



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

DETERMINACION DE VANADIO EN TEJIDO PULMONAR,
HEPatico Y RENAL DE RATONES POR ESPECTROSCOPIA
DE ABSORCION ATOMICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

SILVIA NADYEL GUZMAN ESPINOSA



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA**

MEXICO, D.F.

2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

JURADO ASIGNADO

Presidente	Liliana Saldívar Osorio
Vocal	Maria Dolores Lastra Azpilicueta
Secretario	Maria del Carmen Sansón Ortega
1er. Suplente	Maria Elena Castilla Madrigal
2º. Suplente	Nadia Marcela Munguia Acevedo

Sitio en donde se desarrolló el tema

Departamento de Química Analítica,
división de estudios de posgrado,
Facultad de Química, UNAM,
Ciudad Universitaria

ASESOR



Dra. Liliana Saldívar y Osorio

SUPERVISOR TÉCNICO



Q.F.B. Ma. Guadalupe Espejel Maya

SUSTENTANTE



Silvia Nadyell Guzmán Espinosa



A mis **Padres** por todo el amor, cariño, apoyo y comprensión que me han brindado en el transcurso de mi vida.

A mi hermano **Victor** por su gran cariño.

A mi hermana **Sandra** por su compañía durante la realización de este trabajo.

A la **Dra. Liliana Saldívar y Osorio** por la guía académica, apoyo, consejo y amistad, para la realización de esta tesis *gracias.*

A **Q.F.B. Ma. Guadalupe Espejel Maya** por la guía, enseñanza, paciencia, apoyo y su amistad brindados para la realización del presente trabajo.

A **M. en C. Teresa I. Fortoul van der Goes** por su colaboración para la realización de esta tesis.

A **Pilar y Mirna** por su valiosa amistad.



ÍNDICE

♦	Introducción	5
♦	Marco Teórico	
	1. Contaminación Ambiental	7
	2. Vanadio	
	2.1 Características	9
	2.2 Consideraciones Generales	9
	2.3 Uso del Vanadio	11
	2.4 Exposición	12
	2.4.1 Contenido de V encontrado en alimentos	13
	2.5 Importancia Biológica	13
	2.6 Farmacología	15
	2.6 Toxicidad	19
	3. Espectroscopia de Absorción Atómica	23
♦	Objetivos	25
♦	Desarrollo Experimental	26
♦	Resultados	39
♦	Discusión de Resultados y Conclusiones	46
♦	Referencias	50

INTRODUCCIÓN

La ciudad de México es una de las ciudades del mundo que tiene un alto índice de población y actividades industriales que producen una contaminación atmosférica que supera a menudo los estándares internacionales de calidad del aire. El crecimiento económico ha causado el aumento de la contaminación atmosférica y de las repercusiones sobre la salud humana que le están asociadas.

Por los riesgos que representan para la salud, los contaminantes atmosféricos más importantes son: Pb, SO₂, CO, HC, NO_x, O₃ y partículas suspendidas totales (PST). Las partículas en suspensión son contaminantes que merecen especial atención por sus efectos nocivos sobre la salud humana, se sabe que las partículas en suspensión además del carbón tienen gran cantidad de elementos metálicos, los más importantes son: Si, Ca, Na, Al y Fe, aunque también pueden encontrarse cantidades importantes de Mg, Pb, Cu, Zn, V y Mn.

Como no pueden degradarse ni destruirse, los metales pesados son contaminantes estables y persistentes del medio ambiente. La población urbana está expuesta a metales suspendidos en partículas, a niveles por encima de lo normal debido a procesos antropogénicos. Se considera que los metales suspendidos en partículas son un riesgo de salud ya que pueden absorberse en los tejidos del pulmón durante la respiración.

El vanadio y sus compuestos tienen diversos usos industriales, sin embargo, también se conocen sus efectos nocivos sobre la salud humana. A pesar de que México no es uno de los principales países productores de V, el petróleo mexicano está constituido entre otros compuesto por pequeñas cantidades de vanadio (200-350 ppm) que durante el proceso de combustión se liberan al medio ambiente siendo ésta la principal fuente de contaminación por vanadio a la que está expuesta la población en general.

En el presente trabajo se investigó si existe una relación entre la concentración de V presente en tejido pulmonar, hepático y renal conforme se incrementa la exposición a vapores de V_2O_5 , del mismo modo se determinó cuál tejido (pulmón, hígado o riñón) presentó la mayor concentración de V.

Para la determinación de V en tejido se empleó la técnica de espectroscopia de absorción atómica en horno de grafito (EAA-HGA) por ser una técnica selectiva, precisa, sensible, prácticamente libre de interferencias y que nos permite determinar metales traza con pequeños volúmenes de muestra (microlitros).

MARCO TEÓRICO

1. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

La contaminación de nuestro medio ambiente se ha convertido en un problema de gran dimensión en los últimos años por el incremento de las actividades industriales, agrícolas y la población en general. La mayor parte de las fuentes de contaminación se asocian al uso de derivados del petróleo (como el carbón, la gasolina y el gas natural). La quema de combustibles fósiles produce gases dañinos, entre otros, óxidos de azufre, óxidos de nitrógeno y compuestos orgánicos volátiles (COV); también genera material particulado de pequeños tamaños, tales como el hollín y la ceniza, que son la forma más visible de contaminación del aire. ⁽¹⁾

Dos factores adicionales influyen en el agravamiento de la contaminación del aire en la ciudad de México. En primera instancia, las montañas que rodean a la ciudad impiden la libre circulación del aire que dispersaría los contaminantes, y en segundo lugar, el fenómeno de la inversión térmica.

El vanadio es un elemento traza principal en combustibles fósiles, por consiguiente, la combustión de estos materiales proporciona una fuente importante de vanadio en el medio ambiente.

En años recientes, se ha evidenciado que los niveles medio ambientales de vanadio están incrementándose, ésto ha provocado preocupación sobre la introducción de vanadio en el ambiente por fuentes antropogénicas. Se considera

que los metales contenidos en partículas suspendidas son un riesgo para la salud ya que pueden absorberse en los tejidos del pulmón humano durante la respiración. Algunas investigaciones recientes han demostrado una correlación entre la exposición al vanadio y la incidencia de cáncer pulmonar. ⁽²⁾

Los metales difieren de otros agentes tóxicos, en que no son creados ni destruidos por los seres humanos. Sin embargo el uso de los metales, por el hombre, los convierte en peligrosos para la salud. Dos aspectos generales que deben tomarse en cuenta al tratar de entender los efectos dañinos de los metales son:

- i. La contribución de las actividades humanas que incrementan la cantidad de metales en el aire, el agua, los suelos y los alimentos.
- ii. La alteración de las formas de participación de los elementos en los procesos naturales.

La emisión de los metales se lleva a cabo por dos fuentes principales que son aquellas derivadas de las actividades humanas así como aquellas que resultan de los fenómenos naturales. ⁽³⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al V como un contaminante no cancerígeno pero que provoca daño sobre el sistema respiratorio en trabajadores expuestos a una concentración de 0.02 mg V/m^3 , y una concentración tolerable de $1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ como índice para la calidad del aire. ^(Sitio WEB 1)

2. VANADIO

2.1 Características.

- El vanadio es un metal de transición del grupo 5b, número atómico 23, masa atómica = 50.9415, punto de fusión = 1940°C, punto de ebullición = 3407°C, densidad 6110 kg/m³ a 20°C. ⁽⁴⁾
- El vanadio puro es un metal gris brillante y dúctil, sus compuestos poseen una variedad de colores en solución dependiendo de la composición de la sal. ⁽⁵⁾
- El vanadio es soluble en ácido sulfúrico, ácido nítrico e insoluble en ácido clorhídrico, hidróxido de sodio diluido y alcohol diluido. ⁽⁶⁾
- Forma óxidos siendo los más importantes el trióxido (V₂O₃) el pentóxido (V₂O₅), además forma otros compuestos importantes como el monosulfuro de vanadio (VS), trisulfuro de vanadio (V₂S₃), dicloruro de vanadio (VCl₂), tricloruro de vanadio (VCl₃), dihidróxido de vanadio (V(OH)₂) y ácido metavanádico (HVO₃). ^(Sitio WEB 2)

