



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

CONCENTRACIONES DE 1-HIDROXIPIRENO EN ORINA MUESTRAN UNA ALTA EXPOSICIÓN A HAPS EN MUJERES EMBARAZADAS HABITANTES DE LA CIUDAD DE PUEBLA, MÉXICO

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADA EN BIOLOGÍA

PRESENTA:

KAREN RODRIGUEZ ALVAREZ

DIRECTORA: DRA. WENDY ARGELIA GARCÍA SUASTEGUI

CODIRECTOR: DR. LUCIO ANTONIO RAMOS CHÁVEZ



AGOSTO 2022

Este trabajo se realizó en el laboratorio de Toxicología Molecular del Instituto de Ciencias de la BUAP, con la supervisión de los Profesores Lucio Antonio Ramos Chávez adscrito al Instituto Nacional de Psiquiatría y la Dra. Wendy Argelia García Suasteguí adscrita al Instituto de Ciencias ICUAP BUAP.

AGRADECIMIENTOS

A las instituciones:

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por mi formación, orientación y apoyo durante la licenciatura.

Al Hospital de la mujer de Puebla especialmente a la Dra. Lorena Padilla Martínez por las gestiones para la revisión y autorización del protocolo de investigación por el comité de bioética, la toma de muestras biológicas y el llenado de cuestionarios.

Al instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, en especial a la Dra. Maria Eugenia Gonsebatt Bonaparte y el Dr. Pavel Petrosyan por el análisis de las concentraciones de 1 OH pireno en muestras de orina por HPLC.

Agradecimientos

La vida no es fácil para ninguno de nosotros pero ¡qué importa!, hay que perseverar y sobre todo tener confianza en uno mismo.

Marie Curie.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por ser mi “*alma mater*” la vida fue distinta después de haber formado parte de esta comunidad.

A mi tutora la Dra. Wendy Argelia García Suastegui por aceptarme y darme la oportunidad de realizar este trabajo que esperamos sea en beneficio de los habitantes de la Ciudad de Puebla. Por sus enseñanzas, por el apoyo brindado y por todos los conocimientos compartidos conmigo que han sido fundamentales en mi crecimiento profesional. De todo corazón mi más profundo agradecimiento. Por su calidez humana y por mostrarme lo que debe ser un científico, sin lugar a dudas seguiré su ejemplo. Gracias infinitas por haberme apoyado en momentos muy difíciles. Del mismo modo sabe que puede siempre contar conmigo para lo que sea. Toda mi admiración. Con todo el cariño su guía turística poblana particular.

A mi codirector el Dr. Lucio Antonio Ramos Chávez por todo el apoyo brindado. Gracias por ayudarme a mejorar mi trabajo. Por sus consejos. Gracias por su enorme apoyo en la técnica de HPLC y su colaboración activa. Por todos los conocimientos compartidos conmigo que han sido fundamentales en mi crecimiento profesional. Es una gran persona y lo admiro mucho.

A mi jurado, las doctoras Verónica Cepeda Cornejo y Angélica Trujillo Hernández, por el apoyo que tan amablemente me brindaron y por sus valiosos comentarios que mejoraron este trabajo.

A la Dra. Lorena Padilla Martínez por el apoyo en la obtención de las muestras y aceptar esta colaboración.

Al Biól. Jonathan Hillel Cruz San Juan por su amistad y ayuda en el análisis estadístico. Jony gracias por tu tiempo.

A todos las voluntarias habitantes de la Ciudad de Puebla que amablemente accedieron a participar en el estudio

Agradezco de todo corazón a todos los que me acompañaron en esta etapa.

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad. A mi madre, por tu inmenso amor, por guiarme por el camino del bien, por cuidarme y apoyarme siempre en todo eres mi fortaleza. A mi padre, te agradezco todo lo que hiciste por mí, por tu apoyo, hacerme una persona de bien y guiarme por el camino correcto te quiero pa.

A mi hermano Mario, por todos tus consejos y cariño infinito. Quiero que siempre persigas tus sueños, nunca te detengas, yo siempre te voy a apoyar. Sabes que cuentas con tu hermana mayor para toda la vida. Sabes lo mucho que significas para mí.

A mis abuelos Elvia y José Luis. Bety y Arturo por hacer siempre por mi mucho más de lo merecido, llenarme con su cariño y oraciones, por su ejemplo, por siempre decirme que era una buena niña. Por cuidarme de pequeña y cuidarme cuando ya soy grande. Los voy a amar por siempre.

A mis tíos por todo el cariño y apoyo que he recibido en cada momento de mi vida: Dulce, José Luis ,Raúl. No sabría cómo agradecerles tanto, los quiero mucho.

A mis tíos Guillermo, Arturo Mari, y Salvador, gracias por todo su apoyo y cariño inmenso agradezco por todo, a mi tío Mario Alfonso que yo sé que donde quiera que este, está muy orgulloso sigo tu ejemplo tío querido.

A mis primos: Raúl, Dulce, Dani, Yael, por su amor incondicional, por enseñarme a jugar y ayudarme a crecer, los quiero.

A mis sobrinos hermosos: Mijael, Sofi, Sam, Arturo, Maxi, Gale que son la alegría de nuestras familias. Gracias por llenar mi vida de luz.

A Omar agradezco tu tiempo ,por alentarme y cuidarme eres un ser de luz, soy verdaderamente afortunada por tener en mí existir a alguien tan especial como tú.

A mis amigos BUAP: Héctor O, te agradezco por todo amigo, Liz, Eve, Clau, Katty, Annie, Hector, Armando, Jony, les agradezco su tiempo y amor, por las experiencias compartidas las risas las fiestas en los últimos años. Por siempre apoyarme y darme ánimos, jamás olvidaré los momentos compartidos.

A la familia Carrión Cadena por todo su apoyo, gracias Vale mi mejor amiga por siempre estar sabes todo lo que significan tu y tu familia para mí.

A mis amigos: Andy, Lupita, Tony, Clau, Aline, Hugo, Lalo, Erick, Paco, David, gracias por su apoyo, jamás olvidaré los momentos compartidos ni las largas platicas los consejos y los buenos momentos.

A mis amuletos de la suerte, mis compañeros fieles, solo me bastaba verlos junto a mi para nunca sentirme sola, Niño, Darwin y todos mis perritos.

Y a todos los que han contribuido con un rato de su tiempo para convertirme en lo que soy.

INDICE

Resumen	8
1 INTRODUCCIÓN	10
1.1 Contaminación	10
1.2 Contaminación natural	12
1.3 Contaminación antropogénica.....	13
1.4 Contaminación atmosférica de la Ciudad de Puebla	14
1.5 Inventario de contaminantes criterio.....	18
1.6 Normas de calidad del aire.....	19
1.7 Fuentes de contaminación atmosférica en Puebla	21
1.8 Actividad volcánica	23
1.9 Material Particulado	24
1.10 Efectos en la salud por exposición a HAPs	26
1.11 Biomarcadores de exposición a HAPs.....	26
1.12 Metabolismo de HAPs (1-hidroxipireno)	27
1.13 HAPs en el desarrollo.....	29
1.14 Ubicación del Estado de Puebla en el contexto nacional.....	30
1.15 Antecedentes	31
2. Planteamiento del problema	32
3. Justificación	33
4. Hipótesis	33
5. Objetivos	34
6. Material y métodos	35
6.1 Área y población de estudio	35
6.2 Determinación de cotinina en orina “exposición a humo de tabaco”	38
6.3 Determinación de los niveles de 1-hidroxipireno en la orina mediante cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)	39
6.4 Análisis de la calidad del aire de la Ciudad de Puebla en el Sistema Nacional de Información de Calidad del Aire	40

6.3 Análisis estadístico.....	40
7. Resultados.....	41
7.1 Características demográficas de la población de estudio	41
7.2 Partículas suspendidas y calidad del aire	43
7.3 Estimación del 1-hidroxipireno en la orina estratificados por la zona de residencia	50
7.4 Correlación de la concentración de 1-hidroxipireno en orina de mujeres que gestaron en la Ciudad de Puebla con el material particulado en el aire de la Ciudad PM10 y PM2.5	51
7.5 Análisis de los efectos de la exposición a HAPs s de madres que gestaron en la Ciudad de Puebla en el desarrollo normal de los recién nacidos.....	53
8. Discusión.....	54
9. Conclusión	58
10. Referencias.....	60
11. Anexos	67

Resumen

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son compuestos mutágenos y cancerígenos ubicuos presentes en ambientes contaminados, se forman por la combustión incompleta de materia orgánica. La exposición gestacional a ellos se ha asociado con daño en el desarrollo intrauterino. Los HAPs son compuestos que para su eliminación de los organismos son metabolizados por los citocromos P450, a compuestos hidroxilados que son eliminados a través de la orina, en metabolitos con el 1-hidroxipireno. El 1-hidroxipireno es ampliamente usado como un indicador de exposición reciente a HAPs y al daño en la salud. En este trabajo determinamos mediante HPLC, la concentración de 1-hidroxipireno en orina de mujeres que dieron a luz en el hospital de la mujer en Puebla (n=84). Como una estimación indirecta de los HAPs presentes en el ambiente, se calcularon los promedios diarios de emisiones de micropartículas (PM_{2.5} y PM₁₀) con base a los datos reportados en las estaciones de monitoreo atmosférico de la Ciudad de Puebla durante el periodo correspondiente a la gestación de las mujeres voluntarias (diciembre 2017-diciembre 2018). Durante la época seca se observaron valores significativamente mayores de PM_{2.5} y PM₁₀ (p<0.05) en comparación con la época de lluvias. Los promedios diarios de PM_{2.5} en la época seca (diciembre 2017 a abril 2018) fueron: N 30.4, NE 20.1, C 21.7, y S 21.9 µg/m³. Los promedios de PM_{2.5} en la época de lluvia (mayo 2018 a noviembre 2018) fueron: N 14.7, NE 13.3, C 16.1, y S 14.1 µg/m³. Los promedios diarios de PM₁₀ en la época seca (diciembre 2017 a abril 2018) fueron: N 47.8, NE 51.1, C 81.4, y S 57.7 µg/m³. Los promedios de PM₁₀ en época de lluvia (mayo 2018 a diciembre 2018) fueron: N 30.8, NE 33.1, C 44.7, y S 44.4 µg/m³. Los niveles de PM_{2.5} no excedieron el límite establecido por la NOM-025-SSA1-2014 (45 µg/m³), sin embargo si excedieron el límite máximo establecido por la OMS (25 µg/m³). Los niveles de PM₁₀ en la época seca excedieron el límite permitido por la NOM-025-SSA1-2014 (75 µg/m³) y el establecido por la OMS (50 µg/m³). Las concentraciones de 1-hidroxipireno en la orina de las mujeres embarazadas estuvieron en un rango de 0 a 0.96 uM/mol creatinina (0.18±0.23). Las concentraciones de 1-hidroxipireno observadas muestran una alta exposición a

HAPs durante la gestación en mujeres habitantes de la Ciudad de Puebla que podría comprometer el desarrollo de sus hijos. Observamos una correlación positiva entre la exposición a material particulado (PM2.5 y PM10) y los niveles de 1-hidroxipireno en orina. Considerando los riesgos de la exposición a HAPs y que la etapa de gestación es un periodo clave para el desarrollo normal de un individuo, es importante identificar sus fuentes y proponer medidas para disminuir su presencia en el ambiente de la Ciudad de Puebla.

Palabras clave:

Biomarcadores de exposición, Hidrocarburos aromáticos policíclicos, 1-hidroxipireno.

1 Introducción

1.1 Contaminación

Se denomina contaminación ambiental a la presencia en el ambiente de cualquier agente (físico, químico o biológico) o bien de una combinación de varios agentes en lugares, formas y concentraciones tales que sean o puedan ser nocivos para la salud, la seguridad o para el bienestar de la población, o que puedan ser perjudiciales para la vida vegetal o animal, (RAMA., 2021) El contaminante puede ser de naturaleza química (como metales, compuestos orgánicos volátiles, plaguicidas, cianuro, herbicidas y otros), o energía (como sonido, calor, luz, radiactividad o las radiaciones ionizantes) (EcuRed.,S.F 2021).

La OMS estima que en 2016, aproximadamente el 58% de las muertes prematuras relacionadas con la contaminación atmosférica se debieron a cardiopatías isquémicas y accidentes cerebrovasculares, mientras que el 18% de las muertes se debieron a enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infecciones respiratorias agudas, y el 6% de las muertes se debieron al cáncer de pulmón (OMS.,2021).

En los últimos años los problemas de contaminación han adquirido tal magnitud y diversidad que la sociedad ha ido tomando cada vez mayor conciencia de los riesgos actuales y más aún de los potenciales, es preciso contar con un buen conocimiento de los efectos dañinos debido a la presencia de contaminantes atmosféricos que se encuentran en las partículas respirables **Figura 1**, (Jimenez B., 2001).



Figura 1. La contaminación aerea en la Ciudad de Puebla. La jornada de oriente <https://www.lajornadadeoriente.com.mx/puebla/came-indice-de-contaminacion/>. La imagen es una fotografía de la Ciudad de Puebla durante uno de los días de contingencia ambiental por contaminación atmosférica, observándose como la visión a distancia es empañada por la concentración de contaminantes en el aire de la Ciudad de Puebla.

Las fuentes de contaminación atmosférica pueden ser naturales o antropogénicas según intervenga o no la actividad humana. Las antropogénicas además pueden ser fijas o móviles. La **Tabla 1** muestra las principales fuentes de contaminación atmosférica (Encino-Malagón M., 2011).

Tabla 1. Principales fuentes de contaminación atmosférica (Encino-Malagón M., 2011).

Fuentes Naturales	Fuentes Antropogénicas	
Exalaciones Volcanicas Incendios Forestales no provocados Materia Orgánica en descomposición Tormentas eléctricas	Fijas	Móviles
	Centrales térmicas Centrales nucleares Procesos industriales Incineración de residuos Calefacciones domesticas Quema de la biomasa	Vehículos Diesel Vehículos Gasolina

1.2 Contaminación natural

La contaminación natural es la que tiene su origen en los procesos y fenómenos propios de la naturaleza y que afectan la composición saludable del aire, el agua y el suelo (Nogal D. A., 2021).

Las principales fuentes de contaminantes naturales son:

Exalaciones volcánicas. Cuando los volcanes se encuentran activos, se expulsan distintos materiales que llegarán a la atmósfera, al suelo y el agua. Dichos materiales se encuentran en distintos estados, bien sea líquido, sólido o gaseoso. Dióxido de carbono, azufre, flúor y cloro, son algunas de las sustancias que se arrojan al medioambiente con cada exhalación volcánica. Estas sustancias introducen desequilibrios en el ecosistema (Encino-Malagón M., 2011).

Incendios forestales. Con la quema de grandes extensiones de vegetación se introducen a la atmósfera humo, dióxido y monóxido de carbono, cenizas y otros elementos que contaminan primero el aire, el suelo y el agua (Encino-Malagón M., 2011).

1.3 Contaminación antropogénica

Todas las actividades llevadas a cabo por el ser humano y que afectan de manera negativa al equilibrio y al medioambiente, se consideran generadoras de contaminación antropogénica, y es significativamente mayor que la contaminación de origen natural (Nogal D. A., 2021).

Actividades antropogénicas:

La industria manufacturera arroja al medio ambiente metales tóxicos, gases y polvos contaminantes. Este sector industrial es la principal fuente responsable de la contaminación antropogénica, pues la quema de combustibles fósiles es su principal fuente de energía (Nogal D. A., 2021).

Minería. La extracción de minerales y metales de la tierra supone el uso de técnicas y sustancias que contaminan los ecosistemas. El mercurio que llega a las fuentes de agua y que es usado para extraer el oro o las emisiones de gases contaminantes del aire de las minas de carbón, son ejemplos de cómo la minería es una de las actividades humanas que más contaminan (Encino-Malagón M., 2011., 2010).

Transporte. El uso de vehículos de transporte que se mueven gracias a la quema de combustibles fósiles es una fuente de contaminación muy importante (Encino-Malagón M., 2011., 2013).

1.4 Contaminación atmosférica de la Ciudad de Puebla

La contaminación del aire es actualmente uno de los problemas ambientales más severos a nivel mundial (Romero Placeres y cols., 2006). La Ciudad de Puebla cuenta con cuatro estaciones de monitoreo atmosférico que reportan emisiones de contaminantes (**Figura 2**).

En la Ciudad de Puebla se midieron Partículas Suspendidas Totales (PST), con equipos manuales durante el periodo de 1987 a 1992. Los primeros intentos de diseñar un sistema automático de monitoreo de la calidad del aire en la Ciudad de Puebla se dieron en el año de 1996 a través de la solicitud de apoyo técnico a la federación por parte del gobierno estatal, en 1999 comenzaron las operaciones de la Red Estatal de Monitoreo Atmosférico de Puebla (Juarez-Nuñez A. y Martinez-Mirón E., 1999). En la **Figura 2** se muestra una imagen tomada de Google Earth de la ubicación geográfica de las estaciones de monitoreo atmosférico en la Ciudad de Puebla.



Figura 2. Cuatro estaciones de la red de monitoreo ambiental de la Ciudad de Puebla. Extraído de Google Earth 2021. Las estaciones de monitoreo ambiental están distribuidas en puntos estratégicos de la metrópoli, los registros de contaminantes de estas estaciones son reportados cada hora durante los 365 días del año.




Al colocar una estación de monitoreo atmosférico se debe considerar el número de habitantes por localidad o municipio, la cobertura, la ubicación y el tipo de fuente que predomina en la zona de ubicación (Juarez-Nuñez A. y Martinez-Mirón E.,1999).

Es importante considerar que las estaciones de monitoreo atmosférico tienen una representatividad especial característica dentro del sistema de monitoreo, la cual está siempre ligada con los objetivos de medición. La escala de representatividad depende de la topografía del territorio, de su entorno natural o urbano, de la meteorología, de las fuentes de contaminación y del tipo de contaminante o parámetro meteorológico que midan (INECC., 2010).

