

73

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE QUÍMICA

EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA

DETERMINACIÓN DE MANGANESO Y VANADIO EN TEJIDO PULMONAR
HUMANO EN CASOS DE AUTOPSIA POR ESPECTROFOTOMETRÍA
DE ABSORCIÓN ATÓMICA. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS DÉCADAS
DE LOS 60's Y LOS 90's.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

MARÍA LUISA MENDOZA PALACIOS

227100

MÉXICO D.F.

2000





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

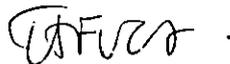
JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	PROF. REBECA UGALDE VARGAS
VOCAL	PROF. FRANCISCO HERNANDEZ LUIS
SECRETARIO	M. EN C. TERESA I. FORTOUL VAN DER GOES
1ER SUPLENTE	PROF. CARLOS PÉREZ MUÑOZ
2DO SUPLENTE	PROF. MARTHA PATRICIA GARCÍA CAMACHO

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 103 División de estudios de postgrado Edificio B.
Facultad de Química, U.N.A.M.

Asesor del Tema:



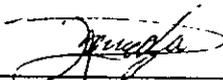
M. en C. Teresa I. Fortoul van der Goes

Supervisor Técnico:



Dra. Lilliana Saldivar Osorio

Sustentante:



María Luisa Mendoza Palacios

A Dios...

Gracias por la vida.

**A la Universidad Nacional Autónoma de México
A la Facultad de Química**

Al Instituto Nacional de Cardiología...

Por brindarme su apoyo para la realización de este Trabajo.

A mi asesora M. en C. Teresa I. Fortoul van der Goes

Por la guía académica para la realización de esta tesis...

por la confianza, paciencia, apoyo y sobre todo tu amistad... gracias.

A la Dra. Liliana Saldivar Osorio

Por la ayuda y conocimientos necesarios para realizar el presente trabajo.

Q.F.B. Ma. Guadalupe Espejel Maya

Por la guía y enseñanza necesarios para lograr esta tesis.

A mis padres

Por mostrarme lo maravillosa que es la vida, dándome su gran amor, apoyarme en cada momento y porque este triunfo es para ustedes.

A mi hermana Viviana

Que has estado cerca de mí dándome tu cariño incondicional.

A Daniel

Por enseñarme lo hermoso que es el Amor, apoyarme en todo y estar junto a mí desde siempre.

**A mis tías "China", Raquel,
Teresa y Graciela**

Que con su cariño me enseñaron a ser mejor cada día

A mis Abuelitos Silvia y Luis

Que me han dado su alegría y me enseñaron parte de lo que soy.

Tíos, primos y sobrinos

Son mi familia

A mi pequeño Bobby

Que siempre estará en mi corazón.

María Luisa

@-->--

Resumen

La Contaminación Atmosférica es un tema importante que se ha estudiado últimamente, debido a que en la Ciudad de México se ha presentado un incremento considerable afectando así la salud de la población en general.

En la actualidad, el Manganeseo y el Vanadio son dos metales que se encuentran bajo investigación por el interés de querer adicionar Manganeseo a la gasolina como antidetonante y el segundo por encontrarse de forma natural en el petróleo.

Con base en lo anterior, se decidió realizar un estudio en tejido pulmonar humano con la meta de cuantificar niveles de Manganeseo y Vanadio utilizando la Espectrofotometría de Absorción Atómica, comparando tejidos de las décadas de los 60's contra los 90's, con la finalidad de determinar las modificaciones de su concentración en el organismo humano, además de que no se cuenta en la literatura con reportes anteriores de niveles de Manganeseo y Vanadio en México.

Los resultados obtenidos durante el estudio, indican un leve incremento en la concentración de los metales al paso del tiempo pero se encuentran dentro de límites reportados en la literatura internacional; entre otros resultados, se vio que las concentraciones de Manganeseo y Vanadio no se modifican por la edad, sexo, ocupación o tabaquismo.

INDICE

1. Introducción	
1.1 Contaminación Ambiental	1
1.2 Sistema Respiratorio	2
1.3 Metales	8
1.3.1 Manganeso	12
1.3.2 Vanadio	15
1.4 Espectrofotometría de Absorción Atómica	18
2. Objetivos	23
3. Desarrollo experimental	
3.1 Selección de los casos de autopsia	24
3.2 Condiciones estándar de la Espectrofotometría de Absorción Atómica para Manganeso y Vanadio	25
3.3 Linearidad del método en el equipo de Absorción Atómica por flama para Mn	27
3.4 Linearidad del método en el equipo de Absorción Atómica por horno de grafito para V	30
3.5 Análisis de las muestras	
3.5.1 Material	33
3.5.2 Reactivos	33
3.5.3 Equipo	34
3.5.4 Método	35
4. Resultados	37
5. Discusión de resultados	43
Conclusiones	46
Bibliografía	48



1. Introducción

En los últimos años el problema de la contaminación atmosférica en la Ciudad de México, ha sido un tema estudiado por los investigadores, con la idea de identificar los factores que intervienen en ella y proponer algunas soluciones; para lo cual se han realizado determinaciones de: Ozono, NO_x, SO_x, CO y Pb; ya que se han considerado como los más importantes, pero existen otros contaminantes de los que no se tiene información.

Los compuestos emitidos por las industrias, han influido en el aumento de la contaminación ambiental y sus consecuencias, ya que éstos son diminutas partículas en las que se encuentran adheridos algunos metales, ocasionando una fácil penetración al organismo por la vía inhalada, instalándose en los pulmones y ocasionando diversas patologías.

Las enfermedades pulmonares son causadas dependiendo de la naturaleza del agente, forma fisicoquímica, dosis, condiciones de exposición y factores individuales.¹

Se ha realizado el análisis de las concentraciones en pulmón humano de los siguientes metales Pb, Cd, Co, Cu y Ni obteniéndose concentraciones muy altas en comparación con décadas pasadas,² pero actualmente se ha considerado el estudio de Manganeso (Mn) y Vanadio(V), debido a que el Mn se utiliza en la industria química, baterías, aleaciones, fertilizantes, etc. y se quiere adicionar a la gasolina para ser utilizado como antidetonante en vez del Pb; por otro lado el V es importante por estar presente en aleaciones, pigmentos, aceros, etc. pero principalmente por encontrarse en el petróleo mexicano y sus derivados como la gasolina.

En la red de monitoreo ambiental todavía no se considera la medición del Mn y V, por esta razón y dado que no hay antecedentes de las concentraciones de estos metales se decidió realizar el presente trabajo para conocer los niveles en pulmón humano por ser el primer tejido en el que se depositan los metales al ser inhalados, y al mismo tiempo comparar los datos obtenidos en diferentes décadas (60's y 90's) para determinar si existe un aumento o disminución en la concentración del Mn y V. Se utilizó la Espectrofotometría de Absorción Atómica para la determinación de metales por ser una técnica selectiva, precisa y sensible con la cual se logran detectar pequeñas concentraciones de los metales.



1.1 Contaminación Ambiental

La contaminación ambiental en la Cd. de México, se ha convertido en un problema importante debido al aumento en las necesidades de la población y de las industrias. Para entender mejor este concepto se puede definir como contaminación ambiental a "la presencia en el aire de cualquier materia o energía en una concentración excesiva que al incorporarse al ambiente cambie su composición, afectando el bienestar del hombre o causando daño a la propiedad o a la vida de las plantas y animales."³

En lo que respecta a las sustancias naturales que se encuentran en el aire como el polen, esporas, polvo removido por el viento o elementos producidos por la vegetación, no se consideran dentro de la definición anterior ya que no cambian su composición al incorporarse al ambiente, aunque también puedan producir enfermedades respiratorias.

En general, se pueden clasificar los contaminantes en primarios por ser emitidos directamente por la fuente de contaminación, y secundarios formados por las interacciones de los contaminantes primarios con otros compuestos o con la radiación solar.^{4,5}

Los tipos de contaminación del aire de acuerdo con su composición son:

- Tipo reductora: caracterizada por un aumento en la concentración de SO_x , partículas y originada por la combustión incompleta de carbón.
- Tipo oxidante (fotoquímica): caracterizada por una elevada concentración de NO_x , ozono e hidrocarburos; por la emisión de gases por los motores de combustión interna. Este tipo de atmósfera se favorece con las inversiones térmicas durante las cuales el aire en la superficie de la tierra es más frío que el aire por arriba de esta superficie, formándose una capa de aire caliente ocasionando que se concentren los contaminantes e impidiéndoles su salida.

La contaminación atmosférica en la Cd. de México depende del clima presente en ese momento, ya que durante el transcurso del día los contaminantes se van presentando en diferentes concentraciones, además, influye mucho la ubicación geográfica y condiciones topográficas debido a que la Cd. de México es una cuenca localizada a 2,240 metros sobre el nivel del mar rodeada por montañas muy altas, las cuales impiden la salida del aire junto con los contaminantes provenientes del Norte dónde se encuentran las zonas industriales.⁵



Existen dos elementos del clima muy importantes a considerar, los cuales influyen en el grado de contaminación y son la precipitación pluvial (lluvia) la cual ayuda a eliminar temporalmente los contaminantes de la atmósfera pero con el inconveniente de que los contaminantes se depositan en materiales, flora y fauna afectándolos; el otro elemento a considerar es el movimiento de las corrientes de aire con las cuales las concentraciones de contaminantes son esparcidas a través de la atmósfera disminuyéndolas y retirándolas del contacto humano.³

Algunas de las fuentes de contaminación atmosférica ocasionadas por el hombre son:

- el empleo y mal uso de combustibles y sus derivados,
- incineración de desechos,
- tratamiento incorrecto de desechos industriales,
- basura,
- incendios,
- industrias
 - huleras,
 - refinerías,
 - químicas,
 - textiles,
 - cementeras,
 - fundidoras,
- otras.

Los tipos y fuentes de contaminantes más frecuentes se muestran en la Tabla No.1.



Tabla No. 1 Tipos y fuentes más frecuentes de contaminantes del aire.

Contaminantes del aire	Fuentes de contaminación
Monóxido de carbono (CO)	Transporte 98.5% Industrias 1.5%
Óxidos de Azufre (SO _x)	Industria 97% Transporte 3%
Hidrocarburos	Compañías eléctricas Transporte 69% Quema de combustibles
Partículas	Calentamiento espacial Incineración
Óxidos de nitrógeno (NO _x)	Basura Industria 38% Transporte 62%
Ozono (O ₃)	Contaminante secundario formado por la interacción de NO _x e hidrocarburos, en presencia de la luz solar
Plomo (Pb)	Gasolina Pigmentos Baterías
Cadmio (Cd)	Cigarros Pigmentos Aleaciones
Níquel (Ni)	Industria química Baterías Aleaciones
Manganeso (Mn)	Pigmentos Fertilizantes Industria química Aditivos en combustibles
Vanadio (V)	Combustión de los derivados del petróleo Aleaciones Aceros



Uno de los problemas que se presentan por la contaminación ambiental, es la emisión de las **Partículas suspendidas** que se pueden encontrar en la atmósfera durante horas, días e incluso meses; éstos son principalmente pequeños núcleos de polvo, agua, metales, silicatos, óxidos de azufre y nitrógeno, pero pueden cambiar químicamente dependiendo de la región geográfica, actividad urbana e industrial.

