



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

**Evaluación de biomarcadores de daño renal y exposición a
mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras
del Bajío mexicano**

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Reyes Zavala Axel

Director de Tesis: **Dr. Sergio Zarazúa Guzmán**

Codirectora de Tesis: **Dr. Karen Beatriz Méndez**



REPOSITORIO INSTITUCIONAL



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 renal y exposición a mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras del Bajío mexicano © 2025 por Axel Reyes Zavala se distribuye bajo una licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International.

Este proyecto se realizó en el *Laboratorio Salud Total* adscrito al *Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud (CIAAS)* de la *Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACYT)* , en el periodo comprendido entre *septiembre de 2023 a octubre de 2025*, bajo la dirección de *Dr. Sergio Zarazúa Guzmán y la Dra. Karen Beatriz Méndez Rodríguez* y fue apoyado por el proyecto PRONAI 318979 *Desarrollo de un esquema integral de evaluación de riesgo en salud humana por la exposición a mezclas de tóxicos en barrios urbanos marginados de la zona del bajo mexicano (San Luis Potosí, Guanajuato, Zacatecas y Querétaro)* de donde se obtuvieron recursos para la realización del 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 CONAHCYT: 1317037 Número de CVU: 1317037.

Los datos del trabajo titulado *Evaluación de biomarcadores de daño renal y exposición a mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras del Bajío mexicano* se encuentran bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí



POSGRADO EN CIENCIAS FARMACOBIOLOGICAS
Tel: 826-23-00 ext. 6541 y 6485

San Luis Potosí, S.L.P.; octubre 07, 2025

Dr. Sergio Zarazúa Guzmán
Profesor Investigador
Facultad de Ciencias Químicas/UASLP
Presente. _

Estimado Dr. Sergio Zarazúa Guzmán

En base a su solicitud emitida a esta coordinación donde solicita un cambio en el tema de tesis del estudiante de maestría Axel Reyes Zavala.

Esta coordinación a mi cargo, y en común acuerdo con el Comité Académico del Posgrado (CAP), le comunica lo siguiente:

Ha sido **APROBADO** el cambio de tema de tesis del estudiante de maestría **Axel Reyes Zavala**, quedando registrado de la siguiente manera:

“Evaluación de biomarcadores de daño renal y exposición a mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras del bajo mexicano”.

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

ATENTAMENTE



Dra. Claudia Escudero Lourdes
Coordinadora del Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Facultad de Ciencias Químicas / UASLP

www.uaslp.mx

C.c.p. Archivo.

Av. Dr. Manuel Nava Núm. 6
Zona Universitaria - CP 78210
San Luis Potosí, S.L.P.
tel. (444) 826 24 40 al 46
fax (444) 826 2372



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.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

	Nº y/o Fecha Versión	Decisión
PROTOCOLO	CIACYT-CEI-005 <u>30 de Mayo 2023</u>	Aprobado
CONSENTIMIENTO INFORMADO. (SI APLICA)		

Este protocolo tiene vigencia de dos años

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja. Así mismo no olvide avisar al Comité el avance en los 6 meses próximos.

Atentamente

Dra. Luz Eugenia Alcántara Quintana

Presidente del Comité de Etica en Investigación, CIACYT



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

**Evaluación de biomarcadores de daño renal y exposición a
mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas
ladrilleras del Bajío mexicano**

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Reyes Zavala Axel

SINODALES:

Presidente: Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez

Secretario: Dra. Karen Beatriz Méndez Rodríguez

Vocal: Dr. Sergio Zarazúa Guzmán

Vocal: Dra. Edith Elena Uresti Rivera

SAN LUIS POTOSÍ, S. L. P.

Octubre 2025

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dr. Sergio Zarazúa Guzmán. Director de tesis. Colaborador del Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P. Adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Dra. Karen Beatriz Méndez Rodríguez. Codirectora de tesis. Investigadora por México, Secretaría de Ciencias, Humanidades y Tecnologías (SECIHTI). Adscrita 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.

Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez. Asesor de tesis. Investigador por México, Secretaría de Ciencias, Humanidades y Tecnologías (SECIHTI). 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. Edith Elena Uresti Rivera. Asesora de tesis. Profesora adscrita a la Facultad de Ciencias Químicas de 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 XXXXXX
Programa de Maestría

Formato M5

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a Octubre/ 14 /2025

En la ciudad de San Luis Potosí, S.L.P. el día 14 del mes de octubre del año 2025
El que suscribe Axel Reyes Zavala Alumno del programa de posgrado en Ciencias Farmacobiológicas adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: Dr. Sergio Zarazúa Guzmán y Dra. Karen Beatriz Méndez Rodríguez y cede los derechos del trabajo titulado Evaluación de biomarcadores de daño renal y exposición a mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras 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 axereyesaz31@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Axel Reyes Zavala

Nombre y firma del alumno



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 octubre/14/2025

L.B. Reyna Nayeli Ortiz Quintero
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 renal y exposición a mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras del Bajío mexicano presentada por el autor Axel Reyes Zavala. La tesis es requisito para obtener el grado de Maestría en el Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 18% 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.

ATENTAMENTE

Dra. Claudia Escudero Lourdes
Coordinador Académico del Posgrado
en Ciencias Farmacobiológicas

Dedicatorias y agradecimientos

A lo largo de la realización de esta tesis, he contado con el apoyo, guía y comprensión de muchas personas, a quienes deseo expresar mi más sincero agradecimiento.

En primer lugar, agradezco profundamente a mis directores de tesis, Dr. Sergio Zarazúa Guzmán y Dra. Karen Beatriz Méndez Rodríguez, por su constante acompañamiento, paciencia y valiosas aportaciones a lo largo de este trabajo. Su orientación científica, compromiso y confianza fueron esenciales para el desarrollo de esta investigación.

De igual manera, agradezco a mis asesores, Dr. Francisco Javier Pérez Vázquez y Dra. Edith Elena Uresti Rivera, por sus observaciones, apoyo técnico y contribuciones que enriquecieron de manera significativa este proyecto.

A mis compañeros y colegas del laboratorio, gracias por su ayuda, colaboración y amistad. Cada conversación, experimento y momento compartido hicieron más llevadero este proceso y contribuyeron a mi crecimiento profesional y personal.

A mi familia, por su amor incondicional, comprensión y por ser siempre mi mayor motivación. Gracias por su apoyo en los momentos de mayor exigencia, por su fe en mí y por recordarme la importancia de seguir adelante.

Finalmente, a mi pareja, por su paciencia, cariño y compañía constante. Gracias por su apoyo emocional, por celebrar mis logros y por estar presente en cada etapa de este camino.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento por haber sido parte fundamental de esta etapa académica y personal.

Resumen

La producción artesanal de ladrillos en el Bajío mexicano representa una fuente relevante de exposición a contaminantes ambientales como hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), arsénico, fluoruro y plomo. Este estudio transversal evaluó la exposición a estos contaminantes ambientales y biomarcadores tempranos de daño renal en 109 adultos de comunidades ladrilleras en San Luis Potosí, Guanajuato y Querétaro. Se analizaron variables clínicas, contaminantes en orina y sangre, así como un panel de biomarcadores urinarios (cistatina C, β 2-microglobulina, osteopontina, NGAL y KIM-1). Los resultados mostraron prevalencia elevada de sobrepeso y obesidad, alteraciones subclínicas en la función renal con disminuciones en la tasa de filtración glomerular estimada y presencia de albuminuria moderada en una proporción de participantes. Guanajuato presentó las mayores concentraciones de arsénico y fluoruro, mientras que San Luis Potosí concentró la mayor carga de metabolitos de HAPs. Mientras que en Querétaro se observaron niveles intermedios. Respecto a biomarcadores, cistatina C y β 2-microglobulina se encontraron elevados en Guanajuato y Querétaro, sugiriendo disfunción tubular temprana, mientras que osteopontina fue particularmente alta en Querétaro. En contraste, NGAL y KIM-1 no mostraron diferencias significativas entre comunidades. Los análisis multivariados revelaron asociaciones complejas: el arsénico se relacionó positivamente con cistatina C, los OH-PAHs con osteopontina, y el fluoruro mostró patrones no lineales en relación con biomarcadores renales. En conclusión, los hallazgos evidencian un impacto subclínico en la salud renal asociado a la exposición simultánea a mezclas de contaminantes en comunidades ladrilleras, subrayando la necesidad de implementar medidas de prevención y vigilancia en estos escenarios de vulnerabilidad.

Palabras clave: Ladrilleras, mezclas de contaminantes, biomarcadores tempranos de daño renal, nefrotoxicidad ambiental

Abstract

Artisanal brick production in the Bajío region of Mexico represents a significant source of exposure to environmental contaminants such as polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), arsenic, fluoride, and lead. This cross-sectional study assessed exposure to these contaminants and early kidney damage biomarkers in 109 adults from brick-making communities in San Luis Potosí, Guanajuato, and Querétaro. Clinical variables, urinary and blood contaminants, as well as a panel of urinary biomarkers (cystatin C, β 2-microglobulin, osteopontin, NGAL, and KIM-1) were analyzed. Results showed a high prevalence of overweight and obesity, along with subclinical alterations in kidney function, including reductions in estimated glomerular filtration rate and moderate albuminuria in a proportion of participants. Guanajuato presented the highest concentrations of arsenic and fluoride, while San Luis Potosí exhibited the greatest burden of PAH metabolites. Querétaro showed intermediate levels. Regarding biomarkers, cystatin C and β 2-microglobulin were elevated in Guanajuato and Querétaro, suggesting early tubular dysfunction, whereas osteopontin was particularly high in Querétaro. In contrast, NGAL and KIM-1 did not show significant differences among communities. Multivariate analyses revealed complex associations: arsenic was positively associated with cystatin C, OH-PAHs with osteopontin, and fluoride displayed nonlinear patterns in relation to renal biomarkers. In conclusion, the findings provide evidence of a subclinical impact on renal health associated with simultaneous exposure to contaminant mixtures in brick-making communities, underscoring the need to implement preventive and surveillance measures in these vulnerable settings.

Keywords: Brick-making communities, contaminant mixtures, early kidney damage biomarkers, environmental nephrotoxicity

Índice general

1. Introducción	1
1.1 Precariedad laboral	1
1.2 Precariedad laboral en comunidades ladrilleras	2
1.3 Contexto ambiental en sitios ladrilleros y contaminantes	4
1.3.1 Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs)	4
1.3.2 Metales pesados y metaloides	6
1.3.3 Exposición ambiental a fluoruro y arsénico	6
1.4 Efectos en salud renal por contaminantes	7
1.5 Enfermedad renal y marcadores clínicos de la función renal	8
2. Antecedentes	10
2.1 Panorama del sector ladrillero en México y Bajío	10
2.3 Emisiones y exposición a contaminantes en comunidades ladrilleras	12
2.4 HAPs, metales pesados y fluoruro como contaminantes en sitios ladrilleros	12
2.4.1 Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs)	13
2.4.2 Metales pesados y metaloides	14
2.4.3 Fluoruro y arsénico en agua subterránea del Bajío	16
2.5 Mecanismos de toxicidad renal de HAPs, metales pesados, metaloides y fluoruro	18
2.6 Biomarcadores tempranos de daño renal	22
3. Justificación	26
4. Hipótesis	27
4.1 Hipótesis nula	27
4.2 Hipótesis alterna	27
5. Objetivos	28

5.1 Objetivo general	28
5.2 Objetivos específicos	28
6. Materiales y métodos	¡Error! Marcador no definido.
6.1 Población y criterios de selección	¡Error! Marcador no definido.
6.2 Consideraciones éticas	¡Error! Marcador no definido.
6.3 Recolección de muestras biológicas	¡Error! Marcador no definido.
6.4 Análisis clínicos y bioquímicos	¡Error! Marcador no definido.
6.5 Cuantificación de contaminantes ambientales	¡Error! Marcador no definido.
6.5.1 Arsénico y metales en orina mediante ICP-MS	¡Error! Marcador no definido.
6.5.2. Plomo en sangre por espectrofotometría de absorción atómica	¡Error! Marcador no definido.
6.5.3 Fluoruro en orina mediante electrodo selectivo de iones	¡Error! Marcador no definido.
6.5.4 Metabolitos hidroxilados de PAHs en orina mediante cromatografía de gases	¡Error! Marcador no definido.
6.6 Cuantificación de biomarcadores tempranos de daño renal	¡Error! Marcador no definido.
6.7 Análisis estadístico	¡Error! Marcador no definido.
6.7.1 Control de calidad y normalidad de los datos	¡Error! Marcador no definido.
6.7.2 Comparaciones entre grupos	¡Error! Marcador no definido.
6.7.3 Preprocesamiento de datos	¡Error! Marcador no definido.
6.7.4 Reducción de dimensionalidad y patrones globales .	¡Error! Marcador no definido.
6.7.5 Análisis bivariado	¡Error! Marcador no definido.
6.7.6 Modelos multivariados de regresión	¡Error! Marcador no definido.

