



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DETERMINACION DE MANGANESO POR ABSORCION
ATOMICA EN TEJIDOS DE RATA (RIÑON, PULMON
Y CEREBRO).

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

CARLOS ESTEBAN SANCHEZ SALAS



MEXICO, D. F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

2005

m. 347560



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. Q. Pedro Villanueva González
Vocal	Prof. Dra. Liliana Saldívar y Osorio
Secretario	Prof. Q Maria Elena Castilla Madrigal
1er. Suplente	Prof. Q Nadia Marcela Munguía Acevedo
2°. Suplente	Prof. Dr. Francisco Hernández Luis

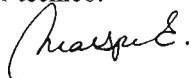
Sitio en donde se desarrolló el tema

Facultad de Química, edificio B, Laboratorio 103, Departamento de Química Analítica

Nombre completo y firma del asesor del tema:

Dra. Liliana Saldívar y Osorio 

Nombre completo y firma del supervisor técnico:

Q.F.B. Maria Guadalupe Espejel Maya 

Nombre completo y firma del sustentante o sustentantes:

Sánchez Salas Carlos Esteban 

A la gloriosa Universidad Nacional Autónoma de México que me permitió forjarme y educarme en sus instalaciones y compartir gran parte de mi vida aquí y claro por ser la mejor universidad de América latina.

A la Facultad de Química por la enseñanza, los maestros que ayudaron a mi formación y el tiempo en el que estuve aquí.

Al personal del laboratorio 103 que me apoyo en la realización de esta tesis gracias a Lupita y a la doctora Liliana por la enseñanza y la paciencia.

A mis amigos que aunque son pocos son muy importantes y valiosos

Allan, Marlene, Mariosawa, Paola, Mariana

La familia Corleone, por lo que representan dichas palabras

Los compañeros que me apoyaron y que para no se enoje ninguno, mejor sin nombres.

Al doctor francisco por sus consejos y enseñanzas

A las personas que sin importar que no fuese de su familia me integraron como uno de ellos

Tere, Erica y Chalas

A mi padre, por enseñarme como es que no debo de ser y demostrarme que nunca he sido un hijo para el.

A los miembros de mi familia que alguna vez me demostraron algo:

Paula, Marce, Victor, Chela

A todos aquellos que por el momento olvide y han representado algo importante para mi una disculpa.

A una persona a la que no es necesario mencionar, porque conoce lo agradecido que estoy, pero que se molestara por no ver su nombre.....
te amo

A mi madre por financiar mis estudios

ÍNDICE:	Página
1 INTRODUCCIÓN	5
2 OBJETIVOS	6
3 GENERALIDADES	6
3.1 DESCRIPCIÓN Y PROPIEDADES DEL MANGANESO.	
3.2 CONTAMINACIÓN AMBIENTAL, FUENTES DE CONTAMINACIÓN POR MANGANESO.	
3.3 EFECTOS TÓXICOS DEL MANGANESO.	
3.4 ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA	
4 DESARROLLO EXPERIMENTAL	23
4.1 SELECCIÓN DE MUESTRAS.	
4.2 CONDICIONES DE TRABAJO EN ESPECTROFOTOMETRÍA, PARA LA DETERMINACIÓN DEL MANGANESO.	
4.3 DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO Y DEL EQUIPO DE ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON HORNO DE GRAFITO PARA LA DETERMINACIÓN DE MANGANESO.	

ÍNDICE	Página
4.4 ANÁLISIS DE MUESTRAS	26
4.4.1 MATERIAL	
4.4.2 REACTIVOS	
4.4.3 EQUIPO	
4.4.4 PROCEDIMIENTO PARA EL ANÁLISIS DE MUESTRAS	
5 RESULTADOS	31
6 DISCUSIÓN	45
7 CONCLUSIONES	47
8 BIBLIOGRAFÍA	49
9 ANEXO – GLOSARIO	51

1 INTRODUCCIÓN

El estudio de manganeso en los tejidos se realizó ya que este metal forma parte de algunos de los procesos importantes en el ser humano como son; el crecimiento, la formación de tejidos y huesos y el metabolismo. Las deficiencias de este elemento se ven reflejadas en el pobre rendimiento reproductivo, el retraso del crecimiento, las malformaciones congénitas en el recién nacido, las funciones anormales de cartílagos y huesos, así como problemas con la tolerancia de la glucosa (Hurley and Keen, 1987).

El manganeso se ha usado últimamente como aditivo antidetonante en las gasolinas como *metilciclopentadienil manganeso tricarbonilo* $\text{CH}_3 - (\text{C}_5\text{H}_4) \text{Mn} - (\text{CO})_3$, que suele denominarse *MMT*^{3,4} por lo que su presencia en el aire debe ir aumentando constantemente de acuerdo al uso de combustibles, la principal fuente de entrada al organismo de este metal son las vías aéreas (inhalación de partículas suspendidas) y por la ingestión de alimentos que contengan este metal, la concentración del manganeso en el organismo tiene un equilibrio natural el cual al verse alterado ocasiona una serie de trastornos en el organismo ya que algunas de las partículas suspendidas que entren en el organismo pueden ser solubles por lo que podrían depositarse en otro órgano.

La Espectroscopia de Absorción Atómica (EAA) es una técnica instrumental, capaz de detectar y determinar cuantitativamente la mayoría de los elementos metálicos comprendidos en el sistema periódico. Este método consiste en la medición de las especies atómicas por su absorción a una longitud de onda particular. La especie atómica se logra por atomización de la muestra, con distintos procedimientos utilizados para llegar al estado fundamental del átomo, por lo que se requieren diferentes técnicas y accesorios. La técnica de atomización más usada es la de EAA con llama, que nebuliza la muestra y luego la disemina en forma de aerosol dentro de una llama.

Otra técnica de atomización es la electrotérmica, que usa el horno de grafito como accesorio, el horno de grafito es ideal para la determinación de 64 elementos, teniendo como principal ventaja que sólo necesita cantidades de microlitros de muestra, la cual puede ser líquida o sólida. El método consiste en colocar la muestra dentro de un tubo de grafito, que luego es calentado con una resistencia eléctrica pasando por distintos intervalos de temperatura para secar, calcinar y finalmente atomizar la muestra en el intervalo 2200-2700 °C. La elección de una tecnología u otra depende fundamentalmente de la sensibilidad requerida: para concentraciones que se encuentran en el orden de partes por millón (ppm) se emplea llama y si se trata de concentraciones en partes por billón (ppb) se utiliza el horno grafito o el generador de hidruros.

Al trabajar con niveles de detección en el orden de las ppb ($\mu\text{g/L}$) es imprescindible una escrupulosa descontaminación de todo el material empleado. La espectroscopia de absorción atómica es una técnica muy versátil, ya que es capaz de analizar cualquier muestra líquida o que se pueda disolver. Los elementos que más comúnmente se analizan por EAA con llama son Pb, Cu, Zn, Ca, Mg y Fe, que requieren sensibilidades del método en el orden de las décimas de ppm. Para el análisis de elementos traza se requiere horno de grafito, tecnología con la que se logran sensibilidades de 100 a 1000 veces superiores a la EAA por llama, siendo útiles para determinar Al, Cr, Cd, Se, Mn, analitos que tienen significado tanto en aspectos nutricionales como en toxicológicos.

2 OBJETIVOS

- 2.1 *Desarrollar habilidades para el adecuado manejo del horno de microondas para la digestión de las muestras biológicas*
- 2.2 *Aprender el manejo del equipo de espectroscopia de absorción atómica para la determinación del manganeso*
- 2.3 *Cuantificar la acumulación de manganeso en: hígado, cerebro y riñones de rata.*

3 GENERALIDADES

3.1 DESCRIPCIÓN Y PROPIEDADES DEL MANGANESO

Características químicas:

Nombre: manganeso; símbolo: Mn; número atómico: 25; masa atómica: 54.938; familia: metales de transición; grupo: VII b; El manganeso puede presentarse en ocho estados de oxidación diferentes, de los más importantes son: +2, +3 y +7. El *dióxido de manganeso* (MnO₂) es el óxido más estable.