Se menciona que las partículas suspendidas son otro problema de la contaminación ambiental, debido a que por ser demasiado pequeñas (diámetro menor a $2.5\mu\text{m}$) pueden ser inhaladas y depositarse en el tracto respiratorio ocasionando daños a la salud del hombre. En la Cd. de México las fuentes principales de partículas son: la combustión incompleta (gasolina, cigarro), procesos industriales (fabricación de cemento), fundiciones, quema de basura, aerosoles fotoquímicos (con nitratos y sulfatos, smog), tolvaneras, polvos de construcción y erosión.

Las partículas se pueden clasificar por su tamaño en:

- Partículas de fracción gruesa (2.5 a $100\mu\text{m}$) resultado de procesos mecánicos, combustión y físicos.
- Partículas de fracción fina ($< 2.5\mu\text{m}$) provenientes de procesos fisicoquímicos de la atmósfera.^{4,5}

Como ya se mencionó anteriormente, las partículas se pueden depositar en el tracto respiratorio al ser inhaladas, lo cual puede ser por 3 mecanismos:

1. Impactación: las partículas cambian de dirección en su trayectoria y se depositan en la región nasofaríngea principalmente.
2. Sedimentación: por gravedad y cuando tocan las paredes del tracto respiratorio
3. Difusión: con el movimiento del aire pulmonar las partículas se distribuyen a nivel alveolar.

La distribución de las partículas en relación con su tamaño y fracción respirable se muestra en la Figura No. 1.

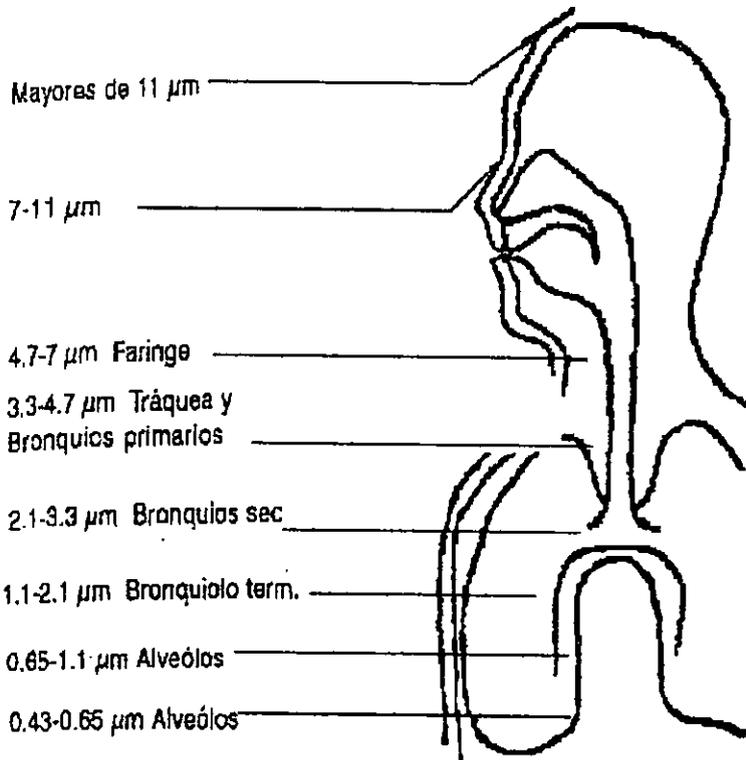


Figura No. 1



La toxicidad de las partículas dependiendo del sitio de depósito en el tracto respiratorio, grado de absorción, mecanismos de aclaramiento para su remoción y el grado del daño en el tejido se muestra a continuación:

Tabla No. 2 Tabla de toxicidad de partículas según sitio de depósito.

Región	Deposición	Aclaramiento	Efecto tóxico
Nasofaríngea (diámetro < 5 μ m)	Impactación Difusión Sedimentación	(min.) Movimiento ciliar ascendente Estornudo	Inflamación Ulceración Cáncer pulmonar
Traqueobronquial (diámetro 2-5 μ m)	Impactación Difusión Sedimentación	(Hrs-días) Movimiento ciliar ascendente Tos	Broncoespasmo Obstrucción Cáncer pulmonar
Alveolar (diámetro > 1 μ m)	Difusión Sedimentación	(Hrs-años) Solubilización Fagocitosis intersticial	Inflamación Edema Enfisema Fibrosis Cáncer pulmonar

Puede haber diversos tipos de exposición a los contaminantes atmosféricos. De acuerdo con el tiempo y duración de la exposición éstas pueden ser: Aguda (Una sola exposición), Subaguda (menos de 1 mes), Subcrónica (1 a 3 meses) y Crónica (más de 3 meses). Los tipos de exposición de mayor importancia son: *exposición Aguda* a los contaminantes atmosféricos la cual es una sola exposición a concentraciones altas de contaminantes provocando alteraciones permanentes en el individuo y la *exposición Crónica* en donde se presentan exposiciones repetidas a bajos niveles de contaminantes lo cual es muy usual en la Cd. de México.⁶



1.2 Sistema Respiratorio

El Sistema Respiratorio es muy importante para el ser humano, ya que su función primaria y esencial es la de transportar aire, lo que permite el intercambio de oxígeno del aire inspirado por el dióxido de carbono de las células del organismo para así eliminarlo.⁸

Todo lo anterior se lleva a cabo mediante la respiración, la cual es un conjunto de actividades que implican la ventilación, que es el movimiento del aire hacia dentro y fuera de los pulmones; la respiración externa o intercambio de oxígeno en el aire inspirado por el dióxido de carbono presente en la sangre; transportación de los gases por el sistema circulatorio hacia las células y finalmente el intercambio de dióxido de carbono por oxígeno en la cercanía de las células o denominada también respiración interna.

El Sistema Respiratorio se subdivide en **Vías conductoras** que son por donde se pasa el aire para filtrarlo, humectarlo y mantenerlo a una temperatura constante, y en **Vía respiratoria** en donde se realiza la función del intercambio gaseoso.^{7,9}

La Vía conductora se encuentra constituida por:

- cavidad nasal,
- cavidad oral,
- nasofaringe,
- orofaringe,
- laringe,
- tráquea,
- bronquios (primarios, secundarios y terciarios),
- bronquiolos,
- bronquiolos terminales.

La Vía respiratoria está constituida por:

- bronquiolos respiratorios,
- conductos alveolares,
- sacos alveolares,
- alvéolos.

Lo anterior se puede observar gráficamente en la Figura No.2 y 3.

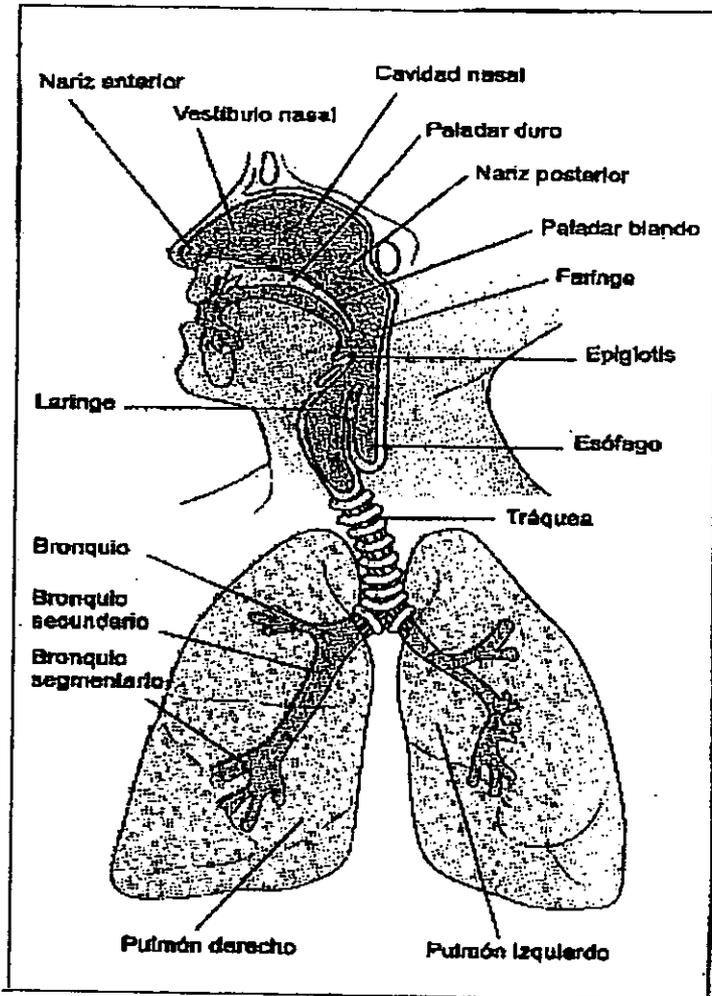


Figura No. 2(Bergman et al 1998)

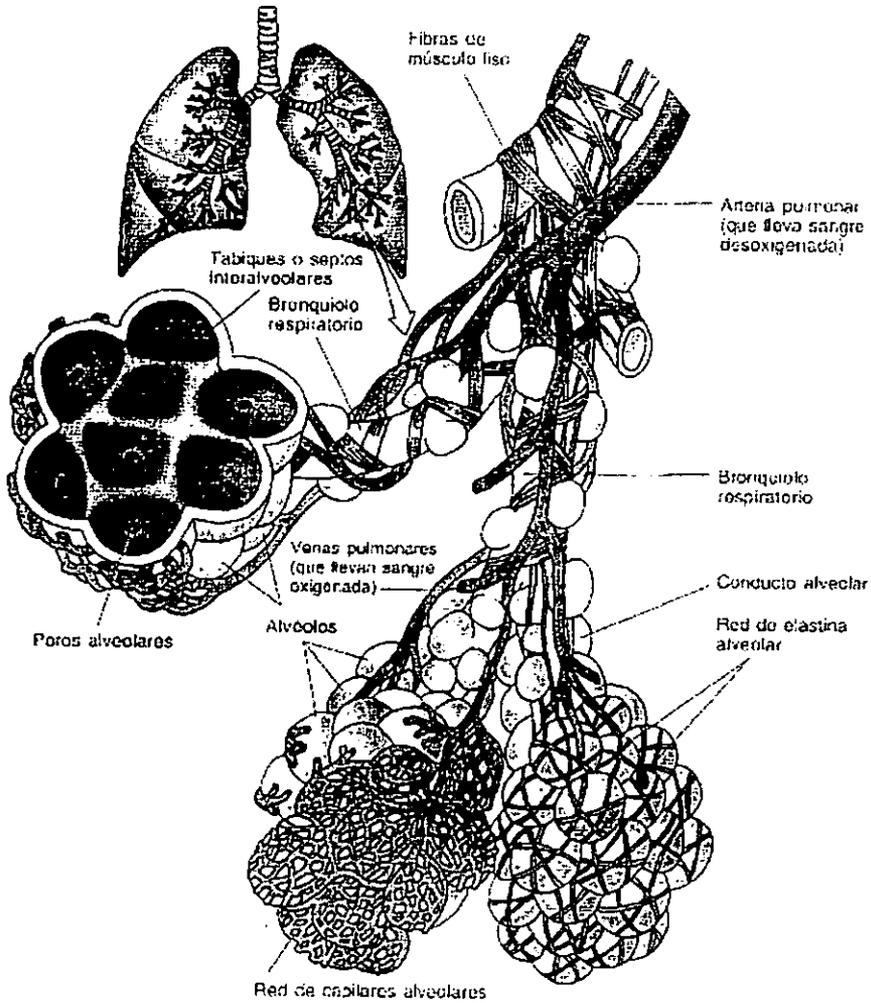


Figura No. 3(Gartner 1997)



En general, se puede decir que el sistema respiratorio está formado por los pulmones y por una serie de vías que los conectan con el exterior.