6.7.7 Software utilizado.....	¡Error! Marcador no definido.
7. Resultados.....	¡Error! Marcador no definido.
7.1 Características antropométricas de la población.....	¡Error! Marcador no definido.
7.2 Características clínicas y clasificación de riesgo renal....	¡Error! Marcador no definido.
7.3 Exposición a contaminantes ambientales	¡Error! Marcador no definido.
7.3.1 Arsénico en orina	¡Error! Marcador no definido.
7.3.2 Plomo en sangre.....	¡Error! Marcador no definido.
7.3.3 Fluoruro en orina.....	¡Error! Marcador no definido.
7.4 Biomarcadores tempranos de daño renal	¡Error! Marcador no definido.
7.5 Análisis multivariados.....	¡Error! Marcador no definido.
8. Discusión	¡Error! Marcador no definido.
8.1 Panorama general de los hallazgos	¡Error! Marcador no definido.
8.2 Condiciones laborales y su relación con la salud de los trabajadores ladrilleros.....	¡Error! Marcador no definido.
8.3 Características antropométricas y clínicas en los escenarios ladrilleros estudiados.....	¡Error! Marcador no definido.
8.4 Exposición a contaminantes	¡Error! Marcador no definido.
8.6 Modelos multivariados, asociaciones no lineales y limitaciones del estudio	¡Error! Marcador no definido.
9. Conclusión	¡Error! Marcador no definido.
10. Referencias.....	29
Anexo A. Verificación de métodos analíticos	¡Error! Marcador no definido.

1. Introducción

1.1 Precariedad laboral

La precariedad laboral es un concepto complejo, ya que es un fenómeno multidimensional que excede la mera temporalidad contractual, también integra la inseguridad respecto a la continuidad del empleo, la insuficiencia y volatilidad del ingreso, la desprotección social y legal y la degradación de las condiciones de trabajo (Amable & Benach, 2000; Cano, 1998). En términos operativos, la OIT vincula a la precariedad laboral con arreglos laborales inestables, relaciones de empleo ambiguas, bajo poder de negociación y coberturas de seguridad social incompletas, lo cual desplaza riesgos y responsabilidades hacia las y los trabajadores (International Labor Organization, 2012, 2024), esta conceptualización convive con un debate sobre el término, debido a su polisemia y uso expansivo, pero coincide en que la flexibilización contractual y organizacional ha normalizado relaciones laborales por debajo de estándares adecuados, con efectos materiales y simbólicos en la vida laboral (Standing, 2011).

En América Latina y México, la precariedad se entrelaza con una informalidad elevada y con jornadas extensas. En 2020, México registró en torno a 57% de empleo informal (junto con Brasil 47%), en un contexto regional donde varios países rondan el 60% (Varela Juárez, 2025). Paralelamente, la jornada semanal de 35–48 horas subió hasta 47%, y los empleos de >48 horas también aumentaron; estas dinámicas se acompañan de un estancamiento salarial: aunque el salario diario asociado a trabajadores IMSS superó los \$300 MXN en 2015, su crecimiento porcentual anual fue apenas de 4.1% (Alejandra Martínez-Licerio et al., 2019). La precariedad golpea con especial fuerza a jóvenes y mujeres jóvenes, quienes con frecuencia aceptan empleos con bajo salario, sin prestaciones y a veces sin contrato (Alejandra Martínez-Licerio et al., 2019). Análisis econométricos en México muestran que la precariedad, la falta de seguridad social y los ingresos se asocian significativamente con la pobreza, de esta forma, menor precariedad y mayor

cobertura de seguridad social contribuyen a reducirla (Alejandra Martínez-Licerio et al., 2019).

Más allá de lo económico, la precariedad entraña riesgos para la salud, ya que la desprotección social y legal, la intensificación del control organizacional y la inestabilidad elevan la vulnerabilidad y la exposición a peligros en el trabajo, hasta volverlo potencialmente peligroso, presentando falta de seguridad y condiciones insalubres, especialmente en sectores informales y de bajos ingresos (Varela Juárez, 2025). Esto se traduce en peor bienestar físico y mental, mayor estrés crónico y desigualdades acumulativas (Varela Juárez, 2025). El nexo es especialmente pertinente para comunidades ladrilleras: informalidad, bajos salarios, ausencia de seguridad social y exposición a contaminantes se potencian, elevando la carga de riesgo para trabajadores y familias.

1.2 Precariedad laboral en comunidades ladrilleras

La fabricación artesanal de ladrillos es un ejemplo emblemático de empleo precario por la combinación de inestabilidad, informalidad y exposición a riesgos ocupacionales y ambientales significativos (Antonio et al., 2021; Berumen-Rodríguez et al., 2020). En México, esta actividad está ampliamente distribuida; de acuerdo con el DENU, operan en el país en torno a diez mil unidades productoras de ladrillo, con una fuerte concentración en la región del Bajío (Antonio et al., 2021; Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, 2024). Estas zonas ladrilleras suelen ubicarse en la periferia urbana y su impacto no solo recae en las y los trabajadores, sino también en familias y colonias colindantes, incrementando su vulnerabilidad ante enfermedades crónicas (Berumen-Rodríguez et al., 2020).

Desde el punto de vista ambiental-ocupacional, el proceso de cocción libera una mezcla compleja de contaminantes: monóxido de carbono, material particulado ($PM_{2.5}/PM_{10}$), compuestos orgánicos volátiles, NO_2 , SO_2 , metales pesados, CO_2 , hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), bifenilos policlorados (BPC/PCB) y dioxinas, entre otros (Berumen-Rodríguez et al., 2020). Gran parte de estas

emisiones derivan de tecnologías de combustión ineficientes y del uso de combustibles de baja calidad, por ejemplo, combustóleo, aceites usados, biomasa residual y residuos como llantas o plásticos, prácticas ampliamente documentadas en hornos artesanales (Antonio et al., 2021). En una caracterización local realizada en el año 2004, el combustóleo representó ~65% del combustible, el aceite automotriz residual ~10.8%, y el resto incluyó madera/aserrín y diversos residuos sólidos (Rea et al., 2004). La escasez de equipo de protección personal agrava la exposición de quienes laboran en estas unidades (Berumen-Rodríguez et al., 2020).

Las condiciones de trabajo muestran precariedad organizacional y de seguridad: la actividad se realiza a cielo abierto, con exposición a calor o al frío extremos, tolveneras y radiación solar, además, durante la quema se soportan temperaturas altas de manera intermitente por periodos de 18 a 36 horas para atizar el combustible (Antonio et al., 2021). A ello se suman riesgos químicos (humos de aceites quemados, diésel, llantas, madera, aserrín y polvo de materias primas), y riesgos biológicos (uso de aguas negras o tratadas, carencia de agua potable e instalaciones sanitarias adecuadas) (Antonio et al., 2021), por lo que están expuestos constantemente a riesgos físicos, químicos, biológicos y mecánicos, adicionalmente son relevantes también las “exigencias psicosociales” propias de la organización y división del trabajo (Antonio et al., 2021).

La ruta principal de exposición a los contaminantes generados por los hornos es el aire, con deposición atmosférica hacia suelos, sedimentos y cuerpos de agua. Se han documentado decenas a cientos de hornos en corredores urbanos específicos (por ejemplo, 130 ladrilleras en un sector de la ciudad de San Luis Potosí), lo que ilustra la magnitud del problema en ambientes poblacionales (Berumen-Rodríguez et al., 2020). Aunque la contribución absoluta de las ladrilleras artesanales a inventarios nacionales de dioxinas y furanos puede ser menor que otras fuentes, la mezcla de contaminantes persistentes (dioxinas/furanos/PCB) y tóxicos atmosféricos locales sustenta riesgos crónicos y acumulativos dentro de la comunidad y en comunidades aledañas (Antonio et al., 2021).

Diversas estrategias de mitigación, por ejemplo, sustitución de combustibles por gas natural, adopción sistemática de equipo de protección personal, organización cooperativa para reducir costos/contaminación y acceso a apoyos, se han propuesto y probado con efectos positivos en percepción de riesgo y prácticas saludables (Antonio et al., 2021; Berumen-Rodríguez et al., 2020). En México, se ha impulsado también el enfoque STOP (Salud en el Trabajo para Ocupaciones Precarias) como plataforma de intervención integral para trabajadoras/es y sus familias en estos ambientes (Berumen-Rodríguez et al., 2020). Tales medidas se enmarcan en la necesidad de políticas públicas articuladas que atiendan simultáneamente condiciones de empleo, tecnologías de combustión y exposición ambiental en el sector (Antonio et al., 2021).

1.3 Contexto ambiental en sitios ladrilleros y contaminantes

1.3.1 Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs)

Entre los contaminantes liberados durante la cocción en hornos artesanales, los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son especialmente relevantes, pues se generan por combustión incompleta y constituyen una fuente mayor de contaminación ambiental (K. H. Kim et al., 2013). En términos estructurales, los HAPs están formados por dos o más anillos aromáticos fusionados, con arreglos lineales, angulares o en clúster, y se clasifican en compuestos de bajo peso molecular (2–3 anillos) y alto peso molecular (≥ 4 anillos), lo cual determina su partición gas/partícula y su persistencia (Abdel-Shafy & Mansour, 2016; Patel et al., 2020). Estos rasgos explican su baja solubilidad en agua, alta lipofilicidad y resistencia relativa a la degradación, propiedades que aumentan con el número de anillos (Abdel-Shafy & Mansour, 2016).

Las fuentes ambientales de HAPs se agrupan en pirogénicas, petrogénicas y biogénicas. Las pirogénicas derivan de combustión incompleta a altas temperaturas bajo condiciones pobres en oxígeno (por ejemplo, quema de combustibles, incendios forestales); las petrogénicas se asocian a crudos y derivados (derrames,

fugas, manejo y transporte); y las biogénicas incluyen síntesis por microorganismos y plantas (Abdel-Shafy & Mansour, 2016) . En el contexto ladrillero, la combinación de tecnologías de combustión ineficientes y el uso de combustibles de baja calidad (llantas, aserrín, plásticos, residuos electrónicos) genera mezclas complejas de emisiones que incluyen a los HAPs, (Antonio et al., 2021; Berumen-Rodríguez et al., 2020) . Debido a su partición gas/partícula y deposición seca/húmeda, los HAPs son ubicuos en aire, suelos, agua y plantas, facilitando su entrada a cadenas tróficas (Abdel-Shafy & Mansour, 2016).

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (USEPA) reconoce 16 HAPs prioritarios por su prevalencia, exposición y toxicidad. Entre ellos se incluyen naftaleno, acenafteno, acenaftileno, fluoreno, fenantreno, antraceno, fluoranteno, pireno, benzo[a]antraceno, criseno, benzo[b]fluoranteno, benzo[k]fluoranteno, benzo[a]pireno, dibenzo[a,h]antraceno, indeno[1,2,3-cd]pireno y benzo[g,h,i]perileno (Patel et al., 2020).

Las vías de exposición principales a HAPs para la población general y ocupacional son la inhalación, ingestión y contacto dérmico. En ambientes laborales, destacan inhalación de humos y polvo (por ejemplo, hornos de coque, cocción de alimentos, tránsito vehicular); en no ocupacionales, dieta (alimentos ahumados/asar a la parrilla), agua contaminada y tabaco (Abdel-Shafy & Mansour, 2016; Patel et al., 2020). La co-exposición por múltiples rutas es común y puede ocurrir simultáneamente (Patel et al., 2020).