Características físicas:

En estado natural el manganeso 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. El Mn tiene interacciones metabólicas con: calcio, fósforo, zinc, cobre y hierro.¹

Fue descubierto como elemento en 1774 por el químico sueco Carl Wilhelm Scheele, fue aislado por primera vez por Johan Gottlieb Gahn ese mismo año. Este metal no se encuentra en la naturaleza en estado puro, excepto en los meteoros.²

El manganeso es uno de los elementos más abundantes de la corteza terrestre es el doceavo en la lista de composición de la tierra. Encontrándose en, los sedimentos, las rocas, el agua, en plantas y animales y en los productos biológicos. Al menos un centenar de minerales contienen manganeso. Entre los que se encuentran minerales que contienen manganeso, como óxidos, carbonatos y silicatos son las formas más importantes. El manganeso forma diversos compuestos órgano-metálicos. El de mayor interés práctico es el *metilciclopentadienil manganeso tricarbonilo* CH₃ - (C₅H₄) Mn - (CO)₃, que suele denominarse *MMT*.^{3,4}

El manganeso es un elemento esencial para la vida del hombre y los animales ya que tiene muchas funciones esenciales en las células del cuerpo, se encuentra dentro de varios procesos fisiológicos importantes como son: la formación de tejido conectivo y huesos, funciones reproductivas, crecimiento, formación del oído medio en recién nacidos y el metabolismo de lípidos y carbohidratos. Existe un alto contenido de este elemento en la

glándula pituitaria, en la glándula mamaria lactando, hígado. páncreas. riñón, pared intestinal y huesos. El manganeso es un cofactor de muchas enzimas en el organismo humano, entre las cuales se encuentra la arginasa, fosfotransferasa, piruvato carboxilasa y la superóxido dismutasa.^{1,2}

3.1.1 FUNCIONES PREVENTIVAS Y/O TERAPÉUTICAS DEL MANGANESO;

a) BIOLÓGICAS:

Con base en la función de las enzimas mencionadas anteriormente se puede inferir que el manganeso se requiere para la elaboración de carbohidratos complejos como los mucopolisacáridos, (esenciales en todas las células), en la utilización de glucosa, en la elaboración de lípidos (colesterol), en el funcionamiento del páncreas y del sistema reproductor.

Tal vez una de sus funciones principales sea en la enzima superóxido dismutasa (SOD). Hay varios tipos de enzimas SOD, unos contienen zinc y cobre y otros, molibdeno. Hasta la fecha se ha observado que en todos los tumores cancerosos existe una deficiencia de la enzima SOD que contiene manganeso. En esta enzima, el manganeso puede ser importante colaborador en la inhibición del daño oxidativo causado por radicales libres en el cuerpo, una de las formas como pueden iniciarse los procesos cancerígenos.²

➤ CEREBRO:

En cuanto a sus funciones en el sistema nervioso, se sabe que son varias. Algunas de éstas pueden estar relacionadas con su colaboración en la formación de un importante neurotransmisor la dopamina, a partir del aminoácido tirosina. La reacción química requerida para transformar al aminoácido tirosina en dopamina, requiere una enzima dependiente de la vitamina B-6, además de manganeso. Deficiencias tanto de vitamina B-6 como de manganeso pueden disminuir la elaboración de este puente de comunicación entre las neuronas, vital para el equilibrio en las emociones, pensamientos y control neuromuscular.

El zinc y el manganeso se utilizan para eliminar el exceso de cobre, el cual clínicamente esta implicado en un tipo de esquizofrenia. Estos dos minerales junto con el cromo también se usan clínicamente para regular los niveles de azúcar, y por lo tanto de energía, en casos de hipoglucemia. La manera específica como el manganeso colabora en este desbalance no se conoce. Si esta función se confirma, el manganeso podría tener importantes efectos preventivos o terapéuticos para los problemas emocionales derivados de la hipoglucemia. En animales de laboratorio sí se ha confirmado su participación en la tolerancia a la glucosa.²

➤ REPRODUCCION:

Los animales de laboratorio deficientes en manganeso dejan de reproducirse adecuadamente. Algunos investigadores piensan que ésto puede ser por su participación en la fabricación de colesterol, a partir del cual se elaboran las hormonas sexuales requeridas para la regulación de las funciones reproductivas. Se piensa que en el humano puede tener funciones similares.²

➤ SISTEMA INMUNE:

Se ha observado que el manganeso incrementa la actividad del sistema inmune en las ratas de laboratorio. Se piensa que en los humanos puede tener funciones similares.

➤ HUESOS:

Debido a su participación en la formación de muco-polisacáridos, vitales en los huesos y articulaciones, se piensa que el manganeso puede colaborar en un mejor equilibrio óseo. En animales se ha comprobado que cuando existe deficiencia de manganeso, baja la elaboración de muco-polisacáridos y se afecta el crecimiento y la salud de los huesos. Estos compuestos se encuentran en las “puntas” o partes finales de los huesos, donde se lleva a cabo el crecimiento óseo y son vitales para formar la matriz de nuevo tejido óseo. Recientemente se ha comprobado que el manganeso se encuentra considerablemente disminuido en la sangre de mujeres con osteo-artritis. Se requieren más estudios para confirmar que el manganeso puede tener efectos preventivos o curativos en estos casos.²

Resumen de funciones biológicas:

- Forma parte de uno de los tipos de la enzima superóxido dismutasa.
- Forma parte de las enzimas fosfotransferasa, arginasa y piruvato carboxilasa.
- Es cofactor en la elaboración de carbohidratos complejos.
- Colabora en el aprovechamiento de glucosa y grasas.
- Es cofactor en la elaboración del neuro-transmisor dopamina

b) INDUSTRIALES:

Por otro lado el Mn y sus aleaciones son utilizados en la industria en procesos como la producción de aceros, aleaciones, anticorrosivos, aditivos de gasolina. Uno de los compuestos del Mn que presenta gran importancia es el MMT (*metilciclopentadienil manganeso tricarbonilo*) el cual 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 la ventaja que presenta al ser utilizado es que disminuye las emisiones de algunos contaminantes como los dióxidos de azufre, el monóxido de carbono, el dióxido de carbono y el óxido de nitrógeno lo cual ayudaría a disminuir los contaminantes mejorando la calidad del ambiente.^{3,5}

La fuente comercial más importante de manganeso es el dióxido de manganeso (MnO_2), que se encuentra naturalmente en depósitos sedimentarios de pirolusita. También existen otros dos tipos de depósitos: las acumulaciones de carbonatos, que suelen estar compuestas por rodocrosita ($MnCO_3$) y los depósitos estratiformes. Ahora bien, sólo los depósitos sedimentarios tienen un tamaño adecuado, y suelen trabajarse con técnicas a cielo abierto. En ocasiones es necesario explotar los depósitos mediante minería subterránea, realizándose la extracción mediante la técnica de laboreo por cámaras y pilares; raras veces es necesario aplicar técnicas de explotación en profundidad.

El manganeso se utiliza en la producción del acero como reactivo para reducir el oxígeno y el azufre, y como agente de aleación para la fabricación de aceros especiales. En la industria química se utiliza como agente oxidante y para la producción de permanganato de

potasio y otros productos químicos derivados del manganeso. Además, se utiliza como recubrimiento de electrodos en varillas de soldadura, en los trituradores de rocas y en las agujas y cambios de vía de los ferrocarriles. También se emplea en la fabricación de cerámica, cerillos, vidrio y tintes.

Algunas sales de manganeso se utilizan como fertilizantes y como secantes para el aceite de linaza, en la fabricación de vidrio, como decolorantes de textiles y en el curtido de pieles. El MMT se ha utilizado como aditivo del fuel-oil, como inhibidor de humos y como antidetonante en gasolinas.³

3.1.2 EL MANGANESO EN EL ORGANISMO

Los niveles óptimos de manganeso en la dieta se desconocen. En EUA se ha recomendado como dosis segura y adecuada la cantidad de 2 a 5 mg al día para adultos. Hasta 10 mg se pueden considerar sin problemas. Se han usado hasta 50 mg en algunas ocasiones sin problemas, pero debido a los múltiples vínculos de antagonismo entre los nutrientes, se recomienda que arriba de los 10 mg se usen con la supervisión de un profesional en terapia nutricional.