Uno de los elementos a tomar en consideración para definir el tipo de fuente predominante en la zona de ubicación de la estación de monitoreo es el inventario de emisiones, ya que los inventarios de emisiones son elaborados a partir de la información concerniente a las fuentes emisoras de contaminantes atmosféricos en un área geográfica dada. Las principales fuentes de emisión en un desarrollo urbano incluyen generalmente las plantas industriales de todo tipo, los vehículos con motor de combustión interna, las plantas de energía, incineradores y equipos de calefacción. Desde luego, la información más actualizada se obtiene mediante recorridos de campo (INE.,2010), con esta información se clasifican las fuentes en:

1. Móviles o tráfico vehicular, cuando la fuente de emisión predominante es de vialidades, estacionamientos y/o talleres de servicios vehiculares.
2. Área, cuando la fuente de emisión predominante es de servicios como restaurantes, tintorerías, bodegas, centros comerciales, etc.
3. Fijas, cuando la fuente de emisión predominante es de una zona industrial.

Tabla 2. Estaciones de monitoreo atmosférico en la Ciudad de Puebla. Localización, ubicación y parámetros medidos.

Estación de monitoreo	BINE	Tecnológico (ITP)	Agua Santa	Ninfas
Ubicación geográfica	Latitud Longitud 19.066170 -98.226669 19°3'58"N 98°13'36"O	Latitud Longitud 19.071882 -98.169830 19°4'18"N 98°10'11"O	Latitud Longitud 18.987389 -98.249664 18°59'14"N 98°14'58"O	Latitud Longitud 19.041323 -98.214294 19°2'28"N 98°12'51"O
Localización	Zona noreste de la Ciudad de Puebla Blvd. Hermanos Serdán y Blvd San Felipe Hueyotlipan, Col. Aquiles Serdán. Puebla. CP. 72029. Puebla Ubicada en medio de la Avenida Hermanos Serdán con gran afluencia vehicular.	Zona norte de la Ciudad de Puebla Paseo Morelos no. 940, Col. Esteban cantú Puebla, CP. 21440, Puebla. La estación se encuentra en un parque público. Alrededor se encuentran varias industrias.	Zona sur de la Ciudad de Puebla Pról. 11 sur, Col. Agua Santa, Puebla. CP. 72000, Puebla. Está a 50 metros de la avenida 11 SUR que presenta tráfico vehicular alto. Aproximadamente a 800 metros esta la avenida principal de la Zona Periférico con una circulación alta.	Zona centro poniente de la Ciudad de Puebla. 23 poniente y 15 sur. Col. Santiago, Puebla. CP.72270, Puebla. La estación se encuentra en un parque público.
Parámetros medidos	Ácido sulfhídrico (H ₂ S). Dióxido de azufre (SO ₂). Dirección del viento (WDR). Partículas menores a 10 micrómetros (PM10). Partículas menores a 2.5 micrómetros (PM2.5).	Ácido sulfhídrico (H ₂ S). Dióxido de azufre (SO ₂). Dirección del viento (WDR). Partículas menores a 10 micrómetros (PM10). Partículas menores a 2.5 micrómetros (PM2.5).	Ácido sulfhídrico (H ₂ S). Dióxido de azufre (SO ₂). Dirección del viento (WDR). Partículas menores a 10 micrómetros (PM10). Partículas menores a 2.5 micrómetros (PM2.5)..	Ácido sulfhídrico (H ₂ S). Dióxido de azufre (SO ₂). Dirección del viento (WDR). Partículas menores a 10 micrómetros (PM10). Partículas menores a 2.5 micrómetros (PM2.5).
Imagen satelital				

1.5 Inventario de Contaminantes Criterio en la Ciudad de Puebla

El Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire (SINAICA) mide de manera rutinaria la concentración de los contaminantes: monóxido de carbono (CO), dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂), ozono (O₃), partículas menores a 10 micrómetros (PM10) y partículas menores a 2.5 micrómetros (PM2.5), (SINAICA., 2020).

El contaminante criterio más relevante para nuestra investigación es el material particulado que incluye un tamaño menor a 10 µM y está compuesto por partículas gruesas de 10 micras (PM10), finas de 2.5 micras (PM2.5) y ultrafinas de una micra (PM1). Las PM2.5 representan cerca de la mitad de las concentraciones de PM10. La composición de las partículas gruesas incluye el polvo (material mineral), compuestos que contienen carbono (material orgánico) que adquiere mayor importancia en las partículas finas, sobre todo en la región urbanizada. En el caso del material orgánico, la mayor parte está compuesta por los llamados aerosoles orgánicos (carbonáceos), que a su vez pueden dividirse en aerosoles primarios y secundarios (POA y SOA, por sus siglas en inglés, respectivamente). Se estima que los POA representan cerca de 15% de las PM2.5 y sus fuentes de emisión más importantes incluyen: combustión de fuentes móviles, combustión de otras fuentes fósiles, combustión de biomasa y otras fuentes presumiblemente industriales (Molina L. y cols., 2010). Por su parte, los SOA son resultado de reacciones químicas complejas y representan cerca de 50% de la masa de los compuestos orgánicos. Por su origen, los SOA están vinculados también con los compuestos orgánicos volátiles (COV) primarios y secundarios (Molina L. y cols., 2010).

Durante la temporada de lluvias y humedad relativa alta, se observa un descenso en los niveles de algunos contaminantes (INEGI., 2005). El incremento de la precipitación pluvial propicia un efecto de “lavado troposférico”, lo cual favorece una mejor calidad del aire, puesto que mitiga la generación de partículas. De esta manera, contaminantes críticos como los COV entre ellos los HAPs y las emisiones de partículas se incrementan durante la estación seca y disminuyen

considerablemente durante la época de lluvias. El ciclo anual en el altiplano mexicano se divide en dos períodos: seco y húmedo (DIAU BUAP., 2021)

1.6 Normas de calidad del aire.

Muchos países han establecido valores límite y objetivos para los contaminantes criterio. Para los valores límite, existe suficiente evidencia científica que indica que la exposición a niveles superiores a los establecidos, representa un riesgo para la salud de las personas. Mientras que los valores objetivo, son niveles que deberán alcanzarse, en la medida de lo posible, en un momento determinado, con el fin de evitar, prevenir o reducir los efectos nocivos sobre la salud humana, y el medio ambiente (Ravindra K. y cols.,2008).

Las normas de calidad del aire establecen concentraciones aceptables para la población en términos de los riesgos que los contaminantes representan para la salud humana. Así, dichas normas definen las concentraciones aceptables durante diferentes periodos de exposición, ya que en algunos casos se considera una concentración menor, pero durante un tiempo de exposición mayor, también representa un riesgo para la población. En nuestro país, la Secretaría de Salud es el órgano responsable de evaluar la evidencia de los impactos de la contaminación atmosférica en la salud y establecer los límites permisibles de concentraciones de los contaminantes en la atmósfera. La **Figura 3** resume los indicadores con los que se evalúa el cumplimiento de las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) de salud con respecto a cada uno de los contaminantes criterio. Para este estudio nos enfocaremos en el material particulado PM10 y PM2.5, la NOM que incluye el material particulado es la NOM-025-SSA1-2014, los valores permitidos son: partículas finas (PM2.5) 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de media en 24 h, partículas gruesas (PM10) 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de media en 24 h hablando a nivel nacional (NOM-025-SSA1-2014). A nivel mundial las directrices de la OMS determinaron las siguientes valores para material particulado. Partículas finas (PM2.5) 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de media en 24 h Partículas gruesas (PM10) 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de media en 24 h (OMS.,2021).

Contaminante	Dato base utilizado para la evaluación	Exposición	Frecuencia Tolerada	Valor límite Indicador con el que se evalúa	Criterio de suficiencia anual	Norma Oficial Mexicana
Partículas menores de 10 micrómetros (PM10)	Promedio 24 horas	Aguda	No se permite	75 µg/m³ Máximo	Por lo menos tres trimestres con al menos el 75% de los promedios de 24 horas válidas	NOM-025-SSA1-2014 (DOF, 2014)
		Crónica	---	40 µg/m³ Promedio anual		
Partículas menores de 2.5 micrómetros (PM2.5)	Promedio 24 horas	Aguda	No se permite	45 µg/m³ Máximo		
		Crónica	---	12 µg/m³ Promedio anual		
Ozono (O3)	Dato horario	Aguda	No se permite	0.095 ppm Máximo	Al menos 75% de los datos horarios	NOM-020-SSA1-2014 (DOF, 2014)
	Promedios móviles de 8 horas		No se permite	0.070 ppm Máximo	Al menos 75% de los de los promedios móviles de ocho horas	
Dióxido de azufre (SO2)	Promedio móvil de 8 horas 8 horas	Aguda	1 vez al año	0.200 ppm Segundo máximo	---	NOM-022-SSA1-2010 (DOF, 2010)
	Promedio 24 horas	Aguda	No se permite	0.110 ppm Máximo	---	
	Dato horario	Crónica	---	0.025 ppm Promedio anual	---	
Dióxido de nitrógeno (NO2)	Dato horario	Aguda	1 vez al año	0.210 ppm Segundo máximo	---	NOM-023-SSA1-1993(DOF, 1994)
Monóxido de carbono (CO)	Promedio móvil de 8 horas	Aguda	1 vez al año	11 ppm Segundo máximo	---	NOM-021-SSA1-1993 (DOF, 1994)
Plomo (Pb)	Muestreo 24 horas	Crónica	No se permite	1.5 µg/m³ Promedio trimestral	---	NOM-026-SSA1-1993 (DOF, 1994)

Figura 3. Indicadores criterio de calidad del aire, cada uno de los parámetros evalúa el cumplimiento de las NOM de seguridad para la salud humana (COFEPRIS., 2017).

1.7 Fuentes de contaminación atmosférica en Puebla.

El municipio de Puebla se localiza al centro poniente del estado, sus coordenadas geográficas extremas son 19° 13' 50" y 18° 55' 40" de latitud norte; 98° 19' 40" y 98° 00' 20" de longitud oeste. Comprende una superficie de 556.71 km², que representa 1.6 por ciento del territorio estatal, cuya extensión es de 34,306 km² (Gobierno de Puebla capital.,2022). Puebla colinda al norte con los estados de

Hidalgo y Veracruz de Ignacio de la Llave; al este con Veracruz de Ignacio de la Llave y Oaxaca; al sur con Oaxaca y Guerrero; al oeste con Guerrero, Morelos, México, Tlaxcala e Hidalgo. Teniendo en cuenta la cantidad de residentes, Puebla es la cuarta ciudad más poblada del país y tiene un intenso tráfico vehicular (DGDI BUAP., 2021). El parque vehicular estimado para el municipio de Puebla es de 499,021 automotores, de los cuales el 4% son vehículos importados usados. En cuanto a su composición por tipo de vehículo, el 69% corresponde a automóviles compactos y sub compactos, el 18% vehículos tipo SUV/VAN, el 11% a camionetas pick-up y el 2% son camiones de carga y transporte público. Los vehículos que liberan mayor cantidad de PM10 son los tractocamiones y vehículos pesados de más de 3.8 toneladas, seguidos por los autobuses (**Figura 4**, INECC., 2011)

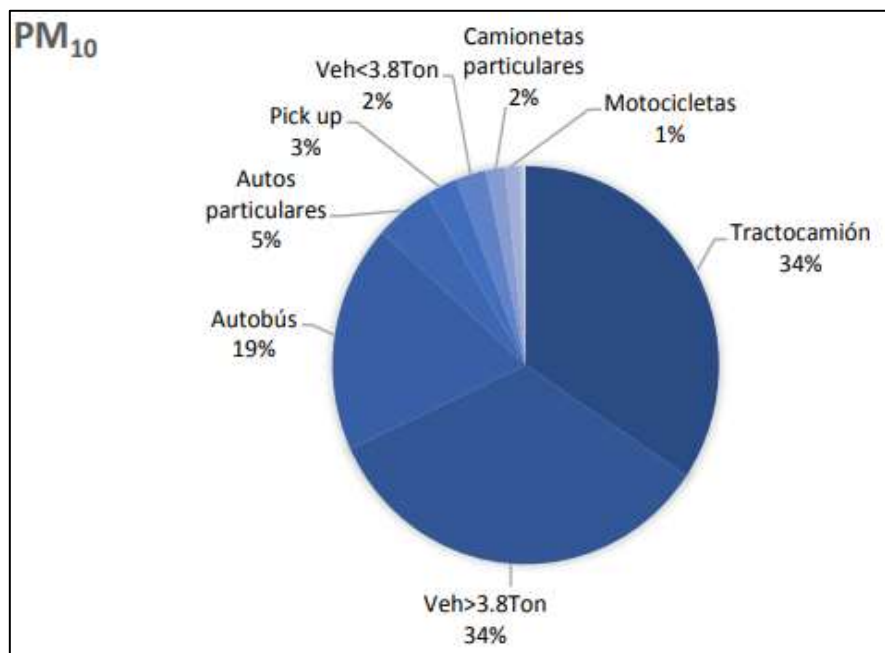


Figura 4. Porcentaje de emisión de contaminantes PM10 por tipo de vehículo. (INECC., 2011). La mayor liberación de PM10 al aire de la Ciudad de Puebla la realizan los vehículos pesados y de construcción.

Por tipo de vehículo, para contaminantes criterio se observa que los automóviles de uso particular contribuyen con la mayor emisión de hidrocarburos totales (39%), de monóxido de carbono (35%) y de óxidos de nitrógeno (24%). Los

tractocamiones y los vehículos mayores a 3 toneladas contribuyen cada uno con el 34% de las partículas PM10 (**Figura 4**, INECC.,2011).

El 80 % de la industria del estado se encuentra en Ciudad de Puebla y sus alrededores. Los sectores industriales que existen en estas áreas son metálica básica, química ligera, artículos eléctricos, textil, metalúrgica, automotriz y alimentos. Existen zonas industriales consolidadas dentro de la Ciudad de Puebla 1) Parque industrial 5 de mayo, 2) Fraccionamiento Industrial Resurrección y 3) Parque Industrial Puebla 2000. Otras áreas industriales se encuentran a lo largo de la carretera México- Puebla como FINSA (**Figura 5**), (Zuk M. y cols., 2007).



Figura 5. Ubicación de zonas industriales en la Ciudad de Puebla. Extraída de Google Earth 2021.

En el inventario de emisiones de Puebla del año 2004 (**Tabla 3**), se aprecia que el sector de fuentes móviles es el que más contribuye a las emisiones de NO, CO, y carbono orgánico total (COT), mientras que las fuentes fijas y de área emiten la mayor parte del SO₂ y PM10 (Zuk M. y cols., 2007).

Tabla 3. Inventario de emisiones de Puebla, Pue 2004.

Tipo de fuente de emisión	Contaminante (%)				
	PM10	SO ₂	CO	NO _x	COT
Fuentes móviles	5	3	96	81	52
Fuentes fijas	11	23	-	7	7
Fuentes de área	84	74	4	12	41
Fuentes naturales	-	-	-	-	-

Los vehículos son la principal fuente antropogénica de emisión de óxidos de nitrógeno (NO_x) y compuestos orgánicos volátiles (COV), sustancias precursoras de la formación de ozono (O₃). Asimismo, contribuyen de manera importante a la emisión de material particulado (PM) y monóxido de carbono (CO). Los factores que influyen en la cantidad de contaminantes que un vehículo puede generar son el tipo de combustible que usa, la antigüedad, la tecnología del motor, el uso y el mantenimiento que recibe. Los vehículos en circulación de mayor antigüedad, con un mantenimiento deficiente, sin tecnologías para el control de emisiones y de uso intensivo presentan mayor concentración de contaminantes en el escape según la guía metodológica para la estimación de emisiones vehiculares (INECC., 2011).

1.8 Actividad volcánica

Durante el 2018, las emisiones volcánicas afectaron la calidad del aire incrementando los índices de PM10. Además, las mediciones explican los días de actividad volcánica y viento viniendo del volcán hacia la Ciudad de Puebla (Juárez A., 2009).

1.9 Material particulado

Las partículas ambientales o material particulado (PM, por sus siglas en inglés) son una mezcla compleja de sustancias sólidas y líquidas que se encuentran suspendidas en la atmósfera, cuyo diámetro aerodinámico va de los 0.005 a 100 micras. En función de su diámetro aerodinámico, las PM se clasifican en: partículas suspendidas totales gruesas ($PM_{10} < 10 \mu m$), finas ($PM_{2.5} < 2.5 \mu m$) y ultrafinas ($PM \leq 0.1 \mu m$) (Perez P. y cols., 1999)

Su diámetro aerodinámico es una de las características más utilizadas para describir su capacidad de transporte y distribución en el ambiente, así como su impacto en la salud. Se ha descrito que las partículas de menor tamaño presentan una distribución más amplia, permanecen más tiempo en el aire y se depositan más lentamente que las de mayor tamaño (Pérez M. y cols., 2013). Respecto a su impacto en la salud, actualmente se reconoce que las partículas con diámetro aerodinámico menor $2.5 \mu m$, es decir, las fracciones fina y ultrafina, son las que mayor riesgo representan para la salud de las personas, ya que tienen la capacidad de llegar hasta la región alveolar de los pulmones y servir de vehículo a diversas sustancias, para su ingreso al torrente sanguíneo (**Figura 6**) (Pérez M. y cols., 2013).