En cuanto al metabolismo, los HAPs, por su lipofilicidad, se absorben eficientemente y se distribuyen a tejidos ricos en grasa; la biotransformación ocurre principalmente vía citocromo P450 (fase I), seguida de conjugación (fase II). Esta detoxificación puede generar intermediarios reactivos (diólepóxidos, quinonas, derivados hidroxialquílicos) capaces de formar aductos con ADN y proteínas, con efectos genotóxicos (Abdel-Shafy & Mansour, 2016; Yu, 2002). Además, algunos HAPs muestran fototoxicidad por formación de especies reactivas bajo UVA, amplificando el daño celular (Yu, 2002).

Los efectos en salud están bien documentados, varios HAPs son carcinógenos, mutágenos, teratógenos e inmunotóxicos (Patel et al., 2020). En relación con riñón, se han descrito “daños renales y hepáticos” entre las consecuencias crónicas por exposición a HAPs (Abdel-Shafy & Mansour, 2016), y a nivel poblacional los metabolitos urinarios de HAPs (OH-PAHs) se han asociado con aumento del cociente albúmina/creatinina (ACR), un marcador temprano de lesión renal (Li et al., 2020).

1.3.2 Metales pesados y metaloides

En paralelo, la producción ladrillera ha sido identificada como una fuente importante de contaminación por metales en el entorno, lo que representa un riesgo de exposición para trabajadores y población aledaña (Muhammad Ismail et al., 2012; Ravankhah et al., 2017a; Saha et al., 2021). Bajo el término “metales pesados” se agrupa a metales y metaloides de alta densidad y elevado peso atómico; en la literatura se describen umbrales cercanos a 4–5 g/cm³, destacando que no existe una definición única y universal (por ejemplo, densidad > 4000 kg/m³ o “al menos cinco veces la densidad del agua”) (Abd Elnabi et al., 2023; Vardhan et al., 2019). Dentro del grupo de metales pesados se incluyen elementos inorgánicos como plomo (Pb), cadmio (Cd), mercurio (Hg) y cromo (Cr), entre otros (J. J. Kim et al., 2019). Adicionalmente, aunque el arsénico (As) es formalmente un metaloide, suele considerarse junto a los metales debido a propiedades fisicoquímicas y efectos toxicológicos similares (J. J. Kim et al., 2019).

La acumulación de estos elementos en el organismo puede producir efectos nocivos en sistemas respiratorio, nervioso, digestivo, cardiovascular y renal (J. J. Kim et al., 2019; Tchounwou et al., 2012). El riñón es particularmente susceptible a la toxicidad por metales por su papel en reabsorción y concentración tubular, lo que puede culminar en daño estructural y funcional (Lentini et al., 2017).

1.3.3 Exposición ambiental a fluoruro y arsénico

El riesgo de exposición en la región del Bajío trasciende las fuentes ocupacionales. En esta zona se han documentado concentraciones naturalmente elevadas de arsénico y fluoruro en acuíferos, con excedencias respecto a límites permisibles establecidos por la regulación mexicana (As: 25 µg/L; F⁻: 1.5 mg/L) (Secretaría de Salud, 2022), lo que posiciona al agua de consumo como fuente adicional, crónica y superpuesta a la carga por aire de los hornos (Guzmán et al., 2016; Morales et al., 2015).

La vía principal de exposición a As y F⁻ para la población general es el consumo de agua con altas concentraciones de estos iones. En el caso del fluoruro, la sobreexposición crónica se ha asociado no solo con fluorosis dental y esquelética, sino también con neurotoxicidad, carcinogenicidad y daño al tracto gastrointestinal, hígado y riñones (Kanduti et al., 2016; Singh & Singh, 2021). De forma paralela, la exposición crónica a arsénico se ha vinculado con alteraciones en los sistemas tegumentario, nervioso, respiratorio, cardiovascular, hepático y renal, entre otros (Mohammed Abdul et al., 2015).

1.4 Efectos en salud renal por contaminantes

El riñón es un órgano blanco de la toxicidad por múltiples contaminantes (Tsai et al., 2021), debido a que es un órgano altamente irrigado, ya que recibe alrededor del 20-25% del gasto cardíaco, lo que lo expone en mayor medida a sustancias tóxicas en circulación comparado con otros órganos (Griffin et al., 2019), además de su capacidad para filtrar, reabsorber y concentrar iones divalentes y metales a lo largo del túbulo renal, así como las altas demandas energéticas de las células renales (Griffin et al., 2019; Lentini et al., 2017). La magnitud del daño depende de la especie química, la dosis y el tiempo de exposición (Lentini et al., 2017). En situación de exposición crónica, muchas especies metálicas circulan unidas a proteínas (por ejemplo, complejos con metalotioneína o glutatión), que tras su paso hepático y renal pueden ser reabsorbidas por endocitosis en el segmento S1 del túbulo proximal, favoreciendo su acumulación en el parénquima renal. Este proceso se ha vinculado con inflamación crónica, fibrosis y evolución a insuficiencia renal (Lentini

et al., 2017). Por el lado de los HAPs también se ha observado que estos son capaces de almacenarse en el riñón (Ruan et al., 2021a).

En contraste, en exposición aguda de metales pesados y fluoruro predominan las formas ionizadas (difusibles) que producen toxicidad celular directa, disrupción de membrana y desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial, con liberación de citocinas y especies reactivas de oxígeno (ROS), generando lesión tubular aguda (AKI) (Lentini et al., 2017). Por ello, los mecanismos y la presentación clínica de la AKI por metales y otras sustancias tóxicas difieren de los de la enfermedad renal crónica inducida por acumulación progresiva estas (Lentini et al., 2017). En suma, tanto en exposiciones ocupacionales como ambientales, estos procesos sitúan al riñón en particular vulnerabilidad frente a mezclas de contaminantes presentes en contextos como las comunidades ladrilleras (Lentini et al., 2017).

1.5 Enfermedad renal y marcadores clínicos de la función renal

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como anormalidades de la estructura o de la función renal con implicaciones para la salud, presentes durante ≥ 3 meses (KDIGO, 2024). Las guías KDIGO recomiendan clasificar por Causa (C), categoría de TFG (G1–G5) y categoría de albuminuria (A1–A3), y establecen el diagnóstico cuando existe eTFG < 60 mL/min/1.73 m² sostenida y/o albuminuria ≥ 30 mg/g (u otros marcadores de daño) por ≥ 3 meses (KDIGO, 2024). En este marco, la ERC se ha convertido en un problema prioritario de salud pública: figura entre las principales causas de mortalidad a nivel mundial, con una prevalencia cercana al 10%, y de 9.1% en México (Carney, 2020). En la práctica clínica, el diagnóstico y la estratificación de riesgo se apoyan en la combinación de eTFG y RAC, que KDIGO integra en un mapa de calor pronóstico (esquema C–G–A) para orientar seguimiento e intervenciones (KDIGO, 2024).

No obstante, los marcadores convencionales tienen limitaciones para detectar etapas tempranas. La creatinina sérica puede permanecer dentro de rangos

“normales” hasta que se ha perdido 40–50% del parénquima renal, por lo que alteraciones subclínicas pueden pasar inadvertidas si se usa de forma aislada (Mizdrak et al., 2022). En respuesta a esas limitaciones, han cobrado relevancia los biomarcadores de efecto temprano como herramientas complementarias para la evaluación del daño renal subclínico (Mizdrak et al., 2022), entre los más estudiados se encuentran cistatina C (CYS-C) y β -2-microglobulina (B2M), sensibles a alteraciones de la reabsorción tubular proximal, osteopontina (OPN), vinculada con inflamación crónica y remodelado tisular, kidney injury molecule-1 (KIM-1), marcador de lesión tubular y neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), relacionada con lesión aguda e inflamación (Jaswanth et al., 2019; Sinha et al., 2023a; Tajima et al., 2019). Su incorporación complementa a eTFG y RAC, mejorando la detección temprana y la estratificación de riesgo, especialmente en poblaciones ambiental u ocupacionalmente expuestas (como las comunidades ladrilleras analizadas en este estudio) (Jaswanth et al., 2019; Mizdrak et al., 2022; Sinha et al., 2023a; Tajima et al., 2019).

En conjunto, este enfoque integrado, definición y estadificación KDIGO con eTFG/RAC (KDIGO, 2024) y panel de biomarcadores tempranos (Jaswanth et al., 2019; Mizdrak et al., 2022; Sinha et al., 2023a; Tajima et al., 2019), permite capturar etapas iniciales de la ERC, fortalecer el tamizaje y contextualizar los hallazgos clínicos en escenarios de coexposición a contaminantes.

En resumen, la evidencia presentada justifica el análisis integrado de precariedad laboral, exposición ambiental múltiple y susceptibilidad renal, empleando tanto marcadores clínicos (eTFG, RAC) como biomarcadores de efecto temprano para detectar alteraciones subclínicas. Con base en ello, este trabajo se propone caracterizar la exposición a HAPs, metales/metaloideos y fluoruro en comunidades ladrilleras del Bajío, y examinar su asociación con un panel de biomarcadores renales, considerando posibles relaciones no lineales y coexposiciones relevantes para la nefrotoxicidad ambiental.

2. Antecedentes

2.1 Panorama del sector ladrillero en México y Bajío

La producción artesanal de ladrillo en México constituye una actividad económica de relevancia local y regional, estrechamente vinculada con procesos de urbanización y construcción. En el país generan más de 52,000 empleos, la mayoría de carácter informal y con condiciones laborales precarias (Berumen-Rodríguez et al., 2021). La mayor concentración de estas unidades se localiza en la región del Bajío mexicano, que incluye a los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, donde la actividad ladrillera constituye un eje productivo importante para comunidades enteras, pese a su baja rentabilidad y elevados costos de producción (Bahena-Martínez et al., 2019).

En términos organizativos, se trata principalmente de unidades familiares que operan sin acceso a financiamiento formal, sin seguridad social y con uso intensivo de mano de obra no calificada (Berumen-Rodríguez et al., 2020; Bahena-Martínez et al., 2019). La producción se caracteriza por una marcada dependencia de combustibles de baja calidad, como plásticos, llantas, aceites usados, aserrín y residuos diversos, y por el empleo de hornos artesanales de bajo rendimiento térmico, lo que repercute tanto en la economía de las familias productoras como en la emisión de contaminantes (Martínez-Abarca et al., 2022; Skinder, 2014).

La vulnerabilidad social de estas comunidades se acentúa por la marginación económica, la falta de alternativas laborales y la ubicación de los hornos en la periferia de zonas urbanas, lo que favorece la exposición ambiental de trabajadores, familias y vecinos cercanos (Berumen-Rodríguez et al., 2020; Bahena-Martínez et al., 2019; Martínez-Abarca et al., 2022). En este sentido, estudios han señalado que la producción ladrillera no solo refleja condiciones de precariedad laboral, sino también de riesgo sanitario y ambiental comunitario, lo que convierte al sector en un caso de ocupaciones informales con repercusiones multisectoriales (Berumen-Rodríguez et al., 2020; Bahena-Martínez et al., 2019; Martínez-Abarca et al., 2022). En comunidades relativamente pequeñas, la producción de ladrillo representa una

actividad económica dominante, pero también una fuente significativa de exposición ambiental (Antonio et al., 2021).

El sector ladrillero artesanal en México constituye un ejemplo de empleo precario, caracterizado por condiciones de informalidad, bajos ingresos, ausencia de seguridad social y exposición simultánea a riesgos laborales y ambientales. La mayoría de las unidades productivas operan de manera informal, sin contratos laborales ni acceso a prestaciones básicas, lo que coloca a las familias trabajadoras en situación de vulnerabilidad económica y social (Berumen-Rodríguez et al., 2021).

En comunidades como Coyuca de Benítez (Guerrero), se ha documentado que los hornos sostienen a 149 familias mediante la operación de apenas 33 unidades, con márgenes de ganancia extremadamente bajos: mientras la producción mensual se valora en más de 800,000 pesos mexicanos, las utilidades netas representan apenas 1.6% del total, reflejando altos costos de producción y la dependencia de intermediarios (Bahena-Martínez et al., 2019). Estas dinámicas contribuyen a la persistencia de condiciones laborales de subsistencia y a la reproducción intergeneracional de la precariedad (Bahena-Martínez et al., 2019).

La organización del trabajo es predominantemente familiar, con participación de mujeres y, en algunos casos, de menores de edad, lo que evidencia la falta de regulación y fiscalización laboral (Bahena-Martínez et al., 2019). Adicionalmente, las jornadas extensas y la exposición prolongada a altas temperaturas, polvo y humo incrementan los riesgos de afectaciones en salud (Antonio et al., 2021). La combinación de informalidad, bajos salarios y alta exposición a contaminantes convierte a este sector en un ejemplo claro de la relación entre precariedad laboral y vulnerabilidad sanitaria (Antonio et al., 2021).