2.2 Consideraciones Generales.

El vanadio no se encuentra en estado elemental, pero sí en una gran cantidad de minerales como la vanadinita, patronita, roscoelita y carnotita. También se encuentra como fosfatos, ciertos minerales de hierro, plomo, cobre y cinc, en arcillas y en el petróleo en forma de complejos orgánicos. ⁽⁷⁾

Sin embargo el vanadio es un metal muy difundido en todo el mundo, ocupa el decimonoveno lugar en abundancia entre los elementos de la corteza terrestre, ríos, lagos y océanos. ⁽⁸⁾ Pero existen pocos depósitos con concentración suficiente para ser explotados, así, en general este metal se obtiene como un subproducto. ⁽⁷⁾ Las mayores reservas de este metal se encuentran en Sudáfrica (42.2%), Rusia (39.2%) y China (12.7%), aunque los principales productores son Chile, Finlandia, Noruega, Sudáfrica, Rusia y USA. ⁽⁴⁾ Australia podría ser el principal productor de vanadio durante la próxima década. ⁽⁶⁾

Los compuestos del vanadio se emplean en un 90% como elementos de aleación, del cual el 80% como ferrovanadio (aleación con 86% de vanadio, 2% de hierro y 12% de carbono) y 10% como compuestos no ferrosos. ⁽⁴⁾ También en aleaciones de aceros en los cuales un pequeño porcentaje (usualmente no mayor de 1%) imparte dureza y tenacidad e incrementa la resistencia al impacto. ⁽⁹⁾

La acción tóxica del vanadio se limita principalmente al aparato respiratorio. Se estima que la retención del vanadio en el cuerpo humano es de 42 días. ⁽³⁾ Se concentra en el hígado y tiene un tiempo de vida media de 15 a 20 horas. ⁽¹⁾

2.3 Uso del Vanadio.

Dentro de los principales usos del vanadio se pueden mencionar:

- ✓ Endurecimiento del acero.⁽³⁾
- ✓ Aleaciones de cromo-vanadio se utilizan para fabricar piezas de motores.⁽⁴⁾
- ✓ Aleaciones de titanio-vanadio se usan para vainas de proyectiles, bastidores de motores a reacción y compuestos de reactores nucleares.⁽⁴⁾
- ✓ El V_2O_5 como catalizador ha sustituido en gran medida al platino en la fabricación de ácido sulfúrico, también los catalizadores comerciales contienen cantidades apreciables de sales de potasio además de V_2O_5 , sin embargo el uso como catalizador no representa más del 3% del consumo del vanadio.^(3,11)
- ✓ Se utiliza como tinte en la fabricación de alfarería, cerámica e industria textil.⁽⁶⁾
- ✓ También se ha utilizado en insecticidas.⁽³⁾
- ✓ La adición de un 0.05 a un 5 % de V elimina el oxígeno y el nitrógeno ocluidos en el acero, incrementando la resistencia a la corrosión de la aleación final.^(Sitio WEB 3)

2.4 Exposición.

Las principales fuentes de emisión atmosférica se deben al trabajo metalúrgico ó la combustión del petróleo.⁽⁴⁾

La inhalación es la vía principal de exposición en ambientes de trabajo, tales como la industria metalúrgica y petroquímica, entre las principales actividades que provocan exposición al V se encuentran:

- La utilización del V_2O_5 en forma de partículas para la producción de vanadio metálico.
- Durante las operaciones de reparación de instalaciones en donde se ha utilizado V_2O_5 como catalizador.
- Durante la limpieza de calderas de los hornos de *fuel-oil* en las centrales eléctricas, barcos, etc.^(Sitio WEB 3)

Sin embargo, el aire urbano contiene bajas concentraciones de vanadio debido a la liberación en el medio ambiente de residuos, que contienen este metal, producidos durante la combustión del petróleo.

Aunque la exposición a este metal por aire o alimentos es baja, cabe señalar que la segunda vía de acceso del vanadio en el ser humano es por consumo de alimentos que lo contengan.

2.4.1 Contenido de vanadio encontrado en alimentos.

Entre los alimentos ricos en vanadio (mayores de 40 ng/g) se incluyen mariscos, hongos, perejil, semillas de eneldo, pimienta negra y algunos alimentos procesados. Los cereales, el hígado y el pescado tienden a tener una cantidad intermedia de vanadio (5 - 40 ng/g). Las grasas, los aceites, las frutas y las verduras frescas generalmente contienen menos de 5 ng/g y a menudo menos de 1 ng/g. ⁽¹⁰⁾

2.5 Importancia Biológica

Entre 1971 y 1985 varios grupos de investigadores describieron posibles señales de deficiencia del vanadio en algunos animales. Sin embargo, debido a que el vanadio es un elemento relativamente tóxico y farmacológicamente activo, es difícil determinar si los signos de deficiencia en los primeros estudios obtenidos con dietas, eran verdaderos indicios de deficiencia o manifestaciones de una acción farmacológica del vanadio. Actualmente, si no se puede demostrar que la ausencia de un elemento en la dieta sea causa de muerte o interrupción del ciclo de vida, o participe en una función bioquímica definida, no podrá aceptarse como un elemento esencial. ⁽¹⁰⁾ Recientemente la FAO ha considerado al vanadio como esencial para la dieta humana. Sin embargo debe reconocerse que el conocimiento existente al respecto es poco y la investigación sobre este tema debe ampliarse. ^(Sitio WEB 4)

El vanadio está disponible comercialmente en algunos multivitamínicos como el Centrum.

Tabla. Multivitamínico que contiene V. (Sitio WEB 5)

Fabricante	Producto(s)	Contenido de V	Indicaciones	Presentación
Whitehall-Robins Healthcare (fabricante) WYETH, S.A. de C.V. (distribuidor en México)	Centrum Centrum Silver Centrum Performance	10 µg V por tableta	Ayuda a mantener los niveles adecuados de triglicéridos y colesterol, previene enfermedades del corazón y los niveles adecuados de glucosa en la sangre.	Tabletas

Se conoce que el vanadio se acumula por ascidias de mar, hongos y lombrices, sin embargo no se conoce la función que el vanadio tiene en estos organismos, la investigación sobre el tema serviría para aclarar el papel del vanadio como elemento esencial para los humanos y otros mamíferos.⁽¹⁰⁾ Algunos autores reportan que el vanadio es esencial para los polluelos y las ratas en cantidades muy pequeñas, por otro lado la deficiencia causa disminución del crecimiento y problemas reproductivos.^(4,10) En otro estudio, cabras alimentadas con una dieta deficiente en vanadio presentaron un alto índice de aborto espontáneo y una disminución en la producción de leche, aproximadamente el 40% de las crías murieron entre los 7 y 91 días de vida, en algunos casos la muerte fue precedida por convulsiones. Solamente el 8% de las crías con una dieta que incluyó vanadio murieron durante el mismo período. (Sitio WEB 6)

El vanadio muestra efectos antilipolíticos en adipositos, estimula la captación y oxidación de glucosa en músculo esquelético. Además, la síntesis del glicógeno en el hígado es estimulada por compuestos del vanadio; incrementa la entrada de calcio y refuerza la captación de potasio en la célula; inhibe la bomba de Ca-Mg-ATPasa, Na-K-ATPasa y muchas otras enzimas fosforilasas en membrana plasmática.⁽¹⁰⁾ Otros autores reportan que interfiere con la biosíntesis de cisteína y colesterol, síntesis de fosfolípidos y a mayores concentraciones inhibición de la serotonina.⁽⁴⁾

Los compuestos de vanadio como factores de crecimiento actúan en la diferenciación y proliferación celular, además inducen la expresión de protooncogenos. Sin embargo otros estudios han mostrado que el vanadio inhibe el crecimiento celular y causa citotoxicidad. Este efecto parece depender del grado de proliferación de las células en cultivo.⁽¹⁰⁾