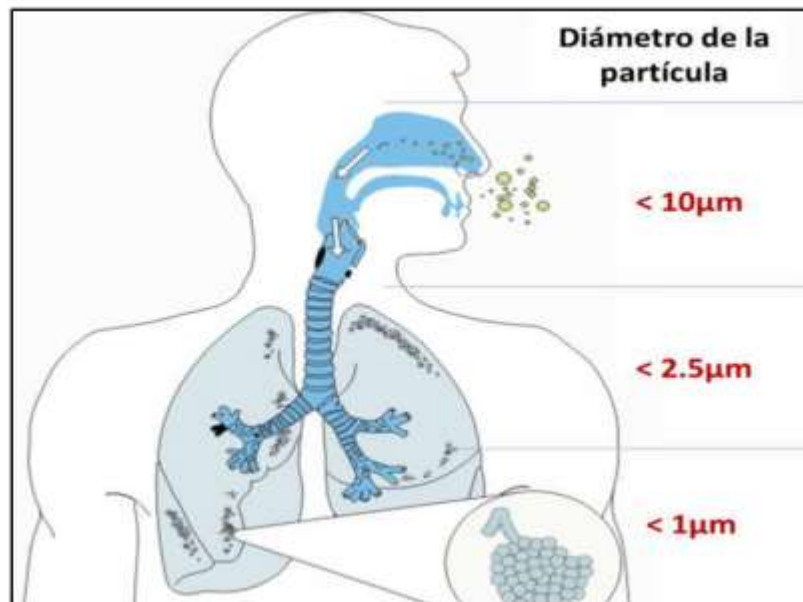


Figura 6. Ingreso del material particulado al tracto respiratorio con base en su tamaño. Las partículas menores a $2.5 \mu m$ tienen la capacidad aerodinámica de penetrar al 25 tracto respiratorio inferior.

Diversos estudios epidemiológicos y toxicológicos muestran fuerte evidencia de los efectos adversos en la salud, por la exposición a las micropartículas (OMS., 2016). Por lo que la evaluación de la concentración de PM en el ambiente se ha convertido en un tema de considerable importancia en los últimos años, en relación con la salud pública.

Las partículas también son producto de los procesos de combustión en el motor de los vehículos. Este contaminante es uno de los que tienen mayores impactos en la salud humana; ha sido asociado con un aumento de síntomas de enfermedades respiratorias, reducción de la función pulmonar, agravamiento del asma, por afecciones respiratorias y cardiovasculares (Romero- Placeres M. y cols., 2006).

Los resultados de un estudio en jóvenes en la Ciudad de México muestran que las poblaciones expuestas a altos niveles de contaminación atmosférica presentan biomarcadores dañando al material genético (García-Suastegui W. y cols., 2011).

Las partículas suspendidas contienen una amplia variedad de compuestos tóxicos y genotóxicos entre ellos los HAPs (EPA.,1996). Algunos HAPs han sido clasificados como agentes carcinógenos por la USA Environmental Protection Agency EPA en 2006, y la International Agency for Research on Cancer IARC en 2004. Se ha propuesto que la unión de compuestos químicos como los HAPs con el ADN puede ser un evento crítico que desencadene la iniciación de la formación de tumores (Poirier M., 2004; García-Suastegui W. y cols., 2011).

1.10 Efectos en la salud por exposición a HAPs

Entre los efectos más importantes asociados a la exposición crónica a HAPs, está el desarrollo de cáncer de pulmón, piel y vejiga (Pope C. y cols., 2002). También los HAPs han sido identificados como agentes causantes de enfermedades cardiorrespiratorias, irritación de la piel y ojos, exacerbación de asma y reacciones alérgicas, la exposición materna se ha relacionado con abortos espontáneos y efectos dañinos en el desarrollo fetal (Zhang y cols., 2016).

La carcinogenicidad de los HAPs se asocia con su potencial para formar aductos con el ADN. El aumento de los niveles de aductos de ADN se considera un predictor de enfermedades como el cáncer (Liu y cols., 2013)

1.11 Biomarcadores de exposición a HAPs

Una de las herramientas más utilizadas en toxicología humana y ambiental, para evaluar la relación entre la exposición a determinadas sustancias ambientales y sus efectos, es el uso de biomarcadores de exposición (Arago S., 2011). De manera general se considera que un biomarcador es un evento medible producido en un sistema biológico, y que si bien no representa una prueba diagnóstica, indica que se ha producido un cambio temprano, un biomarcador de exposición tiene como objetivo medir la exposición a los agentes xenobióticos que producen enfermedades y predecir la respuesta tóxica que podría ocurrir. Los biomarcadores de exposición pueden ser xenobióticos, metabolitos o componentes endógenos, que son evaluados mediante sus concentraciones en un fluido corporal, como sangre, orina o suero (Mastandrea y cols., 2005). En el caso específico de los HAPs, se han utilizado diversos metabolitos hidroxilados, como el 1-hidroxipireno, 3-hidroxibenzo (a) pireno, 1-,2-,3-,4-,9- hidroxifenantreno, 1-,2-naftol (Mastandrea C. y cols., 2005) Sin embargo, en la actualidad el biomarcador más utilizado, es el 1-hidroxipireno que es un metabolito producto del metabolismo del pireno, el cual es eliminado en la orina, por lo que actualmente es considerado un indicador representativo de exposición a HAPs. Entre las ventajas más importantes que presenta este biomarcador es una vida media corta de 18 h (con un rango de 6 a 35 h), por lo que aporta información de la exposición en cohortes

ocupacionales, como en población en general, ya que es el único para el que se han establecido valores de referencia (**Figura 7**) (Alghamdi y cols., 2015).

Diversas circunstancias de exposición y concentraciones de referencia aproximadas de 1-hidroxicipireno en orina (μmol 1-OHP/mol creatinina)	
Circunstancias de exposición	1-OHP ($\mu\text{mol/mol}$)
Sin exposición ocupacional, no fumadores	0.12 (<0.20)
Sin exposición ocupacional, fumadores	0.25 (<0.50)
Exposición ocupacional baja o moderada	0.20-1
Exposición ocupacional alta	1-20
Excreción correspondiente a 0.2 mg/m^3 (En jornadas de trabajo de 8 hrs).	4.6

Figura 7. Guía de referencia para el 1-hidroxicipireno urinario como biomarcador de exposición a HAPs (Alghamdi y cols., 2015).

1.12 Metabolismo de HAPs (1- hidroxicipireno)

Tras su absorción por el organismo los HAPs se distribuyen ampliamente en todos los tejidos, especialmente en los que tienen mayor contenido graso, por lo que, los pulmones y la piel son los principales órganos afectados por los HAPs, aunque también pueden afectar al sistema digestivo. Los HAPs no tienden a acumularse en el organismo, y la mayoría de ellos son eliminados a los pocos días de su absorción, principalmente por la orina y las heces (Rodríguez- Arnaiz R., 2004).

Compuestos muy hidrofóbicos como los HAPs entran a la célula de forma pasiva y son metabolizados para su eliminación por enzimas de metabolismo de xenobióticos de fase I y fase II. La fase I se refiere a todas las reacciones que introducen grupos funcionales o reactivos a las moléculas. Estas transformaciones metabólicas incluyen diversas reacciones químicas, como la hidrólisis, la oxidación y la reducción, esta fase es catalizada principalmente por el sistema enzimático de los citocromos P450. La fase II del metabolismo es la conjugación de los metabolitos generados en la fase I con aminoácidos, ácido glutámico o glutatión, estas conjugaciones facilitan el transporte y eliminación de los metabolitos, fase que es catalizada fundamentalmente por la enzima glutatión transferasa. (Rodríguez- Arnaiz R., 2004).

Los citocromos P450 agregan grupos funcionales hidroxilo y esto hace que se conviertan en metabolitos solubles en agua que se pueden encontrar en la orina (**Figura 8**). Se ha sugerido que variaciones en la susceptibilidad individual a la actividad mutagénica y carcinogénica de los HAPs puede ser parcialmente explicada por diferencias en sus vías de activación y desactivación, los compuestos químicos hidrofóbicos que entran en las células presumiblemente son atraídos a las membranas en las que residen la mayoría de las enzimas de fase I y en donde son biotransformados (Nebert y Dalton., 2006).

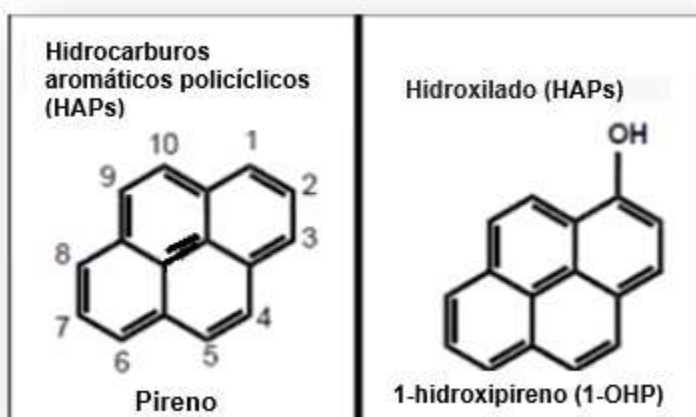


Figura 8. Biotransformación del Pireno a 1-hidroxipireno por las enzimas de fase I Citocromos P450, en la figura de la derecha se observa la hidroxilación del carbono número 1 lo que hace a la molécula soluble en agua.

1.13 HAPs en el desarrollo.

Es importante evitar la exposición a sustancias tóxicas durante el embarazo, ya que pueden afectar tanto el desarrollo del producto durante la gestación o ser factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas e incluso cancerígenas en la vida postnatal. Esto se debe a ventanas críticas de vulnerabilidad, que ocurren durante el período de rápido crecimiento y pueden interrumpir el normal desarrollo de órganos y sistemas. La situación se complica aún más por la menor capacidad de detoxificación en el embrión, debido a que los mecanismos metabólicos no están totalmente desarrollados. Por lo tanto, la exposición a contaminantes ambientales como los HAPs durante este período pone en riesgo la salud. Los estudios clínicos y epidemiológicos demuestran que existe mayor riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares y cardíacas, debido a la exposición gestacional a las PM2.5. La protección de la mujer embarazada y del embrión en gestación es uno de los objetivos de la salud ambiental, con el fin de minimizar consecuencias negativas. Es importante evitar la exposición durante el embarazo a sustancias tóxicas como los HAPs que son capaces de atravesar la placenta y pueden estar presentes en la leche materna, convirtiéndose en una importante fuente de exposición pre y postnatal. Los parámetros más comúnmente medidos de crecimiento y desarrollo fetal en el estudio de la exposición prenatal a los tóxicos es la circunferencia de la cabeza, el peso al nacer, la longitud del nacimiento y, en menor medida, el tamaño para la edad gestacional o el retraso del crecimiento. (Pérez P. y cols., 1999; Maciel Ruiz J. y cols., 2019; De la Calle M. 2021; Glick P. y cols., 2021; Londero y cols., 2019; Blomberg M., 2014; Kenny L., 2013).

1.14 La Ciudad de Puebla en el contexto nacional

Capital: Heroica Puebla de Zaragoza.

La Ciudad de Puebla (figura 9) se localiza en la parte Centro Oeste del Estado de Puebla. Sus coordenadas geográficas son: Los paralelos 18°50'42" y 19°13'48" de Latitud Norte y los meridianos 98°00'24" y 98°19'42" de Longitud Occidental.

Colinda al norte con el municipio de Cuautlancingo, el estado de Tlaxcala y el municipio de Tepatlaxco de Hidalgo; al este con los municipios de Tepatlaxco de Hidalgo, Amozoc y Cuatinchán; al sur con los municipios de Cuatinchán, Tizcatlacoyan, Huehuetlán el Grande y Teopantlán; al oeste con los municipios de Teopantlán, Ocoyucan, San Andrés Cholula, San Pedro Cholula y Cuautlancingo. Ocupa el 1.6% de la superficie del estado. Cuenta con 137 localidades y una población total de 1 485 941 habitantes (INEGI.,2009).



Fig 9. Mapa de la Ciudad de Puebla (Heroica Puebla de Zaragoza). (INEGI 2009)

1.15 Antecedentes

El deterioro de la calidad del aire en la Ciudad de Puebla es el resultado de la dinámica urbana, las actividades diarias vinculadas con la actividad económica y social, el consumo de combustibles por la industria y el transporte, las condiciones naturales como exhalaciones del volcán Popocatepetl cuya ceniza llega a varios municipios de estado: Amozoc, Puebla capital, Tecali de Herrera, Tochimilco, Tianguismanalco, Huaquechula y San Nicolás de Los Ranchos (El Sol de Puebla., 2019).

Debido a las frecuentes exhalaciones volcánicas, así como al aumento del parque vehicular, los primeros días de 2019 se reportó un incremento en la cantidad de partículas suspendidas PM10 que excedió el límite máximo de $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ recomendado por la NOM 025-SSA1-2014 para la salud de los habitantes, en las estaciones de monitoreo.

2. Planteamiento del problema

Se han estimado biomarcadores de exposición a HAPs en otras ciudades, pero no es el caso para los habitantes de la Ciudad de Puebla, una ciudad que presenta una contaminación atmosférica moderada. Por lo que en este trabajo se busca determinar las concentraciones de 1-hidroxipireno en la orina de mujeres que dieron a luz en el hospital de la mujer como medida de nivel de la exposición ambiental a HAPs durante el embarazo para estimar el riesgo a la salud que estos contaminantes representan en poblaciones vulnerables. La NOM-025-SSA1-2014 de calidad del aire no cuenta con estándares relacionados con HAPs y la información referente a estos contaminantes y sus efectos en la salud en Latinoamérica es escasa.

3. Justificación

El acelerado desarrollo socioeconómico de la Ciudad de Puebla a traído como consecuencia un deterioro ambiental debido a que no hay una planeación adecuada y a la falta de conocimiento de los efectos de los contaminantes en la salud de la población. Analizar los niveles de 1-hidroxipireno en orina, en mujeres habitantes de la Ciudad de Puebla ambientalmente expuestas a contaminantes atmosféricos tanto de fuentes naturales como antropogénicas, nos permitirá estimar los riesgos a la salud de los habitantes, e implementar medidas de mitigación como ha ocurrido en otras metrópolis, en esta investigación aportaremos información sobre la exposición a material particulado (PM10 y PM2.5), y particularmente a HAPs en mujeres gestantes habitantes de la Ciudad de Puebla mediante la estimación de 1-hidroxipireno en orina y las posibles implicaciones en sus recién nacidos.

4. Hipótesis

La Ciudad de Puebla presenta moderados niveles de contaminación atmosférica por lo que el biomarcador de exposición a HAPs 1-hidroxi pireno estará presente en la orina de las mujeres embarazadas habitantes de la metrópoli en función de su nivel de exposición a material particulado, lo que puede afectar en el peso, talla, edad gestacional y calificación apgar de sus hijos

5. Objetivos

- ▶ Calcular los promedios diarios de emisiones PM_{2.5} y PM₁₀ en el periodo de diciembre 2017 a diciembre de 2018 en las cuatro estaciones de monitoreo atmosférico de la Ciudad de Puebla como indicadores de la calidad del aire.
- ▶ Determinar la concentración de 1-hidroxi pireno en orina mediante HPLC como biomarcador de exposición a HAPs en mujeres que dieron a luz en el periodo de agosto a noviembre del 2018 en la Ciudad de Puebla.
- ▶ Recabar datos socio demográficos de las mujeres habitantes de la Ciudad de Puebla que participaron en el estudio.
- ▶ Realizar un análisis estadístico para observar si hay diferencias en los niveles de exposición a HAPs en distintas zonas de la Ciudad de Puebla.
- ▶ Determinar si existe una correlación entre el biomarcador 1-hidroxi pireno y los niveles de exposición a material particulado en mujeres que dieron a luz en la Ciudad de Puebla.
- ▶ Evaluar los efectos de los HAPs en el peso, talla, edad gestacional y calificación apgar de los recién nacidos de madres que gestaron en la Ciudad de Puebla.

Material y métodos

6.1 Área y población de estudio

En este proyecto se propuso un estudio de monitoreo para investigar la exposición a la contaminación del aire en la Ciudad de Puebla en mujeres embarazadas midiendo 1-hidroxipireno en orina como biomarcador de exposición a HAPs. Se obtuvieron muestras de madres no fumadoras que dieron a luz en el hospital de la Mujer ubicado en Calle 9 Sur 11347 Col. Agua Santa, Puebla, cabe mencionar que cerca del hospital se ubica la estación de monitoreo del Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire (SINAICA), Agua Santa y está cerca de las dos vialidades más transitadas de la Ciudad de Puebla, la avenida 11 Sur y el Periférico Ecológico (**Figura 10**).



Figura 10. En el círculo podemos observar la ubicación del Hospital de la Mujer. Las flechas indican las vialidades más transitadas de la metrópoli (calle 11 sur y Periférico ecológico). Extraído de Google Maps 2021.

El protocolo de investigación fue sometido a revisión por el comité de bioética del Hospital de la mujer en Puebla con el apoyo de la Dra. Lorena Padilla Martínez, en colaboración con el Instituto de Ciencias (BUAP) y el Instituto de Investigaciones Biomédicas (UNAM).

Se analizaron las emisiones de material particulado (PM10 y PM2.5) reportadas por SINAICA en un periodo de diciembre de 2017 a diciembre de 2018 como indicadores de la calidad del aire en la Ciudad de Puebla.

Se obtuvo la concentración del metabolito 1-hidroxipireno, como biomarcador de exposición a HAPs en mujeres de 18 a 35 años que dieron a luz en el Hospital de la mujer y que hubieran permanecido en la Ciudad de Puebla durante todo el periodo de gestación. En este estudio transversal las muestras de orina de mujeres fueron tomadas entre agosto y noviembre de 2018. Las voluntarias firmaron un consentimiento informado, completaron un cuestionario (elaborado en el instituto de investigaciones biomédicas de la UNAM y validado por el comité de bioética de la institución) con datos demográficos (edad, número de partos, lugar de residencia, ocupación, estado general de salud, consumo de medicamentos, habito de fumar, exposición a genotóxicos como rayos X, etc.). En la **Figura 11**, observamos la distribución geográfica de las viviendas de las participantes del estudio, la zona sur de la Ciudad de Puebla concentro la mayor cantidad de participantes con una n= 55 mujeres. Los criterios de inclusión fueron: Ser mujer gestantante de 18 a 35 años y haber permanecido en la Ciudad de Puebla durante todo el embarazo. Los criterios de exclusión fueron: haber fumado durante el embarazo o haberse expuesto a HAPs ocupacionalmente (por trabajar en la vía pública, gasolineras, industrias).