El manganeso también se considera importante nutricionalmente por encontrarse contenido en varios alimentos como: pescado, leche, mantequilla, jitomate, manzanas, naranjas, salvado de arroz, germen de trigo, germen de maíz, cereales integrales como avena, trigo, arroz, cebada, centeno, amaranto y maíz, vegetales verdes, nueces, leguminosas, jengibre y clavo. Se puede encontrar en complementos multivitamínicos y minerales, o bien aislado como gluconato de manganeso u otras formas. Se estima que hay 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.^{1,2,3}

El manganeso dietético es relativamente no tóxico, solamente inhalado puede ser tóxico. Esto sucede en las minas de manganeso en donde se respira el polvo del mineral. Produce lo que se llama locura mangánica, caracterizada por síntomas de euforia, hiperexcitabilidad sexual, impulsividad y alucinaciones, seguidos por depresión y atonía. Aún no hay regulación de los niveles de manganeso en el aire porque todavía no se considera un contaminante importante en las zonas urbanas.²

CONCENTRACIÓN: El manganeso se encuentra en el cuerpo humano en concentraciones de 10 a 20 mg. Este metal puede ser absorbido por vía dérmica y por vía oral, sin embargo la vía inhalada es la principal ruta de absorción en cuanto a exposición ocupacional, ya que las partículas constituidas por el manganeso pueden llegar a depositarse hasta los alveolos 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, el hígado, las glándulas endocrinas, los nódulos linfáticos y los testículos. Se ha encontrado que estos órganos presentan un elevado número de mitocondrias lo que los hace más afines al manganeso.^{1,6}

La excreción del manganeso en el humano se presenta a través de la bilis, las heces fecales y la orina, y en algunas ocasiones por el cabello, especialmente cuando la exposición es larga. El tiempo de vida media del manganeso es de 36-37 días en el organismo.

En concentraciones normales el manganeso es un elemento esencial para el organismo, pero en bajas concentraciones puede ocasionar desórdenes 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 muy elevadas puede ocasionar un gran daño a nivel de sistema nervioso central (SNC) y pulmonar dando como sintomatología: somnolencia, anorexia, disfunción sexual, desórdenes emocionales, cambios de personalidad, alucinaciones, entre otros; dando cuadros parecidos a la enfermedad de Parkinson. A nivel pulmonar ocasiona neumonía y bronquitis. El manganeso y el fierro son elementos antagonistas lo cual indica que si se absorbe mucho fierro disminuye la absorción de manganeso, ocasionando también como alteración anemia.^{6,7}

Los niveles de manganeso en el organismo no dependen de condiciones físicas como el género, edad, o de hábitos como el tabaquismo o la ocupación, aunque existen algunas excepciones por susceptibilidad de algunas personas a altas concentraciones de manganeso como es el caso de mujeres embarazadas donde el manganeso puede atravesar la placenta ocasionando una fetotoxicidad la cual se provoca por presentar mayor facilidad de absorción del metal en el organismo del feto, dañándose principalmente el Sistema Nervioso Central.⁵

3.2 CONTAMINACIÓN AMBIENTAL Y FUENTES DE CONTAMINACIÓN POR MANGANESO.

En México existen problemas potenciales con metales y plaguicidas en las cuencas de los ríos Nazas, Lerma, Conchos, Colorado, Coatzacoalcos, Pánuco y San Juan. En forma particular, el sistema Lerma-Chapala-Santiago recibe un importante aporte de sustancias de origen industrial-urbano. Las aguas de este sistema son empleadas para la provisión de agua potable a la ciudad de Guadalajara, entre otras.³

La contaminación en la Ciudad de México es un problema importante que va en aumento debido al incremento de las necesidades de la población y las industrias, ambos conjuntos han contribuido a la contaminación ambiental, la cual se puede definir como la presencia en el aire de cualquier materia o energía en concentración excesiva que al incorporarse al ambiente cambia su composición, afectando el bienestar de los organismos vivos causándole daño.⁸

Existen 2 factores del clima muy importantes los cuales atenúan en el nivel de la contaminación, estos dos factores son; la precipitación pluvial, la cual ayuda a reducir la cantidad de partículas en la atmósfera pero con el inconveniente de que los contaminantes se depositan en materiales, flora y fauna, los cuales se ven afectados; el otro factor 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.⁸

Por lo cual el monitoreo de contaminantes en la Ciudad de México se ha realizado desde hace varios años, en el laboratorio de análisis ambiental (GDF- UNAM) y específicamente del manganeso el cual se inició en mayo de 1997, a través de la recolección y análisis cualitativo del depósito seco atmosférico bajo el Programa de Precipitaciones Ácidas y a partir de abril de 1998 la Red Manual de Monitoreo Atmosférico incorpora la

determinación de este elemento adicional a la medición de Cd, Cu, Zn, Pb y Fe. El manganeso se detectó en el 86.5% de las muestras de depósito seco analizadas. En el período abril-diciembre de 1998 se registraron concentraciones de 0.009-0.594 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Junto con el Fe, el manganeso es el más importante catalizador en la reacción del SO_2 con el oxígeno molecular, esta oxidación es precursora de lluvia ácida y sin la ayuda de catalizadores se llevaría a cabo de forma muy lenta. Algunos estudios concluyeron que es difícil que se presenten efectos tóxicos por exposición al manganeso en la salud humana, aunque a altas concentraciones puede producir daño al sistema nervioso central y al sistema respiratorio.⁹

3.3 EFECTOS TÓXICOS DEL MANGANESO:

3.3.1 DEFINICIÓN DE SUSTANCIA TÓXICA

En toxicología, la ciencia que estudia el efecto nocivo producido por los agentes químicos sobre los organismos vivos, se identifican tres elementos necesarios para que se produzca dicho efecto nocivo y son:

- a. Un agente físico o químico, capaz de producir un efecto;
- b. Un sistema biológico con el cual el agente puede interactuar para producir un efecto; y
- c. Un medio que permita interactuar al agente con el organismo y producir un efecto nocivo.

El término agente es neutral; no indica características benéficas o nocivas. Muchos agentes poseen la potencialidad de producir uno u otro efecto, o ambos.

Se puede definir una sustancia tóxica, o agente tóxico, como cualquier agente capaz de producir un efecto nocivo en un sistema biológico, daño a sus funciones o la muerte. Es así que, virtualmente, todo agente químico cuando está presente en cantidades suficientes, puede producir un efecto nocivo o la muerte. Paracelso (1493-1541) expresó bien esto cuando advirtió "todas las sustancias son tóxicas, no hay nada que no sea tóxico. La dosis adecuada diferencia un tóxico de un medicamento".¹⁰

3.3.2 RIESGOS

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN DEL MANGANESO:

Absorción y distribución;

En situaciones laborales, el manganeso se absorbe principalmente por inhalación. El dióxido de manganeso y otros compuestos de manganeso utilizados o producidos como subproductos volátiles del proceso de refinado del metal son prácticamente insolubles en agua. Por este motivo, sólo llegan al torrente sanguíneo las partículas suficientemente pequeñas para alcanzar el alvéolo pulmonar. Las partículas de mayor tamaño inhaladas pueden ser depuradas por las vías respiratorias y deglutidas. El manganeso también puede

llegar al aparato digestivo a través de los alimentos o del agua contaminada. En la velocidad de absorción puede influir el nivel de manganeso y hierro contenido en la dieta, el tipo de compuesto de manganeso, la edad y las deficiencias de hierro. Sin embargo, el riesgo de intoxicación por esta vía no es grande. La absorción de manganeso a través de la piel puede considerarse despreciable.^{3, 11, 12}

Metabolismo y excreción;