2.6 Farmacología.

El interés en el V como posible fármaco surgió en los años 80's cuando ciertas investigaciones mostraron que regulaba los niveles de glucosa en la sangre. Actualmente se conoce que el vanadio, en diferentes formas, es capaz de simular o mimetizar la acción de la insulina, lo cual se ha podido observar en modelos animales con DMID (Diabetes Mellitus Insulino Dependiente) y en experimentos *in vitro*. Tal efecto se cree que esté mediado por la inhibición de fosfotirosinfosfatasa, responsables de regular el receptor de insulina en la membrana celular.⁽¹⁰⁾

Hay diferencias entre las sales de vanadio y el V_2O_5 como agentes insulino-miméticos. No se conocen aún las razones de la baja biodisponibilidad del vanadio por vía oral y la variabilidad en la respuesta, además las cuestiones sobre su toxicidad han limitado su utilidad clínica hasta ahora.⁽¹⁰⁾

Estudios en personas diabéticas tratadas con 100 mg de sulfato de vanadilo por día (vía oral) durante 3 semanas experimentaron síntomas gastrointestinales moderados, náusea, diarrea y calambres abdominales. Otro estudio mostró que los niveles máximos de vanadio en el suero de pacientes diabéticos que recibieron 25 mg V/día (vía oral) son similares a los niveles en suero presentes en obreros expuestos al V_2O_5 .⁽¹⁰⁾

Los compuestos oxovanádicos (vanadato, vanadilo, pentóxido de vanadio) también podrían afectar los procesos fisiológicos interfiriendo con las proteínas y el movimiento de los organelos dentro de la célula. Una variedad de compuestos del vanadio (V_2O_5 , sulfato de vanadilo, metavanadato de sodio) han mostrado genotoxicidad en: bacterias, ratones y líneas celulares humanas (cultivo de tejido). Hay descubrimientos que hacen pensar que una ingesta mayor de 10 mg diarios puede producir señales de toxicidad. Cabe señalar que se han encontrado valores más bajos de vanadio que pueden tener acciones farmacológicas en humanos, ésto sugiere que los pacientes pueden tener manifestaciones tóxicas bajo ciertas condiciones.⁽¹⁰⁾

Los científicos están intentando averiguar el mecanismo de acción del vanadio, sus potenciales efectos secundarios y las dosis más adecuadas de este metal en el tratamiento de la diabetes. Para determinar el mecanismo de acción de estos compuestos deben investigarse todas las interacciones conocidas de las especies oxovanádicas con procesos fisiológicos. Los efectos farmacológicos de especies oxovanádicas probablemente son el resultado de múltiples mecanismos de acción aún sin conocerse.

Se sabe que la unión del vanadio a las proteínas regula su efecto farmacológico dependiendo de la afinidad relativa de las especies oxovanádicas por la proteína. Sin embargo, el efecto farmacológico del vanadio se altera debido al estado metabólico del animal. Hay numerosos ejemplos en los que el vanadio no afecta al animal sano pero sí al animal diabético, los animales diabéticos mostraron una disminución en los niveles de glucosa en sangre, mientras que en los animales sanos no se observó que el vanadio haya provocado un efecto hipoglucemiante.⁽¹⁰⁾

Algunos metales como el vanadio han sido utilizados en la síntesis de compuestos con actividad antiviral, antitumoral y antiinflamatoria debido a que se ha observado que la síntesis de complejos metálicos aumentan la actividad de los fármacos y reduce la toxicidad de los mismos, debido a una liberación lenta del compuesto de su complejo metálico. Una investigación realizada sobre la actividad amebicida de benzoimidazoles y sus complejos en cultivos de *Entamoeba histolytica*, demostró que la presencia de vanadio (V_2O_5) potencia la actividad antiamebicida de los benzoimidazoles. Considerando estos resultados se ha iniciado el estudio para confirmar su posible actividad en un modelo in vivo.^(Sitio WEB 7)

Se ha comercializado como un suplemento dietético para incrementar la fuerza muscular. ^(Sitio WEB 8) El sulfato de vanadilo ha sido usado por atletas en un esfuerzo por mejorar su actuación. Fawcett et al. (1991,1997) realizaron un estudio sobre los efectos de la administración del sulfato de vanadilo en los parámetros hematológicos y la bioquímica en atletas fisicoculturistas. Ellos, trabajaron con un grupo al que se le administró por vía oral 0.5 mg V/kg de peso corporal durante 12 semanas y un grupo control al que se dió un placebo. Al final del estudio no había ninguna diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al peso corporal, la presión sanguínea y la bioquímica clínica. ^(Sitio WEB 9) Sin embargo en la referencia consultada no se concluye si el sulfato de vanadilo mejoró la actuación de los atletas.

Por el momento el vanadio no tiene uso en medicina o en la prevención de alguna enfermedad. ^(Sitio WEB 8) Se requiere de más investigaciones para establecer si el vanadio es seguro para el tratamiento de la diabetes. ⁽¹⁰⁾

A pesar de la poca información disponible sobre la farmacología del vanadio, se comercializan actualmente productos que contienen vanadio, lo que representa un engaño al consumidor, además de ser un riesgo para la salud

Tabla. Algunos productos comercializados que contienen V. (Sitio WEB 10,11)

Laboratorio o Fabricante	Producto(s)	Contenido de V	Indicaciones	Presentación
Biotecnoquímica (Venezuela)	Vanadio V	0.05 mg V (forma iónica)	Anemia, celulitis, tendencia a la obesidad y otras alteraciones del metabolismo de los lípidos. Alteraciones dermatológicas.	Vial de 10 cc (inyectable)
Biotecnoquímica (Venezuela)	Oligoel I	0.40 mg V (forma iónica) Contiene otros elementos como Co,Cu,Mn,Mo	Todas las formas de anemia, transfusiones de sangre, mala asimilación, dispepsia, tratamiento de la celulitis y en deportistas de alto rendimiento.	Vial de 10 cc (inyectable) Gotas de 35 cc
Ultimate Nutrition	Vanadyl Sulfate	10 mg V por tableta	Mejora el rendimiento físico en atletas.	Frasco con 150 tabletas. (tomar una tableta al día)

2.6 Toxicidad.

Con respecto a la toxicidad del vanadio y sus compuestos el efecto depende del tamaño de partícula y la solubilidad de sus compuestos, partículas menores a 1-2 μm de diámetro son predominantemente depositados en la región alveolar donde la eficiencia de absorción puede ser del 60 al 80 % y pueden afectar la fisiología del pulmón, ⁽¹²⁾ las partículas mayores a 5 μm no pueden penetrar a los pulmones y del 40 al 60 % son excretadas por vía renal después de 1 a 3 días y del 10 al 12% del V se excreta por vía intestinal.⁽³⁾ Este metal se elimina rápidamente del plasma y generalmente se retiene en tejidos dentro de condiciones normales en concentraciones menores de 10 ng/g (peso húmedo), sin embargo puede almacenarse en huesos y dientes, ⁽⁹⁾ además puede concentrarse en el tejido pulmonar debido a una absorción pobre cuando está en forma insoluble.⁽⁴⁾

La absorción del vanadio por el aparato gastrointestinal es pobre y no excede del 1-2 %, además la ingesta de compuestos con vanadio es principalmente eliminada por heces. Mientras que la absorción por inhalación se estima que es de aproximadamente el 25 %.