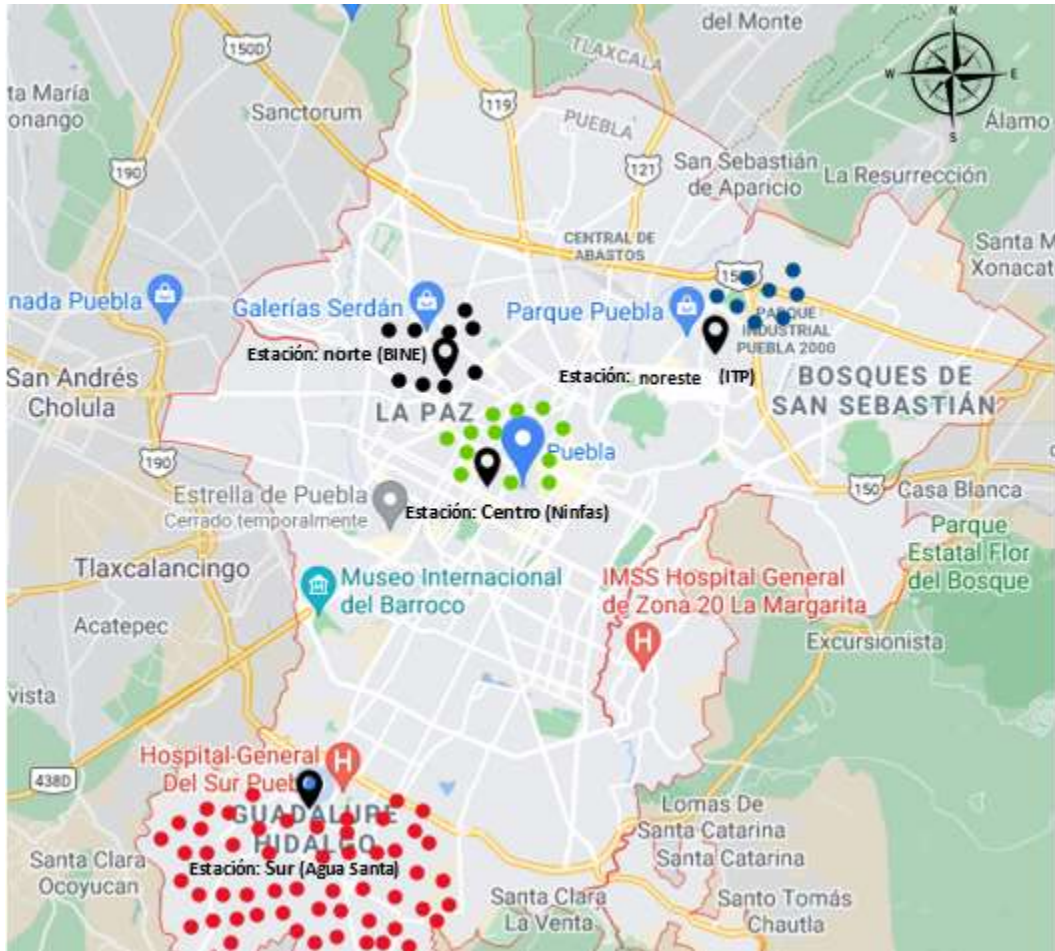


Figura 11. Distribución geográfica de las viviendas de las mujeres que participaron en el estudio por colores se observan cuantas participantes viven en cada zona. En negro zona norte $n=9$, en azul zona noreste $n=8$, en verde zona centro $n=12$ y en rojo zona sur donde habitaban la mayoría de las mujeres con un número de 55. Google Maps 2021.

Después del alumbramiento posterior a la revisión del recién nacido, los neonatólogos recopilaron datos sobre la longitud del infante, peso, índice de capurro que es un criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato y test de apgar que es una prueba para evaluar a recién nacidos poco después de su nacimiento tomando en cuenta color de la piel, frecuencia cardíaca, reflejos e irritabilidad, tono muscular y respiración, se tomó el índice de apgar al minuto y a los cinco minutos del nacimiento. La toma de muestras de orina de la madre se tomó directo de la sonda (sonda Nelaton o Foley) las muestras fueron congeladas y transportadas al laboratorio para su procesamiento.

6.2 Determinación de cotinina en orina “por exposición a humo de tabaco”

Para evaluar únicamente exposición ambiental a HAPs y descartar exposición por el hábito del tabaquismo los niveles de cotinina en orina fueron determinados con la prueba NicAlert que identifica el metabolito de la nicotina en orina semicuantitativamente en un paso. Siguiendo el protocolo del fabricante se depositó una muestra de orina en el contenedor. Los resultados se obtuvieron después de 5 minutos se consideró como positivas a exposición a tabaco las muestras que contenían ≥ 200 ng/mL. La muestra que fue positiva para esta prueba se excluyó del estudio. En la **Figura 12** se muestra una imagen representativa de la interpretación de cotinina en orina.

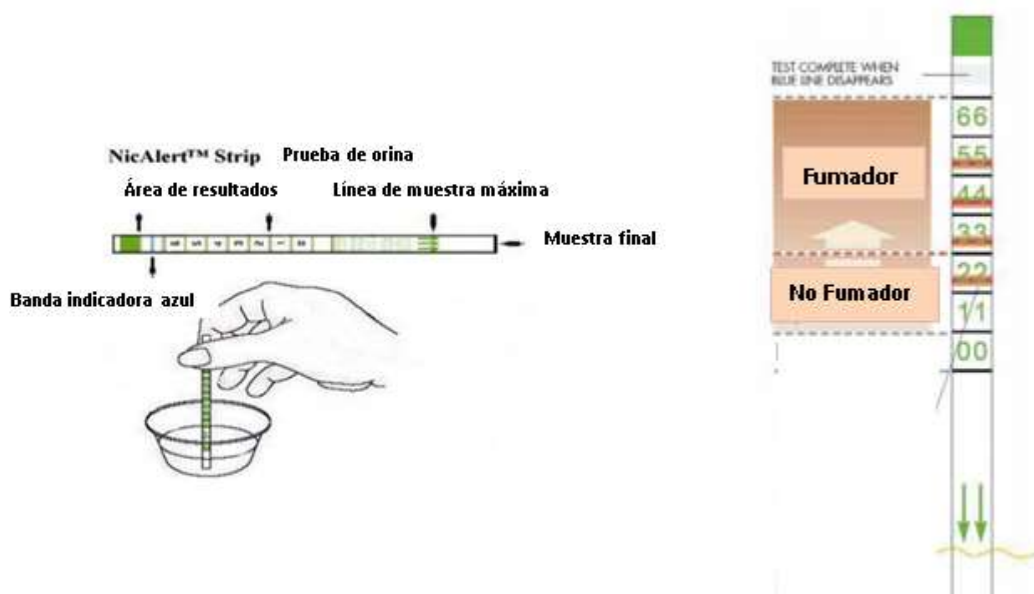


Figura 12. Prueba de cotinina en orina NicAlert valores superiores a ≥ 200 ng/mL se consideran positivos para la prueba.

6.3 Determinación de los niveles de 1 hidroxipireno en orina mediante cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)

La cromatografía líquida de alta precisión o High Performance Liquid Chromatography (HPLC) es un tipo de separación física en columna con base al tamaño y a la interacción química que se da entre el analito, el eluyente y la columna, utilizada frecuentemente para la detección de una diversidad de metabolitos biológicos. En este trabajo se determinó mediante HPLC, la concentración de 1-hidroxipireno en orina de mujeres que gestaron en la Ciudad de Puebla (n=84), el 1-hidroxipireno fue medido como indicador de exposición a HAPs.

Las muestras de orina fueron sometidas a una hidrólisis enzimática. Brevemente, a un volumen de orina se agregó solución amortiguadora de acetatos 0.2 M pH 5, mezclando de manera profunda la reacción, posteriormente se agregaron 15 μ L de enzima β -glucuronidasa arilsulfatasa mezclando en vórtex. Se incubaron las muestras durante 16 h a 37°C y en agitación constante a 150 rpm. Las muestras fueron protegidas de la luz en todo momento, para evitar la degradación del 1-hidroxipireno. Enseguida se realizó una extracción en fase sólida del analito en cartuchos SPE C18, en solución amortiguadora/agua/2% metanol. La elución del analito se realizó con metanol, la muestra se concentró para inyectarla en el cromatógrafo.

Para la detección del 1-hidroxipireno se empleó una fase móvil de metanol/agua 88:12 isocráticamente inyectada en una columna Waters ACQUITY UPLC BEH C18, 130 Å, 1.7 μ m, 2.1 mm x 50 mm a un flujo de 0.7 mL por min y una temperatura de 40°C. El 1-hidroxipireno se midió por fluorescencia a una λ de excitación= 242 nm; λ de emisión= 390 nm (Lampara de xenón, ACQUITY UPLC H-Class de Waters). La corrida cromatográfica fue de 10 min y el tiempo de retención del 1-hidroxipireno fue de 6.2 min. Al mismo tiempo se corrieron curvas estándar de 1-hidroxipireno con concentraciones conocidas para la interpolación de los valores obtenidos de las muestras de orina de las mujeres. Las concentraciones urinarias de 1-hidroxipireno se ajustaron a creatinina en orina.

Los valores de creatinina se determinaron por el método colorimétrico Jaffe. Los resultados fueron expresados en $\mu\text{M}/\text{mol}$ creatinina.

6.4 Análisis de calidad del aire de la Ciudad de Puebla en el Sistema Nacional de Información de Calidad del Aire.

Se consultaron las bases de datos del SINAICA (Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire), para monitorear los niveles promedios diarios de PM10 y PM2.5 de las cuatro estaciones de monitoreo atmosférico en la Ciudad de Puebla durante el periodo de gestación de las mujeres voluntarias que participaron este estudio de diciembre de 2017 a diciembre de 2018.

6.5 Análisis estadísticos

Se graficaron los promedios diarios de las emisiones de PM10 y PM2.5 en las distintas estaciones de monitoreo atmosférico de la Ciudad de Puebla.

Mediante análisis de varianza se estimaron las diferencias en las emisiones de material particulado en las cuatro estaciones de monitoreo atmosférico de la Ciudad de Puebla.

Se realizó un análisis comparativo de los promedios diarios de emisiones de PM10 y PM 2.5 entre la época seca y la época de lluvias en las cuatro estaciones de monitoreo atmosférico.

Mediante regresión lineal simple se analizó la correlación entre los niveles ambientales de material particulado PM10 y PM2.5 y el biomarcador de exposición 1-hidroxipireno en orina en las mujeres voluntarias.

Se realizó un análisis de correlación de parámetros de desarrollo (peso, talla, edad gestacional y calificación apgar al 1 y 5 min) y niveles de 1-hidroxipireno en la orina las mujeres embarazadas de la Ciudad de Puebla

Los análisis se hicieron en el programa ORIGIN 6.0 y Graphpad Prism.

Resultados

7.1 Características demográficas de la población de estudio

El número total de muestras analizadas en el estudio fue de 84 correspondientes a mujeres que vivieron en la Ciudad de Puebla durante el embarazo. La descripción de la muestra poblacional se observa en la **Tabla 4**. Los datos se obtuvieron a partir de los cuestionarios que respondieron las voluntarias después de la toma de muestra de orina, posterior al parto. El intervalo de edad de las voluntarias fue de 18 a 34 años, con IMC normal (32.1%), con sobrepeso (40.4%) y obesidad (27.3%). La mayoría de las mujeres tenían estudios en secundaria (32.9%), seguido por aquellas que contaban solo con estudios de preparatoria (28.2%), con estudios de primaria (24.7%), con estudios de licenciatura (12.9%) y 1.17% de las mujeres indicaron que no cuentan con educación formal. Respecto a la ocupación, 11 mujeres trabajaron durante el embarazo (**Tabla 4**).

Características	Características	Porcentaje
Número de Voluntarias	84	
Edad	18-34	
Peso (Kg)	42-92	
Estatura (cm)	1.38-1.72	
IMC	20-38.5	
Normal (19-25)	27	32.1
Sobrepeso (25-30)	34	40.4
Obesidad (+30)	23	27.3
Escolaridad	Número de Voluntarios	Porcentaje
Primaria	21	24.7
Secundaria	28	32.9
Preparatoria	23	28.2
Licenciatura	11	12.9
Sin estudios	1	1.17
Trabajo durante el embarazo		
Si	11	13.1
No	73	86.9

Tabla 4. Características demográficas de la muestra poblacional de mujeres que dieron a luz en la Ciudad de Puebla ambientalmente expuestas a HAPs.

De los nacimientos observados 44 fueron masculinos y 40 femeninos, en cuanto a la edad gestacional 19/44 masculinos y 21/40 femeninas fueron prematuros, 25 masculinos y 19 femeninas llegaron a término. En cuanto al peso solo 1/44 masculinos y 4/40 femeninas tuvieron bajo peso al nacer. En talla los recién nacidos estuvieron en un rango de 38-59 cm, 21/44 masculinos y 21/40 femeninas fueron de talla baja, 23 masculinos y 19 femeninas tuvieron talla ideal. Las calificaciones apgar al min de nacidos estuvieron en un rango de 6 a 9, en donde solo un recién nacido obtuvo 6, mientras la mayoría obtuvo 8 (normal), pero en la evaluación apgar a los 5 min de nacer fue de calificaciones 8 y 9 donde la mayoría obtuvieron 9. Se clasificaron por zonas para identificar su exposición ambiental a material particulado, la mayoría (65%) de los recién nacidos pertenecen a zona sur con 32 hombres y 27 mujeres (**Tabla 5**).

Tabla 5. Características de los recién nacidos. Los datos se obtuvieron a partir de los expedientes después de la toma de muestra. Número de nacidos (sexo) Promedio de edad (gestacional), Peso, Talla, Calificación Apgar.

Características	Masculino	Femenino
No. De nacidos(n)	44	40
Fecha de nacimiento(dd/mm/aaaa)	01.08.2018-14 11.2018	01.08.2018- 14.11.2018
Edad (semana de gestación capurro)	30-41	30-42
Prematuros ≤ 38	14	16
A termino ≥38	30	24
Peso(kg)	1300-3960	1600-4080
Bajo peso (<2500 g)	1	4
Peso ideal (2500-3500 g)	39	31
Peso alto (>3500 g)	4	5
Talla(cm)	39-53	38-56
Talla baja (<50 cm)	21	21
Talla ideal (≥50 cm)	23	19
Calificación Apgar al nacer (1 min)		
6	1	0
7	3	3
8	36	37
9	4	0
Calificación Apgar (5 min)		
8	1	1
9	43	39
Nacimientos por zona		
Sur	32	27
Noreste	4	2
Norte	5	5
Centro	3	6

7.2 Partículas suspendidas y calidad del aire

Los datos obtenidos de SINAICA (Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire), se utilizaron para estimar los promedios cada 24 horas de PM2.5 Y PM10 en las cuatro estaciones de monitoreo de la Ciudad de Puebla; durante la época seca 21.12.2017 al 21.05.2018 (invierno y primavera), y la época de lluvia 22.05.2018 al 20.12.2018 (verano y otoño) **Figuras 13, 14, 15, 16.**

Durante la época seca se observaron valores significativamente mayores ($p < 0.05$) de PM2.5 y PM10 en comparación con la época de lluvias. Los promedios diarios

de PM_{2.5} en época seca (diciembre 2017 a mayo 2018) fueron: N 30.4, NE 20.1, C 21.7, y S 21.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, (**Figura 13**). Sin embargo, en época seca se rebasó la NOM025-SSA1-2014 para PM_{2.5} 10/182 días y para el límite establecido por la OMS se rebasó 121/182 días. Los promedios diarios de PM_{2.5} en época de lluvia (mayo 2018 a diciembre 2018) fueron: N 14.7, NE 13.3, C 16.1, y S 14.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, (**Figura 14**). Los promedios diarios de PM₁₀ en época seca (diciembre 2017 a mayo 2018) fueron: N 47.8, NE 51.1, C 81.4, y S 57.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, (**Figura 15**). Los promedios diarios de PM₁₀ en época de lluvia (mayo 2018 a diciembre 2018) fueron: N 30.8, NE 33.1, C 44.7, y S 44.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, (**Figura 16**). El valor promedio más alto para PM_{2.5} se observó en la estación de monitoreo zona Norte =30.4 (10-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) en la época seca, durante la época de lluvia el valor más alto fue para la misma estación con un valor de = 14.7 (10-100) $\mu\text{g}/\text{m}^3$. En esta estación de monitoreo los niveles de PM_{2.5} no excedieron el límite permitido por la NOM025-SSA1-2014 (45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Por el contrario, los límites permitidos por la OMS de 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ si fueron rebasados. En época seca se rebasó la NOM025-SSA1-2014 por 84/182 días y para el límite establecido por la OMS se rebasó 166/182 días para lo establecido como seguro para PM₁₀. En las emisiones de PM₁₀ el valor promedio más alto se observó en la estación de monitoreo zona Centro PM₁₀= 81 (15-150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) durante la época de lluvia el valor más alto fue para la misma estación con un valor de =44.7 (15-150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). En esta estación de monitoreo los niveles de PM₁₀ en la época seca excedieron el límite permitido por la NOM025-SSA1-2014 (75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) y el establecido por la OMS (50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), esto concuerda con la alta densidad de automoviles móviles de la zona.

En resumen, en época de lluvia se rebasó la NOM025-SSA1-2014 8/182 y para el límite establecido por la OMS se rebasó 90/182 para PM₁₀ (**Figura 17**).