Cabe destacar que esta forma de empleo también implica una exclusión de políticas públicas, ya que los ladrilleros rara vez son beneficiarios de programas de apoyo o reconversión tecnológica. Ello refuerza la dependencia de combustibles de baja calidad, profundiza la inestabilidad económica de los productores y mantiene a las comunidades en un círculo de marginalidad (Berumen-Rodríguez et al., 2021; Martínez-Abarca et al., 2022).

2.3 Emisiones y exposición a contaminantes en comunidades ladrilleras

Como se mencionó anteriormente, la producción artesanal de ladrillos constituye una fuente significativa de contaminación ambiental, generando una amplia gama de emisiones contaminantes, entre los que se encuentran monóxido de carbono, material particulado ($PM_{2.5}/PM_{10}$), compuestos orgánicos volátiles, NO_2 , SO_2 , metales pesados, CO_2 , hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), bifenilos policlorados (BPC/PCB) y dioxinas, entre otros (Berumen-Rodríguez et al., 2020).

Estudios realizados en zonas con alta concentración de hornos ladrilleros, como San Nicolás (Querétaro), Las Terceras (San Luis Potosí) y Yerbabuena (Guanajuato), han demostrado que los niveles de material particulado PM_{10} y $PM_{2.5}$ en el aire superan de manera constante los límites establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las Normas de Calidad del Aire (NAAQS) (Martínez-Abarca et al., 2022). En estos sitios, las concentraciones de PM_{10} alcanzaron hasta $547 \mu g/m^3$, mucho más allá de los $50 \mu g/m^3$ recomendados por la OMS (Martínez-Abarca et al., 2022).

La vía principal de exposición para los trabajadores es la inhalación de humo y partículas generadas durante la cocción, lo que implica una exposición crónica a los contaminantes respiratorios, así como también estas partículas se depositan en suelo y cuerpos de agua (Berumen-Rodríguez et al., 2021). Además, las comunidades circundantes también están expuestas a los efectos de emisiones fugitivas, que se dispersan en el aire y afectan a vecinos y poblaciones vulnerables (Martínez-Abarca et al., 2022). En México, estudios sobre trabajadores de ladrilleras han mostrado una prevalencia significativa de síntomas respiratorios (47% de irritación en nariz y garganta, estornudos y dificultad para respirar) entre los empleados que han trabajado más de 5 años en la actividad (Martínez-Abarca et al., 2022).

2.4 HAPs, metales pesados y fluoruro como contaminantes en sitios ladrilleros

Recapitulando, en los hornos artesanales para la producción de ladrillo se libera una mezcla compleja de contaminantes, debido a la combustión ineficiente y al uso de combustibles de baja calidad (Berumen-Rodríguez et al., 2020). Estos contaminantes pueden dispersarse en la atmosfera y también depositarse en suelo y agua (Muhammad et al., 2012; Saha et al., 2021b; Skinder, 2014). En el Bajío, además coexiste un riesgo de exposición ambiental debido a las altas cargas de fluoruro y arsénico en el agua (Farías et al., 2021; Fernández-Macias et al., 2020), por lo que trabajadores y familias quedan expuestas a estos contaminantes por distintas rutas.

2.4.1 Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs)

Los HAPs son un grupo de compuestos orgánicos formados por dos o más anillos aromáticos fusionados, generados principalmente durante la combustión incompleta de materiales orgánicos (Patel et al., 2020). En los hornos artesanales, la baja eficiencia y la quema de residuos favorecen su emisión. Debido a su estabilidad química y lipofilicidad, son contaminantes persistentes capaces de dispersarse ampliamente en aire, suelo y agua, y acumularse en la cadena alimenticia (Rahman et al., 2022). Entre los compuestos más estudiados destacan el benzo[a]pireno y el naftaleno con reconocido potencial carcinogénico (Fu et al., 2022; Yost et al., 2021).

En la producción artesanal de ladrillo, los hornos rudimentarios alimentados con combustibles residuales constituyen una fuente relevante de HAPs (Berumen-Rodríguez et al., 2020a; Jan et al., 2014). Estudios ambientales, como el realizado por Jan y colaboradores en el año 2014, han demostrado que estos compuestos pueden depositarse en suelos y vegetación en un radio de hasta 500 metros alrededor de las ladrilleras, siendo el benzo[a]pireno y el criseno los más abundantes. Además, presentando cargas totales que superan los 0.40 mg/kg en suelos contaminados en la ubicación de las ladrilleras (Jan et al., 2014). Este patrón evidencia la persistencia y capacidad de dispersión de los HAPs, que pueden ingresar a la población tanto por inhalación como a través del consumo de alimentos cultivados en zonas cercanas (Jan et al., 2014; Patel et al., 2020).

La evidencia epidemiológica respalda el papel de los HAPs en el deterioro de la salud renal. Un análisis de la cohorte NHANES en Estados Unidos reportó que el metabolito urinario 2-hidroxinaftaleno se asoció significativamente con mayor riesgo de enfermedad renal crónica (odds ratio = 1.60; IC95%: 1.14–2.24), mientras que otros metabolitos mostraron asociaciones inconsistentes (Rahman et al., 2022). Los mecanismos propuestos incluyen estrés oxidativo, inflamación sistémica, daño al DNA (8-OHdG) y peroxidación lipídica (MDA), procesos que afectan de manera particular al riñón por su alta actividad metabólica y susceptibilidad a especies reactivas de oxígeno (Rahman et al., 2022).

En México, estudios recientes, como el realizado por Pedroza y colaboradores en el año 2025, han documentado que las emisiones de hornos ladrilleros no sólo contribuyen a la contaminación atmosférica, sino que también se asocian con efectos adversos en la salud de las comunidades aledañas (Pedroza Carrillo et al., 2025). En León, Guanajuato, la exposición a PM_{2.5}, HAPs y gases provenientes de ladrilleras se relacionó con síntomas oculares (fotofobia, dolor de ojo, ojo seco) y alteraciones neuroconductuales (ansiedad, depresión, irritabilidad) (Pedroza Carrillo et al., 2025). En el marco de esta tesis, la detección de metabolitos urinarios de HAPs en poblaciones ladrilleras y su asociación con biomarcadores tempranos de daño renal (como la cistatina-C y la osteopontina) refuerzan la pertinencia de evaluar estos contaminantes como parte de los riesgos ambientales que enfrentan las comunidades expuestas a hornos artesanales.

2.4.2 Metales pesados y metaloides

Los hornos artesanales de ladrillo representan una fuente significativa de emisión de metales pesados y metaloides debido al uso de combustibles residuales. La combustión de estos materiales libera plomo (Pb), cadmio (Cd), cromo (Cr), níquel (Ni) y arsénico (As), entre otros, los cuales se depositan en polvo, suelo y vegetación circundante (David et al., 2020; Ravankhah et al., 2017). Estos contaminantes presentan la capacidad de bioacumularse y persistir en el ambiente, lo que

incrementa el riesgo de exposición crónica en trabajadores y comunidades aledañas (Jamil Emon et al., 2023).

Se ha observado que el polvo proveniente de hornos ladrilleros contiene concentraciones elevadas de Ni, As, Cr, Co y Cu (David et al., 2020; Ravankhah et al., 2017). Los metales pesados contenidos en el polvo generado por hornos ladrilleros representan un riesgo potencial para la salud humana. En un estudio realizado en Turquía, se analizaron muestras de polvo de hornos de ladrillo, adicionalmente, mediante un modelo de la USEPA, se evaluó el riesgo carcinogénico asociado a la exposición ocupacional. Los resultados mostraron un riesgo carcinogénico no despreciable para los trabajadores, en el que el níquel, el cromo, el arsénico y el plomo fueron los principales contribuyentes al incremento del riesgo (Turhan et al., 2025). En suelos cercanos a estas unidades de producción se han documentado altos niveles de Cd, Pb, Zn y Cu, con evidencia de transferencia hacia cultivos agrícolas (Muhammad Ismail et al., 2012; Saha et al., 2021b). Asimismo, un análisis espacial realizado en Irán mostró que las concentraciones de Cd y Pb están estrechamente ligadas a hornos ladrilleros, mientras que Cu, Ni y Zn se relacionan más con fuentes urbanas o agrícolas (Ravankhah et al., 2017).

Diversos metales pesados se han asociado de forma consistente con alteraciones en la función renal. El plomo (Pb) y el cadmio (Cd) son los más documentados, ambos vinculados con disfunción tubular y reducción de la tasa de filtración glomerular, incluso a niveles de exposición relativamente bajos (Orr & Bridges, 2017). Por su parte, el arsénico (As), además de ser reconocido como carcinógeno humano, se ha asociado con proteinuria, disminución de eTFG y mayor riesgo de enfermedad renal crónica, especialmente en comunidades con exposición prolongada a agua contaminada (Orr & Bridges, 2017). Estas evidencias confirman el papel de los metales y metaloides como factores de riesgo significativos en la salud renal a nivel ambiental y ocupacional.

En México, las comunidades ladrilleras se caracterizan por el uso de insumos de bajo costo y residuos como combustibles, lo que incrementa la liberación de estos

contaminantes (Antonio et al., 2021). Esta práctica, motivada por márgenes económicos reducidos, perpetúa la exposición crónica a mezclas de metales y otros compuestos tóxicos en entornos laborales y comunitarios, sin que existan medidas efectivas de control o protección personal (Antonio et al., 2021). Este escenario convierte a los metales en un componente clave del riesgo ambiental y ocupacional en las zonas ladrilleras del Bajío.

2.4.3 Fluoruro y arsénico en agua subterránea del Bajío

El arsénico (As) y el fluoruro (F^-) constituyen algunos de los contaminantes inorgánicos más relevantes en aguas subterráneas, tanto por su elevada toxicidad como por su amplia distribución geográfica (Escot-Espinoza et al., 2021; Islam, 2023). Ambos elementos se presentan de forma natural en la corteza terrestre y se liberan al medio ambiente a través de procesos como la meteorización de rocas, la actividad volcánica, la erosión y la acción microbiana (Islam, 2023). En acuíferos, el arsénico se encuentra principalmente en dos estados de oxidación: arsenito [$As(III)$] y arsenato [$As(V)$]. La especie $As(III)$, predominante en condiciones reductoras, es eléctricamente neutra (H_3AsO_3) y posee mayor toxicidad y movilidad que $As(V)$, que predomina en ambientes oxidantes como oxianiones cargados negativamente ($H_2AsO_4^-/HAsO_4^{2-}$) (Escot-Espinoza et al., 2021; Islam, 2023).

El fluoruro, por su parte, proviene de la disolución de minerales portadores de flúor como fluorita (CaF_2), criolita (Na_3AlF_6), micas (muscovita y biotita) y fluorapatita [$Ca_5(PO_4)_3F$]. Su liberación se ve favorecida por condiciones alcalinas, baja concentración de Ca^{2+} en agua (lo que reduce la saturación de CaF_2) y una alta presencia de bicarbonato sódico, además de factores climáticos como la alta evaporación y la escasa recarga en zonas áridas y semiáridas (Islam, 2023). Asimismo, fuentes antrópicas como la minería, la industria del cemento y papel, el uso de fertilizantes y el vertido de aguas residuales pueden contribuir al enriquecimiento de F^- y As en aguas subterráneas (Escot-Espinoza et al., 2021; Islam, 2023).

A nivel global, se estima que más de 70 países presentan contaminación subterránea por arsénico y más de 260 millones de personas consumen agua con niveles de fluoruro por encima de los límites recomendados por la OMS (Islam, 2023). Las naciones más afectadas incluyen India, China, Bangladesh, Argentina y México, donde se ha documentado la coexistencia As+F en acuíferos volcánicos y sedimentarios (Islam, 2023).