Los **Pulmones** se dividen en izquierdo y derecho, estos a su vez están divididos en dos y tres lóbulos respectivamente. Los lóbulos presentan varios segmentos broncopulmonares en donde se localizan los bronquios, luego se subdividen en lobulillos cada uno dependiente de un bronquiolo los cuales están separados por tejido conectivo.

Después de los bronquiolos se localizan ramas de las arterias y venas bronquiales en su trayecto por el centro del lobulillo. Cada pulmón presenta un sitio por donde entran los bronquios primarios, arterias bronquiolares y pulmonares y salen las venas bronquiolares, pulmonares y linfáticas.⁷

Los pulmones se encuentran protegidos por las costillas, cartílagos costales, esternón y diafragma lo que constituye el tórax o caja torácica; además, presentan una membrana serosa la cual está compuesta por un epitelio escamoso simple y tejido conectivo subseroso que envuelve a cada pulmón y otra que se adhiere a la pared torácica denominadas pleura visceral y pleura parietal respectivamente. En el espacio existente entre las pleuras se presenta una pequeña cantidad de líquido que permite el movimiento de los pulmones durante la ventilación.^{7,9}

El proceso de ventilación consta de la inspiración y espiración del aire, en donde al inhalar, los pulmones se expanden provocando que las pleuras se acerquen aumentando la presión en las cavidades, además de contraerse el diafragma y otros músculos. Una vez que se procede a la espiración los músculos se relajan y los pulmones regresan a su forma original.

El Sistema Respiratorio presenta mecanismos de protección hacia agentes contaminantes, los cuales son: el estornudo, la tos, la secreción de moco el cual atrapa partículas inhaladas, filtración, humectación y calentamiento del aire inhalado, mecanismos inmunológicos, etc.; eliminándolos y protegiendo la superficie de los pulmones que es de aproximadamente 70 m², además de ser vulnerable a la desecación y a la infección microbiana; ya que como se mencionó anteriormente los pulmones son el primer tejido en el cual se depositan los contaminantes al ser inhalados.



1.3 Metales

1.3.1 Manganeso

- Características químicas

Nombre: MANGANESO; Símbolo: Mn; No. atómico: 25; Masa atómica: 54.938; Familia: Metales (elementos de transición); Grupo: VII b; Gdo. de oxidación: +2+3+7

- Características físicas

En estado natural es de color gris blanco, frágil, es un metal reactivo con un punto de fusión de 1244 °C y un punto de ebullición de 1962 °C. No es carcinogénico ni mutagénico

El Manganeso(Mn) es un elemento traza esencial para la vida del hombre y animales ya que se encuentra dentro de varios procesos fisiológicos importantes como es la formación del tejido conectivo y huesos, funciones reproductivas, crecimiento, formación del oído medio en recién nacidos y en el metabolismo de lípidos y carbohidratos.

Por otro lado, el Mn y sus compuestos son utilizados en la industria como en la producción de aceros, aleaciones, anticorrosivos, aditivo en la gasolina, etc.; además de ser importante nutricionalmente por encontrarse contenido en varios alimentos como son cereales, pescado, leche, mantequilla, espinacas, jitomate, manzanas, naranjas. Se estima un consumo de 2 a 3 mg diarios, por lo cual si se presenta una deficiencia o consumo en exceso pueden presentarse diversas patologías en el ser humano.¹⁷

El Mn se encuentra en el organismo humano en concentraciones alrededor de 10 a 20 mg en total. Este metal puede ser absorbido por vía dérmica, vía oral por el intestino a través de los alimentos y el agua, sin embargo, la vía inhalada es la principal ruta de absorción en cuanto a exposición ocupacional, ya que las partículas constituidas por Mn pueden llegar a depositarse hasta los alvéolos y si son compuestos solubles fácilmente pueden penetrar a través de la circulación sanguínea, lo cual ocasiona una distribución hacia algunos órganos como el riñón, hígado, glándulas endocrinas, nódulos linfáticos, testículos, etc. Se ha encontrado que estos órganos presentan un elevado número de mitocondrias lo que los hace más afines al Mn.



La excreción del Mn es por medio de la bilis a través de las heces fecales y orina y algunas veces por el cabello, en especial cuando la exposición es larga. (Figura No. 4) El tiempo de vida media del Mn es alrededor de 36-37 días en el organismo, dependiendo de la cantidad absorbida, tipo de exposición y metabolismo del individuo.

En concentraciones normales el Mn es un elemento esencial para el organismo, pero en bajas concentraciones puede ocasionar desordenes en el crecimiento de huesos y cartílagos en niños, hipocolesterolemia y convulsiones, ya que participa en algunos complejos metaloenzimáticos; por otro lado, si se encuentra en concentraciones elevadas puede ocasionar un gran daño a nivel de sistema nervioso central (SNC) y pulmonar dando como sintomatología: somnolencia, anorexia, disfunción sexual, desordenes emocionales, cambios de personalidad, alucinaciones, entre otros; dando cuadros parecidos a la enfermedad de Parkinson. A nivel pulmonar ocasiona neumonía y bronquitis. El Mn y el hierro (Fe) son compuestos antagonistas lo cual indica que si se absorbe mucho Fe disminuye la absorción del Mn y al contrario, ocasionando también como alteración anemia.^{10,17}

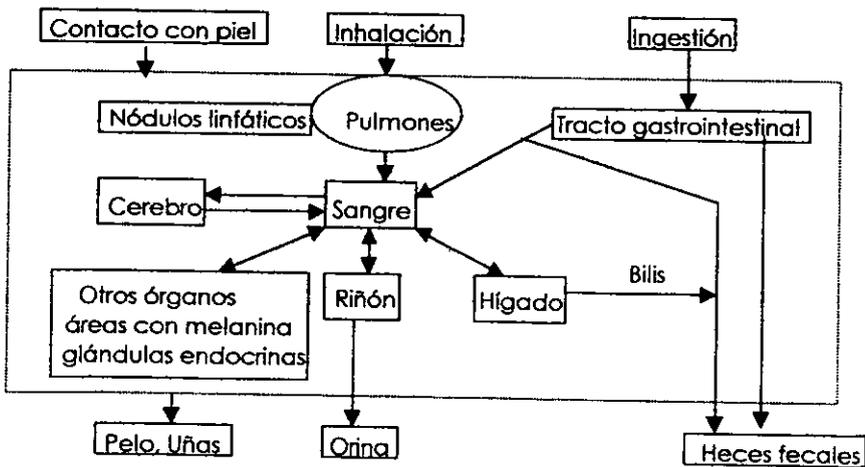


Figura No. 4 Rutas de absorción y excreción del Mn.¹⁰



Los niveles de Mn en el organismo no dependen del género, tabaquismo, edad u ocupación, aunque existen algunas excepciones por la susceptibilidad de algunas personas a altas concentraciones de Mn como es el caso de mujeres embarazadas en donde el Mn puede atravesar la placenta ocasionando una fetotoxicidad la cual se provoca por presentar mayor facilidad de absorción del metal en el organismo del niño, dañándose principalmente el SNC.¹⁵

Como ya se había mencionado anteriormente, algunos compuestos del Mn son utilizados en algunas industrias como la petrolera; por lo que se deben de considerar importantes toxicológicamente. Uno de los compuestos del Mn que presenta gran importancia es el MMT (metil ciclopentadienil manganeso) el cual es un compuesto con Mn, que se utiliza como antidetonante en la gasolina lo que está causando mucho interés mundialmente. México lo tiene como una posibilidad para disminuir la contaminación, ya que las ventajas que presenta al ser utilizado es que disminuye las emisiones de algunos contaminantes como dióxidos de azufre, monóxido de carbono, dióxido de carbono y óxido de nitrógeno lo cual ayudaría a disminuir los contaminantes mejorando la calidad del ambiente de la Cd. de México u otras como Guadalajara y Monterrey.¹⁶



1.3.2 Vanadio

- Características químicas

Nombre: VANADIO; Símbolo: V; No. atómico: 23 ; Masa atómica: 50.942; Familia: Metales (Elemento de transición) ; Grupo: V b; Gdo. de oxidación: +2 +3 +4 +5

- Características físicas

Es un metal dúctil, grisáceo, con un punto de fusión de $1980 \pm 10^{\circ}\text{C}$, un punto de ebullición de 3380°C a 1 atm.

No es carcinogénico ni mutagénico

El Vanadio (V) es un elemento que se debe considerar importante dentro de las actividades de los seres humanos, ya que es un constituyente que se encuentra incrustado en la tierra (alrededor de $150 \mu\text{g/g}$) distribuido equitativamente, pero las actividades del hombre provocan que se acumule por su utilización en aerosoles, producción de aceros, aceites, como catalizador industrial, material fotográfico, cerámica, etc.; además de que se encuentra naturalmente en el petróleo y minerales.²¹

Con respecto a la cantidad de V que se encuentra en los derivados del petróleo, ésta va a depender del tratamiento que se le de al petróleo, ya que se ha encontrado que los derivados contendrán mayor o menor cantidad de V, dependiendo del proceso. En el caso de México se encontró que el petróleo Maya crudo contiene 243 ppm de V, y comparándolo con el petróleo Boscan crudo de Venezuela que contiene 1180ppm de V presenta una concentración más baja indicando que al realizarse la combustión no se van a generar altos niveles de partículas de V en el ambiente, lo cual se determinó al analizar algunos de los diferentes tipos de petróleo que existen en el mundo.¹⁹

Por otro lado, el V se encuentra presente en diferentes concentraciones en las rocas, tierra, fósiles, plantas, tejido animal, agua y en el organismo humano.