Por otro lado, de las vías de absorción del vanadio la piel es probablemente la vía de absorción de menor importancia para el hombre.⁽⁴⁾ El vanadio absorbido se transporta en la sangre principalmente limitado por la transferrina.⁽¹⁰⁾

De los principales síntomas por exposición industrial se encuentran;

- dolor gastrointestinal, abdominal
- náusea
- vómito
- irritación del tracto respiratorio, mucosas, ojos y piel
- tos seca
- dolor de pecho
- temblor
- depresión nerviosa
- palpitación cardíaca
- daño renal

Dentro de los síntomas de intoxicación por exposición crónica están;

- bronquitis
- bronconeumonía
- anemia
- coloración verde característica en la lengua
- lesiones hepáticas y renales ⁽⁴⁾

En la tabla que aparece a continuación se muestran los efectos dañinos que ocasionan los distintos tipos de exposición al V_2O_5 a diferentes concentraciones.

TABLA. Efectos en la salud por exposición industrial al vanadio.⁽⁴⁾

Industria	Investigador	Compuesto	Concentración (mg/m ³)	Síntomas
Industria del V	Kiviluoto (1980)	V ₂ O ₅	0.01 - 0.04	Jadeo (pero ningún cambio en pruebas de ventilación pulmonar)
Refinería del V	Faulkner Hudson (1964)	V ₂ O ₅	0.25	Lengua verde, sabor metálico, irritación de la garganta y tos
Refinería del V	Lewis (1959)	V ₂ O ₅	0.2 – 0.5	Irritación respiratoria
Industria del V	Kiviluoto et al. (1979)	V ₂ O ₅	0.2 – 0.5	Daño en la mucosa nasal
Limpieza de calderas	Less (1980)	V ₂ O ₅	0.5 (15.3 % V)	Disminución de la ventilación pulmonar
Procesamiento del V ₂ O ₅	Gul'ko (1956)	V ₂ O ₅	0.5 – 2.2	Irritación en ojos y bronquios
Refinería del V	Sjöberg (1950)	V ₂ O ₅	≤ 12	Irritación respiratoria moderada
Limpieza de calderas	Sjöberg (1955)	V ₂ O ₅ (V ₂ O ₃)	2 - 85	Irritación respiratoria
Minería y procesamiento del V	Vintinner et al. (1955)	V ₂ O ₅	3-100	Efectos respiratorios locales, sin envenenamiento sistémico
Limpieza de calderas	Williams (1952)	V ₂ O ₅ (V ₂ O ₃)	30 - 104	Intoxicación

3. ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN ATÓMICA.

En la actualidad, los métodos comúnmente usados para determinar vanadio son análisis por activación de neutrones (NAA) y espectroscopia de absorción atómica (EAA).⁽⁴⁾ La determinación de elementos traza en medios biológicos sólo es abordable mediante el uso de los métodos de análisis más sensibles, es el caso de la espectroscopia de absorción atómica con horno de grafito. Esta técnica es sensible por la rápida volatilización del elemento, que se produce dentro del tubo de grafito, permite un mejor rendimiento y aumenta por unidad de espacio el número de átomos en estado fundamental susceptibles de absorber la radiación luminosa.⁽¹³⁾

El análisis espectral está basado en la medida de la energía radiante absorbida o emitida por los átomos o moléculas. La aplicación analítica depende del hecho de que los átomos de un metal absorben fuerte y discretamente, energía a longitudes de onda características, que coinciden con las líneas espectrales emitidas por el mismo metal.⁽¹³⁾

Ventajas de la EAA con horno de grafito:

- ✓ Tiene mayor sensibilidad en comparación con las técnicas de flama.
- ✓ Las determinaciones están prácticamente libres de interferencias.
- ✓ En algunos casos, es posible determinar la muestra sin tratamiento previo, evitando la posible contaminación.
- ✓ Se requieren pequeños volúmenes de muestra (microlitros) para las determinaciones.

Ventajas del uso del microprocesador:

- ✓ Facilita el manejo del equipo.
- ✓ Mayor control de los parámetros.
- ✓ Linearización automática de las curvas de calibración.
- ✓ Interpretación automática de las curvas de calibración.
- ✓ Se puede guardar en el sistema el método de trabajo.
- ✓ Presentación visual de las condiciones instrumentales y la información sobre los resultados. ⁽¹⁴⁾

OBJETIVOS

Objetivo General

- ❖ Determinar y comparar las concentraciones de vanadio en tejido pulmonar, hepático y renal de ratones en relación al número de inhalaciones a las que fueron expuestos.

Objetivos Específicos

- ❖ Investigar si existe correlación entre la concentración de vanadio presente en tejido y el número de inhalaciones.
- ❖ Determinar qué tejido presenta mayor concentración de vanadio después de una serie de inhalaciones.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

Muestras

Para la presente investigación se utilizaron muestras de tejido pulmonar, hepático y renal provenientes de ratones machos de la cepa CD-1.

Los ratones fueron expuestos a una serie de inhalaciones de pentóxido de vanadio (V_2O_5) a una concentración de 0.02 M durante una hora. Dicho procedimiento se realizó en el laboratorio del Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina de la UNAM. (fotografía 1)

Las muestras se enviaron al laboratorio 103 de Espectroscopia de Absorción Atómica de la Facultad de Química de la UNAM, en frascos de vidrio ámbar con los tejidos conservados en formol.

El número total de ratones analizados fue de 50, cabe señalar que de un mismo ratón se obtuvieron muestras de: pulmón, hígado y riñón dando un total de 150 muestras analizadas.

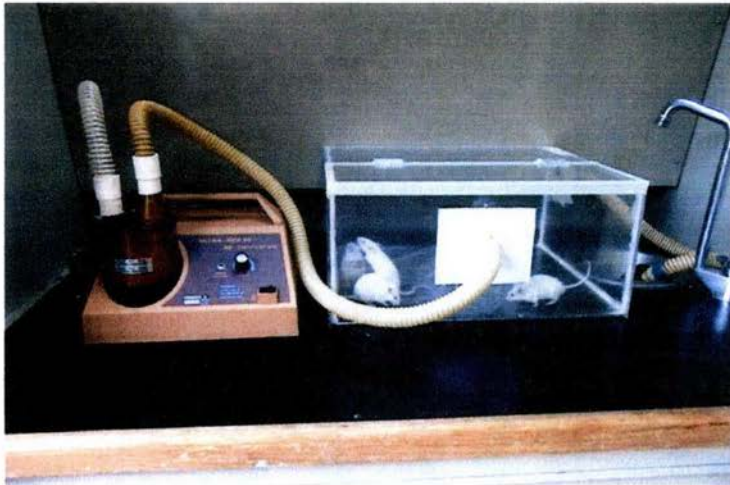
Debido a que los ratones fueron sometidos a distinto número de inhalaciones se presenta la siguiente tabla.

Número de Inhalación	Número de ratones empleados
2	5
4	5
6	5
8	5
10	5
12	5
14	5
16	5
24	5
D31*	5

(D31*) Estos ratones tuvieron 31 días de reposo después de ser sometidos a la inhalación # 24, posteriormente se sacrificaron.

Es necesario aclarar que en el presente trabajo no fue posible reportar la concentración de vanadio en el grupo control, para cada uno de los tejidos estudiados. Sin embargo, se hicieron determinaciones a ciegas en donde la muestra no presentó una concentración de vanadio que fuera detectada por la técnica de análisis utilizada.

Fotografia 1



Ratones inhalando V₂O₅

Análisis de las Muestras

Material

- Crisoles de porcelana
- Envases de plástico (7 mL)
- Guantes para ácido
- Matraz aforado de 25 mL, 10 mL y 5 mL (Pyrex)
- Micropipetas de volumen ajustable de: 10 – 100 μL y 100 –1000 μL
- Puntas para micropipeta
- Pipeta graduada de vidrio de 2 mL y 1 mL
- Propipeta
- Papel parafilm
- Piseta

Reactivos

- Ácido Nítrico (HNO_3) suprapuro 65%, 250 mL, Aldrich
- Peróxido de hidrógeno (H_2O_2) al 30%, 1 L, Merck
- Agua desionizada
- Estándar de vanadio
PE PURE. Atomic Spectroscopy Standard
Vanadium (2 % HNO_3) a 1 000 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (ppm)
Volumen 500 mL
The Perkin-Elmer Corporation. PEXPRESS

Equipos

- Espectrofotómetro de Absorción Atómica
Perkin-Elmer 3100 con Horno de Grafito HGA-600 y
automuestreador AS-60
- Horno de Microondas
CEM MDS-2000
Microwave Sample Preparation System
- Balanza Analítica
Ohaus. Analytical Plus
- Estufa Heraeus
- Parrilla

Método

♦ Limpieza del material de plástico y vidrio.