En términos de niveles ambientales, la literatura señala excedencias frecuentes de los límites de la NOM-127-SSA1-2021 (As: 25 µg/L; F⁻: 1.5 mg/L) (Secretaría de Salud, 2022). Un ejemplo ilustrativo en el corredor del Bajío es La Llave (San Juan del Río, Querétaro), donde se reportó F⁻ ≈ 1.94 mg/L en agua de pozo y una prevalencia de fluorosis dental ≈ 98% en escolares (≈ 48% formas severas; índice de Dean comunitario ~3.06) (Juárez-López et al., 2011). En el caso de San Luis Potosí, el estudio realizado por Fernández-Macías y colaboradores en el año 2020, documentaron concentraciones de fluoruro en pozos que alcanzan valores de 0.20 a 3.50 mg/L, mientras que de arsénico reportaron una media de 15.5±5.50 µg/L y la concentración más alta fue de 30 µg/L (Fernández-Macias et al., 2020). En Guanajuato, un análisis reciente encontró que los valores medios de F⁻ en distintas fuentes de agua potable oscilaron entre 2.7 y 4.2 mg/L, con diagnósticos de fluorosis dental en 82% de los niños evaluados; además, las concentraciones urinarias de fluoruro se incrementaron proporcionalmente con los niveles detectados en agua, confirmando la exposición actual (Farías et al., 2021). De forma paralela, investigaciones en la Sierra Madre Oriental (SLP-GTO.) han mostrado que las fuentes de abastecimiento presentan no sólo fluoruro, sino también arsénico, mercurio y talio en concentraciones que exceden los valores guía internacionales, especialmente en áreas cercanas a minas abandonadas (Escot-Espinoza et al., 2021).

El arsénico es un metaloide tóxico cuya exposición prolongada puede causar arsenicosis y se ha asociado con enfermedades cardiovasculares, neurológicas y metabólicas, además de un mayor riesgo de cáncer en piel, pulmón, vejiga y riñón, entre otros (Islam, 2023). El fluoruro, aunque en bajas concentraciones fortalece

huesos y dientes, cuando excede los 1.5 mg/L recomendados por la OMS provoca fluorosis dental y esquelética, y se ha vinculado también con alteraciones neurológicas y endocrinas (Islam, 2023).

La co-exposición a As y F⁻ resulta aún más preocupante, pues se ha documentado que potencia el daño genético y neurológico, afecta el crecimiento y la cognición infantil, y aumenta la susceptibilidad del sistema renal (Islam, 2023). En las comunidades ladrilleras del Bajío, este doble riesgo se suma a la exposición aérea a contaminantes de hornos, configurando un escenario de alta vulnerabilidad sanitaria, donde el daño renal temprano emerge como una de las principales preocupaciones.

2.5 Mecanismos de toxicidad renal de HAPs, metales pesados, metaloides y fluoruro

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos ejercen su toxicidad renal a través de procesos bioquímicos y celulares que inician con su bioactivación metabólica y progresan hacia la inflamación y la fibrosis crónica (Zahed et al., 2023). El primer paso clave es su interacción con el receptor de hidrocarburos aromáticos (AhR). Una vez activado, este receptor se transloca al núcleo y promueve la expresión de enzimas de fase I, como CYP1A1 y CYP1B1, responsables de la biotransformación de HAPs en metabolitos reactivos (Gutiérrez-Vázquez & Quintana, 2018; Larigot et al., 2018; Patel et al., 2020). Dichos metabolitos incluyen diol-epóxidos y quinonas, los cuales son altamente reactivos y capaces de formar aductos con proteínas y ácidos nucleicos (Zahed et al., 2023). Además, la activación no genómica del AhR involucra la modulación de vías como Src, Ca²⁺ y MAPK, que amplifican las respuestas de estrés oxidativo e inflamación (Larigot et al., 2018). El crosstalk entre AhR y NF-κB también regula la producción de citocinas proinflamatorias en el microambiente renal (Gutiérrez-Vázquez & Quintana, 2018).

Los metabolitos derivados de los HAPs participan en ciclos redox que incrementan la generación de especies reactivas de oxígeno, lo cual provoca peroxidación

lipídica, carbonilación de proteínas y daño mitocondrial (Zahed et al., 2023). Se ha descrito que este estrés oxidativo conlleva la pérdida del potencial de membrana mitocondrial, el aumento compensatorio del número de copias de ADN mitocondrial (mtDNA) y la activación de vías de autofagia y apoptosis (Zahed et al., 2023). En particular, estudios con fenantreno, un HAP representativo de bajo peso molecular, muestran incrementos dosis-dependientes en los niveles de ROS y malondialdehído, un marcador de peroxidación lipídica, así como activación de las caspasas 3 y 9 en células tubulares renales (Ruan et al., 2021).

La genotoxicidad representa otro mecanismo crítico. Los metabolitos de HAPs, como los diol-epóxidos de benzo[a]pireno, forman aductos covalentes con el DNA, interfiriendo en la replicación y activando la respuesta al daño genómico (Zahed et al., 2023). En el epitelio tubular renal, esto puede inducir mutaciones, senescencia y pérdida de viabilidad celular (Zahed et al., 2023). Durante exposiciones agudas, estas alteraciones se manifiestan como necrosis tubular y deterioro funcional (Ruan et al., 2021).

De manera adicional, la exposición repetida a HAPs promueve un entorno de inflamación persistente. Esta inflamación es consecuencia tanto de la activación del AhR como de la señalización mediada por NF- κ B, que estimula la expresión de mediadores como COX-2 y diversas citocinas proinflamatorias (Gutiérrez-Vázquez & Quintana, 2018; Larigot et al., 2018). En modelos de exposición crónica se ha documentado la progresión hacia fibrosis renal, mediada por la activación de TGF- β (factor de crecimiento transformante β) y procesos de transición epitelio-mesénquima (EMT), que conducen a la remodelación del intersticio renal (Ruan et al., 2021).

En conjunto, estos mecanismos explican cómo la exposición a HAPs, frecuente en comunidades expuestas a emisiones de hornos artesanales, puede contribuir no sólo a lesión tubular aguda, sino también a la progresión hacia enfermedad renal crónica por la combinación de bioactivación metabólica, estrés oxidativo, genotoxicidad e inflamación crónica (Larigot et al., 2018; Ruan et al., 2021b; Zahed et al., 2023)

En el caso de la nefrotoxicidad por arsénico, esta se centra en el túbulo proximal, donde el arsénico en estado de oxidación III o V ingresa y se biotransforma por metilación vía AS3MT (arsénico 3 metil transferasa), generando especies trivalentes/pentavalentes (ácido monometilarsónico y ácido dimetilarsínico) con mayor reactividad y afinidad por grupos tioles (Robles-Osorio et al., 2015). Esta biotransformación favorece estrés oxidativo (disminución de glutatión, aumento de especies reactivas de oxígeno), daño mitocondrial (desacoplamiento de fosforilación oxidativa) y apoptosis mediada por p53/caspasas-3/9, con manifestaciones clínicas como albuminuria y síndrome tipo Fanconi (Robles-Osorio et al., 2015). En modelos celulares, la exposición crónica induce transición epitelio-mesénquima y fibrogénesis, con aumento de TGF- β , α -SMA (actina alfa del músculo liso), colágeno I y fibronectina, así como activación de AKT/MMP-2/TIMP-3 (Chang & Singh, 2019). Además, se describen mecanismos epigenéticos, que favorecen la hipermetilación del DNA y programación profibrótica; de hecho, la inhibición de la metilación revierte parcialmente los procesos de EMT/fibrosis (Chang & Singh, 2019). A nivel poblacional, la exposición crónica se ha vinculado con proteinuria, disminución de eTFG y mayor riesgo de ERC, asociación que se potencia en co-exposición con cadmio (Robles-Osorio et al., 2015).

El plomo se acumula preferentemente en el túbulo proximal mediante endocitosis de complejos Pb-proteína y por mimetismo del Ca^{2+} (entrada por canales/transportadores de calcio), y se exporta en complejos con glutatión vía el transportador MRP2 en la membrana apical (Orr & Bridges, 2017). Este patrón favorece daño tubular crónico con nefritis tubulointersticial, atrofia tubular y glomeruloesclerosis, acompañado de estrés oxidativo con disminuciones de la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, así como de lesión mitocondrial (apertura del poro de transición de permeabilidad), lo que precipita la apoptosis y caída funcional de las células (Orr & Bridges, 2017). En paralelo, Pb interfiere con la señalización Ca^{2+} -dependiente (calmodulina/PKC), modulando TGF- β y promoviendo procesos de inflamación/fibrosis (Orr & Bridges, 2017). En humanos, la exposición ocupacional/ambiental a plomo se ha asociado con un

incremento de creatinina sérica, reducción de eTFG y mayor probabilidad de ERC (Orr & Bridges, 2017).

Por su parte el fluoruro a nivel celular puede inhibir proteínas transmembrana y metaloproteínas críticas para la homeostasis iónica, como la Na^+/K^+ -ATPasa y la intercambiadora de Na^+/H^+ , así como enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial (complejos I–IV, F-ATPasa), lo que conlleva a disrupción del balance redox y alteración del pH intracelular (Johnston & Strobel, 2020). La afectación de organelos incluye mitocondrias, retículo endoplásmico y núcleo, y se acompaña de peroxidación lipídica y reorganización del citoesqueleto, eventos que predisponen a apoptosis (Johnston & Strobel, 2020).

En modelos experimentales, la exposición subcrónica a fluoruro ha inducido vacuolización tubular, apoptosis y necrosis en células proximales (Lavanya et al., 2025). Estos cambios se correlacionan con aumentos en especies reactivas de oxígenos y liberación de citocromo c, confirmando el papel central del estrés oxidativo mitocondrial en la patogénesis (Strunecka & Strunecky, 2020). Asimismo, estudios en animales muestran que la co-exposición a $\text{As}+\text{F}^-$ potencia los efectos adversos, exacerbando el daño tubular y la apoptosis en descendencia (Tian et al., 2019).

En humanos, la evidencia epidemiológica también respalda la nefrotoxicidad del fluoruro. En poblaciones mexicanas, se han documentado asociaciones entre exposición a fluoruro y aumento en biomarcadores tempranos de daño renal, como cistatina-C, NGAL y KIM-1, lo que sugiere afectación subclínica incluso a niveles moderados (Jiménez-Córdova et al., 2018). De manera similar, en regiones endémicas de Sri Lanka, la exposición crónica a fluoruro ha sido relacionada en el desarrollo de enfermedad renal crónica de etiología no determinada (CKDu), destacando al riñón como un órgano altamente vulnerable (Rajapakse et al., 2016).

En conjunto, el fluoruro ejerce su toxicidad renal a través de la inhibición de proteínas y enzimas mitocondriales, la inducción de estrés oxidativo y apoptosis tubular. Estos mecanismos, confirmados en modelos experimentales y en

poblaciones humanas, sustentan al fluoruro como un factor de riesgo relevante para la progresión hacia enfermedad renal crónica.

2.6 Biomarcadores tempranos de daño renal

La enfermedad renal crónica (ERC) se diagnostica y estadifica hoy, en la práctica clínica, con estimaciones de la tasa de filtración glomerular (eTFG) a partir de creatinina o cistatina C en suero y con el cociente albúmina/creatinina (RAC) (Dopierala et al., 2025). Sin embargo, estos criterios reflejan principalmente la filtración glomerular y tienen utilidad limitada para detectar fases iniciales, cuando los cambios aún son subclínicos y potencialmente reversibles (Dopierala et al., 2025; Mizdrak et al., 2022). La presentación poco sintomática de la ERC en etapas tempranas agrava el problema y conduce a diagnósticos tardíos, cuando ya existen complicaciones y mayor riesgo cardiovascular (Mizdrak et al., 2022). De ahí la necesidad de marcadores sensibles que capturen procesos tempranos como lesión tubular e inflamación, complementando a eTFG y RAC (Mizdrak et al., 2022).

Las limitaciones intrínsecas de los marcadores “clásicos” explican esa brecha. Primero, la relación entre creatinina/cistatina C y GFR es no lineal (Mizdrak et al., 2022): incrementos pequeños en creatinina o cistatina pueden corresponder a descensos sustanciales de la filtración en etapas iniciales, y el margen de error de eTFG es elevado a lo largo del espectro de función renal, con mayor discrepancia respecto a la TFG medida en fases tempranas (Dopierala et al., 2025; Mizdrak et al., 2022). En consecuencia, un biomarcador que “correlacione con eTFG” puede subestimar su valor real para la detección temprana si la referencia es imprecisa en ese rango.