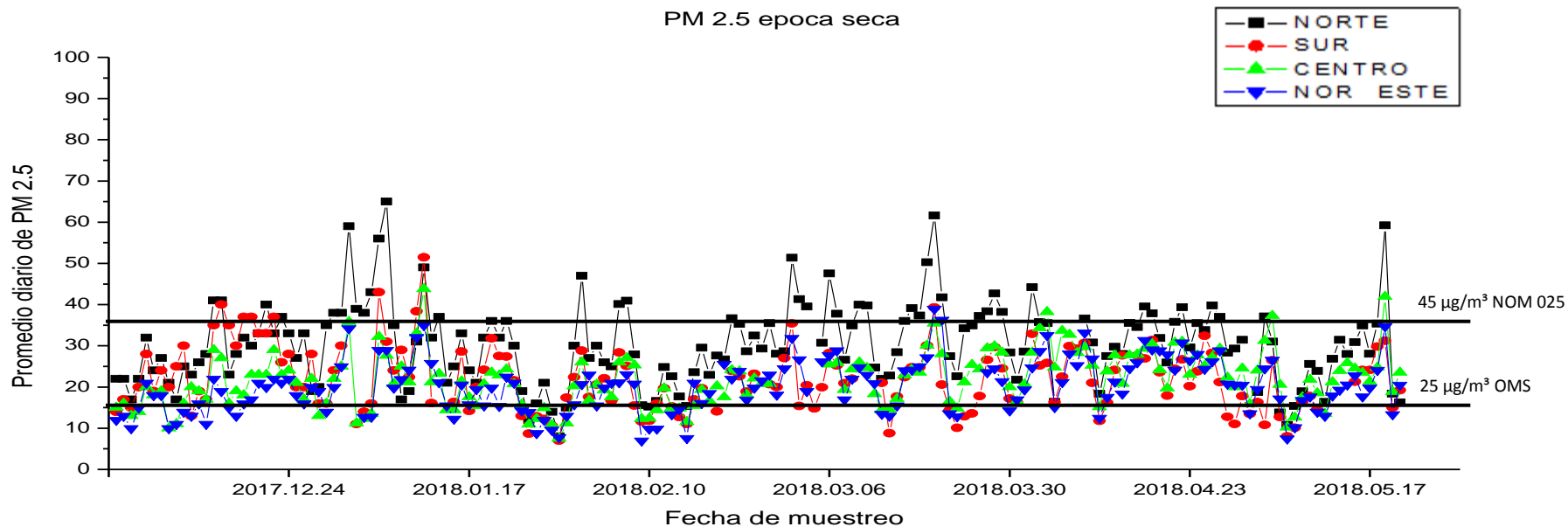


Figura 13. Promedios diarios de PM_{2.5} durante época seca (diciembre 2017 a mayo 2018) de las cuatro estaciones de monitoreo de la Ciudad de Puebla. Los promedios fueron: N 30.4, NE 13.3, C 21.7, y S 21.9 µg/m³. En época seca se rebasó la NOM025-SSA1-2014 en 10 días sobre 182 y para el límite establecido por la OMS se rebasó 121 días sobre 182 días.

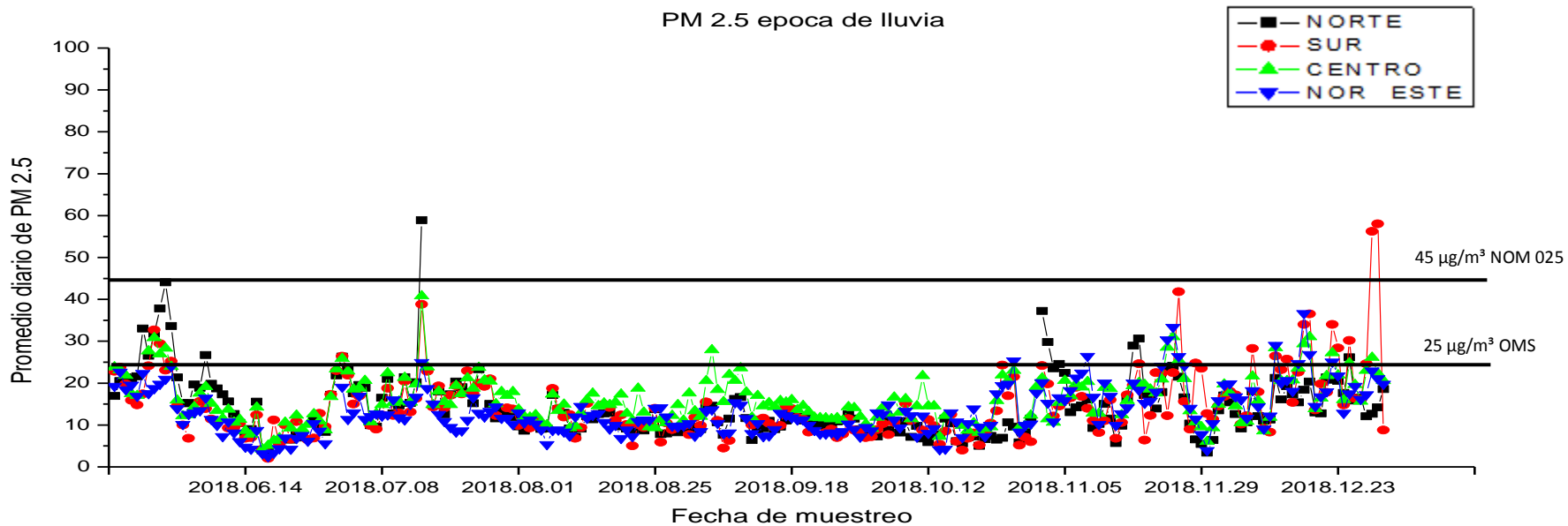


Figura 14. Promedios diarios de PM_{2.5} durante época de lluvia . (mayo 2018 a diciembre 2018) en las cuatro estaciones de monitoreo de la Ciudad de Puebla. Se muestran los límites máximos establecidos por la NOM-025-SSA1-2014 y la OMS. Los promedios fueron: N 14.7, NE 13.3, C 16.1, y S 14.1 µg/m³. En época de lluvia se rebasó la NOM-025-SSA1-2014 2 días sobre 182 y para el límite establecido por la OMS se rebasó 23 días sobre 182 días.

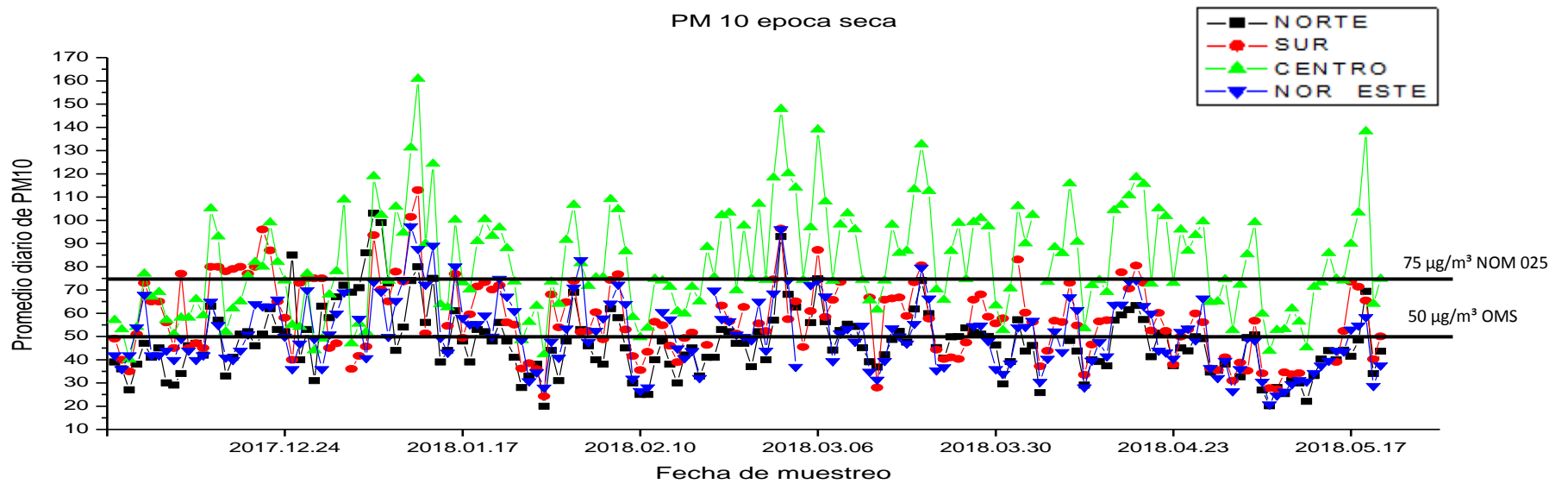


Figura 15. Promedios diarios de PM10 durante época seca (diciembre 2017 a mayo 2018) en las cuatro estaciones de monitoreo de la Ciudad de Puebla los promedios diarios fueron: N 47.8, NE 51.1, C 81.4, y S 57.7µg/m³. En época seca se rebasó la NOM-025-SSA1-2014 84 días sobre 182 y para el límite establecido por la OMS se rebasó 166 días sobre 182 días.

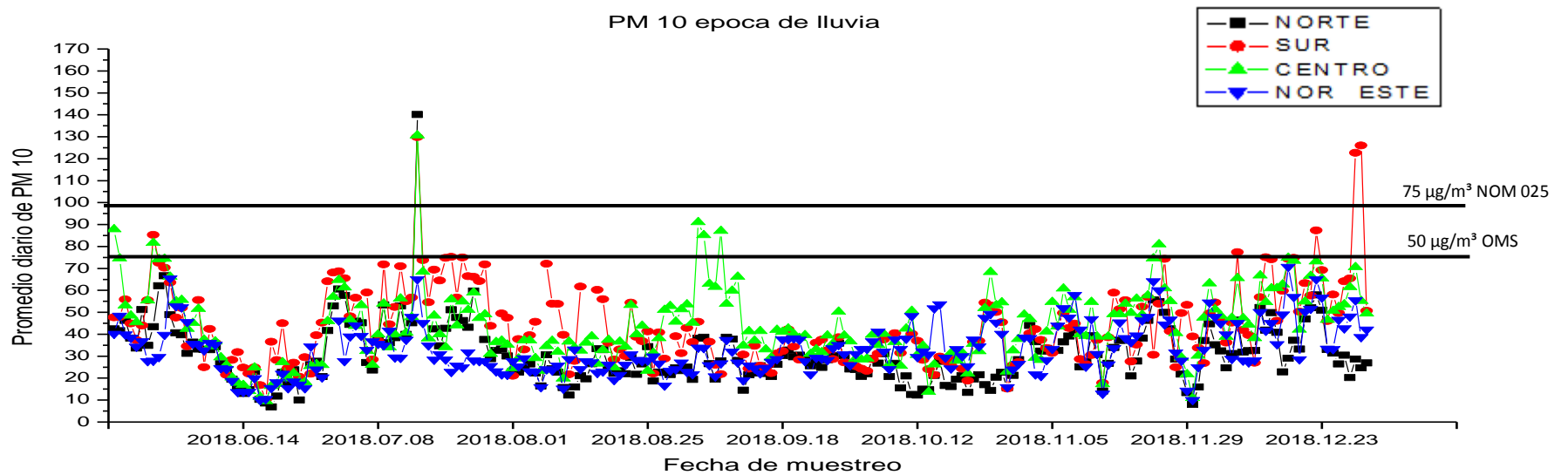


Figura 16. Promedios diarios de PM10 durante época de lluvia (mayo 2018 a diciembre 2018) en las cuatro estaciones de monitoreo de la Ciudad de Puebla los promedios diarios fueron: N 30.8, NE 33.1, C 44.7, y S 44.4µg/m³. En época de lluvia se rebasó la NOM-025-SSA1-2014 8 días sobre 182 y para el límite establecido por la OMS se rebasó 90 días sobre 182 días.

En la Figura 17, se observan los valores máximos y mínimos (bigotes), primer y tercer cuartil (cajas) y la mediana (línea central). Los promedios diarios de PM_{2.5} en la estación de monitoreo Norte fueron significativamente mayores durante la época seca ($p < 0.05$) en comparación a las otras estaciones de monitoreo. Los promedios diarios de PM₁₀ fueron significativamente mayores en la estación Centro durante la época seca ($p < 0.05$) en comparación a las otras estaciones de monitoreo.

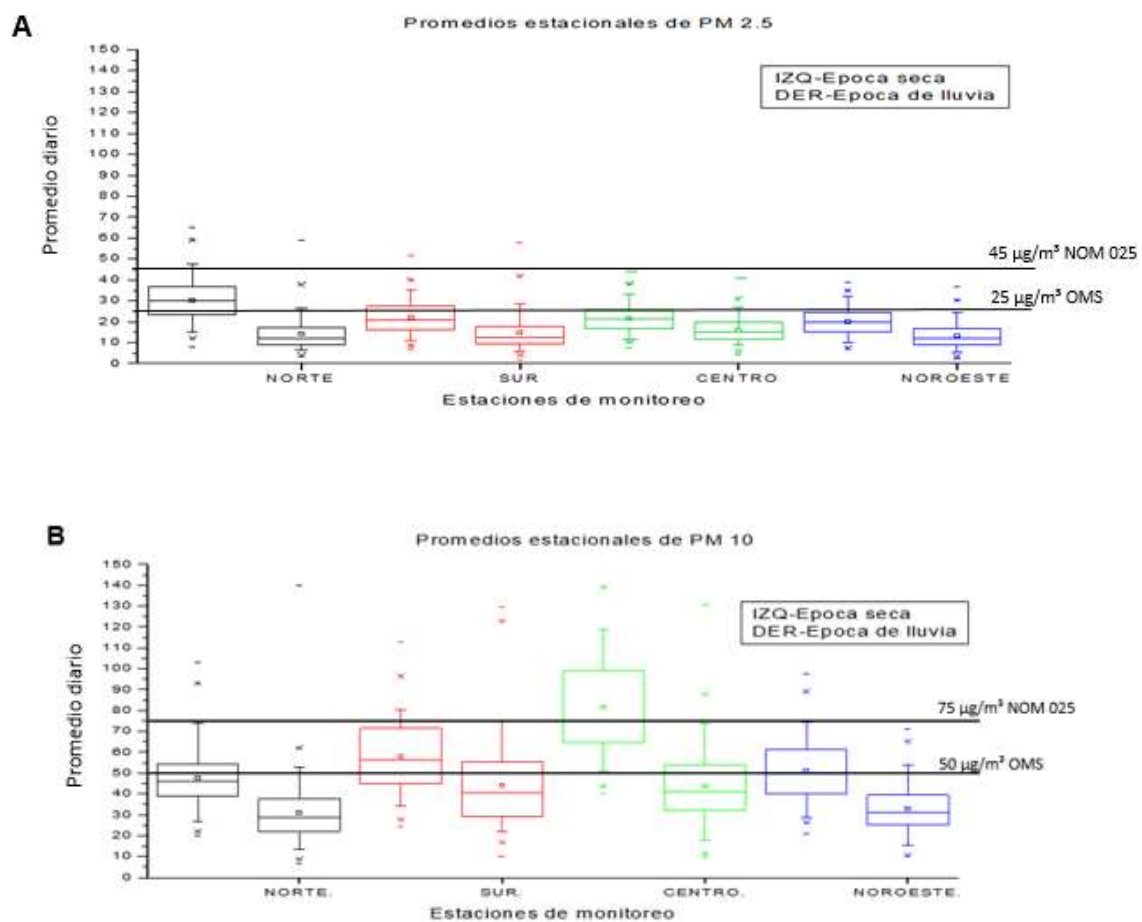


Figura 17. Distribución de los promedios diarios de PM_{2.5} y PM₁₀ de diciembre de 2017 a diciembre de 2018 en las cuatro estaciones de monitoreo de la Ciudad de Puebla. Noroeste (ITP), Norte (BINE), Sur (agua santa), Centro (Ninfas). Los paneles corresponden a A) PM_{2.5} de lado izquierdo época seca, lado derecho época de lluvia. B) PM₁₀ de lado izquierdo época seca, lado derecho época de lluvia.

7.3 Estimación de 1 hidroxipireno en orina de acuerdo a la zona de residencia.

El promedio de 1-hidroxipireno en las muestras analizadas fue de 0.20 $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina (Cr) en rango de (0.00-0.96). La **Figura 18** muestra los promedios de concentraciones de 1-hidroxipireno por zona de residencia. No se observaron diferencias significativas en las concentraciones del metabolito por zona. Los niveles de 1-hidroxipireno de las muestras de orina de las mujeres embarazadas en la Ciudad de Puebla representan sus niveles de exposición a HAPs.

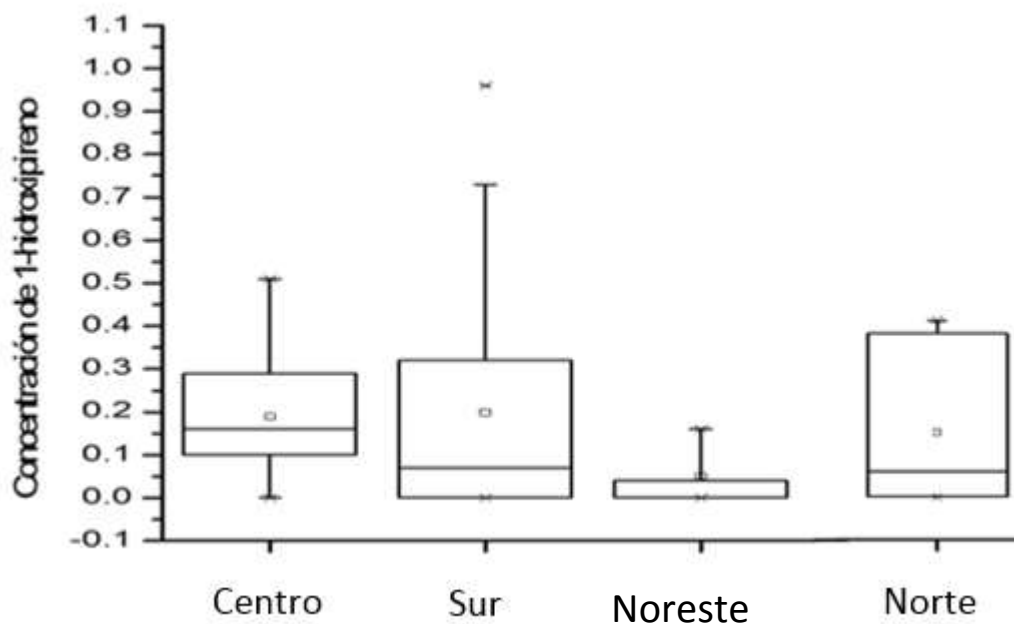


Figura 18. Estimación de 1-hidroxipireno en orina en mujeres que habitan en la zona Centro (n=9), Sur(n=59), Noreste (n=6), Norte (n=10). No se observaron diferencias en la concentración del metabolito por zona.