Al material utilizado durante todo el estudio se le realizó un tratamiento especial de lavado para eliminar los metales traza que pudieran contener provocando resultados erróneos en el estudio. El tratamiento de lavado consistió en lavar con agua y jabón el material de laboratorio, enjuagando por último con agua desionizada, posteriormente se colocó el material en un recipiente de plástico con HNO_3 al 10% durante un lapso de 24 a 48 horas enjuagándolo nuevamente con agua desionizada para eliminar el exceso de ácido que pudiera contener. Finalmente se dejó secar a temperatura ambiente.

♦ **Tratamiento de las muestras.**

Para poder analizar las muestras de tejido pulmonar, hepático y renal se sometieron a un proceso de digestión realizando los siguientes pasos:

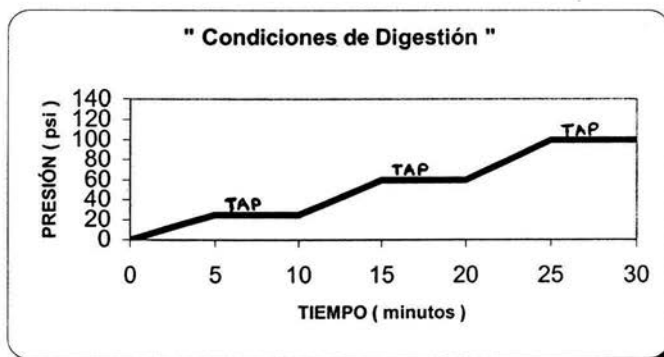
- i. Como el tejido pulmonar se encontraba fijado en formol fue necesario evaporarlo por medio de calentamiento para lo cual las muestras se colocaron en un crisol de porcelana y posteriormente en la parrilla a una temperatura de 100°C hasta que ya no se observó desprendimiento de gases.
- ii. A continuación se colocaron los crisoles con las muestras de tejido en una estufa Heraeus hasta peso constante.
- iii. Al tener el tejido a peso constante, se procedió a pesar en la balanza analítica Ohaus cada muestra de tejido, colocándolas en el tubo de digestión para ponerlas en el horno de microondas CEM.
- iv. Se adicionaron los siguientes reactivos a cada muestra:
 - o 1.5 mL de HNO₃ suprapuro, y
 - o 0.5 mL de H₂O₂

Los tubos se colocaron dentro de sus chaquetas y se cerraron perfectamente, para poder introducirlos al horno de microondas.

v. Las muestras se digirieron con el siguiente programa:

ETAPA	(1)	(2)	(3)
POTENCIA (%)	100	100	100
PRESIÓN (psi)	025	060	100
TIEMPO (min:seg)	10:00	10:00	10:00
TAP* (min)	0500	0500	0500
VENTILADOR (%)	100	100	100

* Se explica en la siguiente gráfica



Cada ciclo es de aproximadamente 40 min., en donde se digerían 11 muestras y 1 blanco de reactivos.

-
- vi. Al término del programa, dentro de una campana de extracción, se purgaron cada uno de los vasos para eliminar los vapores del ácido que se desprendieron durante el proceso de digestión. Cada muestra digerida se pasó a un matraz aforado de 5 mL y se llevó a la marca con agua desionizada, a continuación se trasvasaron a frascos de plástico previamente tratados y etiquetados para su mejor conservación y transportación.

Después de haber realizado la digestión de las muestras se procedió a analizarlas en el espectrofotómetro de absorción atómica con horno de grafito Perkin-Elmer 3100. Para la determinación de vanadio, el programa de trabajo utilizado fue AA WinLab, con las siguientes condiciones:

➤ Condiciones para la determinación de V por HGA

Aparato	Espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer 3100	
Horno	Perkin-Elmer HGA-600	
Lámpara	V (cátodo hueco) Perkin-Elmer	
Corriente	Operación (mA)	Max. (mA)
Continua	40	40
Modulada	15	15
Longitud de Onda	318.4 nm	
Rendija	0.7 nm	
Modificador de matriz	0.05 mg $Mg(NO_3)_2$	
Gas	Argón	
Temp. de pretratamiento	1100° C	
Temp. de atomización	2650° C	

➤ Condiciones del Horno

Paso	T° C	Tiempo de Rampa	Tiempo de Calentamiento	Flujo	Gas N/S	Lectura
1	120	10	50	300	N	No
2	1100	1	30	300	N	No
3	2700	0	15	0	N	Si
4	20	1	5	300	N	No
5				300	N	No
6				300	N	No

La determinación de la concentración de vanadio presente en cada muestra se realizó empleando la siguiente curva de calibración a partir de una disolución patrón de vanadio a 50 µg/L (ppb).

Concentración	Alícuota (µL)	H ₂ O (µL)	Modificador Mg(NO ₃) ₂
Estándar a 10 ppb	4 µL	11 µL	5 µL
Estándar a 15 ppb	6 µL	9 µL	5 µL
Estándar a 20 ppb	8 µL	7 µL	5 µL
Estándar a 25 ppb	10 µL	5 µL	5 µL
Estándar a 30 ppb	12 µL	3 µL	5 µL

Después de cada seis muestras leídas el equipo realiza automáticamente un recalibrado con el estándar de 20 ppb, ésto se realizó con el fin de que la concentración de vanadio encontrada en cada muestra fuera confiable. Tanto la curva de calibración como las muestras fueron leídas por duplicado.

En el presente trabajo se decidió no realizar análisis del formol en donde estaban fijados los tejidos con el fin de determinar si éste es una fuente de contaminación, debido a que ya se contaba con una investigación precedente en la cual se encontró que no hay contaminación de los tejidos.⁽¹⁵⁾ Cabe señalar que en la investigación referida se determinó V en tejido pulmonar en el mismo equipo y bajo las mismas condiciones de análisis en las que se realizó el presente trabajo. En la tesis consultada se informa que al realizar el análisis del formol se obtuvieron concentraciones de V estadísticamente no significativas; es decir, no se afectan los resultados obtenidos de las muestras.⁽¹⁵⁾

♦ **Obtención del límite de detección y cuantificación.**

La técnica de espectroscopia de absorción por horno de grafito requiere conocer el límite de detección y límite de cuantificación para asegurar la confiabilidad de las determinaciones realizadas en el equipo.

- *Límite de detección, LDD:* Se define como la mínima concentración del analito que produce una señal analítica significativamente distinta a la señal del blanco.
- *Límite de cuantificación, LDC:* Se define como la mínima concentración que se puede informar, con la confianza estadística de que el resultado es verdadero.