En el tejido humano el V se encuentra en cantidades muy pequeñas, del orden de ng/g. El agua no se considera como fuente importante de V para el organismo sino que es el alimento, ya que mucho de lo que se consume presenta naturalmente cantidades considerables de V como las espinacas, hongos, leche, cereales, pescado, etc.; pero se debe de mencionar que la vía oral no es precisamente la vía por donde se absorbe este compuesto ya que en el tracto gastrointestinal se absorbe muy poco al igual que por la vía dérmica;



en cambio la vía inhalada es la de mayor importancia por la exposición ocupacional y la contaminación ambiental ya que al inhalar las partículas compuestas de vanadio solubles, se van a depositar en los pulmones lográndose absorber hacia el sistema circulatorio, en donde se localizarán principalmente en el plasma como un bicomplejo V-transferina el cual actuará como regulador enzimático en reacciones de fosforilación. La transferina es una proteína transportadora de hierro a través del plasma.^{10,22}

Al encontrarse el V en el sistema circulatorio, se va a distribuir en varios órganos como en el hígado, riñón, músculos, huesos, bazo, glándulas endocrinas y gónadas en donde se deposita en un lapso corto, ya que es eliminado del organismo rápidamente por la orina principalmente, aunque también, por las heces fecales cuando no se absorbe en el tracto gastrointestinal.

Cabe mencionar que muchas veces los compuestos de V no son solubles por lo cual permanecen en los pulmones provocando una acumulación del metal en este tejido. En general su vida media dentro del organismo es alrededor de 40 días (Figura No. 5)

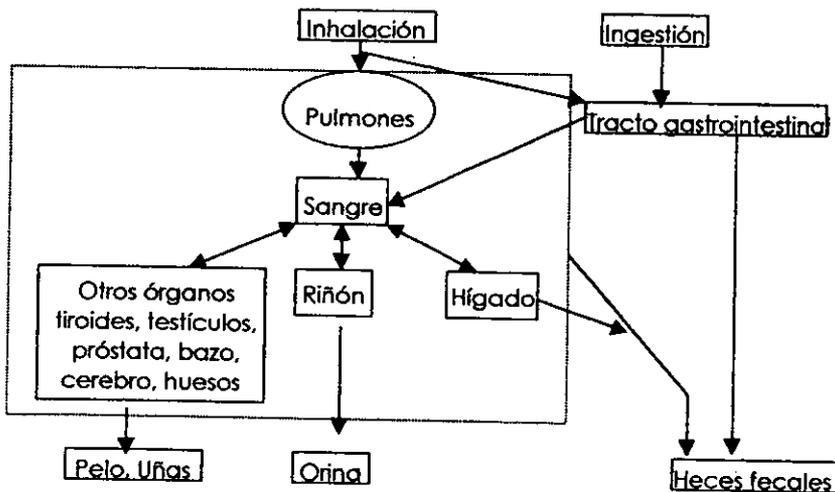


Figura No. 5 Rutas de absorción y excreción del V.¹⁰



Como ya se mencionó, el V es importante para el ser humano; dependiendo de la concentración a la cual se encuentre puede provocar alteraciones dentro del metabolismo del organismo humano. Una deficiencia de V provoca alteraciones en los niveles de glóbulos rojos, metabolismo de Fe ya que lo distribuye en el hígado y bazo, alteraciones reproductivas, disminución de crecimiento y alteración en los niveles de lípidos, entre otros. Cuando se presentan concentraciones muy elevadas de V o tóxicas los órganos más afectados son el *pulmón*, la piel, las mucosas y SNC provocando las siguientes sintomatologías a nivel respiratorio: rinitis, estornudos, bronquitis, dolor de pecho, tos, broncoespasmos, neumonía, faringitis, pneumosclerosis. En los ojos se presenta conjuntivitis y alteraciones visuales. En la piel se presenta una dermatitis y en el tracto gastrointestinal lengua escaldada, anorexia y gastritis; además como consecuencia se presentan las siguientes alteraciones anemia, leucopenia, asma bronquial, melancolía, histeria, vértigos y neurastenia.^{10,18,21}



1.4 Espectrofotometría de Absorción Atómica

La Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA) es la técnica que se está utilizando actualmente para el análisis de muestras de agua, de suelo, alimentos, tejidos y fluidos biológicos como sangre, hígado, pulmón, cerebro, etc; y minerales entre otros. La EAA es una técnica que presenta un gran interés dentro del campo de la bioquímica clínica, ya que a través de los diversos análisis de los metales traza se pueden entender mejor las alteraciones que pueden ocasionar los metales al encontrarse en las concentraciones no adecuadas, además de que proporciona datos más confiables por ser una técnica sensible, selectiva, precisa y no presenta muchas interferencias.

La EAA es una técnica instrumental espectroanalítica, basada en la medición de la absorción producida en un haz de radiación de una longitud de onda adecuada procedente de una fuente de emisión con una intensidad constante por un medio compuesto de átomos excitados del elemento a analizar.^{25,26}

La excitación de un átomo provoca la transición de sus electrones de un estado de energía bajo a uno alto, es decir:



En general un espectrofotómetro de absorción atómica está formado por las siguientes partes:

1. Una fuente de luz intensa y estrecha, de la misma longitud de onda que el elemento a analizar puede absorber; la cual puede ser de dos tipos:

- Lámpara de cátodo hueco: es un cilindro con gas inerte (neón o argón) y en el cátodo tiene el o los elementos por analizar.
- Lámpara de descarga sin electrodos: es una esfera de cuarzo en donde se localiza el elemento a analizar dentro de un gas inerte (argón o neón).



2. Un atomizador para obtener el vapor de la muestra, el cual puede ser:

- a) En Flama: La muestra debe encontrarse en solución, la cual se introduce a la flama en forma de aerosol formado con un nebulizador utilizando gases, el combustible y el comburente; dependiendo del elemento a analizar se utilizan las siguientes mezclas:

Tabla No. 3 Tipos de gases a utilizar dependiendo del elemento a analizar

Acetileno - aire ($T = 2227^{\circ}\text{C}$)	Acetileno - oxido nitroso ($T = 2927^{\circ}\text{C}$)
Li, Na, K, Rb, Cs, Mg, Ca, Sr, Ba, Cr, Mo, Mn, Fe, Sn, As, Se, Cd, Zn, Cu, Ru, Co, Ni, otros.	Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Se, Ti, V, B, Al, Si, Mo, otros

La atomización en flama presenta las siguientes etapas para obtener los átomos libres: 1. nebulización, 2. desolvatación, 3. licuefacción, 4. Vaporización y atomización, 5. con subsiguiente excitación y 7. puede llegar a ionización. La cantidad de átomos libres obtenidos depende del número de átomos del elemento contenidos en la muestra que se encuentren en la flama.²⁵

- b) En Horno de grafito: este es ideal para determinar 64 elementos y presenta las ventajas que utiliza sólo μs de la muestra, la cual puede ser líquida ó sólida, alcanza temperaturas mayores que las de la flama, se puede utilizar la muestra sin previo tratamiento evitando errores por manejo.

La energía para la atomización, se obtiene aplicando una alta corriente eléctrica a un tubo de grafito resistente a temperaturas altas y protegido de la oxidación por una atmósfera de gas inerte (nitrógeno), en donde se encuentra localizada la muestra. La luz de la lámpara pasa a través del tubo y el vapor atómico absorbe la energía radiante produciéndose una señal. El horno de grafito se purga con Argón durante el proceso para remover los residuos de las muestras y prevenir también así la oxidación. (Figura No. 6)



Este equipo contiene un programa con el cual se pueden controlar las temperaturas del proceso que son:

- Temperatura de secado (105—130°C), en donde se elimina el agua y material volátil de la muestra.
- Temperatura de calcinación (350-1200°C) para eliminar la matriz de la muestra como material orgánico.
- Temperatura de atomización (1200-2800°C) para producir el vapor atómico
- Temperatura de limpieza (2000-2800°) utilizada para quitar todos los residuos de la muestra y así poder analizar la siguiente.

Existen algunos elementos que son volátiles lo cual podría producir interferencias al analizarlos; pero existen modificadores de matriz que provocan que las muestras sean menos volátiles; algunos son el $Mg(NO_3)_2$ para V, Be, Cr, Mn, Fe, Co, entre otros; $Ca((NO_3)_2$ para B; etc.^{25,26,27}

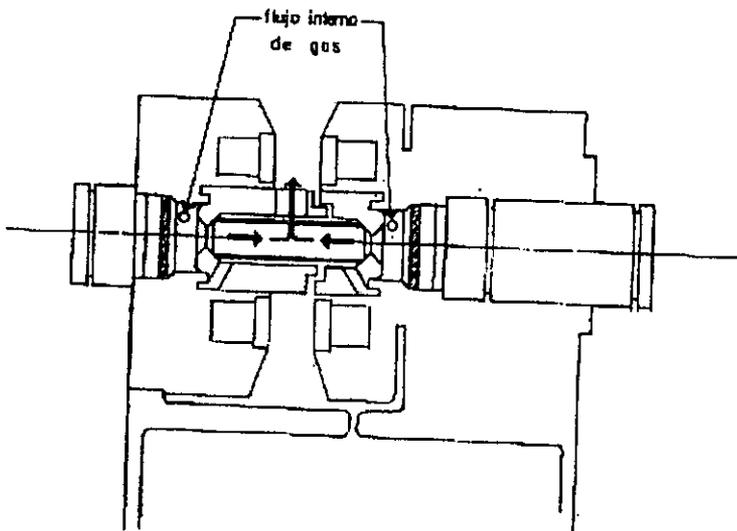


Figura No. 6 Sección transversal de un horno de grafito.²⁷



3. Un monocromador que separa la radiación del elemento a analizar de las otras radiaciones.
4. Un sistema óptico que dirige la radiación de la fuente a través de la población de átomos y luego al monocromador. Puede ser:
 - A) Un solo haz: en donde la luz pasa directamente a través del vapor atómico llegando al detector.
 - B) Doble haz: en este caso el haz de luz se divide en 2 y uno pasa por la muestra y el otro haz de luz se desvía llegando ambos al detector, midiéndose las dos señales.
5. Detector sensible a la radiación con un amplificador de las señales para transmitir las a un sistema electrónico registrador, como un tubo fotomultiplicador.
6. Un sistema electrónico que registra la señal del detector; la mide y la presente como una medida analítica útil como la absorbencia o la concentración.^{26, 27}

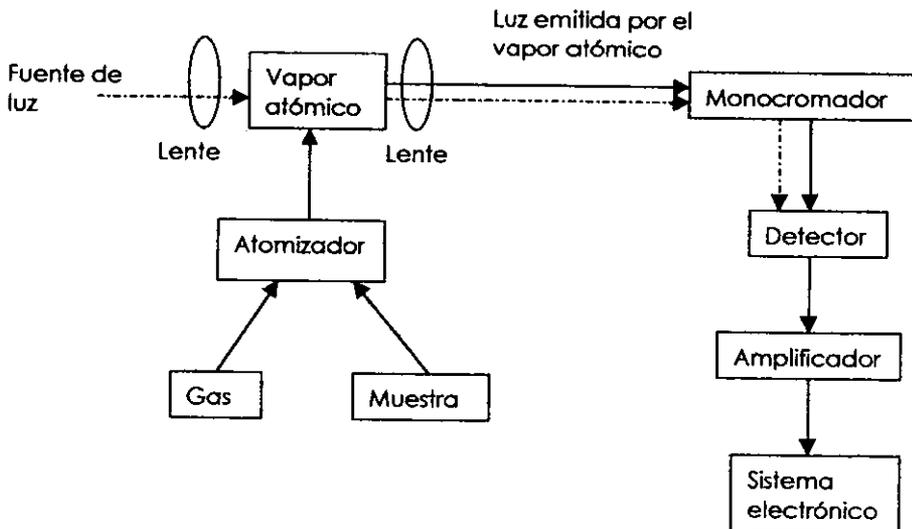


Figura No.7 Diagrama de las partes que comprende un espectrofotómetro de absorción atómica



La absorción atómica se basa principalmente en la Ley de Beer ya que la intensidad de la señal presenta una tendencia lineal con respecto a la concentración, lo que indica que la cantidad de energía absorbida por la nube atómica es directamente proporcional a la concentración del elemento, lo que se resume en:

$$A = k \ell c$$

donde A es la absorbencia, k el coeficiente de absorción, ℓ la longitud del paso óptico por la muestra y c es la concentración de los átomos libres del elemento a medir.²⁵

La técnica de EAA no es absoluta, por lo que se requiere comparar la absorbencia de la muestra con la absorbencia de estándares conocidos. Con los estándares se construye una curva de calibración A vs c y en ella se indica la absorbencia medida para la muestra encontrándose la concentración correspondiente.