Segundo, la albuminuria no siempre está presente al inicio del daño renal: aunque puede preceder a la caída de eTFG, puede estar ausente en nefropatías tubulointersticiales o hipertensivas, y hasta ~30 % de los pacientes con nefropatía diabética son normoalbuminúricos (Mizdrak et al., 2022). Esto implica que basarse solo en RAC conlleva a un infradiagnóstico de daño incipiente y pérdida de

oportunidad terapéutica en la “ventana” más modificable (Dopierala et al., 2025; Mizdrak et al., 2022).

A nivel poblacional, la consecuencia práctica es que las etapas iniciales de la ERC permanecen subdiagnosticadas, pese a que tratar precozmente mejora la función o ralentiza la progresión (Dopierala et al., 2025). Por ello, la urgencia de desarrollar y trasladar a la clínica biomarcadores tempranos, no invasivos y predictivos, que representen de manera más específica la fisiopatología renal (lesión tubular, inflamación, remodelado) y permitan estratificar riesgo más allá de la simple caída de eTFG o la presencia de albuminuria (Dopierala et al., 2025; Mizdrak et al., 2022).

En conjunto, la evidencia reciente subraya la urgencia de trasladar a la práctica biomarcadores tempranos, no invasivos y predictivos, capaces de capturar lesión tubular e inflamación antes de que descienda la eTFG o aparezca albuminuria, y de estratificar riesgo más allá de la función glomerular (Mizdrak et al., 2022; Dopierala et al., 2025). Lo que justifica adoptar enfoques en panel que integren función y lesión temprana, con validaciones sólidas y orientadas a su implementación clínica (Dopierala et al., 2025). Dentro de los biomarcadores tempranos de daño renal que se han estudiado se encuentra KIM-1, NGAL, CYS-C, B2M y OPN.

En la práctica clínica, la medición de B2M en orina se ha usado como indicador de daño tubular en múltiples escenarios. Uno de estos es en la insuficiencia renal aguda debida a sepsis, en la cual su rendimiento ha sido limitado. A pesar de esto ha sido útil para la discriminación de estados como azoemia prerrenal contra necrosis tubular, pero no fue capaz de predecir la necesidad de terapia de remplazo renal (Argyropoulos et al., 2017). Por otro lado, demostró una sensibilidad 86.6% y especificidad 64.7% para la detección de lesión tubular comparada con biopsias renales (Argyropoulos et al., 2017). En contraste, en nefropatías glomerulares, como la nefropatía por IgA y nefritis lúpica, se han observado correlaciones con la cantidad de proteínas en orina, lo que obliga a interpretarla con cautela como marcador tubular, ya que parte de su elevación puede reflejar carga proteica filtrada que compite con la reabsorción proximal (Argyropoulos et al., 2017). También se ha explorado su utilidad dentro de la toxicología y en exposiciones ambientales, por

ejemplo, al cadmio, donde B2M urinaria se ha empleado como señal temprana de disfunción proximal, aunque datos experimentales sugieren que, comparada con otros marcadores, puede tener AUC más modesta y menor especificidad tubular; además, persisten problemas de estandarización preanalítica, ya que es inestable en orina ácida, lo que complica su implementación uniforme (Argyropoulos et al., 2017).

Aunque la cistatina C es ampliamente utilizada en suero para estimar eTFG, en orina se aprovecha con un propósito distinto, es decir, como señal de disfunción tubular proximal y lesión subclínica (S. S. Kim et al., 2013). En un estudio realizado por Conti y colaboradores en el año 2006, en un estudio de cohorte en un hospital, encontraron que las concentraciones urinarias de cistatina C fueron significativamente más altas en pacientes que presentaban una disfunción tubular, que en aquellos con disfunciones glomerulares y en controles aun cuando la creatinina sérica era comparable entre grupos (Conti et al., 2006). Lo que resalta a cistatina C como un biomarcador sensible al daño tubular.

En el caso de NGAL en orina, este se emplea como marcador temprano de lesión tubular con capacidad de anticiparse a los cambios en creatinina y diuresis en diversos escenarios de insuficiencia renal aguda como lo son la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, exposición a medio de contraste, cuidados intensivos y trasplante renal (Bolignano et al., 2008; Romejko et al., 2023). En estos contextos, el incremento de NGAL en orina ocurre en las primeras horas y se asocia con el desarrollo y la gravedad de la lesión, así como también con desenlaces clínicamente relevantes, como lo puede ser la necesidad de soporte renal, lo que lo convierte en una herramienta útil para detección precoz y estratificación de riesgo (Bolignano et al., 2008; Romejko et al., 2023).

Más allá del daño agudo, la literatura también ha documentado la utilidad de la determinación de NGAL en orina en enfermedad renal crónica con componente túbulo-intersticial o inflamatorio, como lo puede ser nefritis lúpica, nefropatía por IgA y glomerulopatías proteinúricas, donde sus niveles se relacionan con actividad de la enfermedad y con progresión de la disfunción renal, aportando información

complementaria a la tasa de filtración glomerular estimada y albuminuria para el seguimiento longitudinal (Bolignano et al., 2008; Romejko et al., 2023). En los casos de trasplante renal, elevaciones tempranas de NGAL en orina se han vinculado con procesos isquemia-reperfusión, función retardada del injerto y episodios de rechazo, por lo que su medición en orina se ha explorado como apoyo al monitoreo no invasivo del injerto (Benoit et al., 2020; Romejko et al., 2023).

El valor añadido de NGAL radica en que es capaz de capturar la lesión tubular activa incluso cuando los marcadores clínicos todavía son normales, reforzando su papel como marcador de ventana temprana para intervención clínica y optimización de cuidados en pacientes con riesgo de lesión renal por isquemia, toxinas, contraste o procesos inflamatorios (Benoit et al., 2020; Romejko et al., 2023).

Por su parte, KIM-1 ha sido más estudiado en contextos de lesión tubular aguda, en el cual se comporta como un marcador temprano (Tan et al., 2022). Se ha observado que en pacientes con necrosis tubular aguda isquémica se presenta un aumento en las concentraciones de KIM-1 en orina (Han et al., 2002). En el estudio de Han y colaboradores, se encontró que un incremento de una unidad en KIM-1 normalizado con creatinina urinaria se asoció con >12 veces mayor probabilidad de lesión tubular aguda (OR 12.4), y el marcador pudo elevarse dentro de las primeras 12 horas tras el evento isquémico (Han et al., 2002). Además, en pacientes con presencia de proteinuria intensa por glomerulopatías no se observaron elevaciones de KIM-1 en orina cuando no había necrosis tubular, reforzando su especificidad tubular (Han et al., 2002).

Por último, osteopontina ha resaltado como un biomarcador con potencial para reflejar actividad inflamatoria y daño tubulointersticial en diversos fenotipos de enfermedad renal crónica (Sinha et al., 2023). Se ha observado que osteopontina aumenta sus niveles en riñón, sangre y orina de pacientes con enfermedad renal crónica (Sinha et al., 2023). También se ha relacionado con los niveles de proteínas en orina, infiltración de macrófagos y fibrosis (Sinha et al., 2023).

En conjunto, la evidencia sintetizada por Sinha y colaboradores. indica que la expresión de OPN aumenta en riñón, sangre y orina de pacientes con ERC (con

especial énfasis en nefropatía diabética y glomerulonefritis); además, OPN se asocia con proteinuria, infiltración de macrófagos y fibrosis, y puede cuantificarse mediante ensayos ELISA disponibles comercialmente (Sinha et al., 2023). Este perfil la posiciona como candidata para monitorizar procesos activos que no capturan bien los marcadores tradicionales y para estratificar riesgo en etapas tempranas de la enfermedad (Sinha et al., 2023). Adicionalmente, aunque la mayor parte de los datos clínicos se centran en enfermedad crónica, estudios preclínicos muestran que combinar osteopontina con NGAL mejora la detección de nefrotoxicidad inducida por fármacos, lo que resalta la utilidad de emplear varios biomarcadores (Sinha et al., 2023). En conjunto, estas líneas respaldan que osteopontina puede complementar la información sobre actividad, pronóstico y progresión en escenarios donde la albuminuria o el eTFG resultan insuficientes (Sinha et al., 2023).

Adicionalmente a la evidencia que respalda el uso de estos biomarcadores en el ámbito clínico, también se han estudiado en contextos de exposición a contaminantes; en trabajadores de cocina expuestos constantemente a HAPs por el uso parrillas (Singh et al., 2018), pepenadores, trabajadores de cantera y ladrilleros expuestos a metales pesados (Castro-Mejía et al., 2023), mineros expuestos a mercurio (Díaz de León-Martínez et al., 2022) y mujeres indígenas expuestas a aflatoxinas (Díaz de León-Martínez et al., 2019). Lo que resalta la utilidad de los biomarcadores tempranos de daño renal para explorar los efectos subclínicos de la exposición a contaminantes, como en este trabajo.

3. Justificación

En los escenarios ladrilleros, el uso de combustibles de baja calidad, el empleo de tecnologías rudimentarias y la ausencia de equipo de protección personal, particularmente durante la etapa de cocción en la fabricación del ladrillo, generan una exposición constante a diversos contaminantes, entre ellos los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) y metales pesados. A ello se suma que la región del Bajío presenta de manera endémica altas concentraciones de arsénico y fluoruro

en el agua de consumo, lo cual incrementa el riesgo de exposición a mezclas de contaminantes.

La coexistencia de estas exposiciones con las condiciones de marginación social y económica que caracterizan a las comunidades ladrilleras coloca a su población en una situación de particular vulnerabilidad en términos de salud. Entre los órganos blanco más sensibles se encuentra el riñón, debido a su papel central en la filtración y excreción de xenobióticos. En este contexto, la exposición crónica a contaminantes ambientales podría inducir daño renal subclínico, es decir, alteraciones que aún no son detectables mediante parámetros clínicos convencionales.

Ante esta situación, el empleo de biomarcadores de efecto temprano se plantea como una herramienta valiosa para complementar los indicadores clínicos tradicionales, permitiendo una evaluación más sensible e integral del impacto de los contaminantes ambientales sobre la salud renal en poblaciones expuestas.

4. Hipótesis

4.1 Hipótesis nula

La exposición a los contaminantes ambientales como metales pesados, HAPs y fluoruro en adultos de zonas ladrillera no producirá un aumento en los niveles de biomarcadores relacionados a daño en el riñón detectable a través de técnicas de análisis multivariado.

4.2 Hipótesis alterna

La exposición a los contaminantes ambientales como metales pesados, HAPs y fluoruro en adultos de zonas ladrillera producirá un aumento en los niveles de

biomarcadores relacionados a daño en el riñón detectable a través de técnicas de análisis multivariado.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Evaluar los niveles de biomarcadores asociados a daño renal y la exposición a mezclas de contaminantes ambientales en adultos de zonas ladrilleras del Bajío mexicano.

5.2 Objetivos específicos

- Evaluar variables antropométricas y clínicas de interés de adultos de las zonas ladrilleras: Las Terceras, San Luis Potosí; San Nicolás, Querétaro y Yerbabuena, Guanajuato.
- Determinar la exposición a metales pesados, HAP y fluoruro en adultos de las zonas ladrilleras.
- Determinar los niveles urinarios de Cys-C, OPN, NGAL, KIM-1 y B2M en adultos de zonas ladrilleras.
- Evaluar la correlación entre la exposición a contaminantes ambientales y los niveles de biomarcadores urinarios mediante análisis multivariado.