Tras su inhalación o tras administración parenteral u oral, el manganeso absorbido se elimina rápidamente de la sangre y se distribuye principalmente en el hígado. Los patrones cinéticos para el aclaramiento hemático y la captación hepática del manganeso son similares, lo que indica que ambos depósitos de manganeso tienden a equilibrarse rápidamente. El exceso de metal se puede distribuir en otros tejidos, como los riñones, el intestino delgado, las glándulas endocrinas y los huesos. El manganeso se acumula en los tejidos ricos en mitocondrias y atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. También se han observado concentraciones más elevadas de manganeso en las zonas más pigmentadas del organismo, como son la retina, la conjuntiva pigmentada y la piel morena. El pelo negro también acumula manganeso. Se calcula que la carga total de manganeso en el organismo oscila entre 10 y 20 mg para un varón de 70 kg. La vida media biológica del manganeso es de 36 a 41 días, pero en el caso del manganeso depositado en el cerebro, es considerablemente mayor. En la sangre, el manganeso se encuentra unido a las proteínas. La bilis constituye la principal vía de excreción del manganeso, por lo que se elimina casi completamente en las heces; sólo entre un 0,1 y un 1,3 % de la ingesta diaria se elimina por vía urinaria.^{3, 7}

3.3.3 EXPOSICIÓN

Hay diversos tipos de exposición los cuales se clasifican de acuerdo al tiempo y duración de la exposición:

- Aguda: una sola exposición.
- Subaguda: exposición menor a un mes.
- Subcrónica: exposición con duración de uno a tres meses.
- Crónica: exposición mayor a tres meses.

Los tipos de exposición de mayor importancia son la exposición aguda a concentraciones elevadas de contaminante las cuales pueden provocar alteraciones permanentes en el individuo y la exposición crónica en donde se presentan exposiciones repetidas a bajas concentraciones lo cual es muy usual en ciudades como la de México.¹³

Se han producido intoxicaciones por manganeso en la minería, durante el proceso de minerales de manganeso, en la producción de aleaciones de manganeso y en la fabricación de pilas secas, electrodos para soldadura, barnices y baldosas cerámicas.⁷

Los trabajos de minería presentan el mayor riesgo profesional, seguido en importancia por la industria del ferromanganeso. Las operaciones que producen las mayores

concentraciones de polvo de dióxido de manganeso son las de triturado y pega de barrenos. En consecuencia, los trabajos más peligrosos son los de barrenado a alta velocidad. Considerando la dependencia de las zonas de deposición y del índice de solubilidad de las partículas, los efectos peligrosos de la exposición estarán estrechamente relacionados con la composición de las partículas de aerosol de manganeso. Además, se ha probado que los aerosoles formados por condensación resultan más nocivos que los formados por desintegración, lo que puede relacionarse con la diferencia de distribución de las partículas.

La toxicidad de los distintos compuestos de manganeso parece depender del tipo de ion manganeso y de su grado de oxidación. Cuanto menos oxidado esté el compuesto, mayor será su toxicidad.^{3,12}

3.3.4 INTOXICACIÓN CRÓNICA POR MANGANESO (MANGANISMO)

La intoxicación crónica por manganeso puede tener manifestaciones nerviosas o pulmonares; Si afecta al *sistema nervioso*, se pueden distinguir tres fases. Durante el **periodo inicial**, es difícil diagnosticarla, sin embargo, el diagnóstico precoz es crítico, ya que la interrupción de la exposición parece frenar eficazmente el curso de la enfermedad. Los síntomas de esta fase son: indiferencia y apatía, somnolencia, pérdida de apetito, cefalea, vértigo y astenia. También pueden existir accesos de excitabilidad, dificultades para caminar y de coordinación, calambres y dolor de espalda. Todos estos síntomas pueden presentarse en diferentes grados y aparecer simultáneamente o aislados y marcan el comienzo de la enfermedad.

La **fase intermedia**, se caracteriza por la aparición de síntomas objetivos. En primer lugar, la voz se torna monótona y se convierte en un susurro, el habla es lenta e irregular, en ocasiones con tartamudeo. La expresión del rostro es impasible y sonriente o aturdida y vacía, lo que puede atribuirse a un aumento de tono de los músculos faciales. De repente, el paciente puede romper a reír o, más raramente, a llorar. Aunque sus facultades están muy disminuidas, parece que se encuentra en un estado perpetuo de euforia. Los gestos son lentos y toscos; la marcha es normal, pero puede existir un movimiento de vaivén en los brazos. El paciente es incapaz de correr y tiene grandes dificultades para caminar hacia atrás, en ocasiones con retroimpulsión. Se puede desarrollar una dificultad para realizar movimientos alternos rápidos (adiadocoquinesia), aunque el examen neurológico no revela ninguna alteración salvo, en ciertos casos, hiperreflexia patelar.

La **fase final** ocurre en pocos meses, el estado del paciente se deteriora notablemente y las distintas alteraciones, en especial las que afectan la marcha, se van acentuando progresivamente. El síntoma más precoz y evidente en esta fase es la rigidez muscular, que es constante aunque de grado variable, y determina una forma de caminar muy característica (lenta, espasmódica o inestable), en la que el paciente carga el peso sobre el metatarso y produce un movimiento que se ha descrito como “marcha de pollo” o “marcha de gallina”. El paciente se torna absolutamente incapaz de caminar hacia atrás y, si lo intenta, se cae; al juntar los pies, tiene una gran dificultad para guardar el equilibrio y sólo puede girar muy lentamente. Puede existir temblor, frecuentemente en las extremidades inferiores, aunque en ocasiones es generalizado.^{3,12}

Los reflejos tendinosos ** que rara vez son normales, aparecen aumentados. A veces existen alteraciones vasomotoras con sudoración súbita, palidez o enrojecimiento; también, ocasionalmente, el paciente puede presentar cianosis en las extremidades. Las funciones sensoriales permanecen inalteradas. La mente del paciente trabaja con gran lentitud; su escritura se torna irregular, hasta el punto de que algunas palabras son ilegibles. Puede haber alteraciones de la frecuencia cardíaca. En esta fase, la enfermedad se vuelve progresiva e irreversible.^{3, 12}

Patología. Algunos autores sostienen que se producen lesiones dispersas en el *cuero estriado* y, posteriormente, en la corteza cerebral, el hipocampo y los *tubérculos cuadrigéminos* (en el polo posterior). Otros, sin embargo, opinan que las lesiones observadas en el lóbulo frontal explicarían mejor todos los síntomas que las lesiones en los ganglios basales; ésto podría confirmarse por electroencefalografía. Las lesiones siempre son bilaterales y más o menos simétricas.

El estado general del paciente es bueno y puede vivir durante mucho tiempo, falleciendo al final por una enfermedad intercurrente.

Forma pulmonar. Los informes de “neumoconiosis por manganeso” son muy discutidos debido al alto contenido en sílice de las rocas en los lugares de exposición; también se han descrito neumonías por manganeso. Al parecer, la correlación entre la neumonía y el manganeso no está bien establecida, a menos que éste actúe como un factor de agravamiento. Por su carácter epidémico y su gravedad, la enfermedad podría ser una neumopatía viral atípica. Estas neumonías mangánicas responden bien a los antibióticos.

Diagnóstico. El diagnóstico de la enfermedad se basa principalmente en los antecedentes personales y laborales del paciente (el tipo de trabajo y la duración de la exposición). Sin embargo, la naturaleza subjetiva de los síntomas iniciales dificulta el diagnóstico precoz de la enfermedad. Por tanto, en esta etapa, la anamnesis deberá completarse con información recabada de los amigos, compañeros de trabajo y familiares. Durante las fases intermedia y avanzada de la intoxicación, la historia laboral y los síntomas objetivos facilitan el diagnóstico, aportando las pruebas de laboratorio información complementaria. Los cambios hematológicos son variables: o bien no se produce ningún cambio, o bien se observa leucopenia, linfocitosis e inversión de la fórmula leucocitaria en el 50 % de los casos o aumento en la tasa de hemoglobina (considerado como el primer signo de intoxicación) y una ligera policitemia.

La eliminación urinaria disminuye en 17 cetosteroides y puede suponerse que la función suprarrenal esté afectada. Aumenta el nivel de albúmina en el líquido cefalorraquídeo, a menudo de forma muy acusada 40 a 55 e incluso en 75 %. Los síntomas digestivos y hepáticos no son indicativos; no existen signos de hepatomegalia ni esplenomegalia; sin embargo, la acumulación de manganeso en el hígado puede producir lesiones metabólicas que parecen relacionarse con el estado endocrino del paciente y verse influidas por la existencia de lesiones neurológicas.