Cuando se efectúan determinaciones, se pueden presentar interferencias y estas pueden ser: físicas, químicas, espectrales y no atómicas. Para cada caso existe alguna manera de eliminarlos.



2. Objetivos

2.1 Objetivo principal

- Cuantificar y comparar las concentraciones de Manganeso y Vanadio en muestras de tejido pulmonar de casos de autopsia del Instituto Nacional de Cardiología de las décadas de los 60s y 90s.

2.2 Objetivos particulares

- Relacionar las concentraciones de Manganeso y Vanadio con las variables: edad, género, lugar de residencia, tabaquismo, alcoholismo, ocupación y causa de muerte.
- Utilizar a la Espectrofotometría de Absorción Atómica para establecer una metodología confiable para la determinación de Manganeso y Vanadio ya que se encuentran en concentraciones muy pequeñas.



3. Desarrollo experimental

3.1 Selección de los casos de autopsia

Para la realización del presente trabajo, se obtuvieron muestras de pulmón humano de autopsias del Instituto Nacional de Cardiología sin ninguna patología respiratoria.

Por otro lado, al realizar la selección de los casos se revisaron los expedientes de cada paciente para obtener las variables ya referidas con anterioridad incluida la década. (Tabla No. 4)

Tabla No.4 Número de casos seleccionados

Sexo /Década	60s	90s
Hombres	19	18
Mujeres	20	30

Al realizar el muestreo de cada caso se procuró obtener tejido del lóbulo superior del pulmón por ser una zona en donde llega más directamente el aire; aunque cabe mencionar que en algunos casos se tomaron fragmentos de pulmón ya seleccionados y sin identificación de sitio de obtención. Una vez adquiridas las muestras, se colocaron en frascos de vidrio color ámbar con el formol en el que ya estaban fijadas.



3.2 Condiciones estándar de la Espectrofotometría de Absorción Atómica para Manganeso y Vanadio

Para poder realizar el análisis de Mn y V por EAA fue necesario desarrollar la metodología para determinar las condiciones óptimas en cada uno de los equipos y así obtener una metodología confiable.

Los parámetros instrumentales que son necesarios para el buen funcionamiento de un espectrofotómetro son:

- tipo de lámpara,
- corriente aplicada,
- longitud de onda,
- apertura seleccionada
- y tipo de gas a utilizar.

En el caso del equipo de EAA por Horno de grafito también es importante tomar en cuenta las temperaturas de pretratamiento y atomización.

Las condiciones estándar para la determinación de Mn y V, fueron determinadas mediante ensayos directos con disoluciones patrón y algunas muestras en cada uno de los equipos a utilizar.

A continuación se mencionan los parámetros utilizados durante el análisis de las muestras.



Tabla No.5 Condiciones para Mn

Aparato	Atomic Absorption Spectrophotometer Perkin - Elmer 2380 (EAA con "Flama") Esfera de impacto	
Lámpara	Mn (cátodo hueco) Perkin - Elmer	
Corriente	Operar: 20 mA	Max.: 30 mA
Longitud de onda	279.5 nm	
Rendija	0.2 nm	
Gases	Aire- acetileno	

Tabla No.6 Condiciones para V

Aparato	Atomic Absorption Spectrophotometer Perkin - Elmer 3100 (EAA con "Horno de grafito")	
Horno	Perkin - Elmer HGA - 600	
Lámpara	V (cátodo hueco) Perkin - Elmer	
Corriente	Operando (mA)	Max. (mA)
Continua	40	40
Modulada	15	15
Longitud de onda	318.4 nm	
Rendija	0.7 nm	
Modificador	0.05 mg Mg(NO ₃) ₂	
Gas	Argón	
Gas inerte	Nitrógeno	
Temp. de pretratamiento	1100°C	
Temp. de atomización	2650°C	

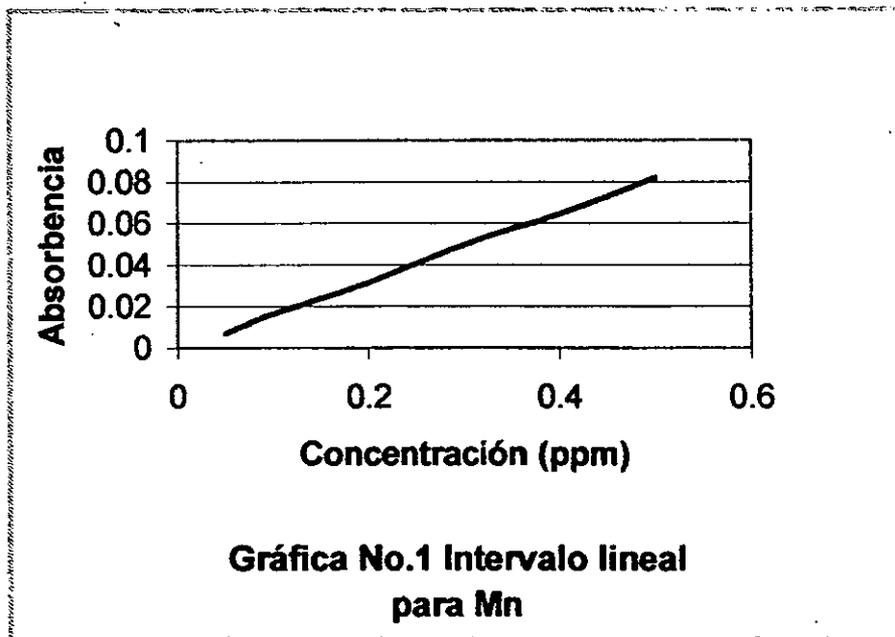


3.3 Linealidad del método en el equipo de Absorción Atómica por flama para Manganeso

- Intervalo lineal: Como la curva de calibración puede presentar desviaciones a la ley de Beer, se efectúa un estudio para verificar en qué intervalo de concentraciones se obtiene una recta; por lo que se preparan alrededor de 8 disoluciones patrón de diferentes concentraciones por triplicado para verificar el intervalo en el cual se cumple la Ley de Beer. (Gráfica No. 1)

Conc. (ppm)	Abs.		
0,05	0,007		
0,2	0,0314		
0,3	0,0495	b	-0,00085
0,4	0,064	m	0,1647
0,5	0,082	r	0,9995

Conc.: Concentración
Abs.: Absorbancia
ppm: partes por millón





- Límite de detección y Límite de cuantificación: Es necesario conocer los límites de detección y de cuantificación ya que arriba de estos valores se tiene menor incertidumbre de los resultados. Con la concentración detectada más pequeña del intervalo lineal se preparan 30 disoluciones de la misma y se determina la absorbencia de cada uno de ellos.

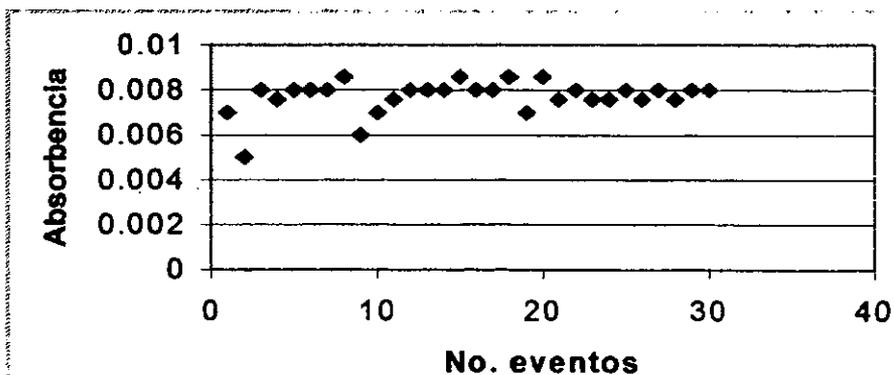
$$LD = \frac{3s c}{x} \qquad LQ = \frac{10s c}{x}$$

donde:

LD : Límite de detección
LQ: Límite de cuantificación
s: Desviación estándar
c: Concentración
x: Promedio

El LD es un parámetro que indica la concentración mínima que se puede leer y se toma como válida y el LQ es la mínima concentración que se puede determinar cuantitativamente con la confianza estadística de que el resultado es verdadero. (Gráfica No. 2)

No. eventos = 30
Concentración estándar = 0.05 ppm
X = 0.0077
S = 0.0007
Coef. de variación = 90.90
LD = 0.0139 ppm
LQ = 0.0463 ppm



Gráfica No.2 Límite de detección y Límite de cuantificación para Mn



- Intervalo de confianza: Se preparan alrededor de 3 o más curvas patrón con los datos del intervalo lineal que interesan en días diferentes y se analizan en igual forma. Para cada punto de la curva se determina la \bar{x} y la S para obtener una gráfica con un intervalo de confianza del 95%. (Gráfica No. 3)

$$\mu = \bar{X} \pm \frac{t s}{\sqrt{n}}$$

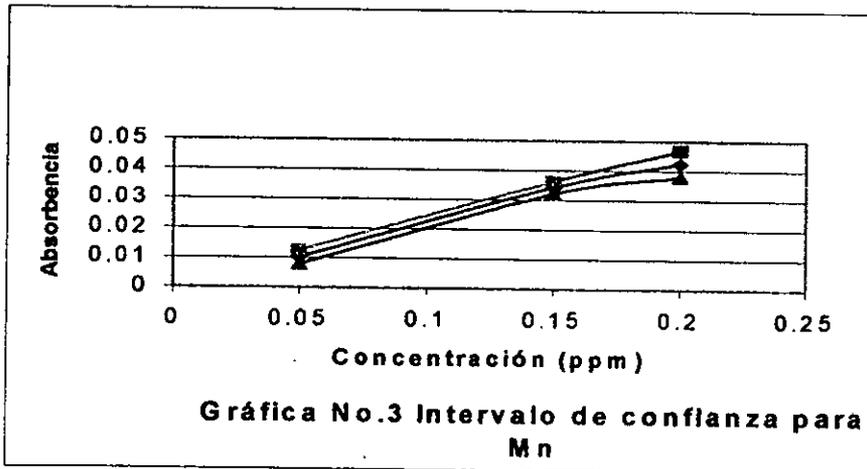
donde:

t: t-student

n: No. de eventos

s : Desviación estándar

Conc. (ppm)	\bar{X}	S	μ
0.05	0.0102	0.0019	(0.0078 - 0.0125)
0.15	0.0342	0.0017	(0.0320 - 0.0363)
0.02	0.0424	0.0036	(0.0379 - 0.0468)