El LDD y LDC se determinaron eligiendo las curvas de calibración que presentaron mejor coeficiente de correlación (r) y empleando el programa del Dr. Alain Quere Thorent, del departamento de química analítica de la Facultad de Química de la UNAM. Este programa proporciona para cada serie de datos de absorbancia los valores de límite de detección (LDD) y de límite de cuantificación (LDC) obtenidos de las ecuaciones de las rectas de regresión. También se proporcionan los valores promedio de LDD y LDC con su desviación estándar (SD) y su intervalo de confianza (IC) respectivamente, ver tabla 1 y 2. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- ❖ **LDD = 1.813 $\mu\text{g/L}$ (ppb) \pm 23%**
- ❖ **LDC = 6.042 $\mu\text{g/L}$ (ppb) \pm 23%**

CONCEPCIÓN Y DISEÑO A. QUERÉ T.
 Facultad de QUÍMICA UNAM - Nov. 00
 Derechos reservados

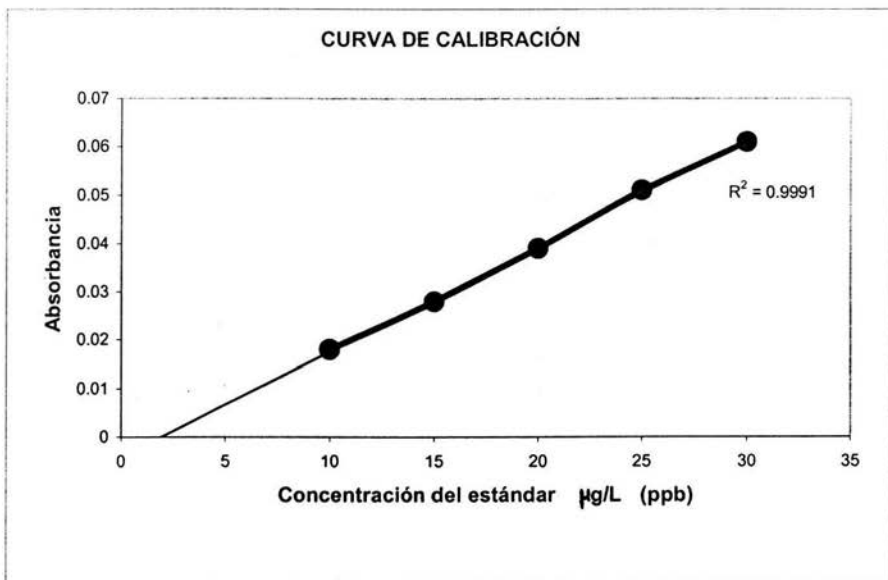
TABLA No. 1 *Vaciado de datos*

Absorbancias de 10 curvas de calibración										
Unidad de concentración: µg/L					Parámetro determinado: V					
Conc.	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10
10	0.019	0.011	0.019	0.009	0.018	0.01	0.022	0.006	0.01	0.009
15	0.031	0.021	0.031	0.017	0.028	0.019	0.026	0.016	0.018	0.016
20	0.043	0.035	0.043	0.027	0.039	0.026	0.033	0.028	0.022	0.022
25	0.056	0.043	0.054	0.034	0.051	0.036	0.039	0.035	0.03	0.028
30	0.065	0.052	0.063	0.041	0.061	0.044	0.046	0.045	0.035	0.033
Fecha	08-05-03	08-05-03	20-05-03	29-05-03	05-06-03	19-06-03	10-07-03	17-07-03	17-07-03	29-08-03
Analista	SGE	SGE	SGE	SGE	SGE	SGE	SGE	SGE	SGE	SGE
LDD	1.462	2.580	1.541	1.882	0.833	1.248	2.333	2.016	2.650	1.581
LDC	4.873	8.600	5.136	6.275	2.778	4.159	7.776	6.721	8.834	5.270

TABLA No. 2 *LDD y LDC promedio*

Límite de detección LDD y límite de cuantificación LDC			
	Prom	sdev	I.C.
LDD	1.813	0.590	0.422
LDC	6.042	1.968	1.408

En la siguiente gráfica se muestra un ejemplo de la curva de calibración empleada para la determinación de vanadio presente en las muestras.



RESULTADOS

Se analizaron en total 150 muestras que comprenden tres tejidos de ratón: pulmón, hígado y riñón. La concentración de vanadio encontrada en cada tejido con respecto al número de inhalación se presenta en la siguiente tabla.

TABLA No. 3 *Concentración de Vanadio presente en cada tejido con respecto al número de inhalación (tejido seco)*

Número de Inhalación	Mta(s)	Pulmón (µg/g)	Hígado (µg/g)	Riñón (µg/g)
2	94	0.9	2.6	0.4
	95	1.4	1.3	0.4
	96	0.7	1.1	0.2***
	127	1.6	2.4	0.8
	128	1.2	1.5	0.8
4	98	1.2	0.8	0.9
	99	0.4***	0.6	1.4
	100	1.3	1.4	0.6
	101	1.3	1.5	0.4
	104	1.7	4.5**	1.3
6	61	2.3	1.1	1.1
	131	1.3	1.9	0.7
	132	1.8	0.2***	0.6
	133	0.5***	0.7	0.9
	277	1.3	1.2	1.2
8	105	1.4	1.7	1.3
	106	2.2	1.6	1.1
	107	1.7	1.8	1.1
	284	0.9	0.6	0.3**
	286	0.6***	0.7	0.3**

(continua)

TABLA No. 3 Continuación

Número de Inhalación	Mta(s)	Pulmón (µg/g)	Hígado (µg/g)	Riñón (µg/g)
10	63	0.8	1.6	0.7
	64	1.5	2.9	1.5
	65	1.3	1.5	0.8
	71	ND	0.8	0.2***
	74	1.7	1.3	0.8
12	75	1.8	0.8***	3.0
	81	0.4***	0.5***	0.5
	82	3.9	3.9**	3.4
	83	1.3	0.8***	1.5
	84	0.8	0.8***	0.5
14	90	1.7	1.4	1.4
	91	2.1	1.5	1.2
	92	1.1	1.1	1.0
	93	1.2	2.8	1.6
	337	1.7	1.6	0.8
16	110	1.4	1.9	1.0
	117	1.3	1.0***	1.5
	118	4.4	3.9	1.8
	119	2.2	2.0	1.4
	121	3.4	0.3	1.0
24	136	3.9	2.1	2.1
	144	2.6	2.2	2.5
	145	3.5	0.9	1.3
	150	3.5	3.8	1.5
	151	4.0	3.4	2.1
D31*	343	0.8	0.4***	0.7***
	344	0.7	0.6	0.8
	345	0.5***	0.8	0.3***
	346	0.3***	1.1	2.1
	347	ND	ND	ND

ND = No detectado.

(**) = Dato descartado estadísticamente por prueba Q.

(***) = Dato con ± 23 % de error.

× Nótese que los LDD y LDC están en µg/L (ppb) y los valores de V en la tabla se encuentran en µg/g (ppm) de tejido seco.

En la siguiente tabla (**tabla 4**) se muestran el promedio de la concentración de vanadio encontrada en cada tejido con respecto al número de inhalación, para obtener un promedio de concentración de vanadio que fuera estadísticamente confiable. A cada grupo de datos de la **tabla 3** se le aplicó la prueba Q.

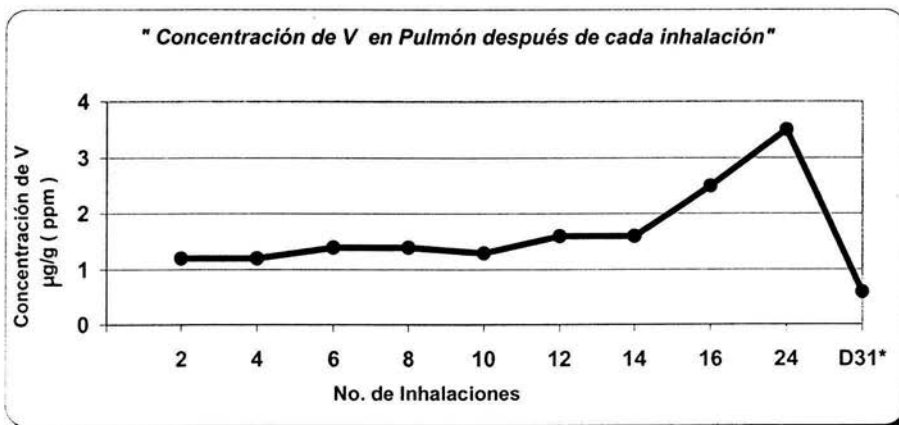
TABLA No. 4 *Concentración promedio de V presente en cada tejido con respecto al número de inhalación.*

TEJIDO	PULMÓN		HÍGADO		RIÑÓN	
Número de Inhalación	V (µg/g)	% C.V.	V (µg/g)	% C.V.	V (µg/g)	% C.V.
2	1.2	31	1.8	38	0.5	52
4	1.2	40	1.1	41	0.9	47
6	1.4	46	1.0	62	0.9	28
8	1.4	47	1.3	45	1.2	10
10	1.3	29	1.6	48	0.8	58
12	1.6	83	0.7	21	1.8	77
14	1.6	26	1.7	39	1.2	26
16	2.5	53	1.8	74	1.3	26
24	3.5	16	2.5	46	1.9	26
D31*	0.6	38	0.7	41	1.0	80

Las siguientes gráficas muestran la variación en la concentración de V en función al número de inhalación.

