’ CHRONIC RESPIRATORY HEALTH PROBLEMS IN MIT GHAMR DISTRICT, DAKAHLIA GOVERNORATE. *Egyptian Journal of Occupational Medicine*, 39(1), 37–51. <https://doi.org/10.21608/ejom.2015.809>
- Saldaña-Villanueva, K., Méndez-Rodríguez, K. B., Zamora-Mendoza, B. N., Gómez-Gómez, A., Díaz-Barriga, F., & Pérez-Vázquez, F. J. (2023). Health effects of informal precarious workers in occupational environments with high exposure to pollutants. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(31), 76818–76828. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-27769-6>

- Sorensen, G. L. (2018). Surfactant Protein D in Respiratory and Non-Respiratory Diseases. *Frontiers in Medicine*, 5(FEB), 1. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00018>
- Stanojevic, S., Kaminsky, D. A., Miller, M. R., Thompson, B., Aliverti, A., Barjaktarevic, I., Cooper, B. G., Culver, B., Derom, E., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Leuppi, J. D., MacIntyre, N., McCormack, M., Rosenfeld, M., & Swenson, E. R. (2022). ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal*, 60(1), 2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
- Stec, A. A., Dickens, K. E., Salden, M., Hewitt, F. E., Watts, D. P., Houldsworth, P. E., & Martin, F. L. (2018). Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Elevated Cancer Incidence in Firefighters. *Scientific Reports*, 8(1), 2476. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20616-6>
- Tandon, S., Gupta, S., Singh, S., & Kumar, A. (2017). Respiratory Abnormalities among Occupationally Exposed, Non-Smoking Brick Kiln Workers from Punjab, India. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 8(3), 166–173. <https://doi.org/10.15171/ijoem.2017.1036>
- Vázquez García, C., & Pérez Padilla, R. (2018). *Manual de Espirometría: Tercera edición* (3rd ed.). Graphimedica.
- Wang, S., Bai, Y., Deng, Q., Chen, Z., Dai, J., Li, X., Zhang, W., Zhang, X., He, M., Wu, T., & Guo, H. (2016). Polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and lung function decline among coke-oven workers: A four-year follow-up study. *Environmental Research*, 150, 14–22. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.05.025>
- Wiersma, V. R., Hoonhorst, S. J. M., ten Hacken, N. H. T., van den Berge, M., Slebos, D.-J., & Pouwels, S. D. (2022). The Decrease in Serum sRAGE Levels Upon

Smoking is Associated with Activated Neutrophils. *Lung*, 200(6), 687–690.
<https://doi.org/10.1007/s00408-022-00585-4>

Winkler, C., Atochina-Vasserman, E. N., Holz, O., Beers, M. F., Erpenbeck, V. J., Krug, N., Roepcke, S., Lauer, G., Elmlinger, M., & Hohlfeld, J. M. (2011). Comprehensive characterisation of pulmonary and serum surfactant protein D in COPD. *Respiratory Research*, 12(1), 29. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-29>

World Health Organization, W. (2021). *Human health effects of polycyclic aromatic hydrocarbons as ambient air pollutants Report of the Working Group on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons of the Joint Task Force on the Health Aspects of Air Pollution*. <https://apps.who.int/bookorders/>.

Zare Jeddi, M., Hopf, N. B., Viegas, S., Price, A. B., Paini, A., van Thriel, C., Benfenati, E., Ndaw, S., Bessems, J., Behnisch, P. A., Leng, G., Duca, R.-C., Verhagen, H., Cubadda, F., Brennan, L., Ali, I., David, A., Mustieles, V., Fernandez, M. F., ... Pasanen-Kase, R. (2021). Towards a systematic use of effect biomarkers in population and occupational biomonitoring. *Environment International*, 146, 106257. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106257>

Zhai, K., Zang, D., Yang, S., Zhang, Y., Niu, S., & Yu, X. (2024). Biomarkers for Early Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 44(5), 666–675. <https://doi.org/10.1007/s40846-024-00909-0>

Zhang, B., Pan, B., Zhao, X., Fu, Y., Li, X., Yang, A., Li, Q., Dong, J., Nie, J., & Yang, J. (2020). The interaction effects of smoking and polycyclic aromatic hydrocarbons exposure on the prevalence of metabolic syndrome in coke oven workers. *Chemosphere*, 247, 125880. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.125880>

ZHANG, L. P., ZHANG, X., DUAN, H. W., MENG, T., NIU, Y., HUANG, C. F., GAO, W. M., YU, S. F., & ZHENG, Y. X. (2017). Long-term exposure to diesel engine

exhaust induced lung function decline in a cross sectional study. *INDUSTRIAL HEALTH*, 55(1), 13–26. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2016-0031>

Zhao, T., Su, Z., Li, Y., Zhang, X., & You, Q. (2020). Chitinase-3 like-protein-1 function and its role in diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 201. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00303-7>

Zhou, Y., Sun, H., Xie, J., Song, Y., Liu, Y., Huang, X., Zhou, T., Rong, Y., Wu, T., Yuan, J., & Chen, W. (2016). Urinary Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolites and Altered Lung Function in Wuhan, China. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(8), 835–846. <https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2279OC>