RSD obtenido durante el procedimiento: menor al 5%



3.4 Linealidad del método en el equipo de Absorción Atómica por horno de grafito para Vanadio

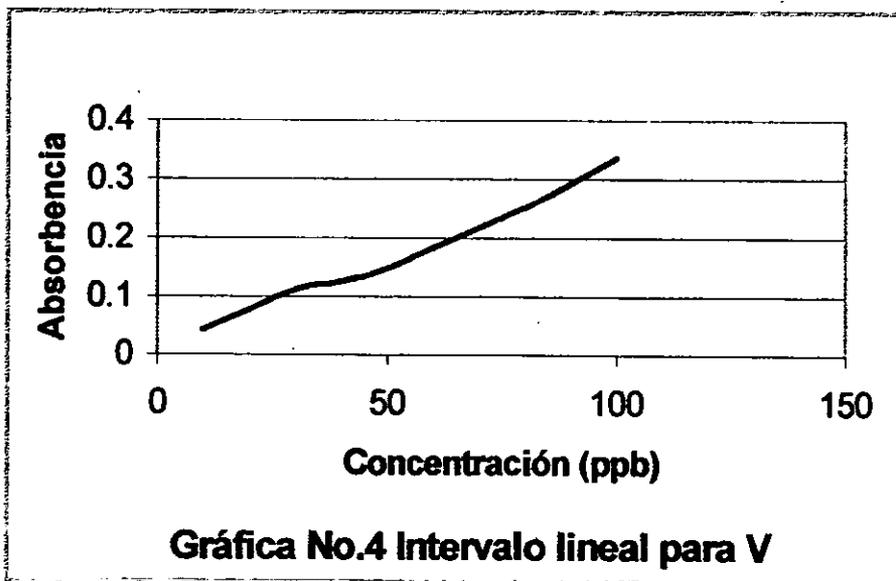
Las determinaciones que se llevan a cabo son Intervalo lineal, LD, LQ e intervalo de confianza; el procedimiento de cada determinación se mencionan en la linealidad del método de EAA con flama.

- Intervalo lineal (**Gráfica No.4**)

Conc. (ppb)	Abs.
10	0,042
20	0,076
30	0,112
40	0,129
50	0,148
60	0,183
80	0,251
100	0,336

Regresión	Lineal
b	0,00857
m	0,00313
r	0,98347

Conc.: Concentración
Abs.: Absorbencia
ppb: partes por billón





- Límite de detección y Límite de cuantificación. (Gráfica No.5)

$$LD = \frac{3s \cdot c}{\bar{x}}$$

$$LQ = \frac{10s \cdot c}{\bar{x}}$$

No. eventos = 30

Concentración estándar = 5 ppb

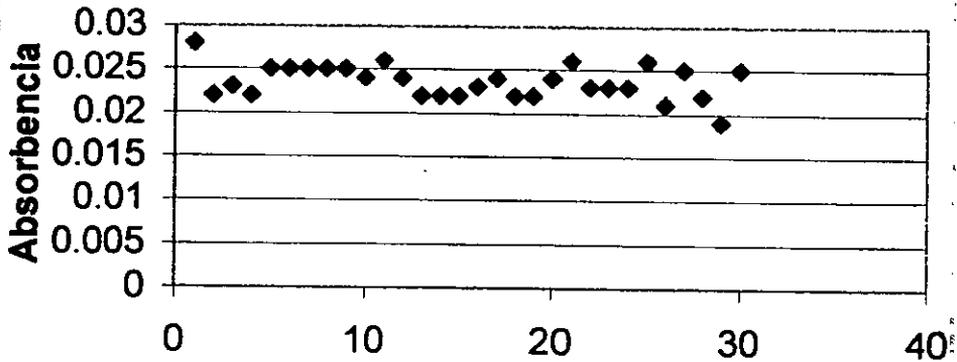
$\bar{x} = 0.0236$

$s = 0.0018$

Coef. de variación = 76.27

LD = 1.144 ppb

LQ = 3.8135 ppb



No. eventos
Gráfica No.5 Límite de detección y
Límite de cuantificación para V



- Intervalo de confianza (Gráfica No. 6)

$$\mu = \bar{x} \pm \frac{t s}{\sqrt{n}}$$

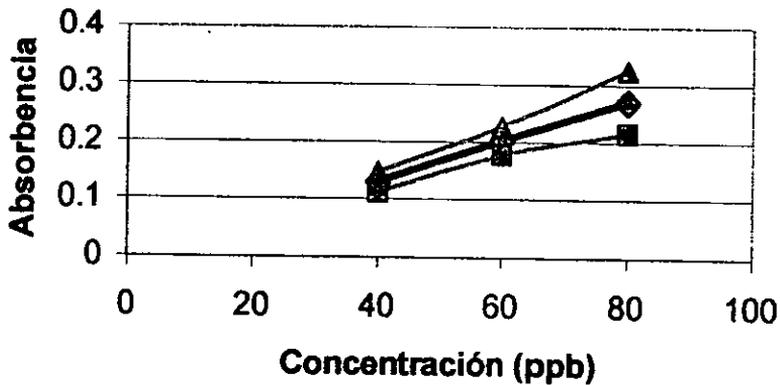
donde:

t: t-student

n: No. de eventos

s: Desviación estándar

Conc. (ppb)	\bar{x}	s	μ
40	0.130	0.018	(0.112 - 0.148)
60	0.202	0.024	(0.177 - 0.227)
80	0.270	0.053	(0.215 - 0.325)



**Gráfica No.6 Intervalo de confianza
para V**

RSD obtenido durante el procedimiento: menor al 5%



3.5 Análisis de las muestras

3.5.1 Material

- Caja de petri de vidrio (Pyrex)
- Crisoles de cuarzo
- Crisoles de porcelana
- Frascos de plástico de 60mL (Frasco de boca ancha, HDPE. 2104-0001)
- Guantes para cirujano
- Matraz aforado de 10mL, 25mL y 50mL (Pyrex)
- Micropipetas de 10-100mL; 100-1000mL; 500mL
- Navaja de bisturí
- Papel parafilm
- Pinzas
- Pipetas graduadas de vidrio de 2mL, 3mL y 10mL.
- Piseta
- Propipeta
- Puntas para micropipetas
- Tubos de cuarzo de 50mL
- Frascos de plástico
2104-0001 Frasco de boca ancha, HDPE

3.5.2 Reactivos

- Acido clorhídrico (HCl) suprapuro 30%
250mL. EM . Merck
- Acido nítrico (HNO₃) suprapuro 65%.
250mL. Merck.
- Agua desionizada
- Estándar de Mn
PE PURE. Atomic Spectroscopy Standard
Manganese. 2%HNO₃
1000ug/mL Vol: 500mL
The Perkin-Elmer Corporation. PEXPRESS
- Estándar de V
PE PURE. Atomic Spectroscopy Standard
Vanadium. 2%HNO₃ Vol:500mL
1000ug/mL
The Perkin-Elmer Corporation. PEXPRESS



- Formol
- Peróxido de hidrógeno (H₂O₂) 30%
Proanálisis. Merck

3.5.3 Equipos

- Balanza analítica
Ohaus, Analytical Plus
- Espectrofotómetro de Absorción Atómica
Perkin – Elmer 2380
- Espectrofotómetro de Absorción Atómica
Perkin – Elmer 3100 con Horno de Grafito HGA - 600
y automuestreador AS - 60
- Estufa
Heraeus. W.C. Heraeus GMBH, HANAV
- Horno de microondas
Perkin – Elmer
Paar Physica Multiwave
Microwave Sample Preparation System
- Parrilla
Thermolyne. Sybron.
Type 2200 Hotplate



3.5.4 Método

Al material utilizado durante todo el estudio se le realizó un tratamiento especial de lavado para eliminar los metales traza que pudieran presentar dando resultados erróneos en el estudio. El tratamiento de lavado consistió en lavar con agua y jabón para laboratorio el material, dándole una última enjuagada con agua desionizada; Se colocó el material en una charola de plástico con HNO_3 al 10% durante un lapso de 24 a 48hrs enjuagándolo nuevamente con agua desionizada para eliminar el exceso de ácido que pudiera quedar.

Las muestras de pulmón obtenidas de los casos de autopsia se sometieron a un proceso de digestión para poder analizarlas; por lo que se realizaron los siguientes pasos:

1. Como el tejido pulmonar se encontraba conservado en formol fue necesario evaporarlo por medio de calentamiento, es decir, las muestras de pulmón se cortaron en pequeños trozos con una hoja de bisturí en una caja petri y se colocaron en los crisoles de cuarzo puestos previamente a peso constante. Una vez colocadas las muestras en los crisoles de cuarzo se pusieron sobre una parrilla Thermolyne tipo 2200 a una temperatura de alrededor de 100°C hasta observar una total evaporación del formol.
2. A continuación se colocaron los crisoles con las muestras de pulmón en una estufa Heraeus a 110°C para secar completamente el tejido durante 1 o 2 días hasta tenerlos a peso constante. Estas temperaturas se emplearon para así evitar la volatilización de los metales contenidos en los tejidos.
3. Al obtener el tejido completamente seco se procedió a pesar en la balanza analítica Ohaus muestras de alrededor de 40 mg, colocándolas en los tubos de cuarzo de 50mL del Homo de microondas Para Physica Multiwave. Cada tubo de cuarzo resiste una presión de 75 bar (1100 psi) y temperaturas hasta de 300°C .
4. Se adicionaron los siguientes reactivos a las muestras: 3mL de HNO_3 suprapuro, 2mL de H_2O_2 y 0.5mL de HCl suprapuro. Los tubos se colocaron en sus chaquetas y se cerraron perfectamente para poder introducirlos al horno de microondas.



5. Las muestras se digirieron con el siguiente programa:

Programa PAAR 002H para tejidos biológicos

Fase	Poder (Watt)	Tiempo (min:seg)
1	600	5:00
2	600	5:00
3	1000	10:00
4	0	15:00

Cada ciclo dura aproximadamente 40min., en donde se digieran 5 muestras y 1 blanco de reactivos.