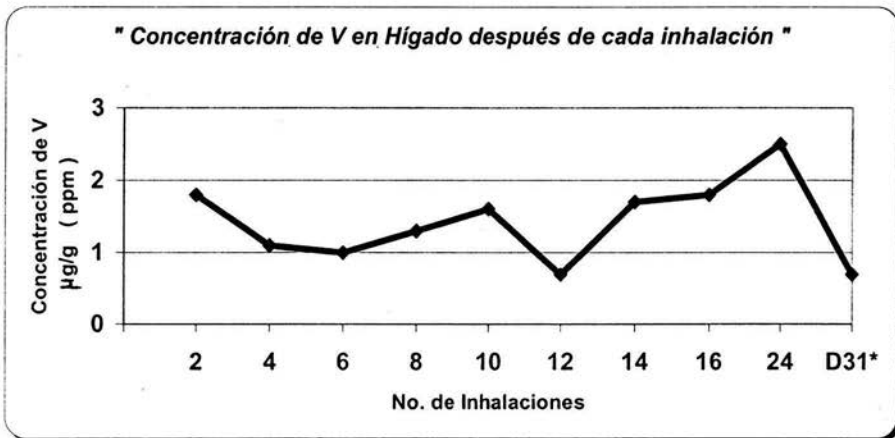
La **gráfica 1** muestra la concentración de V con respecto al número de inhalaciones para el caso de tejido pulmonar, en donde se puede observar que conforme aumentó la exposición al V_2O_5 la concentración de V encontrada en el tejido es mayor hasta alcanzar su máximo en la inhalación # 24. Sin embargo la concentración de V disminuyó ($0.6 \mu\text{g/g}$) en el grupo de ratones que estuvo 31 días en reposo después de la inhalación # 24 antes de ser sacrificados, en aproximadamente el 83 % con respecto a la concentración más alta ($3.5 \mu\text{g/g}$).

GRAFICA No. 1



En la **gráfica 2** se muestra la concentración de V con respecto al número de inhalación para el caso de tejido hepático, donde no se observa claramente una tendencia con respecto a la concentración de V en función del número de inhalaciones o exposición al V_2O_5 . Se encontró una concentración muy alta en la inhalación # 2 (1.8 $\mu\text{g/g}$) en comparación con las concentraciones de V presente en las inhalaciones subsecuentes (inhalaciones # 4 a # 14) e igual a la encontrada en la inhalación # 16. Además en la inhalación # 12 se encontró una concentración de V muy baja para el grado de exposición al V_2O_5 . Sin embargo se puede observar que la concentración de V disminuye (0.7 $\mu\text{g/g}$) en el grupo de ratones con 31 días de reposo en aproximadamente el 72 % con respecto a la concentración # 24, la más alta (2.5 $\mu\text{g/g}$) encontrada en este tejido.

GRAFICA NO. 2



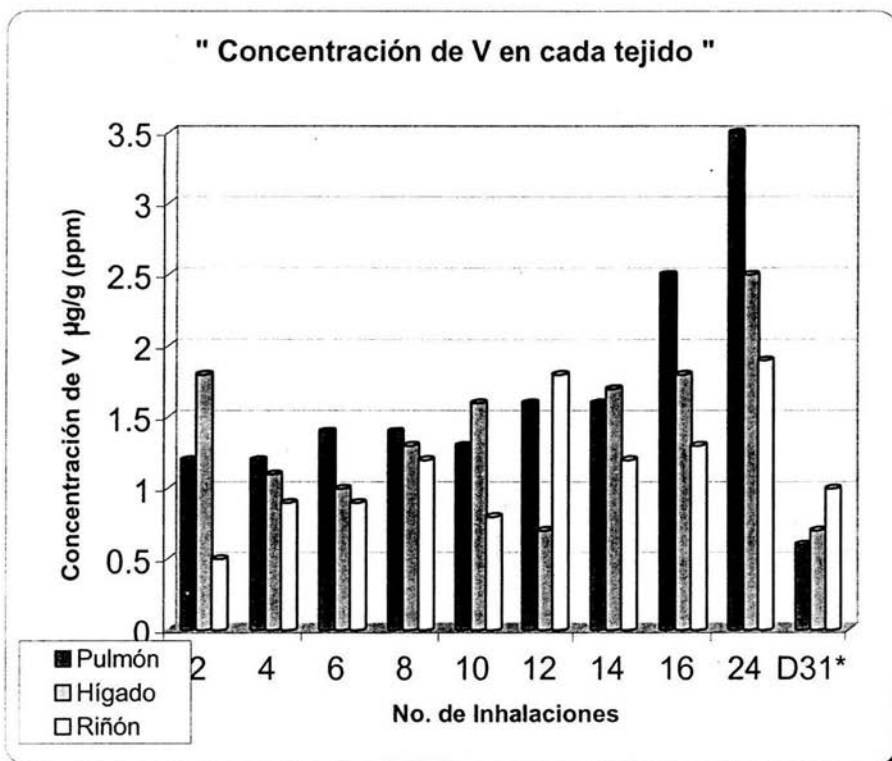
La **gráfica 3** muestra la concentración de V con respecto al número de inhalaciones para el caso de tejido renal, en donde al igual que con el tejido hepático no se observa claramente una tendencia con respecto a la concentración de V en función del número de inhalaciones. En la gráfica es posible observar que la concentración de V presente en el tejido renal disminuyó a 1.0 $\mu\text{g/g}$ en los ratones que estuvieron en reposo, que representa el 47 % con respecto la concentración más alta de 1.9 $\mu\text{g/g}$. Sin embargo la última concentración después de los 31 días de reposo es mayor que la concentración # 2; esta situación es diferente a la que se presenta para pulmón e hígado en donde las concentraciones en D31* son las más bajas encontradas. Lo anterior indica que en el caso del riñón la eliminación del V es mucho más lenta.

GRAFICA NO. 3



Una comparación de la concentración de V presente en cada tejido con respecto al número de inhalación se observa en la **gráfica 4**, donde es posible observar que el tejido que presentó mayor concentración de V fue el tejido pulmonar, seguido del tejido hepático y por último el tejido renal, así mismo se observa que la concentración de V en los tejidos estudiados tiende a disminuir en el grupo de ratones que estuvo 31 días en reposo después de la inhalación antes de ser sacrificados.

GRAFICA NO. 4



DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

La variación presentada en las concentraciones de vanadio encontradas en pulmón, hígado y riñón en función de la exposición al V_2O_5 se debió a varios factores entre los más importantes :

- a) la variabilidad biológica interindividual,
- b) la cantidad de muestra con la que se trabajó varió desde 40 mg hasta 200 mg de peso (tejido seco). Esto contribuyó a que el coeficiente de variación obtenido del promedio de las lecturas fuera amplio, debido a que la concentración de V en las muestras es de $\mu\text{g/L}$ (ppb),
- c) las lecturas del elemento fueron hechas en un intervalo de 10 - 30 $\mu\text{g/L}$ (ppb), y varias muestras estuvieron alrededor del límite inferior siendo ésta una concentración muy baja.

La variación que se tiene en los resultados también es consecuencia de que el tamaño de la muestra estudiada fue muy pequeña, se esperaría que la variación tendería a bajar si se analizará mayor cantidad de muestra.