** Los reflejos son movimientos involuntarios y estereotipados en respuesta a un estímulo. Estereotipado significa que se produce siempre la misma respuesta ante un estímulo determinado. Reflejo miotático Consiste en que cuando un músculo es estirado, éste se contrae oponiéndose al estiramiento. **Reflejos tendinosos.** Son una manifestación del reflejo miotático. Un golpe seco en un tendón produce un estiramiento del músculo, estimula los husos musculares y produce contracción del músculo correspondiente.¹⁴

Diagnóstico diferencial. Puede ser difícil distinguir entre la intoxicación por manganeso y otras enfermedades, como la sífilis nerviosa, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Wilson, la cirrosis hepática y la enfermedad de Westphal-Strümpell pseudoesclerosis.^{3, 12}

3.3.5 MEDIDAS DE SALUD Y SEGURIDAD

La prevención de la intoxicación por manganeso consiste básicamente en suprimir los polvos y humos de este metal. En las minas, se debe sustituir el barrenado en seco por métodos de perforación en húmedo. Las pegas con explosivos se realizarán al final de la jornada laboral, para poder ventilar la zona antes de que comience a trabajar el nuevo turno. Además, es necesario un buen sistema de ventilación general. En determinadas situaciones laborales, deberán utilizarse equipos de protección respiratoria con suministro de aire o respiradores autónomos, a fin de evitar una exposición excesiva de corta duración. Es esencial un alto grado de higiene personal, así como instalaciones sanitarias adecuadas; se debe proporcionar a los trabajadores ropa de trabajo y tiempo para que, obligatoriamente, se duchen y se cambien de ropa al final de la jornada laboral, también deberá estar prohibido comer y fumar en el lugar de trabajo.

Es importante realizar determinaciones periódicas de los niveles de exposición, prestando especial atención a la distribución por tamaños de las partículas de manganeso en el ambiente. Otra fuente potencial de exposición que debe considerarse es la contaminación de los alimentos y el agua potable, así como los hábitos de alimentación de los trabajadores.

No se recomienda emplear a trabajadores con trastornos psicológicos o neurológicos en trabajos relacionados con la exposición al manganeso. Las carencias nutricionales pueden predisponer a la anemia y, por tanto, aumentar la susceptibilidad al manganeso. Por este motivo, los trabajadores que presenten este tipo de deficiencias deberán mantenerse bajo estricta vigilancia. Las personas que padezcan estados anémicos deberán evitar la exposición al manganeso mientras persista esa situación, lo mismo ocurre con las personas que padecen lesiones de los órganos excretores o procesos respiratorios obstructivos crónicos. Un estudio indica que la exposición prolongada al manganeso puede contribuir al desarrollo de neumopatías crónicas de carácter obstructivo, sobre todo si la exposición se asocia con el hábito de fumar. Por otro lado, los pulmones dañados pueden ser más susceptibles a los efectos agudos potenciales de los aerosoles de manganeso.

Durante los reconocimientos médicos periódicos, se deben investigar los síntomas que pudieran estar relacionados con la fase subclínica de una intoxicación por manganeso. Asimismo, el trabajador deberá someterse a una exploración clínica, con el fin de detectar alteraciones psicomotoras y signos neurológicos precoces. Los síntomas subjetivos y los comportamientos anómalos a menudo constituyen el único indicio precoz de un cambio en la salud. El manganeso puede determinarse en sangre, orina, heces y pelo. El cálculo de la exposición al manganeso a partir de su concentración en la orina y en la sangre no es muy válido.

La contaminación durante la toma de muestras y los procedimientos analíticos puede explicar, al menos en parte, el amplio intervalo que se encuentra en la literatura,

especialmente en sangre. El uso de heparina como anticoagulante sigue siendo bastante común, aunque el contenido de manganeso de la heparina puede ser superior al de la sangre. Se calcula que la concentración media de manganeso en la orina de las personas no expuestas es de 1 a 8 mg/L, aunque se han descrito valores de hasta 21 mg/L. La ingesta diaria de manganeso a partir de la dieta varía considerablemente dependiendo de la cantidad de cereales integrales, nueces, verduras de hoja y té que se consuman, por su contenido relativamente alto de manganeso, e influye en el contenido normal de manganeso de los medios biológicos.^{3, 11}

Se ha propuesto que una concentración de manganeso igual o superior a 60 mg/kg en heces es un indicio de exposición profesional al manganeso. El contenido de manganeso en el cabello suele ser inferior a 4 mg/kg. Puesto que la determinación de manganeso en orina, frecuentemente utilizada en la práctica, aún no está suficientemente validada como para valorar la exposición individual, sólo puede utilizarse como indicador grupal del nivel medio de exposición. La recolección de heces y la determinación del contenido de manganeso no es fácil de realizar.

Nuestro nivel actual de conocimientos no incluye ningún otro parámetro biológico fiable que pueda utilizarse como indicador de la exposición individual al manganeso. Así, la valoración de la exposición de los trabajadores al manganeso se sigue realizando a partir de los niveles de manganeso en el ambiente. Además, existe muy poca información fidedigna sobre la correlación entre el nivel de manganeso en la sangre y la orina y el desarrollo de signos y síntomas neurológicos.

Las personas que presenten signos de intoxicación por manganeso deberán retirarse de la fuente de exposición. Si esta separación del trabajador se realiza inmediatamente después de la aparición de los síntomas (antes de que se instaure un estado franco de manganismo), muchos de los signos y síntomas remitirán. Con todo, pueden quedar algunas alteraciones residuales, especialmente en el habla y en la marcha.^{3, 11, 12}

Cuadro 1; Requerimientos diarios, seguros y adecuados, estimados para otras vitaminas y minerales seleccionados^{††}

	Edad (años)	Biotina (mg)	vitaminas Ácido pantoténico (mg)	Cobre (mg)	Oligoelementos Manganeso(mg)	Fluoruro (mg)	Cromo (mg)	Molibdeno (mg)
Lactantes	0 a 0.5	10	2	0.4 a 0.6	0.3 a 0.6	0.1 a 0.5	10 a 40	15 a 30
	0.5 a 1	15	3	0.6 a 0.7	0.6 a 1.0	0.2 a 1.0	20 a 60	20 a 40
Niños y adolescentes	1 a 3	20	3	0.7 a 1.0	1.0 a 1.5	0.5 a 1.5	20 a 80	25 a 50
	4 a 6	25	3 a 4	1.0 a 1.5	1.5 a 2.0	1.0 a 2.5	30 a 120	30 a 75
	7 a 10	30	4 a 5	1.0 a 2.0	2.0 a 3.0	1.5 a 2.5	50 a 200	50 a 150
	11+	30 a 100	4 a 7	1.5 a 2.5	2.0 a 5.0	1.5 a 2.5	50 a 200	75 a 250
Adultos	-	30 a 100	4 a 7	1.5 a 3.0	2.0 a 5.0	1.5 a 4.0	50 a 200	75 a 250

†† Dado que hay menos información en la cual basar una ración, no se proporciona el cuadro principal de raciones en la dieta, pero se presentan aquí en forma de límites de consumo recomendado. Dado que las concentraciones tóxicas de muchos oligoelementos pueden ser sólo varias veces las ingestiones habituales, las cifras superiores para los oligoelementos proporcionados en este cuadro no deben excederse de manera habitual.¹⁵

3.4 ESPECTROFOTOMETRÍA

Los métodos espectroscópicos son un amplio grupo de técnicas que se basan en la espectroscopia atómica y molecular. La espectroscopia es un término general para la ciencia que trata de las distintas interacciones de la radiación con la materia. Históricamente, las interacciones de interés se producían entre la radiación electromagnética y la materia, sin embargo, ahora el término de espectroscopia se ha ampliado para incluir las interacciones entre la materia y otras formas de energía.