7.4 Niveles de 1-hidroxipireno en orina de mujeres que gestaron en la Ciudad de Puebla con respecto a su exposición a material particulado PM10.y PM2.5

Realizamos un análisis de correlación entre los niveles de 1-hidroxipireno en orina de mujeres gestantes de la Ciudad de Puebla y el material particulado PM10, PM2.5 y observamos una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (**Figuras 19 y 20**). Se observó que existe una correlación positiva entre los niveles de 1-hidroxipireno y la exposición a PM10 con una $R^2 = 0.22$ y $P = 0.046$ (**Figura 19**). Sin embargo se observó una correlación positiva más significativa entre los niveles de 1-hidroxipireno y la exposición a PM2.5 con una $R^2 = 0.36$ y $P = 0.0096$ (**Figura 20**). Se ha reportado ampliamente que PM 2.5 tienen una proporción de HAPs mayor que PM10 y un grado de penetrancia mayor en el tracto respiratorio inferior.

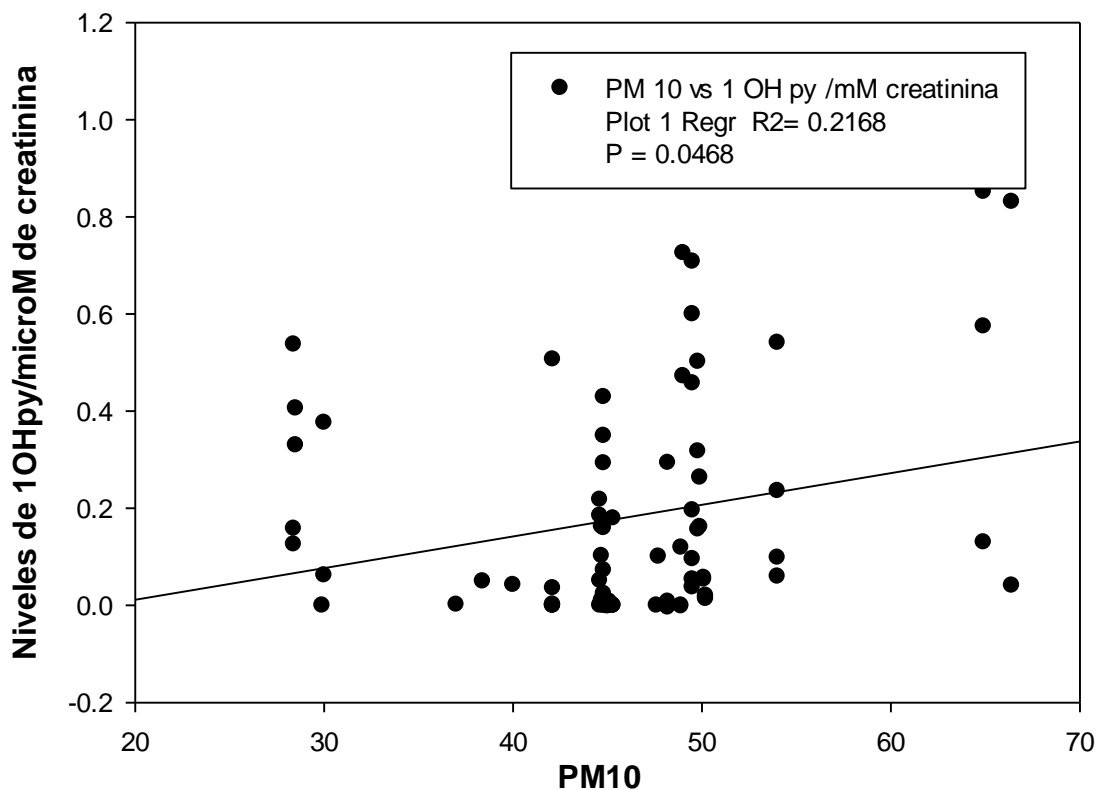


Figura 19. Análisis de correlación de las concentraciones de 1-hidroxipireno en orina de las mujeres embarazadas con el promedio de PM10 de los 7 días previos a la toma de muestra $R^2 = 0.22$, $P = 0.046$

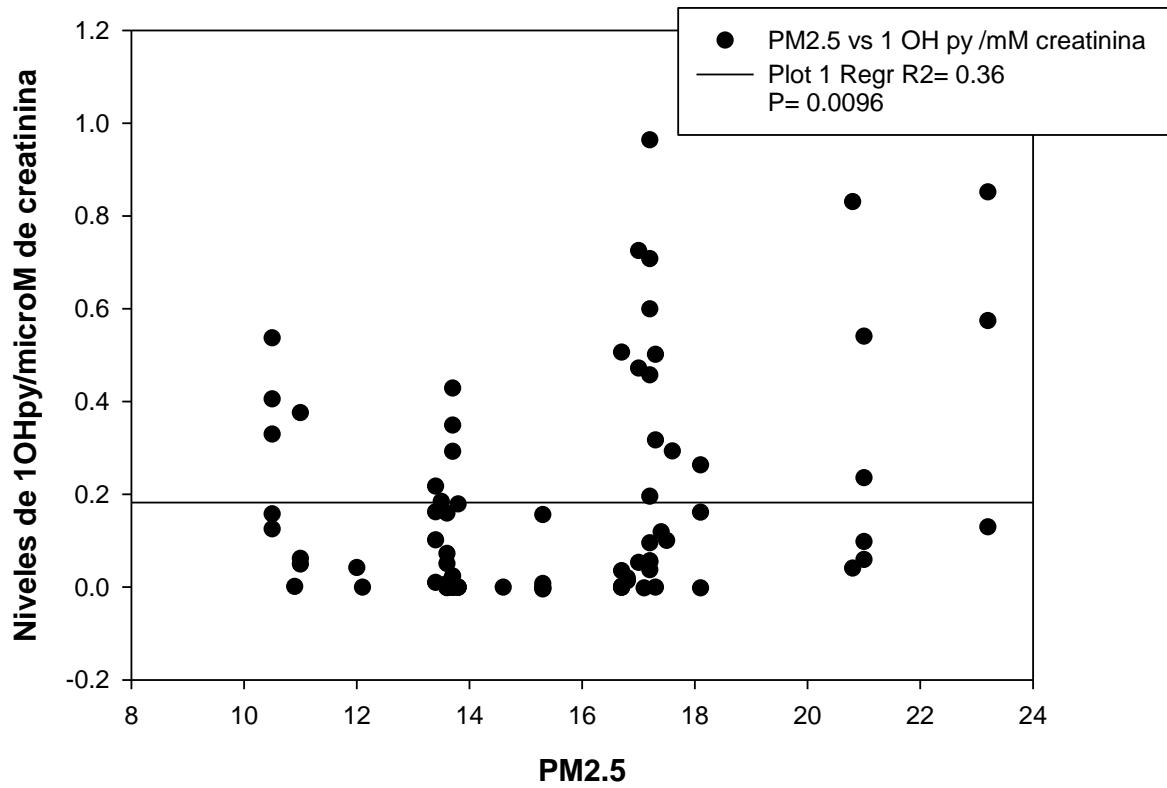


Figura 20. Análisis de correlación de las concentraciones de 1-hidroxipireno en orina de las mujeres embarazadas con los promedios de PM2.5 de los siete días previos a la toma de muestra en su lugar de residencia $R^2=0.36$, $P=0.0096$

7.5 Análisis de los efectos de los HAPs sobre el desarrollo normal de los recién nacidos y niveles de 1-hidroxicipireno de madres que gestaron en la Ciudad de Puebla.

Realizamos un análisis de correlación de los parámetros de desarrollo intrauterino peso, talla y calificación apgar al minuto y los cinco minutos posteriores al nacimiento y los niveles de 1-hidroxicipireno en orina de sus madres, como una medida de exposición gestacional a HAPs. No observamos una correlación significativa entre los parámetros de desarrollo intrauterino del recién nacido y el nivel de 1-hidroxicipireno en orina de sus madres, por lo que el nivel de exposición a HAPs no tuvo efecto en el desarrollo de los recién nacidos en nuestra población analizada (**Tabla 4**).

Tabla 4. Análisis de correlación de parámetros de desarrollo intrauterino y niveles de 1-hidroxicipireno en la orina las mujeres embarazadas.

Parametro medido	Valor R	Valor P
Peso vs 1-hidroxicipireno	0.0588	0.6
Talla vs 1-hidroxicipireno	0.1087	0.33
Calif. Apgar 1 min vs 1-hidroxicipireno	0.1217	0.22
Califl. Apgar 5 min vs1-hidroxicipireno	0.1047	0.25

Discusión

Se ha asociado la exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) contenidos en las PM con el daño a la salud humana cáncer, daño cardiovascular, neurodegeneración y riesgo aumentado de muerte son algunos de los efectos reportados. Ha sido documentado que recién nacidos de madres que gestaron en zonas con alta exposición a las PM presentan daño en el desarrollo normal *in utero*.

Por ello, el presente trabajo buscó determinar si existe exposición a los HAPs en mujeres gestantes de la Ciudad de Puebla, a través de la medición en orina de 1-hidroxipireno, un metabolito del pireno que ha sido ampliamente utilizado como biomarcador de exposición a HAPs presente en las PM ambientales, para intuir los posibles riesgos a la salud de los recién nacidos (De la Calle y cols. 2021; Glick I y cols. 2021; Londero y cols. 2019; Blomberg y cols. 2014; Kenny y cols. 2013).

En esta investigación se tomaron los reportes de emisiones diarias de PM del SINAICA de las cuatro estaciones de monitoreo atmosférico de la Ciudad de Puebla, como un indicador de la calidad del aire y el nivel de exposición a HAPs, se asignó un nivel de exposición a cada mujer dependiendo de la estación de monitoreo más cercana a su domicilio. Lo que se observó, fue que durante la época de lluvias se disminuye el nivel de exposición a PM_{2.5} y PM₁₀ de manera significativa en todas las estaciones de monitoreo respecto a la época seca (**Figura 17**), este es un fenómeno que se atribuye al lavado troposférico por el agua de lluvia que arrastra el PM al suelo, este resultado está en concordancia con lo observado en la Ciudad de México por Maciel-Ruíz, y cols. 2019.

La OMS establece una concentración de exposición permisible promedio diaria de PM_{2.5} de 25 µg/m³, los datos del presente trabajo muestran que la Ciudad de Puebla rebasó 144/365 días del 2018 el límite que establece la OMS. El límite máximo permisible que establece la NOM025 para el promedio diario PM_{2.5} es de 45 µg/m³, la Ciudad de Puebla rebasó 12/365 días el LMP que establece la NOM025. La zona que superó con mayor frecuencia los límites establecidos por la OMS fue la Norte con 132/365 días, probablemente por la cercanía con la zona

industrial y el flujo vehicular (**Figura 13 y 14**). Para el caso de PM₁₀, la OMS establece un límite máximo permisible de 50 µg/m³, este valor fue rebasado 256/365 días, mientras que para la NOM025 el límite máximo permisible es de 75 µg/m³ este valor fue superado 92/365 días. La zona que superó con mayor frecuencia la NOM025 fue el Centro con 91/365 días, a consecuencia del intenso flujo vehicular que circula en la zona, las principales vialidades de la ciudad de Puebla, la avenida 11 Sur y el bulevar 5 de mayo atraviesan la ciudad de norte a sur y el tránsito es más denso en la zona centro. Adicionalmente la estación de monitoreo se ubica en el parque Las Ninfas donde el polvo que es levantado por el viento que se suma al material particulado (**Figuras 15 y 16**). Los 84 nacimientos ocurrieron en la época de lluvias (de más baja exposición a PM). Sin embargo los dos primeros trimestres de gestación transcurrieron en la época seca, periodo en el que los niveles promedio de PM estuvieron por encima de lo permitido por las normas oficiales nacionales e internacionales, por lo que los fetos estuvieron expuestos a concentraciones de PM ambiental por arriba de lo permisible en las primeras etapas de desarrollo intrauterino (**Figuras 13-16**).

Con el fin de medir la exposición ambiental a HAPs en las mujeres gestantes se midió por HPLC el biomarcador derivado del metabolismo de pireno, el 1-hidroxipireno. El intervalo de las concentraciones de 1-hidroxipireno que observamos en la orina de las mujeres que participaron en este estudio fue de 0.00 a 0.96 µmol/mol de creatinina (equivalente a 0.071 ng/mL de orina; **Tabla 7**). Los valores promedio que observamos en este estudio son más altos que los encontrados en estudiantes en Japón 0.08 y 0.68 ng/mL de orina (Huang y cols., 2007). Lo que sugiere un nivel de exposición a HAPs alto en nuestra población de estudio que puede comprometer la salud y el desarrollo normal *in útero*, además de los riesgos que para la mujer gestante representa. Se ha publicado que el PM incrementa la presión sanguínea materna (Jedrychowski, y cols., 2012).

En este trabajo observamos una correlación significativa entre la exposición a PM y los niveles de 1-hidroxipireno en orina de mujeres embarazadas (**Figuras 19 y 20**), lo que refleja la alta concentración de compuestos tóxicos y cancerígenos

como son los HAPs en el PM, estos resultados están en concordancia con lo publicado por Hwa-Jung y cols., 2014. El 1-hidroxi pireno es un biomarcador de exposición reciente a HAPs que es ampliamente usado y que aparece en la orina a partir de las 6 h y hasta 48 h posteriores a la exposición ocupacional y/o ambiental a HAPs (Ifegwu y cols., 2001; Ciarrocca y cols 2013). En población humana se ha visto que el 1-hidroxi pireno en la orina de mujeres embarazadas se relaciona con daño a la placenta (Wierzba y cols., 2017), estrés oxidante (Kim y cols 2012; Al-Saleh y cols., 2013) y con daño en el neurodesarrollo del recién nacido (Shoji y cols.,2014).

Se ha documentado que los nivel de 1-hidroxi pireno en orina son buenos predictores de exposición a HAPs derivados del hábito de fumar (Strick-land y Kang., 1999; OMS, 2000; Huang y cols., 2006; Merlo y cols., 1998). Sin embargo, en nuestro estudio no se incluyeron mujeres fumadoras, (solo una voluntaria dio positivo al test de cotinina en orina y fue descartada del estudio) por lo que los niveles de 1-hidroxi pireno que observamos fueron derivados de la exposición ambiental a HAPs, que se asoció con las emisiones de PM₁₀ y 2.5, más significativamente con las PM finas de 2.5 micras (**R²= 0.36 y P=0.0096; Figura 20**), que por su tamaño aerodinámico tienen una mayor penetrancia al tracto respiratorio inferior (Churg y cols., 2003). Las PM_{2.5} se han asociado a las enfermedades respiratorias, inflamación sistémica y daño en el desarrollo cerebral (Wang y cols., 2021; Johnson y cols., 2021). Los fetos hombres son los más vulnerables a los efectos dañinos de PM, específicamente PM_{2.5} (Jedrychowski y cols., 2009), un dato no observado en este estudio posiblemente debido al tamaño de la muestra. En resumen, nuestros resultados muestran que los altos niveles urinarios de 1-hidroxi pireno en madres gestantes proceden de PM₁₀ y PM_{2.5} liberados por fuentes antropogénicas y naturales en el aire de la Ciudad de Puebla. Además, se observó que los niveles de 1-hidroxi pireno están influenciados por la zona de residencia durante la gestación lo que refleja la participación importante de las fuentes antropogénicas en la emisión del PM (**Figuras 18A y B; 19 y 20**, respectivamente).

En este estudio, encontramos que las concentraciones ambientales de PM2.5 muestran una correlación más alta con el biomarcador 1-hidroxi pireno. Se ha descrito que el PM2.5 tiene niveles de HAPs más altos debido a su tamaño y a que provienen de procesos de quema de combustibles fósiles en los automóviles (Brunekreef and Holgate., 2002; Dockery., 1994; Pope y cols., 2002).

En este trabajo no se observó una correlación entre el biomarcador 1-hidroxi pireno con medidas de desarrollo intrauterino (edad gestacional, peso, talla, calificación Apgar al minuto y a los cinco minutos posteriores al nacimiento) (**Tabla 7**). Estos resultados están en concordancia con lo encontrado por Maciel-Ruiz, y cols. 2019, en una población con un tamaño de muestra similar al nuestro de 113 mujeres gestantes de la Ciudad de México. Sin embargo, trabajos del grupo de Perera, y cols. si han reportado daño en el desarrollo intrauterino de recién nacidos cuyas madres gestaron en áreas con alta exposición a PM. La exposición ambiental a un promedio diario de 53.1 µg/m³ de PM2.5, disminuye el crecimiento fetal de una población de 505 mujeres de NY, USA, lo mismo fue observado en otra investigación con 352 mujeres gestantes de NY, USA y Croacia, Polonia (Jedrychowski y cols., 2004; Jedrychowski y cols., 2009). Por lo que el tamaño de muestra en nuestro trabajo es una variable que podría estar limitando observar el efecto de las PM sobre medidas de desarrollo intrauterino (**Tabla 7**).