6. Al término del programa se destaparon, dentro de una campana, los tubos de cuarzo para eliminar los vapores de los ácidos que se desprendieron durante el procedimiento. Cada muestra digerida se pasó a un matraz aforado de 10mL y se llevó a la marca con agua desionizada, a continuación se trasvararon a frascos de plástico de alta resistencia previamente etiquetados para su mejor conservación y transportación.
7. Después de haber realizado la digestión de las muestras se procedió a analizarlas en el espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer 2380 con flama para la determinación de Mn y en el espectrofotómetro de absorción atómica con homo de grafito Perkin-Elmer 3100 para la determinación de V, como ya se mencionó anteriormente utilizando las condiciones mencionadas en el punto 3.2 y por triplicado. Las determinaciones se realizaron con el método de curva patrón.
8. De la misma forma que las muestras de tejido pulmonar, se analizó el formol en donde estaba fijado el tejido para determinar si era o no una fuente de contaminación.



4. Resultados

Se analizaron en total 87 muestras de tejido pulmonar humano, de las cuales 39 corresponden a la década de los 60s y 48 muestras a la década de los 90s.

Las características generales de las poblaciones estudiadas se muestran en la Tabla No.5.

Tabla No. 5 Características generales de la población estudiada.

Características	1960s		1990s		p. (%)
	No.	%	No.	%	
Mujeres	20	51	30	63	0.8
Hombres	19	49	18	37	0.8
Edad	39	45.9a*	48	49.6a*	0.8
Ocupación					
Ama de casa	16	41	20	42	0.9
Comerciante	6	15	4	8	0.3
Estudiante	6	15	0	0	0.006
Otros	11	29	24	50	0.04
Causa de muerte					
Cardiopatía reumática	8	21	0	0	0.001
Cardiopatía arterioesclerótica	12	31	0	0	0.0002
Hipertensión sistémica	6	15	0	0	0.0006
Aneurisma aórtico	0	0	16	33	0.0003
Miocarditis	2	5	8	17	0.17
Otras	11	28	24	50	0.04

*Promedio de edades



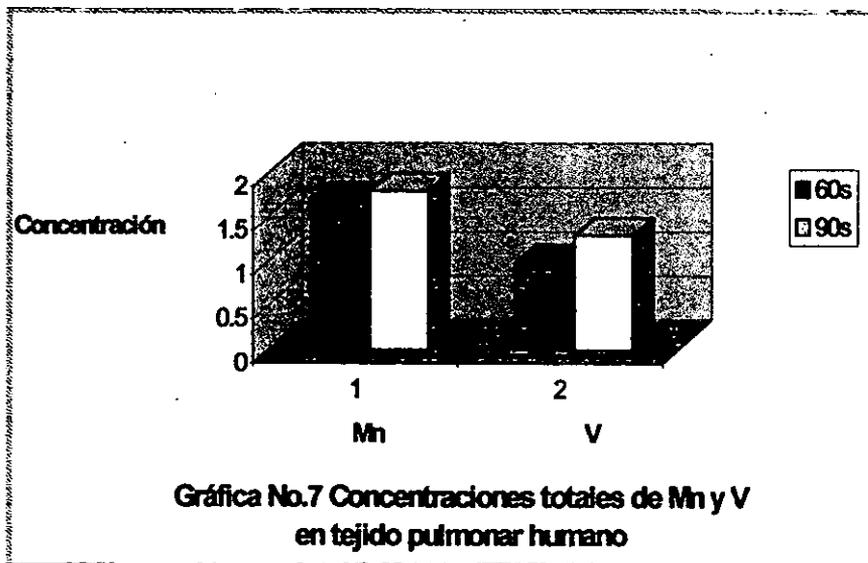
A continuación en la Tabla No. 6 se muestran las concentraciones obtenidas de Mn y V para las dos décadas a comparar a fin de observar las variaciones que se han presentado a través de los años.

Tabla No. 6 Concentraciones de Mn y V en Tejido pulmonar humano.

Variable	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999
Mujeres	1.50 + 0.68	2.03 + 1.02	0.99 + 0.32	1.39 + 0.7
Hombres	1.99 + 1.5	1.62 + 0.5	1.09 + 0.34	1.31 + 0.38
Total	1.7 + 1.2	1.8 + 0.8	1.0 + 0.33	1.3 + 0.62

*tejido seco

Se elaboró una gráfica comparativa de concentraciones de Mn y V en las dos décadas (Gráfica No. 7), apreciándose un incremento significativo de V en la década de los 90s y en el caso de Mn el incremento no es significativo.





Uno de los objetivos de la presente tesis, fue encontrar la relación existente entre los datos obtenidos de las concentraciones de Mn y V con las diferentes variables que presentó la población estudiada, por lo que se utilizó la prueba estadística *U Mann-Whitney* en donde se comparan las medias de los dos grupos independientes (década de los 60s y la de los 90s) observándose que las variables no presentan una distribución semejante a la curva normal. Con el programa de computadora *SPSS* versión 8.0 el cual cuenta con la prueba *U Mann-Whitney* se obtuvieron los resultados que se localizan en la Tabla 7 y 8.

Fórmulas para la prueba U Mann-Whitney

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2$$

Tabla No. 7 Comparación de la concentración total de Mn y V por década

	Mn	V
U Mann-Whitney	734,000	613,500
Z	-1,724	-2,753
Asymp. Sig. (2-colas)	0.085	0.006



DECADA	PEARSON CORRELACIÓN	DECADA	EDAD	SEXO	OCUPAC. ¹	FUMA ²	Mn ³	V ⁴	CAUMUERTES ⁵
	1.000	0.095	-0.113	-0.289 ^a	-0.006	0.301 ^{ee}	0.144		
	87	0.379	0.298	0.011	0.956	0.005	0.182		
		87	87	76	87	87	87		
EDAD	Pearson correlación	1.000	-0.02	-0.117	-0.249 ^a	-0.025	0.172		
	Sig. (2-colas)	0.379	0.857	0.312	0.020	0.82	0.110		
	N	87	87	76	87	87	87		
SEXO	Pearson correlación	-0.113	-0.020	1.000	-0.207	-0.005	-0.043		
	Sig. (2-colas)	0.298	0.857	0.000	0.054	0.964	0.690		
	N	87	87	76	87	87	87		
OCUPAC. ¹	Pearson correlación	-0.289 ^a	-0.117	0.615 ^{ee}	-0.084	-0.037	0.006		
	Sig. (2-colas)	0.011	0.312	0.000	0.473	0.751	0.956		
	N	76	76	76	76	76	76		
FUMA ²	Pearson correlación	-0.006	-0.249 ^a	-0.207	1.000	-0.143	-0.035		
	Sig. (2-colas)	0.956	0.020	0.054	0.473	0.188	0.745		
	N	87	87	87	76	87	87		
Mn ³	Pearson correlación	0.066	0.028	-0.005	-0.037	1.000	-0.044		
	Sig. (2-colas)	0.546	0.793	0.964	0.751	0.188	0.684		
	N	87	87	87	76	87	87		
V ⁴	Pearson correlación	0.301 ^{ee}	-0.025	-0.026	0.029	0.308 ^{ee}	-0.044		
	Sig. (2-colas)	0.005	0.820	0.813	0.805	0.004	0.684		
	N	87	87	87	76	87	87		
CAUMUERTES ⁵	Pearson correlación	0.144	0.172	-0.043	0.006	-0.035	1.000		
	Sig. (2-colas)	0.182	0.110	0.690	0.956	0.745	0.937		
	N	87	87	87	76	87	87		

¹OCUPACIÓN

²TABAGISMO

³CONCENTRACIÓN DE MANGANESO.

⁴CONCENTRACIÓN DE VANADIO

⁵CAUSA DE MUERTE

^aCorrelación es significativa en el nivel 0,05 (2-colas)

^{ee}Correlación es significativa en el nivel 0,01 (2-colas)

Tabla No. 8 Correlación entre las variables de la población estudiada



En los datos anteriores se observan variaciones significativas en cuanto a la relación existente entre la concentración de V con la década lo que no se apreció en el caso del Mn.

Tampoco hubo relación entre las variables analizadas y las concentraciones de Mn o V, en cambio si fue evidente la diferencia en tipo de ocupación y causa de muerte; esta última ha variado por décadas.

Al realizar el análisis del formol donde se encontraban los tejidos pulmonares, se obtuvieron concentraciones tanto de Mn como de V estadísticamente no significativos; es decir, no se afectan los resultados obtenidos de las muestras.



5. Discusión de resultados

El estudio de la concentración de algunos metales en pulmón humano ha sido considerado en los últimos años para conocer mejor el impacto que representa el incremento de la contaminación en la Cd. de México y su repercusión sobre el aparato respiratorio humano, aunado a las actividades y costumbres que han cambiado en la población al paso del tiempo, así como el cambio en la mortalidad ya que en décadas anteriores eran mayores los índices de casos de muerte en niños que de adultos.

Por lo anterior se realizó este estudio de las concentraciones de Mn y V en tejido pulmonar humano por ser elementos importantes en la vida del hombre y animales ya que el Mn se encuentra relacionado en algunos procesos fisiológicos como es el crecimiento, formación de tejidos y huesos; se localiza en algunos alimentos y además es un metal utilizado en la industria química, en fertilizantes, como aditivo en la gasolina, etc.; en cuanto al V se puede mencionar que es un metal que se encuentra distribuido en las rocas, tierra, fósiles, plantas, tejido animal, agua y en el organismo humano ayudando en procesos fisiológicos. Pero hay que mencionar que si la concentración de Mn y V es mayor o menor que el requerido en el organismo se pueden generar alteraciones y patologías en el mismo.

Para ambos metales la principal vía de ingreso hacia el organismo humano es la inhalada porque se localizan en las partículas suspendidas, las cuales al ser inhaladas se depositarán principalmente en los pulmones y algunas que son solubles podrán penetrar al organismo, en cambio otras permanecerán ahí; por lo que al analizar los resultados obtenidos en el presente estudio se puede observar que existe un incremento en las concentraciones de Mn y V en el tejido pulmonar humano al paso del tiempo pero principalmente de V lo cual se explica por el incremento en la quema de gasolina, por un aumento en el número de vehículos con motor de combustión interna y por el aumento de las necesidades de las industrias y de la población en general.

Los valores encontrados en este trabajo se encuentran dentro de los intervalos reportados por otros autores. Lo que nos sugiere que en 30 años, los niveles en el aire para Mn se han mantenido, mientras que para V si se observa un incremento significativo. (Tabla No.9)



Tabla No. 9 Concentraciones de Mn y V encontradas en la literatura

Metal	Autor	Años estudiado	Concentración
Manganeso	Kehoe et al	1940	2.2 ^b
	Tipton et al	1963	1.9 ^b
	Kitamura et al	1974	2.1 ^b
	Tsalev D.L.	1984	0.2 + 0.03 ^b
	Tsuchiyama F et al	1988-1989	1.2 ± 0.55 ^a
	Este estudio	1960's 1990's	1.7+ 1.2 ^a 1.8 + 0.8 ^a
Vanadio	Schroeder et al	1963	10-130 ^b
	Byrne et al	1978	19- 40 ^b
	Tsalev D.L.	1984	0.1 + 0.02 ^b
	Este estudio	1960's 1990's	1.0 ± 0.33 ^a 1.3 ± 0.62 ^a

^a µg/g peso seco

^b µg/g peso húmedo

En general se puede mencionar que la relación existente entre las variables establecidas que son década, sexo, edad, ocupación, hábito tabáquico y causa de muerte con la concentración de Mn no presenta variación alguna o correlación significativa debido a que el Mn es un elemento esencial para el organismo humano además de que al penetrar en el mismo ya sea por vía oral o inhalada se puede excretar por varias vías por lo que las concentraciones de Mn en el tejido pulmonar depende de la eficiencia de cada organismo para excretarlo además de la solubilidad y tamaño de la partícula inhalada.