Los métodos espectroscópicos más ampliamente utilizados son los relacionados con la radiación electromagnética, que es un tipo de energía que toma varias formas, de las cuales las más fácilmente reconocibles son la luz y el calor radiante. Sus manifestaciones más difícilmente reconocibles incluyen a los rayos gamma y los rayos X, así como las radiaciones ultra violeta, de microondas y de radiofrecuencia.

La espectroscopia es la medición e interpretación de la radiación electromagnética absorbida o emitida cuando las moléculas, átomos o iones de una muestra se desplazan de un estado energético permisible a otro. Todo átomo, ión o molécula posee una relación individual y característica con la radiación electromagnética. Las diferencias energéticas que se producen cuando una muestra se somete a la acción de un campo magnético o eléctrico, también se prestan a estudios espectroscópicos.³⁰

3.4.1 EL ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO:

La interacción de la materia con la radiación se verifica en la totalidad del espectro electromagnético, el cual abarca una gran variedad de radiaciones con longitudes de onda tan cortas como 9 a 10 nm hasta las ondas de radio que son superiores a los 1000 Km

Los cambios en las regiones visible y ultravioleta involucran a las energías electrónicas de los átomos o moléculas; para las moléculas el efecto va acompañado de cambios en las energías vibratoria y rotatoria. Estos cambios de energía electrónica se presentan en los electrones menos firmemente unidos, llamados electrones externos.

3.4.2 ESPECTROFOTOMETRÍA DE EMISIÓN DE FLAMA Y DE ABSORCIÓN ATÓMICA:

Las flamas de combustión convierten las soluciones de sustancias inorgánicas en átomos libres. Para ello es necesario introducir la solución en forma de aerosol a una flama adecuada, para que una fracción o todos los iones presentes en la solución puedan convertirse en átomos libres. Una vez que se han formado estos átomos pueden detectarse y determinarse cuantitativamente a niveles de trazas por métodos como:

Espectrofotometría de emisión de flama (EEF), espectrofotometría de absorción atómica (EAA) y la espectrofotometría de fluorescencia atómica (EFA).³⁰

a) *Nebulización:*

A pesar de que los sólidos se volatilizan directamente usando calor de inducción o bombardeo de electrones, por lo general todos los espectrómetros comerciales dependen de una nebulización neumática de una muestra líquida, para poder proporcionar un flujo uniforme del aerosol hacia una flama que produzca la atomización. El líquido al ser succionado a través del mismo capilar por medio de la presión diferencial generada por la corriente del gas de alta velocidad cuando ésta pasa por el mismo orificio. Se extraen filamentos de líquido de la solución, estos filamentos se rompen en forma de gotas, la nube de gotas choca en la cámara de aspersion contra una obstrucción que se conoce con el nombre de esfera de impacto, que subdivide las gotas grandes en otras más pequeñas. El aerosol final es en realidad una neblina muy fina, la cual se mezcla con la combinación oxidante /combustible y se envía al quemador.³⁰

La nebulización depende de parámetros tales como la viscosidad (η), la densidad (ρ) y la tensión superficial (γ) de la solución, de los flujos del gas nebulizador Q_{gas} y de la solución aspirada Q_{liq} , así como de la velocidad del gas nebulizador (v). La relación superficie-volumen de las gotas, a la que se llama diámetro medio de Sauter de las gotas d_0 , está dada en micrómetros por la expresión:

$$d_0 = 585 / v (\gamma / \rho)^{0.5} + 597 [\eta / (\gamma \rho)^{0.5}]^{0.45} 1000 (Q_{\text{liq}} / Q_{\text{gas}})^{1.5}$$

b) *Condiciones de la flama:*

Una vez que el aerosol llegue a la flama se presentan los siguientes eventos:

- El disolvente se evapora dejando partículas diminutas de sales secas.
- Parte o la totalidad de las moléculas se disocian y pasan al estado gaseoso formando átomos o radicales neutros – etapa de atomización – capaces de absorber la energía radiante de la lámpara.
- Una porción de los átomos neutros puede excitarse térmicamente por colisiones con los componentes de los gases que no se han quemado por completo, y pueden incluso llegar a ionizarse.
- Algunos de los átomos neutros se pueden combinar con radicales de los gases de la flama, para formar nuevos compuestos gaseosos, los cuales causan interferencias químicas en las técnicas de análisis.

Los principales requerimientos para una flama son, que tenga una temperatura adecuada y una relación combustible / oxidante apropiada para llevar a cabo las funciones descritas.

La temperatura de la flama es la característica fundamental que determina la factibilidad de una espectrofotometría de emisión de flama. El valor exacto depende de la relación combustible / oxidante y, por lo general alcanza su valor máximo en las proporciones estequiométricas. Al seleccionar una flama, también se toman en cuenta la relación señal-ruido (emisión de elementos de interferencia), la estabilidad de la fuente (determina la precisión de las mediciones) y la economía del análisis. La temperatura óptima depende de los potenciales de excitación y de ionización del material analizado. Comúnmente se usa la flama de acetileno / aire para la detección de elementos alcalinos. La flama más caliente permite llevar a cabo análisis más sensibles de elementos adicionales cuyos óxidos no se reducen con la flama de acetileno/ aire.

Se necesitan cabezas especiales para cada quemador, así como de unidades de control, para poder encender y apagar estas flamas sin peligro, eliminando el riesgo de que se produzca una combustión regresiva y su subsecuente explosión en la cámara de aspersión. La protección de la flama de acetileno / óxido nitroso, usando Nitrógeno o Argón, produce un gradiente vertical de temperatura alto, en esta flama. Este gradiente proporciona los requerimientos de un amplio intervalo de condiciones de excitación en un volumen de flama pequeño, que resulta muy útil cuando se llevan a cabo determinaciones de multielementos.³⁰

Características de algunas flamas:

Combustible	oxidante	temperatura (° C)
Acetileno	aire	2400
Acetileno	óxido nitroso	2800
Acetileno	oxígeno	3140
Hidrógeno	aire	2045
Hidrógeno	óxido nitroso	2690
Hidrógeno	oxígeno	2660
Propano	aire	1925

Las flamas mas comúnmente usadas son las de acetileno-aire y la de acetileno-óxido nitroso.

En los reguladores de presión y medidores de flujo es necesario mantener un ambiente térmico constante en la flama y para ello es necesario que las presiones y los flujos de los gases se mantengan constantes mientras se usa el espectrófotometro de flama.³⁰

c) QUEMADORES:

En la espectrofotometría de absorción atómica se impuso por analogía con la espectrofotometría de soluciones un quemador acanalado de flujo laminar con una ranura que puede ser de 5 a 10 cm de largo y 0.5 mm de anchura, que proporciona una trayectoria de absorción bastante larga. Las intensidades de las líneas de emisión dependen de la longitud de la flama. La autoabsorción en las flamas largas no es un problema serio cuando se trata de estos quemadores. Cuando se trata de analizar soluciones más concentradas se puede girar la cabeza del quemador formando una cruz con la trayectoria óptica, ya que ésto reduce la sensibilidad de la espectrofotometría de absorción atómica y de la espectrofotometría de emisión de flama. Los quemadores pueden ser los mismos en espectrofotometría de absorción atómica y de la espectrofotometría de emisión de flama.

Debido a que la región óptima de la flama que se vaya a usar varía para diferentes elementos, es esencial que la altura del quemador sea ajustable para asegurar la máxima señal de emisión o absorción. Se recomienda eliminar los productos de la combustión y el calor por medio de una campana de extracción sobre el quemador.

En el caso del quemador de flujo laminar el aerosol del analito se produce dentro de una cámara de mezclado, donde se separan las gotas gruesas de las finas. Las gotas finas, que son realmente una neblina se mezclan con los gases de la flama, las gotas gruesas se eliminan. En este caso la cabeza del quemador consiste de una serie de orificios, ya sea formando un rectángulo o una ranura, en la cual no deben existir efectos de memoria, es decir, que el contenido de una muestra no debe afectar el resultado de la siguiente. El quemador de flujo laminar es adecuado para flamas de baja velocidad de combustión como las de acetileno / aire o acetileno / óxido nitroso. Para evitar la reversión hacia el quemador y que se produzca una explosión la velocidad de corriente debe ser varias veces mayor que la velocidad de quemado.³⁰

3.4.3 INTERFERENCIAS:

Las interferencias que se presentan en espectrofotometría de absorción atómica y en la espectrofotometría de emisión de flama son debidas a las mismas causas, pero con magnitudes diferentes.