El metabolismo de HAPs está sujeto a la variabilidad individual debida a diferencias metabólicas o genéticas, ya que se ha demostrado que esto es un factor que afecta la producción de metabolitos como el 1-hidroxi pireno, por lo que polimorfismos en enzimas como CYP2A1 y GST se tienen que tomar en cuenta en estudios más finos de efectos de PM en población humana (Cocco y cols., 2007).

Conclusiones

Las concentraciones de 1-hidroxi pireno observadas en orina de mujeres gestantes habitantes de la Ciudad de Puebla muestran una alta exposición a HAPs durante el embarazo, sin embargo no se observaron afectaciones en el desarrollo de los participantes. Existe correlación positiva significativa entre el biomarcador de

exposición 1-hidroxipireno y los promedios diarios de PM2.5 y PM10, por lo que las PM reportadas en SINAICA son un buen indicador de exposición a HAPs. Nuestros hallazgos nos permiten concluir que el 1-hidroxipireno es un buen biomarcador de exposición a los HAPs derivados de la exposición ambiental natural o antropógena.

Las emisiones de partículas superaron los límites establecidos por la NOM-025-SSA1-2014 durante los primeros meses de la gestación de las mujeres voluntarias, lo que significa una mala calidad del aire que podría comprometer la salud de sus hijos, considerando los efectos de los HAPs en el desarrollo, es necesario realizar más estudios con un mayor tamaño de muestra poblacional, tomando en cuenta la variabilidad genética en el metabolismo de HAPs. Este tipo de investigaciones aportan evidencia del problema de contaminación atmosférica en la Ciudad de Puebla. En la solución de los problemas ambientales es importante la participación conjunta de los sectores académico, empresarial, salud, población y gobierno.

Referencias.

1. Agudo, A. (2010). *Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) acercamiento a su problemática como riesgo laboral*. (1.^a ed.). UGT comisión ejecutiva confederal. <https://www.ugt-fica.org/images/proyectos/sl/directa/2010/metal/Los%20Hidrocarburos%20Arom%C3%A1ticos%20Polic%C3%ADclicos%20HAP.pdf>
2. Agudo, A. (2010). *Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAP) Acercamiento a su problemática como riesgo laboral*. UGT Comisión Ejecutiva Confederal, Madrid, España. 127 pp.
3. Alghamdi M, Alam M, Stark C, Mohammed N, Harrison R, Shamy M et al. Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in Saudi Arabian schoolchildren in relation to sources of exposure. *Environ Res* 2015; 140: 495–501.
4. Alghamdi M, Alam M, Stark C, Mohammed N, Harrison R, Shamy M et al. Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in Saudi Arabian schoolchildren in relation to sources of exposure. *Environ Res* 2015; 140: 495–501.
5. Al-Saleh, I. (2013, 1 febrero). Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) as determinants of various anthropometric measures of birth outcome. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
6. Arango SS. Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2011; 30: 75–82.
7. Blomberg, M. (2014, 11 noviembre). Impact of maternal age on obstetric and neonatal outcome with emphasis on primiparous adolescents and older women: a Swedish Medical Birth Register Study. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
8. Brunekreef, B., and Holgate, S.T. 2002. Air pollution and health. *Lancet* 360: 1233-1242.
9. Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Fordham LA, Chung CJ, Valencia-Salazar G, Flores-Gómez S, et al. Lung radiology and pulmonary

- function of children chronically exposed to air pollution. *Environ Health Perspec* 2006;114:1432-1437.
10. Churg, A., Brauer, M., del Carmen Avila-Casado, M., Fortoul, T.I., and Wright, J.L. 2003. Chronic exposure to high levels of particulate air pollution and small airway remodeling. *Environ Health Perspect* 111: 714-718.
 11. Ciarrocca, M. (2014). Is urinary 1-hydroxypyrene a valid biomarker for exposure to air pollution in outdoor workers? A meta-analysis. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
 12. Cocco P, Moore PS, Ennas MG, Tocco MG, Ibba A, Mattuzzi S, et al. Effect of urban traffic, individual habits, and genetic polymorphisms on background urinary 1-hydroxypyrene excretion. *Ann Epidemiol* 2007;17:18.
 13. COFEPRIS (2021). <http://transparencia.cofepris.gob.mx/index.php/es/marco-juridico/normas-oficiales-mexicanas/calidad-del-aire>
 14. De la Calle, M. (2021, 12 agosto). Younger Age in Adolescent Pregnancies Is Associated with Higher Risk of Adverse Outcomes. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
 15. DIAU BUAP. (19 octubre del 2021). Climatología. Clima y Urbanización en el Valle de Puebla. <http://urban.diau.buap.mx/climatologia.php>
 16. Dockery, D.W., and Pope, C.A., 3rd. 1994. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health* 15: 107-132.
 17. EcuRed (S.F) Enciclopedia Cubana (consultado el 20 de octubre de 2021) <https://www.ecured.cu/Contaminaci%C3%B3n>
 18. El Sol de Puebla <http://pueblaenlinea.com/2019/capital/aire-en-puebla-excede-limites-de-contaminantes/> .
 19. Encinas-Malagón, M. D. (2011). Medio ambiente y contaminación. Principios básicos. Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International. 119 pp.
 20. EPA –Environmental Protection Agency–. (1988). User’s guide to SDM a shoreline dispersion model. Office of Air Quality Planning and Standards Emissions, Monitoring, and Analysis Division. EPA-450/4-88-017.

21. García S, W.A,(2011). Variaciones estacionales en los niveles de aductos PHA- DNA y aberraciones cromosómicas en leucocitos de sangre periférica de habitantes de la ciudad de Mexico, en relación con las variantes alélicas de riesgo CYP1A1*2A, CYP1A1*2C, CYP1A1*4, CYP1B1*3, GSTT1*0, GSTM1*0. (Tesis doctoral). UNAM. Posgrado en ciencias biomédicas.
22. Glick, P. J., Marini, A., & Sahn, D. E. (2007). Estimating the Consequences of Unintended Fertility for Child Health and Education in Romania: An Analysis Using Twins Data. *Oxford Bulletin of Economics and Statistics*, 69(5), 667–691. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0084.2007.00476.x>
23. Grandjean P, Weihe P, White RF. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology* 1995; 16: 27–33.
24. (Gobierno de Puebla capital, (2022) https://www.pueblacapital.gob.mx/images/transparencia/obl/viplanes/actua_prog.desa.urb.ru.pdf
25. Holgate ST, Samet JM, Koren H, Maynard RL. Air pollution and Health. 1 ed. California, USA: Academic Press; 1999.
26. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032006000200008
27. https://dsiappsdev.semarnat.gob.mx/datos/portal/proaire/10_ProAire%20Puebla.pdf
28. <https://earth.google.com>
29. <https://www.lajornadadeoriente.com.mx/puebla/came-indice-de-contaminacion/>
30. Huang W, Caudill SP, Grainger J, Needham LL, Patterson Jr DG. Levels of 1-hydroxypyrene and other monohydroxy polycyclic aromatic hydrocarbons in children: a study based on U.S. reference range values. *Toxicol Lett* 2006; 163:199
31. Hwa Jung, Hong YC, Lee BE, Woo BH, Schwartz J, Christiani DC. Is air pollution a risk factor for low birth weight in Seoul? *Epidemiology*. 2001; 12:643-8.

32. Ifegwu, C. (2012, 26 septiembre). Urinary 1-hydroxypyrene as a biomarker to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon exposure. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
33. INE. (2010). Manual 1. Principios de medición de la calidad del aire. Instituto Nacional de Ecología, México. 42 pp.
34. INE. (2010). Primer catálogo: Estaciones de monitoreo atmosférico en México. Instituto Nacional de Ecología, México. 5 pp.
35. INECC. (2014). Elaboración del Inventario Nacional de Emisiones de Fuentes Móviles para México 2013 y proyección 2030 mediante el uso de modelo Motor Vehicle Emission Simulator (MOVES). Informe Técnico, Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, México. 100 pp.
36. Jedrychowski, W. (2004, octubre). Estimated risk for altered fetal growth resulting from exposure to fine particles during pregnancy: an epidemiologic prospective cohort study in Poland. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
37. Jedrychowski, W. (2009, mayo). Gender differences in fetal growth of newborns exposed prenatally to airborne fine particulate matter. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
38. Jedrychowski, W. A. (2012, septiembre). Prohypertensive effect of gestational personal exposure to fine particulate matter. Prospective cohort study in non-smoking and non-obese pregnant women. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
39. Jiménez Cisneros, B. E. (2001). *La contaminación ambiental en México: causas, efectos y tecnología apropiada*. (1.^a ed.). Editorial Limusa S.A de C.V.
[https://books.google.com.mx/books?id=8MVxlyJGokIC&pg=PA4&lpg=PA4&dq=Blanca+Elena+Jim%C3%A9nez+Cisneros.+\(2001\).+causas,+efectos+y+tecnolog%C3%ADa+apropiada.+En+La+Contaminaci%C3%B3n+Ambient al+en+M%C3%A9xico.+M%C3%A9xico:+Limusa.&source=bl&ots=IVyC0QJACy&sig=ACfU3U3fLeFR3-](https://books.google.com.mx/books?id=8MVxlyJGokIC&pg=PA4&lpg=PA4&dq=Blanca+Elena+Jim%C3%A9nez+Cisneros.+(2001).+causas,+efectos+y+tecnolog%C3%ADa+apropiada.+En+La+Contaminaci%C3%B3n+Ambient al+en+M%C3%A9xico.+M%C3%A9xico:+Limusa.&source=bl&ots=IVyC0QJACy&sig=ACfU3U3fLeFR3-)

KOSqRM89EJaRTIObgJA&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiXsqu_x8PzAhUql
WoFHcHkDPsQ6AF6BAgeEAM#v=onepage&q&f=true

40. Johnson, N. M. (2021, 12 julio). Air pollution and children's health-a review of adverse effects associated with prenatal exposure from fine to ultrafine particulate matter. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
41. Juárez A., Gay C., Flores Y. (2008). Impact of the popocatepetl's volcanic activity on the air quality of puebla city, méxico. *atmósfera*, 18, 1. 27/03/2020, de scielo base de datos.
42. Juarez-Nuñez A., Martinez-Miron E., (1999). ¿Por qué medir la calidad del aire? *Revista Elementos BUAP*, 34, 35 – 41.
43. Jung, K. H. (2014, mayo). Time trends of polycyclic aromatic hydrocarbon 2exposure in New York City from 2001 to 2012: assessed by repeat air and urine samples. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
44. Kenny, L. C. (2013). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
45. Kim, H. (2011, octubre). Fruit and vegetable intake influences the association between exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and a marker of oxidative stress in pregnant women. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
46. Li, X. (2012, enero). [Study of the correlation between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure during pregnancy and neonatal neurobehavioral development in Taiyuan and Changzhi cities]. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
47. Liu M, Chen L, Zhou R, Wang J. Association between GSTM1 polymorphism and DNA adduct concentration in the occupational workers exposed to PAHs: A meta-analysis. *Gene* 2013; 519: 71–76.
48. Londero, A. P. (2019, 23 julio). Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

49. Lu, P. (2002). Urinary 1-hydroxypyrene levels in workers exposed to coke oven emissions at various locations in a coke oven plant. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
50. Maciel-Ruiz, J. A., López-Rivera, C., Robles-Morales, R., Veloz-Martínez, M. G., López-Arellano, R., Rodríguez-Patiño, G., Gonsebatt, M. E. (2019). Prenatal exposure to particulate matter and ozone: Bulky DNA adducts, plasma isoprostanes, allele risk variants, and neonate susceptibility in the Mexico City Metropolitan Area. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 60(5), 428–442. <https://doi.org/10.1002/em.22276>
51. Mastandrea C, Chichizola C, Ludueña B, Sánchez H, Álvarez H. Hidrocarburos aromáticos policíclicos. Riesgos para la salud y marcadores biológicos. *Acta Bioquímica Clínica Latino* 2005; 39: 27-36.
52. Merlo F, Andreassen A, Weston A, Pan CF, Haugen A, Valerio F, et al. Urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a marker for exposure to urban air levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:147.
53. Molina, L. T., S. Madronich, J. S. Gaffney et al. (2010), “An overview of the MILAGRO 2006 Campaign: Mexico City emissions and their transport and transformation”, *Atmos. Chem. Phys.*, 10(18):8697-8760.
54. Nebert, D. W. and Dalton, T. P. (2006) The role of cytochrome P450 enzymes in endogenous signalling pathways and environmental carcinogenesis, *Nature Reviews Cancer*, 6, 947-960.
55. Nogal, D. A. (2021, 13 mayo). *Antropogénica y natural, dos rostros de la contaminación*. La Contaminación. Recuperado 20 de octubre de 2021, de <https://lacontaminacion.org/antropogenica-y-natural-dos-rostros-de-la-contaminacion/>
56. OMS (2021). [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
57. Perera FP, Rauh V, Tsai WY, Kinney P, Camann D, Barr D, et al. Effects of transplacental exposure to environmental pollutants on birth outcomes in a multiethnic population. *Environ Health Perspect*. 2003;111:201-6.

58. Pérez M., (2013, 5 marzo). Efectos de la contaminación del aire en células humanas de pulmón. Recuperado 26 de agosto de 2020, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000200006
59. Perez P., Jedrychowski W., Rauh V., Whyatt R. (1999). Molecular Epidemiologic Research on the effects of environmental pollutants on the fetus. *Environmental health perspectives*. 107. 461-460.
60. Polanska, K. (2014, 15 julio). The determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in the urine of non-smoking Polish pregnant women. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
61. Pope III, C. A. (2002). Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality, and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. *JAMA*, 287(9), 1132. <https://doi.org/10.1001/jama.287.9.1132>
62. Pope, C.A., 3rd, Burnett, R.T., Thun, M.J., Calle, E.E., Krewski, D., Ito, K., and Thurston, G.D. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 287: 1132-1141.
63. RAMA (2021). Red Automática de Monitoreo Atmosférico de la ZMVT (acceso el 20 de octubre 2021) https://rama.edomex.gob.mx/que_es
64. Ravindra, K., Sokhi, R., & Vangrieken, R. (2008). Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: Source attribution, emission factors and regulation. *Atmospheric Environment*, 42(13), 2895–2921. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2007.12.010>
65. Rodríguez Arnaiz Rosario. (2004). Metabolismo de las Toxinas Ambientales. México. DF: fce.
66. Romero Placeres, M., Diego Olite, F., & Álvarez Toste, M. (2006). La contaminación del aire: Su repercusión como problema de salud. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 44(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032006000200008
67. Romero Placeres, Manuel; Diego Olite, Francisca; Álvarez Toste, Mireya La contaminación del aire: su repercusión como problema de salud *Revista*

Cubana de Higiene y Epidemiología, vol. 44, núm. 2, 2006, pp. 1-14
Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología Ciudad de La Habana, Cuba

68. SEMARNAT-INECC. (2013). Guía metodológica para la estimación de emisiones de fuentes fijas. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales/Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, México. 142 pp.
69. SINAICA (Sistema Nacional de la Calidad del Aire) <https://sinaica.inecc.gob.mx/>
70. Sram RJ, Binkova B, Dejmeek J, Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect.* 2005;113:375-82.
71. Strickland P, Kang D. Urinary 1-hydroxypyrene and other PAH metabolites as biomarkers of exposure to environmental PAH in air particulate matter. *Toxicol Lett* 1999;108:191
72. Sunyer J, Puig C, Torrent M, García-Algar O, Calico I, MuñozOrtiz L, et al. Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. *Int J Epidemiol.* 2004;33:116-20.
73. Shoji, H., Ikeda, N., Hosozawa, M., Ohkawa, N., Matsunaga, N., Suganuma, H., Hisata, K., Tanaka, K., & Shimizu, T. (2014b). Oxidative stress early in infancy and neurodevelopmental outcome in very low-birthweight infants. *Pediatrics International*, 56(5), 709–713. <https://doi.org/10.1111/ped.12332>
74. Vallejo M, Ruiz S, Hermsillo AG, Borja-Aburto VH, Cárdenas M. Ambient fine particles modify heart rate variability in young healthy adults. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2006;16:125-130.
75. Viau C., Diahkité A, Ruzgýté A, Tuehweber B., Blais C., Bouehard M., Vyskoeil A (2002) "Is 1-hydroxypyrene a reliable bioindicator of measured dietary 57 Evaluación de la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos en población infantil polycyclic aromatic hydrocarbon under normal conditions? *Journal Chromtography B*, 778:

76. Wang, F. (2021, 22 abril). Respiratory diseases are positively associated with PM2.5 concentrations in different areas of Taiwan. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
77. Wierzba, W. (2017). Proliferation and apoptosis of human placental cells exposed to aromatic hydrocarbons. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
78. Wilhelm M, Ritz B. Residential proximity to traffic and adverse birth outcomes in los angeles county, california, 1994-1996. *Environ Health Perspect*. 2003;111:207-16.
79. Woodruff TJ, Parker JD, Kyle AD, Schoendorf KC. Disparities in exposure to air pollution during pregnancy. *Environ Health Perspect*. 2003;111:942-6.
80. Xing, Y. (2016, enero). The impact of PM2.5 on the human respiratory system. *PubMed*. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
81. Zhang Y, Dong S, Wang H, Tao S, Kiyama R. Biological impact of environmental polycyclic aromatic hydrocarbons (ePAHs) as endocrine disruptors. *Environ Pollut* 2016; 213: 809–824. 25
82. Zuk M., María Guadalupe Tzintzun Cervantes y Leonora Rojas Bracho (2007) Tercer Almanaque de dATos y TendenciAs de IA cAlidAd del Aire en nueve ciudAdeS mexicAnAs. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales Instituto Nacional de Ecología. ISBN 978-968-817-840-9

ANEXOS:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: “BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN GESTACIONAL A CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN LA CIUDAD DE PUEBLA Y SU ASOCIACIÓN CON SALUD PERI Y POSNATAL”

Justificación del estudio

La contaminación ambiental afecta a toda la población y puede afectar también a los recién nacidos. Aunque en la Ciudad de Puebla se reportan moderados niveles de contaminación aérea, no se han estudiado los efectos que estos compuestos puedan generar en recién nacidos. Es por eso que nos interesa medir la concentración de hidrocarburos aromáticos policíclicos y estimar el impacto que producen en la salud del recién nacido y en la madre, y comparar los resultados con los obtenidos en la ciudad de México.