Sin embargo con los datos obtenidos en el presente trabajo se observa que el tejido que presentó mayor concentración de V fue el pulmón con 3.5 $\mu\text{g/g}$ V (tejido seco), dado que la única vía de entrada de los contaminantes aéreos es por el sistema respiratorio éste será el primero en verse afectado. Mientras que la concentración más baja se encontró en riñón siendo de 1.9 $\mu\text{g/g}$ V (tejido seco). Para el caso del tejido hepático se encontró una concentración máxima de 2.5 $\mu\text{g/g}$ V (tejido seco).

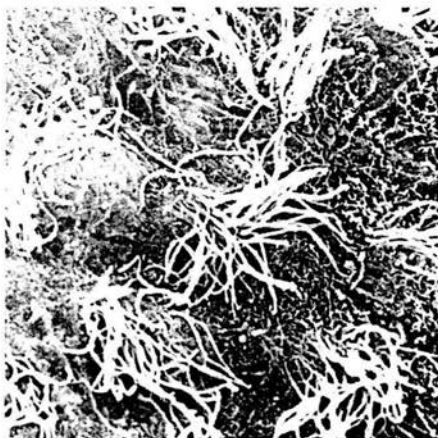
Con los resultados obtenidos se encontró que en pulmón, hígado y riñón la concentración de V disminuye después de un periodo (31 días) sin tener exposición al V_2O_5 , lo anterior se observó principalmente en el tejido pulmonar y hepático que fue de 83% y 72 % respectivamente, mientras que para el tejido renal se observó un 47% de disminución en la concentración de V porcentaje que es prácticamente la mitad de la concentración más alta encontrada en este tejido.

En el tejido pulmonar fue posible observar que al incrementar la exposición al V_2O_5 aumenta la concentración de V presente en el tejido, sin embargo es necesario realizar más determinaciones para observar claramente esta correlación.

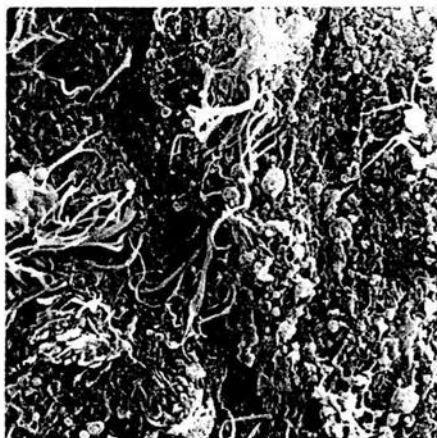
Con respecto a las concentraciones de V encontradas en el presente estudio para el tejido hepático y renal no es posible determinar cómo se relaciona la concentración de V con respecto al número de inhalaciones, pero se esperaría que presentara un comportamiento similar al encontrado en el tejido pulmonar.

El estudio del vanadio permite conocer los riesgos para la salud que representa estar expuesto a un contaminante atmosférico presente en partículas metálicas; investigando cómo se concentra en el organismo.

Por cortesía de la M. en C. Teresa I. Fortoul van der Goes, quien actualmente está realizando investigación sobre metales en el Laboratorio del Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina de la UNAM, y con quien se está colaborando en este estudio; en las siguientes imágenes es posible observar el daño histológico que presentan las células endimares por exposición al V_2O_5 . (*información sin publicar*)



Fotografía 2: Células endimares de ratón sin exposición al V_2O_5 .



Fotografía 3: Células endimares de ratón expuesto al V_2O_5 .

La fotografía #3 muestra el efecto neurotóxico del V_2O_5 en las células endimares y sugiere la importancia de investigar cómo se afecta el tejido pulmonar, hepático y renal conforme se incrementa la exposición al V_2O_5 , además determinar si después de un periodo sin exposición el daño en el tejido es reversible o permanente.

Es importante mencionar que en otros estudios dentro de esta línea de investigación dirigidos por la M. en C. Teresa I. Fortoul van der Goes sobre el vanadio, uno de ellos: *alteraciones en el extendido de sangre y hemograma en un modelo murino de inhalación crónica a pentóxido de vanadio*, tuvo hallazgos que sugieren que el V_2O_5 induce leucocitosis y trombocitosis. Los cambios morfológicos en eritrocitos sugieren hemólisis, quizá relacionada con alteración en la Na-K-ATPasa que induce desequilibrio osmótico. La trombocitosis con presencia de macroplaquetas (que son más inmaduras y activas) puede ser un factor de riesgo para la presencia de fenómenos trombóticos como el infarto agudo al miocardio, tromboembolia pulmonar, etc.

En un estudio alterno titulado, *alteraciones ultraestructurales en hipocampo dorsal por la inhalación de pentóxido de vanadio*, se encontró que las neuronas piramidales del hipocampo de los animales expuestos a vanadio a partir de la primera inhalación presentaron muerte celular por necrosis, disminución de sinapsis perforadas, invaginación nuclear y alteraciones de la mielina. Los datos encontrados sugieren que la consecuencia de la alteración ultraestructural de las neuronas piramidales del hipocampo podría dar como resultado alteraciones funcionales, como en los procesos de aprendizaje y memoria.

Si en futuras investigaciones se determina un uso terapéutico del V, la información toxicológica sobre este metal sería importante para determinar la seguridad del medicamento.

REFERENCIAS

1. Jiménez B., La Contaminación Ambiental en México, Limusa ,México 2001
2. Torre A., et al , " Effect of age on vanadium nephrotoxicity in rats ", Toxicology Letters 105 (1999) 75 – 82.
3. Casarett and Doull's, et al, Toxicology (The Basic Science of Poisons), 5^{ta} edición, Mc GrawHill, USA 1995
4. Larsfriberg A., et al, Handbook on the Toxicology of Metals, 2^{da}. edición, Vol. II, Elsevier , USA 1990
5. Fairhall L., Industrial Toxicology, 2^{da}. edición, Williams & Wilkins, USA 1957
6. Moskalyk R.R., et al, " Processing of vanadium: a review ", Minerals Engineering 16 (2003) XXX-XXX.
7. Morrart F., et al, Metalurgia General, Reverte S.A., España 1982, Tomo 1.
8. Chang R., Química , 4^{ta}. edición, McGrawHill, España 1997.
9. John E., Metalurgia y Materiales Industriales, Limusa, México 2001.
10. Butler, A.; Baldwin,A. Simpson, M. In Chemistry, Biochemistry and Therapeutic Application of Vanadium Compounds; Crans, D.C.; Tracey, A.S., Eds; ACS Symposium Series; American Chemical Society; Washington, DC, 1998.
11. Austin G., Manual de Procesos Químicos en la Industria, 5^{ta}. edición, Mc GrawHill, México 1995, Tomo II
12. Fernandez A., et al, " A chemical speciation of trace metals for fine urban particles ", Atmospheric Environment 36 (2002) 773-780.

-
13. Fundación Mapfre, Metales Pesados Toxicos (Normatividad actual y técnicas de análisis), Madrid 1996.
 14. Hasell, S.J., Atomic Absorption Spectrometry, Elsevier, The Netherlands 1991.
 15. Mendoza, P. L., Tesis "Determinación de Mg y V en tejido pulmonar humano en casos de autopsia por espectroscopia de absorción atómica. Estudio comparativo entre las décadas de los 60's y los 90's", UNAM, Fac. de Química (2000).

Sitios en Internet (WEB)

1. www.cepis.ops-oms.org/bvsci/E/fulltext/normas/2-2.pdf
2. www.educaplus.org/sp2002/index_sp.php
3. www.oit.or.cr/mdtsanjo/sst/enciclopedia/tomo2/63.pdf
4. www.go-ionic.co.uk/content.php
5. www.facmed.unam.mx/bmnd/plm/mex/productos/9933.htm
6. www.pdrhealth.com/drug_info/nmdrugprofiles/nutsupdrugs/van_0258.htm
7. www.uanl.mx/publicaciones/respyn/especiales/imss_v/16.htm
8. www.apgea.arm.mil/dphw/wellness/dietary/factsheets/vanadium.pdf
9. www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad29.htm
10. www.biotecnoquimica.com
11. www.nicemuscle.com/vanadyl_sulfate-79987.htm