Las interferencias se pueden agrupar en cuatro categorías:

- a. **Absorción de fondo;** éstas se manifiestan en la EAA como una absorción molecular y como luz parásita en las partículas de la flama. La absorción molecular se verifica cuando las especies de la matriz se evaporan junto con los átomos analíticos y absorben una porción de la línea de resonancia atómica de los átomos analizados. Las gotas no evaporadas de la flama pueden formar partículas materiales, pero éstas casi siempre provienen de las partículas de sales refractarias no evaporadas. La corrección tanto de absorción de fondo como de luz parásita, puede lograrse midiendo la señal total de absorción y sustrayendo de ella la porción no atómica. Esto es factible debido a que las bandas de absorción molecular son anchas. La corrección automática del fondo en la EAA se logra llevando a cabo la corrección a la misma longitud de onda que el elemento de interés, teniendo como fuente de radiación una lámpara de hidrógeno o deuterio de cátodo hueco.
- b. **Interferencia de las líneas espectrales;** éstas se presentan cuando una línea de interés no puede separarse de la línea de otro elemento o de una banda molecular. Estas interferencias se relacionan con el poder del monocromador. Se pueden eliminar usando una longitud de onda diferente a la de la interferencia.
- c. **Interferencias de vaporización;** la interferencia de vaporización se presenta cuando algún componente de la muestra afecta a la velocidad de vaporización de las partículas de sales que contienen la especie analítica de interés. Puede provenir de una reacción química que modifique el comportamiento de vaporización del sólido, o puede tener su origen en un proceso físico mediante el cual la vaporización de la matriz controla el desprendimiento de los átomos atrapados en ésta. Este tipo de interferencia se reduce con una selección juiciosa de flamas, quemadores, nebulizadores y aditivos químicos, se recomienda el uso de la flama de acetileno/ óxido nitroso por su alta temperatura, así también el uso de un blanco, estándares y muestra en las mismas condiciones.

- d. **Efectos de ionización;** con la temperatura de la flama de acetileno / óxido nitroso muchos elementos se ionizan fácilmente, especialmente los metales alcalinos, esta ionización produce una disminución de la población de átomos neutros, tanto normales como excitados y reduce la sensibilidad. Este problema se elimina fácilmente agregando un exceso de algún elemento que se ionice con facilidad (como K, Ce, etc.) que actúan como supresores de la ionización de las soluciones de la muestra y el patrón.³⁰

3.4.4 *DESVENTAJAS DE LA ATOMIZACIÓN EN FLAMA:*

- a) El quemador de premezcla o de flujo laminar está limitado al uso de soluciones o suspensiones muy finas.
- b) La sensibilidad es limitada, debido a que la cámara de nebulización-mezclado produce desperdicios inherentes.
- c) Sólo un 10 % de la muestra llega efectivamente a la flama como aerosol fino para ser atomizado.
- d) El tiempo de residencia de un átomo en el haz óptico del espectrómetro es muy corto (3-10 s) y depende de la velocidad de los gases de la flama.
- e) La concentración de los átomos está limitada por la expansión de los gases de la flama durante la combustión.
- f) El centelleo y la inestabilidad general de la flama conducen a ruido en la señal, el cual limita la capacidad de detección de elementos.³⁰

3.4.5 HORNO DE GRAFITO



El horno de grafito es ideal para la determinación de 64 elementos, teniendo como principal ventaja que sólo necesita de μL de muestra, la cual puede ser líquida o sólida puede alcanzar temperaturas mayores que la flama además de poder utilizar la muestra sin previo tratamiento evitando errores de manejo.

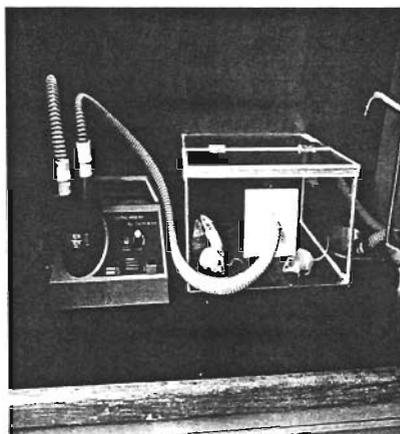
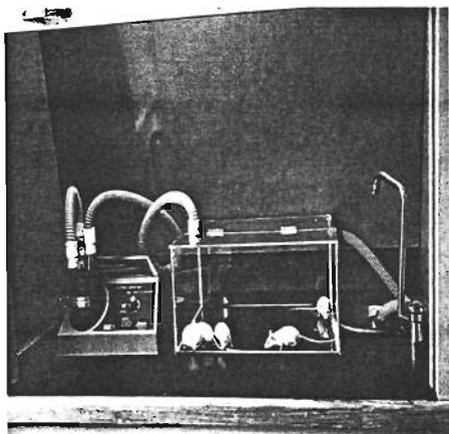
La energía para la atomización, se obtiene aplicando una alta corriente eléctrica a un tubo de grafito resistente a las altas temperaturas el cual está protegido de la oxidación por una atmósfera de gas inerte de nitrógeno ó de argón, en donde se encuentra localizada la muestra. La luz de la lámpara pasa a través del tubo y el vapor de átomos absorbe la energía radiante produciendo una señal. El horno de grafito se purga con el gas inerte durante el proceso para remover los residuos de las muestras y prevenir así la oxidación.^{31, 32, 33}

En nuestro caso trabajamos con un equipo que cuenta con un programa de cómputo con el cual se pueden controlar las temperaturas del proceso:

- a) Temperatura de secado: 105 a 130 °C, en la cual se eliminan el agua y el material volátil de la muestra.
- b) Temperatura de calcinación: 350 a 1200 °C, etapa de eliminación de material orgánico.
- c) Temperatura de atomización: 1200 a 1800 °C, etapa para la producción el vapor de átomos.
- d) Temperatura de limpieza: 200 a 2800 °C, etapa para la eliminación de los residuos que existiesen.

4 DESARROLLO EXPERIMENTAL.

4.1 SELECCIÓN DE MUESTRAS:



Los tejidos se obtuvieron de ratas de la cepa ICD, las cuales se sometieron a una administración de dióxido de manganeso por un periodo de 2 horas durante 16 semanas de las cuales se analizaron las muestras correspondientes a las semanas: 1, 2, 4, 6, 8 y 16, de acuerdo a la inhalación a la que correspondía, posteriormente se sacrificaron y se extrajeron los tejidos para el análisis microscópico y posteriormente realizar la evaluación del daño a nivel celular^{##}

Para el análisis espectrofotométrico y la posterior cuantificación del manganeso acumulado, las muestras de tejidos se colocaron en frascos color ámbar con formol para evitar su descomposición, para sacarlos se usó una espátula para posteriormente ponerlos en los vasos de precipitados, para eliminar el formol se utilizó una parrilla calentando a 40° - 50° C.

4.2 CONDICIONES DE TRABAJO EN ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA, PARA LA DETERMINACIÓN DEL MANGANESO:

El presente trabajo se desarrollo en cuatro etapas:

a) Condiciones de secado:

El análisis de manganeso se realizó en muestras de tejido seco, esto debido a que las muestras estaban en frascos con formol lo cual influiría posteriormente en el cálculo de la cantidad de Mn presente en las muestras, por lo cual se procedió de la siguiente manera:

^{##} Este trabajo se llevo a cabo en la Facultad de Medicina para la realización de otro estudio.