En relación a la concentración de V se encontró la misma relación, es decir, no presentó alguna relación significativa con las variables consideradas a excepción de la variable década lo cual ya se mencionó anteriormente.

Al realizar la comparación entre las concentraciones de Mn y V se encontró una gran variación lo cual se debe a que son distintos metales, se localizan en el tejido pulmonar en concentraciones distintas y cada uno realiza una función específica en el organismo.



Al observar la relación entre década y ocupación se encontró que hay una gran variación, es decir, en la década de los 60s prevalecían las amas de casa mientras que las ocupaciones fueron otras en los 90s; lo que ha ocasionado que exista una mayor utilización de vehículos aumentando las concentraciones de V en el aire.

Por lo anterior es importante mencionar que entre las décadas estudiadas existe una gran variación en relación al sexo y ocupación, es decir, que los acontecimientos durante estas dos décadas (60s y 90s) han cambiado las costumbres de los mexicanos ocasionando que tanto los hombres como las mujeres puedan tener la misma oportunidad de elegir la ocupación que desean por eso las amas de casa disminuyeron considerablemente en la década de los 90s y aumentaron otras ocupaciones.

Las causas de muerte en cada década fueron diferentes por lo que se presenta una pequeña variación, es decir, en la década de los 60s las personas presentaban un mayor número de casos de Cardiopatía arterioesclerótica en cambio en los 90s se presentó con más frecuencia el Aneurisma aórtico.



Conclusiones

La contaminación ambiental en la Ciudad de México es un problema que ha sido estudiado durante los últimos años debido a los problemas ocasionados a la salud y bienestar del hombre.

El monitoreo de algunos metales en el tejido pulmonar se ha realizado para conocer el efecto que se ha presentado por el aumento de la contaminación; tanto el Manganeseo como el Vanadio no se habían considerado estudiar por no presentar una gran importancia pero actualmente se requiere su estudio por la probable utilización del Manganeseo como antidetonante en la gasolina y el Vanadio por encontrarse naturalmente en el petróleo mexicano.

Se realizó el estudio en pulmón humano por ser el primer tejido en donde se depositan los metales al ser inhalados en forma de partículas, además de que al utilizar muestras humanas se obtuvieron datos más reales que si se hubiera realizado en un modelo experimental.

La Espectrofotometría de Absorción Atómica es una técnica confiable para la realización de este tipo de estudios por ser precisa, sensible, selectiva, fácil de manejar, reproducible en los datos y prácticamente libre de interferencias. Además el límite de detección y el límite de cuantificación obtenidos permiten cuantificar las muestras que siempre estuvieron por arriba de los mismos; el intervalo de trabajo fue lineal, por lo que se garantiza que en estas condiciones se tiene el menor error.

Con la utilización de un equipo de microondas para la digestión de las muestras, se reduce considerablemente la contaminación y pérdida de las mismas porque es un sistema cerrado y los ácidos suprapuros no contaminan la muestra ya que contienen menor concentración de metales como impurezas.

La linealidad del método se debe realizar para poder trabajar en el intervalo de menor error y así obtener resultados confiables.

En el tejido pulmonar humano la concentración de Manganeseo y Vanadio no presentó variación alguna por el sexo, edad, hábito tabáquico y ocupación.

La concentración de Manganeseo al paso del tiempo presenta un leve aumento estadísticamente no significativo indicando que aunque la contaminación ambiental en general en la Cd. de México aumentó, no influyó para el caso del Manganeseo.



En cuanto al Vanadio se observa un aumento en su concentración entre las décadas debido a que en la década de los 90s aumentó la combustión de derivados del petróleo (gasolina) por un aumento en el número de vehículos circulantes.

La utilización del Manganeso como antidetonante en la gasolina puede ser benéfica por disminuir la emisión de algunos contaminantes además de que los niveles en el organismo no dependen del sexo, edad, ocupación o hábito tabáquico pero aún así se debe de monitorear para conocer las variaciones de estos metales en el pulmón, más si se piensa adicionar Manganeso a la gasolina y como consecuencia al ambiente.

Por último es importante mencionar que la realización de este tipo de estudios muestra realmente los cambios que se han presentado a través del tiempo tanto en las costumbres de la población como la influencia de la contaminación ambiental en la Cd, de México; por lo que los estudios comparativos de algunos metales y su seguimiento debería de realizarse para poder vigilar las variaciones que pueden presentar en su concentración, detenerlas y prevenir situaciones como la que se vive actualmente en el Estado de Coahuila por Plomo.



Bibliografía

1. Nemery B. *Metal toxicity and the respiratory tract*. Eur. Respir. J. **1990**,3: 202-219
2. Fortoul T.I.; Saldivar L.; Tovar A.; Salazar D.; Castilla M.E.; Olaiz G. *Metals in lung tissue from autopsy cases in Mexico City residents; Comparison of cases from the 1950s and the 1980s*. Environmental Health Perspectives. **1996**,104: 630-632
3. Rivero S.O.; Fortoul T.I. *Neumología* Ed. Trillas, México, 1991 Cap. 23 pp161-167
4. Sanchez C. I. G. *Cloruro de cadmio inhalado y daño bronquiolar. Estudio experimental agudo con diferentes dosis en ratón*. Tesis para Biologo. UNAM. México 1994
5. López M. I. E. *Alteraciones alveolares secundarias a la inhalación aguda de diferentes dosis de cloruro de cadmio (0.006M y 0.012M) en ratón*. Tesis para Biologo. UNAM. México 1994
6. Amadur M.O.; Doull J.; Klaassen C. D.; Casarett and Doull's *Toxicology The basic science of poisons*. Pergamon Press. USA 1991 4 ed. Cap. 2 pp12-49
7. Gartner L. *Histologia Texto y Atlas* Mc Graw-Hill. Interamericana. México 1997 Cap 15 pp 301-319
8. Bergman R.A, Afifi A.K.; Heidger P.M. *Histologia* Mc Graw-Hill. Interamericana. México 1998. pp 250-261
9. Fortoul T.I. *La práctica histológica* Mc Graw-Hill. Interamericana. México 1998 Cap: 24 pp 91-94
10. Tsalev D.L. *Atomic absorption spectrometry in occupational and environmental health practice* CRC Press USA 1984 Vol. I pp153-158, 204-209, 217-221 Vol II pp117-125, 209-214
11. Sandström B, Davidsson L, Cedebblad A., Eriksson R; Lönerdal B. *Manganese Absorption and metabolism in man* Acta Pharmacol. Toxicol. **1986**, 59: 60-62
12. Drown D.B., Oberg S.G.; Sharma R.P. *Pulmonary clearance of soluble and insoluble forms of manganese* J. Toxicol. Environ. Health **1986**, 17: 201-212
13. Tsuchiyama F., Hisinaga N, Shibata E, Aoki T, Takgi H, Ando T; Takeuchi Y. *Pulmonary Metal Distribution in Urban Dwellers* Int. Arch. Occup. Environ. Health **1997**, 70:77-84
14. Davidsson L, Cedebblad A., Lönerdal B y Sandström B. *Manganese retention in man: a method for estimating manganese absorption in man*. Am J. Clin. Nutr. **1989**, 49:170-179
15. Bush V. J., Moyer T.P., Batts K.P. y Parisi J.E. *Essential and toxic element concentrations in fresh and formalin - fixed human autopsy tissues*. Clinical Chemistry **1995**, 41: 284-294
16. Frumkin H y Solomon G. *Manganese in the U.S. gasoline supply* Am. J. Ind. Med. **1997**, 31: 107-115
17. WHO (World Health Organization). *Environmental Health Criteria 17: Manganese* IPCS, UNEP, ILO, WHO Suiza 1981 pp1-110
18. WHO (World Health Organization). *Environmental Health Criteria 81: Vanadium* IPCS, UNEP, ILO, WHO, Suiza 1988 pp 1-131



19. O.Nriagu *Vanadium in the environmental. Part 1: Chemistry and Biochemistry.* John Wiley and Sons, Inc. 1998 Cap:2, 3, 4, 7 pp:25-91, 131-161
20. O.Nriagu *Vanadium in the environmental. Part 2: health effects.* John Wiley and Sons, Inc. 1998 Cap:1, 16 pp:1-19, 317-341
21. Goyer R.A., Mehlman M.A. *Toxicology of trace elements* John Wiley and Sons Inc. 1997 Vol:2 Cap:6 pp:147-185
22. Rehder D. *Structure and function of vanadium compounds in living organisms.* *Biometals* **1992**, 5: 3-12
23. Martin D.M., Chasteen N.D *Vanadium Methods Enzymol* **1988**, 158:402-421
24. Rehder D. *The Bioinorganic chemistry of vanadium* *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30:148-167
25. Pungor E. *A Practical guide to instrumental analysis* CRC Press USA 1995 Cap:10 pp: 115-127
26. Salazar V.D. *Estudio comparativo de trazas de Cd, Co, Cu, Ni y Pb: determinación en parenquima pulmonar por espectrofotometría de absorción atómica: casos 1956 y 1988.* Tesis para Ingeniero Químico. UNAM. México 1991
27. Ríos C.L.C. *Determinación de Pb, Mn, Co en sangre por espectrofotometría de absorción atómica en horno de grafito* Tesis para Químico. UNAM. México 1983
28. Haswell S.J. *Atomic Absorption spectrometry theory, design and applications.* Elsevier Science Publishers Amsterdam 1991; Vol.5 pp:377, 381-382, 403-405, 411
29. Tovar T.A. *Estudio comparativo de trazas de Cd, Pb, Cu, Co, y Ni por espectrofotometría de absorción atómica. determinación en parenquima pulmonar de fumadores y no fumadores.* . Tesis para Químico. UNAM. México 1991
30. *Techniques in graphite furnace atomic absorption spectrometry.* Perkin-Elmer 1985.
31. *Atomic absorption spectrometry (Furnace)* Perkin-Elmer 1982.
32. Miller J.C y Miller J.N. *Estadística para Química Analítica* Addison-Wesley Iberoamericana 2ª ed. E.U. 1993 pp: 28-33, 100-103
33. Reynaga O.J. *Análisis estadístico para alumnos de salud pública II* UNAM México 1995 Tema 9
34. Saunders D.B. y Trapp R.G. *Bioestadística Médica Manual Moderno* México 1993 pp: 134-136