Objetivo de este estudio

Este estudio se propone medir la presencia de contaminantes en la orina y sangre de mujeres embarazadas, y sangre del cordón umbilical y placenta. Esta información se analizará para saber si correlaciona con la contaminación que miden las estaciones de monitoreo del aire y con la salud del recién nacido como en su peso y talla.

Procedimientos

Su participación consistirá en donar una muestra de sangre y otra de orina de usted y una vez que su hijo haya nacido y sea entregado al pediatra, permitirnos tomar una muestra de sangre del cordón umbilical que queda unido a la placenta y un pequeño segmento de placenta que se cortará cuando esta se haya desechado. Además de contestar un cuestionario donde preguntaremos acerca de su ocupación, su estado de salud, hábitos personales, lugar de residencia, tabaquismo y exposición a contaminantes. La muestra de sangre y la orina materna, se tomará aprovechando el momento en que le tomen muestras para otro tipo de estudio en el embarazo o cuando le coloquen el suero. **A su bebé no se le tomará ninguna muestra y no será afectado por este estudio**, la sangre será obtenida del segmento de cordón que queda unido a la placenta después del corte del cordón y después de que su hijo haya sido examinado y atendido por el pediatra. La cantidad de sangre de cada muestra es de 5 mililitros, que equivalen a 2 cucharaditas de café, la cantidad de orina es igual que la de sangre. El segmento de placenta será como del tamaño de una nuez y lo cortaremos cuando la placenta ya esté fuera de su matriz y no la ocupen los médicos que le atienden. Todas las muestras serán analizadas en el Instituto de **Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México y en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.**

Posibles riesgos y molestias

No existen riesgos mayores al participar en este estudio. En la toma de muestra de sangre se puede presentar una mínima incomodidad.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Usted tiene derecho a ser informada, toda la información que requiera sobre el estudio o sobre los resultados de usted y/o su hijo, se le podrá proporcionar con requerirlo directamente a los investigadores responsables: Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte (UNAM); Dra. Wendy García Suastegui (BUAP). Si los niveles de contaminantes en los tejidos fueran elevados, no se dispone de ninguna alternativa de tratamiento para disminuirlos de inmediato, pero se sugieren algunos hábitos para reducir sus niveles de exposición. **Si decide participar, no recibirá ningún pago.**

Participación o retiro

Usted puede negarse a participar. Usted puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aun cuando ya haya empezado. Si nosotros encontramos información importante durante el transcurso de nuestro estudio, esta se le dará a conocer también, aunque ya esté fuera del mismo. Su rechazo a participar o la salida del mismo, no tendrá ningún tipo de repercusión en su atención en esta institución. Todas las muestras de sangre, orina y placenta, serán guardadas hasta que el estudio concluya y una vez terminado este, serán desechadas de forma especial para no contaminar el medio ambiente, el resguardo de las muestras se realizará en el instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM en colaboración con el Instituto de Ciencias de la BUAP. La responsable del resguardo y el desecho final de las mismas será la Dra. María Eugenia Gonsebatt Bonaparte. Si en algún momento usted desea retirar su autorización para el resguardo de las muestras y quiere que estas se eliminen, puede hacerlo con toda libertad y sin ninguna consecuencia por ello.

Privacidad y confidencialidad

Solo los investigadores analizarán toda la información y resultados generados en este estudio. Los datos de la investigación de este estudio serán publicados en revistas científicas, serán presentados por grupo solamente, para proteger la identidad de los participantes usted será identificado por un número y su nombre no será usado.

Autorización para la toma de muestras Marque

con una X su elección:

NO autoriza que se tomen las muestras. (____)

SI autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. (____)

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. (____)

Autorización para el resguardo de las muestras

NO autoriza que las muestras se resguarden. (____)

Si autorizo que las muestras se resguarden hasta el término de este estudio y se utilicen solo para este estudio. (____)

Si autorizo que las muestras se resguarden hasta el término de este estudio y puedan ser usadas para este estudio y estudios futuros. (____)

Beneficios al término del estudio

Es posible que usted no se beneficie inmediatamente al participar en este estudio. Si se observan alteraciones en sus muestras nosotros le haremos saber. Este estudio ayudará a saber el efecto que tienen los componentes de la contaminación ambiental en las células sanguíneas suyas y de su hijo y al analizar sus resultados junto con los de todo el grupo de estudio, permitirá conocer efectos de la contaminación en recién nacidos.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigadores Responsables: Dra. María Eugenia Gosebatt Bonaparte. Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Tel: (55) 5622-9179. e-mail: margen@unam.mx Dra. Wendy Argelia García Suastegui. Departamento de Biología y Toxicología de la Reproducción del Instituto de Ciencias de la BUAP. TEL: 229-5500 ext. 5649. email: wendy.garcias@correo.buap.mx

Nombre y firma de la paciente aceptante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS, UNAM INSTITUTO DE CIENCIAS, BUAP
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA**

Cuestionario para madres de recién nacidos para evaluar exposición gestacional a contaminantes. Fecha: _____

Nombre: _____ Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____ Estatura: _____ Peso: _____

Lugar de nacimiento:

Lugar de residencia: _____

Teléfono _____

¿Ha vivido al menos los últimos tres meses del embarazo en el domicilio antes descrito?

¿Qué nivel de estudios terminados tiene? _____

Datos del padre del recién nacido:

Edad _____ Ocupación del padre _____ Nivel de estudios _____

Aproximadamente, ¿Cuál es el ingreso económico total en su hogar al mes?

1. Menor a 3,000 pesos ____

2. Entre 3,000 y 6,000 pesos ____

3. Entre 6,000 y 9,000 pesos ____

4. Más de 9,000 pesos ____

II.- Factores de exposición

II.1.-¿Vive actualmente cerca de alguna avenida con gran tránsito vehicular?

Si: ____ No: ____ ¿Cuál es el nombre de la avenida? _____

II.2.-¿Hay cerca de su domicilio alguno de los siguientes establecimientos?

No: ____ Si: ____

*En caso de responder SI en alguna de las opciones, especificar la distancia aproximada: 1.

Taller de hojalatería o pintura ____

2. Taller de reparación de calzado ____

3. Una carpintería ____

4. Una gasolinera ____

5. Un taller mecánico ____

6. Una fábrica o industria ____

7. Cocción de alimentos al carbón ____

8. Otro ____ Especifique_____

***Especificar a qué distancia en caso de haber marcado alguna de las opciones anteriores:

1. Menos de 200 metros ____

2. Entre 200 y 500 metros ____

3. Entre 500 y 1000 metros ____

4. Más de 1000 metros ____

II.4.-¿Cuál de los siguientes combustibles usa para cocinar o calentar el agua?

1. Petróleo/gasolina ____

2. Gas (Natural o LP) ____

3. Madera o leña ____

4. Otro ____ Especifique_____

II.5.-¿Trabajó durante el embarazo? Si:___ No:___ *En caso de responder NO, pasar a la pregunta II.10

II.6.-¿Qué tipo de actividad realizó durante su trabajo?_____

II.7.-¿Hay cerca de su trabajo alguno de los siguientes establecimientos? No: _____

Si: _____

*En caso de responder SI en alguna de las opciones, especificar la distancia aproximada: 9.

Taller de hojalatería o pintura ____

10. Taller de reparación de calzado ____

11. Una carpintería ____

12. Una gasolinera ____
13. Un taller mecánico ____
14. Una fábrica o industria ____
15. Cocción de alimentos al carbón ____
16. Otro ____ Especifique _____

**Especificar a qué distancia en caso de haber marcado alguna de las opciones anteriores:

5. Menos de 200 metros ____
6. Entre 200 y 500 metros ____
7. Entre 500 y 1000 metros ____
8. Más de 1000 metros ____

II.8.-¿Qué tipo de transporte utilizaba para llegar a su empleo?

1. Vehículo particular ____
2. Autobús, microbús o metrobus ____
3. Caminando ____
4. Otro ____ Especifique _____

II. 9.-Generalmente, ¿Cuánto tiempo tarda en llegar a su trabajo?

II.10.-Durante las últimas semanas ¿ha estado expuesta a las siguientes sustancias?

1. Gasolina o solventes (thinner) ____
2. Pinturas ____
3. Insecticidas ____
4. Humo de leña ____

III Datos de tabaquismo

III.1.-¿Usted fumó antes o durante el embarazo? No: ____ Si: ____ *En caso de responder NO, pasar a la pregunta III.2

A) ¿Hace cuánto tiempo dejó de fumar en caso de haber dejado el hábito?

B) ¿Durante que trimestre del embarazo fumó?:

- 1) Primer trimestre _____
- 2) Segundo trimestre _____
- 3) Tercer trimestre _____

C) ¿Cuántos cigarrillos al día fumaba? _____

III.2.-¿En su hogar o en su trabajo hay alguien que fume? Incluyendo su pareja.

Si: _____ No: _____

III.3.-¿Usted consume bebidas con alcohol?

Si: _____ No: _____ Con qué frecuencia? _____

IV Datos del embarazo y dieta

IV.1.-Durante el embarazo, ¿Usted tomó hierro y ácido fólico de manera constante?

Si: _____ No: _____

¿Cuánto tiempo lo consumió?

IV.2.-¿Sabe si padece alguna de las siguientes enfermedades?

1. Asma _____

2. Artritis _____

3. Alergias _____

4. EPOC _____

5. Diabetes _____

6. Diabetes gestacional _____

7. Hipertensión _____

8. Preclamsia _____

9. Embarazo de alto riesgo _____

10. Diagnostico positivo de VIH _____

11. Obesidad _____

12. Cáncer _____

13. Otra _____ Especifique _____

IV.3.-Actualmente ¿usted toma algún medicamento? No: _____ Si: _____

¿Cuál o cuáles?

IV.4.-¿Es usted vegetariana?

Si: _____ No: _____

IV.5.-¿Con que frecuencias consume los siguientes alimentos? Consumo semanal

Tipo de Alimento	1 a 2 veces	3 a 4 veces	5 o más
Carne de Res			
Carne de Cerdo			
Pollo			
Pescado			
Embutidos			
Vegetales Verdes			
Frutas			
Cereales			
Comida Rápida			
Comida Chatarra			
Bebidas endulzadas			

IV.6.-Los alimentos que consume, ¿Qué tan cocidos los prefiere?

Cocido ___ Frito ___ Dorado ___ Al carbón ___

IV.7.-¿Usted consume café? No: _____ Si: _____ ¿Cuántas tazas consume a la semana? _____

V Datos perinatales

Datos maternos:

Núm. embarazos _____ Núm. de partos _____ Núm. de cesáreas _____ Núm. de abortos _____

V.1.- Fecha de nacimiento del recién nacido _____

V.2.- Sexo del recién nacido: Masculino _____ Femenino _____

V.3.- Edad gestacional al nacimiento (semanas): _____ semanas.

V.4.- Edad gestacional por Capurro (semanas): _____ semanas.

V.5.- ¿Nacimiento pretérmino? No: _____ Si: _____ ¿Motivo?

V.6.- Peso del recién nacido: _____

V.7.-Talla del recién nacido: _____

V.8.- Prueba de Apgar al minuto de nacimiento: _____

V.9.- Prueba de Apgar a los 5 minutos de nacido: _____

Le agradecemos su colaboración.

La finalidad de la investigación es evaluar exposición gestacional a contaminantes atmosféricos mediante ensayos moleculares.



**SOCIEDAD MEXICANA
DE TOXICOLOGÍA AC**
sومتox.com.mx

XI Congreso Nacional de Toxicología

Dra. Andrea De Vizcaya
Ruiz
Presidenta

05 de agosto de 2019.

Dra. María Eugenia
Gonsebatt Bonaparte
Vice-Presidenta

Dra. María Isabel
Hernández Ochoa
Tesorera

Dr. Juan Elías Viquez
Guerrero
Secretario

Dra. Irma Martha
Medina Díaz
Vocal

Dra. Leticia Yáñez
Estrada
Vocal

Dra. Norma Elena Pérez
Herrera
Vocal

**Rodriguez Álvarez K., Gonsebatt M.E., López Ayala O., Gaspar
Ramírez O., Handal-Silva A., Maciel Ruiz J., García Suastegui
W.A.**

Por este conducto comunicamos a ustedes que su trabajo titulado:

**Concentraciones de 1-hidroxi-Pireno en orina muestran
una alta exposición a HAPs en mujeres embarazadas
habitantes de la ciudad de Puebla, México.**

Ha sido aceptado para su presentación en el XI Congreso Nacional de
Toxicología.

Sin otro particular, agradecemos su participación en el evento.

Andrea De Vizcaya Ruiz
Presidenta Consejo Directivo Nacional

22 al 25 de septiembre de 2019

SAN LUIS POTOSÍ, MÉXICO

Avenida Montevideo 495 Local B, Colonia Lindavista, Gustavo A. Madero,
CP. 07300, Ciudad de México
www.sومتox.com.mx
contacto@sومتox.com.mx

Dra. Andrea De Vizcaya
Ruiz
Presidenta

Dra. María Eugenia
Gonsebatt Bonaparte
Vice-Presidenta

Dra. María Isabel
Hernández Ochoa
Tesorera

Dr. Juan Elias Viquez
Guerrero
Secretaria

Dra. Irma Martha
Medina Díaz
Vocal

Dra. Leticia Yáñez
Estrada
Vocal

Dra. Norma Elena Pérez
Herrera
Vocal

P15-R28

Concentraciones de 1-hidroxi-Pireno en orina muestran una alta exposición a HAPs en mujeres embarazadas habitantes de la ciudad de Puebla, México.

Rodríguez Álvarez K¹., Gonsebatt M.E²., López Ayala O³., Gaspar Ramírez O³., Handal-Silva A¹., Maciel Ruiz J²., **García Suastegui W.A^{1*}**.

¹Instituto de Ciencias, Benemérita universidad autónoma de Puebla, Av. 14 Sur 6301, Edificio IC4, Ciudad Universitaria San Manuel 72570, Puebla, Puebla.

²Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, ³Unidad Noreste del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ). *wendy.garcias@correo.buap.mx Tel. 01 (222) 229-5500 Ext. 5649 Tel. 01 (222) 229-5500 Ext. 5649

Temática: Salud Ambiental Infantil.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son compuestos ubicuos presentes en ambientes contaminados, se forman por la combustión incompleta de materia orgánica, se encuentran en humo de tabaco, exhalaciones volcánicas, escapes de automóviles e industrias y han demostrado ser potencialmente mutágenos y cancerígenos, adicionalmente, la exposición gestacional a ellos, se ha asociado con bajo peso al nacer.

Los HAPs son compuestos liposolubles que atraviesan fácilmente las membranas celulares, para su excreción son metabolizados a compuestos hidroxilados por los citocromos P450, una vez hidroxilados son eliminados a través de las heces y la orina. En este trabajo determinamos mediante HPLC, la concentración de 1-hidroxi-Pireno en orina de mujeres que dieron a luz en el hospital de la mujer en Puebla (n=85), como indicador de exposición a HAPs. También calculamos los promedios diarios de emisiones de micropartículas (PM2.5 y PM10) reportadas en las estaciones de monitoreo atmosférico de Puebla durante el periodo de muestreo (mayo-noviembre 2018) como una estimación indirecta de COV presentes en el ambiente. Las concentraciones de 1-hidroxi-Pireno se distribuyeron en un rango de 0 a 0.96 $\mu\text{mol creatinina}$ (0.18 ± 0.23). Los promedios diarios de PM2.5 en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ fueron: Noroeste 15.1, Noreste 31, Centro 20.9 y Sureste 19.6. Los promedios diarios de PM10 en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ fueron: NO 40.3, NE 64.1, C 55.7, SO 41.1 y SE 52, cabe señalar que durante la época seca se registraron valores tanto de PM2.5 como de PM10 por encima de los límites normados (PM 2.5= 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ y PM10= 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Las concentraciones de 1-hidroxi-Pireno observadas muestran una alta exposición a HAPs durante la gestación en mujeres habitantes de Puebla que podría comprometer el desarrollo de sus hijos. Considerando los riesgos de la exposición a PAHs es importante identificar sus fuentes y proponer medidas para disminuir su presencia en el ambiente de la ciudad de Puebla.

Palabras clave: Biomarcadores de exposición, Hidrocarburos aromáticos policíclicos

XI Congreso Nacional de Toxicología

La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) y la Sociedad Mexicana de Toxicología (SOMTOX), otorgan el siguiente reconocimiento a:

Por la presentación del trabajo en poster:

*Rodríguez Álvarez K; Gonsebatt M.E; López Ayala O; Gaspar Ramírez O; Hand
Maciel Ruiz J; García Suastegui W.A.*

Celebrado en la ciudad de San Luis Potosí, del 22 al 25 de septiembre de 2019.

**Concentraciones de 1-hidroxi-pireno en orina muestran una alta exposición a HAPs e
embarazadas habitantes de la ciudad de Puebla, México**



Dra. Leticia Yáñez Estrada
Presidenta del Comité Organizador



Dra. Andrea De Vizcaya Ruiz
Presidenta SOMTOX



UASLP
Universidad Autónoma
de San Luis Potosí



FACULTAD DE
MEDICINA



SOCIEDAD MEXICANA
DE TOXICOLOGÍA AC
somttox.com.mx