10. Referencias

- Abd Elnabi, M. K., Elkaliny, N. E., Elyazied, M. M., Azab, S. H., Elkhailifa, S. A., Elmasry, S., Mouhamed, M. S., Shalamesh, E. M., Alhoriény, N. A., Abd Elaty, A. E., Elgendy, I. M., Etman, A. E., Saad, K. E., Tsigkou, K., Ali, S. S., Kornaros, M., & Mahmoud, Y. A. G. (2023). Toxicity of Heavy Metals and Recent Advances in Their Removal: A Review. In *Toxics* (Vol. 11, Issue 7). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/toxics11070580>
- Abdel-Shafy, H. I., & Mansour, M. S. M. (2016). A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. In *Egyptian Journal of Petroleum* (Vol. 25, Issue 1, pp. 107–123). Egyptian Petroleum Research Institute. <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2015.03.011>
- Alejandra Martínez-Licerio, K., Marroquín-Arreola, J., & Ríos-Bolívar, H. (2019). *Precarización laboral y pobreza en México*.
- Amable, M., & Benach, J. (2000). La precariedad laboral ¿un nuevo problema de salud pública? *Gaceta Sanitaria*. https://www.researchgate.net/publication/257060840_La_precariedad_laboral_un_nuevo_problema_de_salud_publica
- Antonio, J., Carranza, Q., Cantú, C., Rocío, G., & Martínez, G. (2021). *Entre humo y arcilla: contaminación ambiental y sobrevivencia humana en la producción artesanal de ladrillos*.
- Argyropoulos, C. P., Chen, S. S., Ng, Y. H., Roumelioti, M. E., Shaffi, K., Singh, P. P., & Tzamaloukas, A. H. (2017). Rediscovering Beta-2 microglobulin as a biomarker across the spectrum of kidney diseases. In *Frontiers in Medicine* (Vol. 4, Issue JUN). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00073>
- Benoit, S. W., Ciccía, E. A., & Devarajan, P. (2020). Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. In *Expert Review of Molecular Diagnostics* (Vol. 20, Issue 10, pp. 1019–1026). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1768849>

- Berumen-Rodríguez, A. A., Pérez-Vázquez, F. J., Díaz-Barriga, F., Márquez-Mireles, L. E., & Flores-Ramírez, R. (2020a). Revisión del impacto del sector ladrillero sobre el ambiente y la salud humana en México. *Salud Publica de Mexico*, 63(1), 100–108. <https://doi.org/10.21149/11282>
- Berumen-Rodríguez, A. A., Pérez-Vázquez, F. J., Díaz-Barriga, F., Márquez-Mireles, L. E., & Flores-Ramírez, R. (2020b). Revisión del impacto del sector ladrillero sobre el ambiente y la salud humana en México. *Salud Publica de Mexico*, 63(1), 100–108. <https://doi.org/10.21149/11282>
- Bolignano, D., Donato, V., Coppolino, G., Campo, S., Buemi, A., Lacquaniti, A., & Buemi, M. (2008). Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) as a Marker of Kidney Damage. *American Journal of Kidney Diseases*, 52(3), 595–605. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.01.020>
- Cano, E. (1998). La lógica de la precariedad laboral: el caso de la industria valenciana del mueble. *Cuadernos de Relaciones Laborales*.
- Carney, E. F. (2020). The impact of chronic kidney disease on global health. *Nature Reviews Nephrology*, 16(5), 251–251. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0268-7>
- Castro-Mejía, M. A., Saldaña-Villanueva, K., Méndez-Rodríguez, K. B., Ortega-Romero, M., Barbier, O. C., & Pérez-Vázquez, F. J. (2023). Evaluation of renal function in precarious workers exposed to heavy metals in vulnerable scenarios in the metropolitan area of San Luis Potosí, México. *One Health*, 100667. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100667>
- CDC. (n.d.). *FLUORIDE in urine 8308*.
- CDC. (2013). *Monohydroxy-Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (OH-PAHs)*. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2011-2012/labmethods/pahs_g_met.pdf.
- CDC. (2015). *Urine Multi-Element ICP-DRC-MS*. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2015-2016/labmethods/UTAS_UTASS_UM_UMS_I_MET.pdf.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2024). *CDC Updates to the blood lead reference value*. <https://www.cdc.gov/lead-prevention/php/news-features/updates-blood-lead-reference-value.html>.
- Chang, Y., & Singh, K. P. (2019). Arsenic induces fibrogenic changes in human kidney epithelial cells potentially through epigenetic alterations in DNA methylation. *Journal of Cellular Physiology*, 234(4), 4713–4725. <https://doi.org/10.1002/jcp.27244>
- Conti, M., Moutereau, S., Zater, M., Lallali, K., Durrbach, A., Manivet, P., Eschwège, P., & Loric, S. (2006). Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44(3), 288–291. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.050>
- David, M., Qurat-Ul-Ain, Afzal, M., Shoaib, M., Aman, F., Cloete, K. J., Turi, N., & Jahan, S. (2020). Study of occupational exposure to brick kiln emissions on heavy metal burden, biochemical profile, cortisol level and reproductive health risks among female workers at Rawat, Pakistan. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(35), 44073–44088. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10275-4>
- Díaz de León-Martínez, L., Díaz-Barriga, F., Barbier, O., Ortiz, D. L. G., Ortega-Romero, M., Pérez-Vázquez, F., & Flores-Ramírez, R. (2019). Evaluation of emerging biomarkers of renal damage and exposure to aflatoxin-B1 in Mexican indigenous women: a pilot study. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(12), 12205–12216. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04634-z>
- Díaz de León-Martínez, L., Ortega-Romero, M., Gavilán-García, A., Barbier, O. C., Carrizalez-Yáñez, L., Van-Brusel, E., Díaz-Barriga, F., & Flores-Ramírez, R. (2022). Assessment of biomarkers of early kidney damage and exposure to pollutants in artisanal mercury mining workers from Mexico. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(9), 13333–13343. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16628-x>
- Dopierała, M., Nitz, N., Król, O., Wasicka-Przewoźna, K., Schwermer, K., & Pawlaczyk, K. (2025). New and Emerging Biomarkers in Chronic Kidney Disease. In

Biomedicines (Vol. 13, Issue 6). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/biomedicines13061423>

Escot-Espinoza, V. M., Ramos-Arroyo, Y. R., Lázaro, I., Montes-Avila, I., Carrizalez-Yañez, L., & Briones-Gallardo, R. (2021). Presence of arsenic in potential sources of drinking water supply located in a mineralized and mined area of the sierra madre oriental in Mexico. *Toxics*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/toxics9110307>

Farías, P., Estevez-García, J. A., Onofre-Pardo, E. N., Pérez-Humara, M. L., Rojas-Lima, E., Álamo-Hernández, U., & Rocha-Amador, D. O. (2021). Fluoride exposure through different drinking water sources in a contaminated basin in Guanajuato, Mexico: A deterministic human health risk assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(21).
<https://doi.org/10.3390/ijerph182111490>

Fernández-Macias, J. C., Ochoa-Martínez, Á. C., Orta-García, S. T., Varela-Silva, J. A., & Pérez-Maldonado, I. N. (2020). Probabilistic human health risk assessment associated with fluoride and arsenic co-occurrence in drinking water from the metropolitan area of San Luis Potosí, Mexico. *Environmental Monitoring and Assessment*, 192(11). <https://doi.org/10.1007/s10661-020-08675-7>

Fu, C., Li, Y., Xi, H., Niu, Z., Chen, N., Wang, R., Yan, Y., Gan, X., Wang, M., Zhang, W., Zhang, Y., & Lv, P. (2022). Benzo(a)pyrene and cardiovascular diseases: An overview of pre-clinical studies focused on the underlying molecular mechanism. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.978475>

Griffin, B. R., Faubel, S., & Edelstein, C. L. (2019). Biomarkers of drug-induced kidney toxicity. In *Therapeutic Drug Monitoring* (Vol. 41, Issue 2, pp. 213–226). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000589>

Gutiérrez-Vázquez, C., & Quintana, F. J. (2018). Regulation of the Immune Response by the Aryl Hydrocarbon Receptor. In *Immunity* (Vol. 48, Issue 1, pp. 19–33). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.12.012>

Guzmán, A., Nava, J. L., Coreño, O., Rodríguez, I., & Gutiérrez, S. (2016). Arsenic and fluoride removal from groundwater by electrocoagulation using a continuous filter-

press reactor. *Chemosphere*, 144, 2113–2120.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.108>

Han, W. K., Bailly, V., Abichandani, R., Thadhani, R., & Bonventre, J. V. (2002). Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney International*, 62(1), 237–244. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x>

Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. (2024). *Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE)*.
<https://www.inegi.org.mx/app/mapa/denue/default.aspx>.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía e Informática. (2021). *Principales resultados por localidad (ITER)*.

International Labor Organization. (2012). *Del trabajo precario al trabajo decente : documento final del simposio de los trabajadores sobre políticas y reglamentación para luchar contra el empleo precario*. OIT.

International Labor Organization. (2024). *Tendencias 2024 Informe de referencia de la OIT*.

Islam, S. M. D. U. (2023). Electrochemical remediation of arsenic and fluoride from water: A review of the current state and future prospects. In *Environmental Technology and Innovation* (Vol. 31). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.eti.2023.103148>

Jamil Emon, F., Rohani, M. F., Sumaiya, N., Tuj Jannat, M. F., Akter, Y., Shahjahan, M., Abdul Kari, Z., Tahliluddin, A. B., & Goh, K. W. (2023). Bioaccumulation and Bioremediation of Heavy Metals in Fishes—A Review. *Toxics*, 11(6), 510.
<https://doi.org/10.3390/toxics11060510>

Jan, F. A., Khan, S., Ishaq, M., Naeem, M., Ahmad, I., & Hussain, S. (2014). Brick kiln exhaust as a source of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the surrounding soil and plants: A case study from the city of Peshawar, Pakistan. *Arabian Journal of Geosciences*, 7(1), 13–19. <https://doi.org/10.1007/s12517-013-0901-x>

- Jaswanth, C., Priyamvada, P. S., Zachariah, B., Haridasan, S., Parameswaran, S., & Swaminathan, R. P. (2019). Short-term Changes in Urine Beta 2 Microglobulin Following Recovery of Acute Kidney Injury Resulting From Snake Envenomation. *Kidney International Reports*, 4(5), 667–673.
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.01.016>
- Jiménez-Córdova, M. I., Cárdenas-González, M., Aguilar-Madrid, G., Sanchez-Peña, L. C., Barrera-Hernández, Á., Domínguez-Guerrero, I. A., González-Horta, C., Barbier, O. C., & Del Razo, L. M. (2018). Evaluation of kidney injury biomarkers in an adult Mexican population environmentally exposed to fluoride and low arsenic levels. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 352, 97–106.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.05.027>
- Johnston, N. R., & Strobel, S. A. (2020). Principles of fluoride toxicity and the cellular response: a review. In *Archives of Toxicology* (Vol. 94, Issue 4, pp. 1051–1069). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02687-5>
- 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.
- Juárez-López, M. Lilia. A., Huízar-Álvarez, R., Molina-Frechero, N., Murrieta-Pruneda, F., & Cortés-Aguilera, Y. (2011). Fluorine in Water and Dental Fluorosis in a Community of Queretaro State Mexico. *Journal of Environmental Protection*, 02(06), 744–749. <https://doi.org/10.4236/jep.2011.26086>
- Kanduti, D., Sterbenk, P., & Artnik, and. (2016). Fluoride: a Review of Use and Effects on Health. *Materia Socio Medica*, 28(2), 133.
<https://doi.org/10.5455/msm.2016.28.133-137>
- KDIGO. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 105(4), A1.
[https://doi.org/10.1016/s0085-2538\(24\)00110-8](https://doi.org/10.1016/s0085-2538(24)00110-8)

- Kim, J. J., Kim, Y. S., & Kumar, V. (2019). Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. In *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* (Vol. 54, pp. 226–231). Elsevier GmbH. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.05.003>
- 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. In *Environment International* (Vol. 60, pp. 71–80). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.07.019>
- Kim, S. S., Song, S. H., Kim, I. J., Jeon, Y. K., Kim, B. H., Kwak, I. S., Lee, E. K., & Kim, Y. K. (2013). Urinary Cystatin C and Tubular Proteinuria Predict Progression of Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care*, 36(3), 656–661. <https://doi.org/10.2337/dc12-0849>
- Larigot, L., Juricek, L., Dairou, J., & Coumoul, X. (2018). AhR signaling pathways and regulatory functions. In *Biochimie Open* (Vol. 7, pp. 1–9). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.biopen.2018.05.001>
- Lavanya, S., Hema Shree, K., & Ramani, P. (2024). Fluoride effect on renal and hepatic functions: A comprehensive decade review of In vitro and In vivo studies. In *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* (Vol. 14, Issue 6, pp. 735–745). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2024.10.002>
- Lavanya, S., Ramani, P., & Sureswar Reddy, M. (2025). Kidney toxicity of fluorides-A biochemical evaluation of renal function markers in adults residing in fluoride endemic areas of YSR Kadapa district. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 15(5), 1091–1096. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.07.004>
- Lentini, P., Zanolli, L., Granata, A., Signorelli, S. S., Castellino, P., & Dell'Aquila, R. (2017). Kidney and heavy metals - The role of environmental exposure (Review). In *Molecular Medicine Reports* (Vol. 15, Issue 5, pp. 3413–3419). Spandidos Publications. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6389>
- Li, J., Fan, H., Liu, K., Li, X., Fan, D., Lu, X., Xia, Y., Cao, Y., & Xiao, C. (2020). Associations of urinary polycyclic aromatic hydrocarbons with albuminuria in U.S.

adults, NHANES 2003–2014. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 195, 110445. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110445>

-Martínez, B., Corral-Avitia, A. Y., -López, J., Rosas-Acevedo, Reyes-Umaña, & Bedolla-Solano. (2019). *Estudio socioambiental del sector ladrillero artesanal en el municipio de Coyuca de Benítez, Guerrero* (Issue 1).

Martínez-Abarca, J. O., Sánchez-Acosta, M. I., Orozco-Medina, M. G., & Figueroa-Montaño, A. (2022). Contaminación del aire y percepción por exposición al humo de ladrilleras en Tonalá Jalisco, México. *Padi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías Del ICBI*, 10(19), 99–107. <https://doi.org/10.29057/icbi.v10i19.8691>

Mizdrak, M., Kumrić, M., Kurir, T. T., & Božić, J. (2022). Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. In *Journal of Personalized Medicine* (Vol. 12, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jpm12040548>

Mohammed Abdul, K. S., Jayasinghe, S. S., Chandana, E. P. S., Jayasumana, C., & De Silva, P. M. C. S. (2015). Arsenic and human health effects: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(3), 828–846. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.016>

Morales, I., Villanueva-Estrada, R. E., Rodríguez, R., & Armienta, M. A. (2015). Geological, hydrogeological, and geothermal factors associated to the origin of arsenic, fluoride, and groundwater temperature in a volcanic environment “El Bajío Guanajuatense”, Mexico. *Environmental Earth Sciences*, 74(6), 5403–5415. <https://doi.org/10.1007/s12665-015-4554-9>

Muhammad, D., Munsif, F., Ali, S., Ismail, M., Ullah Khan, F., Ahmad, T., Khalid, M., Haq, N. U., Ahmad, M., Muhammad, D., Khan, F., Munsif, F., Ahmad, T., Ali, S., Khalid, M., Haq, N., & Ahmad, M. (2012). *Effect of brick kiln's emissions on heavy metal (Cd and Cr) content of contiguous soil and plants EFFECT OF BRICK KILNS EMISSIONS ON HEAVY METAL (Cd and Cr) CONTENT OF CONTIGUOUS SOIL AND PLANTS* (Vol. 28, Issue 2). <https://www.researchgate.net/publication/288948399>

- Muhammad Ismail, Muhammad Dost, & Ullah Farid. (2012). Effect of brick kilns' emissions on heavy metal (Cd and Cr) content of contiguous soil and plants. *Sarhad J. Agric.*, 28.
- Orr, S. E., & Bridges, C. C. (2017). Chronic kidney disease and exposure to nephrotoxic metals. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 18, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms18051039>
- Patel, A. B., Shaikh, S., Jain, K. R., Desai, C., & Madamwar, D. (2020a). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Sources, Toxicity, and Remediation Approaches. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.562813>
- Patel, A. B., Shaikh, S., Jain, K. R., Desai, C., & Madamwar, D. (2020b). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Sources, Toxicity, and Remediation Approaches. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.562813>
- Pedroza Carrillo, P. K., Salazar-Gómez, A., Jimenez Alcala, A. M., Nilo Olmos, D. del R., Perez Perez, B., Rocha Villa, V. G., Martínez-Rodríguez, A. L., Thébault, S. C., & Hernández-Zimbrón, L. F. (2025). Human exposure to pollutant emissions from brick kilns and their association with ocular health and neurotoxic symptoms: a pilot study in the Refugio Brickmaking Area, León, Mexico. *Frontiers in Psychiatry*, 16. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1554101>
- Rahman, H. H., Niemann, D., & Munson-McGee, S. H. (2022a). Association of chronic kidney disease with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the US population. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(16), 24024–24034. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17479-2>
- Rahman, H. H., Niemann, D., & Munson-McGee, S. H. (2022b). Association of chronic kidney disease with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in the US population. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(16), 24024–24034. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17479-2>

- Rajapakse, S., Shivanthan, M. C., & Selvarajah, M. (2016). Chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 22(3), 259–264.
<https://doi.org/10.1080/10773525.2016.1203097>
- Ravankhah, N., Mirzaei, R., & Masoum, S. (2017a). Determination of heavy metals in surface soils around the brick kilns in an arid region, Iran. *Journal of Geochemical Exploration*, 176, 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2016.01.005>
- Ravankhah, N., Mirzaei, R., & Masoum, S. (2017b). Determination of heavy metals in surface soils around the brick kilns in an arid region, Iran. *Journal of Geochemical Exploration*, 176, 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2016.01.005>
- Rea, M. A., Martínez, G. G., Cabrera, L. G., Ruiz, F., & Zarate, A. L. (2004). *Evaluación del riesgo asociado a la fabricación artesanal de ladrillo rojo en el estado de Querétaro. Informe final Fondos Mixtos- Conacyt-Gobierno del Estado de Querétaro.*
- Robles-Osorio, M. L., Sabath-Silva, E., & Sabath, E. (2015). Arsenic-mediated nephrotoxicity. In *Renal Failure* (Vol. 37, Issue 4, pp. 542–547). Informa Healthcare. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1013419>
- Romejko, K., Markowska, M., & Niemczyk, S. (2023). The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 13). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms241310470>
- Ruan, F., Wu, L., Yin, H., Fang, L., Tang, C., Huang, S., Fang, L., Zuo, Z., He, C., & Huang, J. (2021a). Long-term exposure to environmental level of phenanthrene causes adaptive immune response and fibrosis in mouse kidneys. *Environmental Pollution*, 283. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117028>
- Ruan, F., Wu, L., Yin, H., Fang, L., Tang, C., Huang, S., Fang, L., Zuo, Z., He, C., & Huang, J. (2021b). Long-term exposure to environmental level of phenanthrene causes adaptive immune response and fibrosis in mouse kidneys. *Environmental Pollution*, 283. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117028>

- Saha, M. K., Sarkar, R. R., Ahmed, S. J., Sheikh, A. H., & Mostafa, M. G. (2021a). Impacts of brick kiln emission on agricultural soil around brick kiln areas. *Nepal Journal of Environmental Science*, 9(1), 1–10.
<https://doi.org/10.3126/njes.v9i1.34918>
- Saha, M. K., Sarkar, R. R., Ahmed, S. J., Sheikh, A. H., & Mostafa, M. G. (2021b). Impacts of brick kiln emission on agricultural soil around brick kiln areas. *Nepal Journal of Environmental Science*, 9(1), 1–10.
<https://doi.org/10.3126/njes.v9i1.34918>
- Secretaria de Salud. (2022). *NORMA Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua. Diario Oficial de la Federación*.
https://www.dof.gob.mx/Nota_detalle.php?Codigo=5650705&fecha=02/05/2022#gsc.tab=0
- Secretaría de Salud (México). (2012). *NORMA Oficial Mexicana NOM-047-SSA1-2011, Salud ambiental-Índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas*.
https://www.dof.gob.mx/Nota_detalle.php?Codigo=5249877&fecha=06/06/2012#gsc.tab=0
- Singh, A., Kamal, R., Tiwari, R., Gaur, V. K., Bihari, V., Satyanarayana, G. N. V., Patel, D. K., Azeez, P. A., Srivastava, V., Ansari, A., & Kesavachandran, C. N. (2018). Association between PAHs biomarkers and kidney injury biomarkers among kitchen workers with microalbuminuria: A cross-sectional pilot study. *Clinica Chimica Acta*, 487, 349–356. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.021>
- Singh, A., & Singh, J. (2021). Effects on Human Health due to Fluoride. In *Green Technologies for the Defluoridation of Water* (pp. 1–16). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85768-0.00006-3>
- Sinha, S. K., Mellody, M., Carpio, M. B., Damoiseaux, R., & Nicholas, S. B. (2023a). Osteopontin as a Biomarker in Chronic Kidney Disease. *Biomedicines*, 11(5), 1356.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11051356>

- Sinha, S. K., Mellody, M., Carpio, M. B., Damoiseaux, R., & Nicholas, S. B. (2023b). Osteopontin as a Biomarker in Chronic Kidney Disease. *Biomedicines*, 11(5), 1356. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051356>
- Skinder, B. M. (2014). Brick kilns: Cause of Atmospheric Pollution Pollution Effects & Control. *Article in Journal of Pollution Effects & Control*. <https://doi.org/10.4172/jpe.1000112>
- Standing, G. (2011). *The precariat: The New dangerous class*. Bloomsbury Publishing Plc.
- Strunecka, A., & Strunecky, O. (2020). Mechanisms of fluoride toxicity: From enzymes to underlying integrative networks. In *Applied Sciences (Switzerland)* (Vol. 10, Issue 20, pp. 1–24). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/app10207100>
- Tajima, S., Yamamoto, N., & Masuda, S. (2019). Clinical prospects of biomarkers for the early detection and/or prediction of organ injury associated with pharmacotherapy. *Biochemical Pharmacology*, 170, 113664. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113664>
- Tan, D., Zhao, L., Peng, W., Wu, F.-H., Zhang, G.-B., Yang, B., & Huo, W.-Q. (2022). Value of urine IL-8, NGAL and KIM-1 for the early diagnosis of acute kidney injury in patients with ureteroscopic lithotripsy related urosepsis. *Chinese Journal of Traumatology*, 25(1), 27–31. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2021.10.001>
- Tchounwou, P. B., Yedjou, C. G., Patlolla, A. K., & Sutton, D. J. (2012). *Heavy Metal Toxicity and the Environment* (pp. 133–164). https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6
- The University of Iowa Department of Pathology Laboratory Services Handbook. (2021). *Arsenic*. https://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/Handbook/Test228.html#:~:Text=The%20ACGIH%20Biological%20Exposure%20Index,Inorganic%2C%20methylated%20and%20organic%20species.

- Tian, X., Feng, J., Dong, N., Lyu, Y., Wei, C., Li, B., Ma, Y., Xie, J., Qiu, Y., Song, G., Ren, X., & Yan, X. (2019). Subchronic exposure to arsenite and fluoride from gestation to puberty induces oxidative stress and disrupts ultrastructure in the kidneys of rat offspring. *Science of The Total Environment*, 686, 1229–1237. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.409>
- Tsai, H. J., Wu, P. Y., Huang, J. C., & Chen, S. C. (2021). Environmental pollution and chronic kidney disease. *International Journal of Medical Sciences*, 18(5), 1121–1129. <https://doi.org/10.7150/ijms.51594>
- Turhan, Ş., Altuner, E. M., Bakır, T. K., Duran, C., Hançerlioğulları, A., & Kurnaz, A. (2025). Assessment of Human Health Risk Caused by Heavy Metals in Kiln Dust from Coal-Fired Clay Brick Factories in Türkiye. *Exposure and Health*, 17(2), 303–318. <https://doi.org/10.1007/s12403-024-00662-4>
- Vardhan, K. H., Kumar, P. S., & Panda, R. C. (2019). A review on heavy metal pollution, toxicity and remedial measures: Current trends and future perspectives. In *Journal of Molecular Liquids* (Vol. 290). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111197>
- Varela Juárez, R. A. (2025). *Trabajo precario y trata laboral: una perspectiva con incidencia en la realidad mexicana*.
- WHO. (2024a). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- WHO. (2024b). *Lead poisoning*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>.
- Yost, E. E., Galizia, A., Kapraun, D. F., Persad, A. S., Vulimiri, S. V., Angrish, M., Lee, J. S., & Druwe, I. L. (2021). Health Effects of Naphthalene Exposure: A Systematic Evidence Map and Analysis of Potential Considerations for Dose–Response Evaluation. *Environmental Health Perspectives*, 129(7). <https://doi.org/10.1289/EHP7381>

Yu, H. (2002). ENVIRONMENTAL CARCINOGENIC POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS: PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOTOXICITY. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 20(2), 149–183.
<https://doi.org/10.1081/GNC-120016203>

Zahed, M., salehi, samira, Tanhaie, B., Hazare, M., & Mohajeri, L. (2023). *Mutagenic and genotoxic effect of polycyclic aromatic hydrocarbons on health: Mechanisms and Risk assessment*. <https://doi.org/10.22541/au.168078605.57508625/v1>