El secado de muestras se realizó durante 7 días en una estufa (HERAEUS RB-360) a una temperatura de 50-60° C, las muestras se colocaron en vasos de precipitados de 10 mL los cuales previamente se mantuvieron en una charola con HNO₃ 10% durante 24 hrs. que se enjuagaron con agua desionizada para eliminar cualquier residuo de metal (Mn) que pudiesen contener.

b) Pesado de muestras:

El pesado de las muestras (tejidos) se realizó en una balanza analítica (SARTORIUS BP221S), con capacidad de 220g y 0.1mg como mínimo, el peso obtenido se registró cuando éste se mantuvo constante por más de 3 seg.

c) Digestión de muestras:

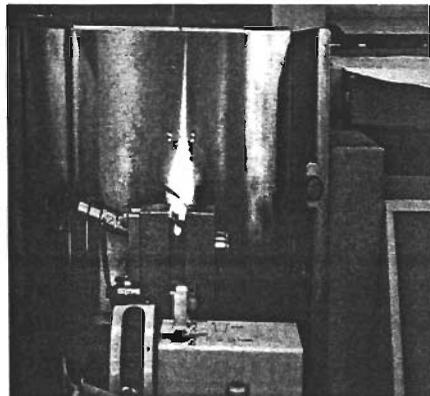
La digestión de los tejidos se realizó en un horno de microondas (CEM MDS-2000) colocando los tejidos en los vasos de teflón y añadiendo 1.5mL de HNO₃ suprapuro y 0.75 mL de H₂O₂, mediante un programa establecido en el horno.

d) Determinación de manganeso:

La determinación de manganeso se realizó en un espectrofotómetro de absorción atómica acoplado a un horno de grafito (EEA-3100-HG-600) mediante una curva patrón de manganeso de 10-30 µg/L (partes por billón o ppb) usando como referencia una disolución de 1000 µg/mL Perkin-Elmer.

4.3 DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO Y DEL EQUIPO:

Procedimiento general de operación del espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer acoplado al horno de grafito (EEA-3100-HG-600) con automuestreador (AS-60) acoplado a computadora.



Procedimiento para la utilización del equipo:

4.3.1 Encendido del equipo; el equipo se enciende en el siguiente orden:

- a) Horno de grafito
- b) Recirculador
- c) Espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer (3100)
- d) Monitor
- e) Procesador
- f) Extractor de aire
- g) Gases

4.3.2 El procedimiento de optimización de horno de grafito consta de:

- a) Revisión del “hardware” (su correcta instalación)
- b) Alineación del horno
- c) Alineación del automuestreador

4.3.3 Alineación de la lámpara de manganeso:

- Se utiliza el programa AA-INST

4.3.4 Precauciones:

- a) Debe haber una ventilación adecuada sobre todo si se trabaja con nitrógeno como gas de purga.
- b) Deben usarse bata y lentes de seguridad como protección para el analista
- c) Las lámparas de cátodo hueco, deuterio o descarga sin electrodos no deben observarse sin protección, ya que emiten radiación ultravioleta peligrosa.
- d) El capilar del automuestreador es delicado por lo que no debe tocar las paredes del tubo de grafito.
- e) Los gases nitrógeno o argón deben tener una presión de salida mínima de 20 psi.³⁴

Parámetros utilizados durante el análisis de muestras

Condiciones para leer Mn

Equipo (Aparato)	Espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer acoplado al horno de grafito (EEA-3100-HG-600) con automuestreador (AS-60) acoplado a computadora.
Lámpara	Mn (cátodo hueco) Perkin-Elmer
Corriente	Operación: 20mA Máx.: 30mA
Longitud de onda	279.5 nm
Rendija	0.2 nm
Gas	Argón

4.4 ANÁLISIS DE MUESTRAS:

4.4.1 MATERIAL:

- Espátula acero-níquel.
- Vasos precipitados 10 mL.
- Vasos precipitados 100 mL.
- Pipetas graduadas 2 mL.
- Matraces volumétricos de 5, 10, 25, 50 y 100 mL.
- Pizeta.
- Frasco vial de plástico 7 mL
- Embudo de vidrio.
- Vasos de teflón para digestión en microondas.
- Material de limpieza: charolas para la solución de HNO₃ 10%
- Equipo de protección: guantes, lentes y bata

4.4.2 REACTIVOS (DISOLUCIONES):

- Ácido nítrico suprapuro.
- Peróxido de hidrógeno.
- Disolución estándar de manganeso (1000 µg/mL) Perkin-Elmer lote #5-148mn.
- Agua desionizada.
- Ácido nítrico 10% para limpieza del material.
- Modificador de matriz Mg (NO₃)₂.

4.4.3 EQUIPO:

- Desionizador BARSNTEAD -SYBRON CORPORATION-
- Parrilla Termolyne
- Estufa HERAEUS RB-360
- Balanza analítica SARTORIUS BP221S
- Horno de microondas CEM MDS-2000
- Espectrofotómetro de absorción atómica acoplado a un horno de grafito (EEA-3100-HG-600) con automuestreador acoplado a computadora.

4.4.4 PROCEDIMIENTO PARA EL ANÁLISIS DE MUESTRAS:

Curva de calibración:

Se utilizó una disolución de 1000 µg/mL de manganeso Perkin-Elmer, de la cual se preparó una disolución de 50 µg/L para que el equipo tomara las alícuotas necesarias para la determinación de la curva de calibración;

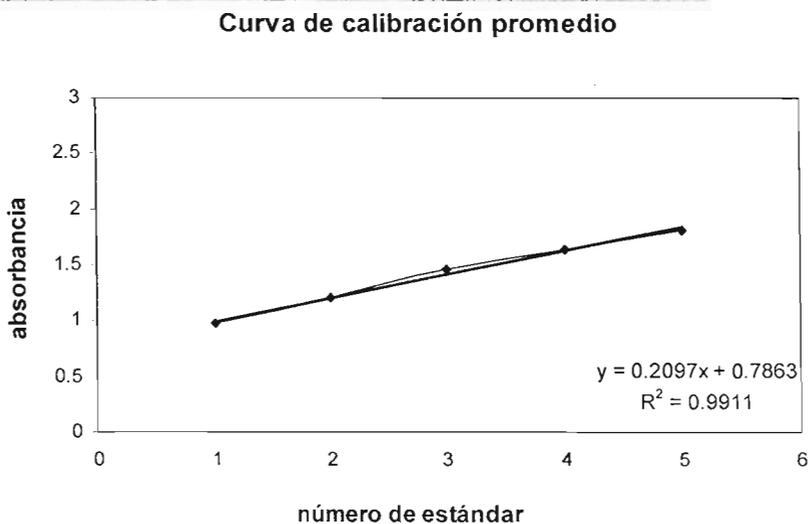
Tabla 1.- Cantidades de muestra inyectada al espectrofotómetro

	Concentración en µg/L	Volumen en µL de disolución de Mn (50 µg/L)	Vol. de disolución diluyente (µL)	Volumen del modificador de matriz (µL)
estándar 1	10	4	11	5
estándar 2	15	6	9	5
estándar 3	20	8	7	5
estándar 4	25	10	5	5
estándar 5	30	12	3	5

Tabla 2.- Valores utilizados en una de las curvas de calibración

	Estándar 1 (10 µg/L)	Estándar 2 (15 µg/L)	Estándar 3 (20 µg/L)	Estándar 4 (25 µg/L)	Estándar 5 (30 µg/L)
Valor 1	0.964	1.230	1.464	1.606	1.807
Valor 2	0.977	1.178	1.461	1.669	1.798
Valor 3	0.970	1.203	1.461	1.636	1.802
promedio	0.971	1.204	1.462	1.637	1.803
SD	0.009	0.036	0.002	0.045	0.007
%RSD	0.92	3.02	0.12	2.72	0.37

Gráfica 1.- Curva de calibración



4.4.4.1 Límite de detección y límite de cuantificación

Es necesario conocer los límites de detección y de cuantificación ya que valores sobre estos límites representan una menor incertidumbre en los resultados. Con la concentración detectada más pequeña del intervalo, se preparan 30 disoluciones de la misma y se determina la absorbancia de cada una de éstas.

Límite de detección; $LD = (3s c) / X$ Límite de cuantificación; $LQ = (10s c) / X$

Donde:

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.

El **LQ** es la mínima concentración que se puede determinar cuantitativamente con la confianza estadística de que el resultado es verdadero.

4.4.4.2 Determinación del límite de detección y cuantificación;

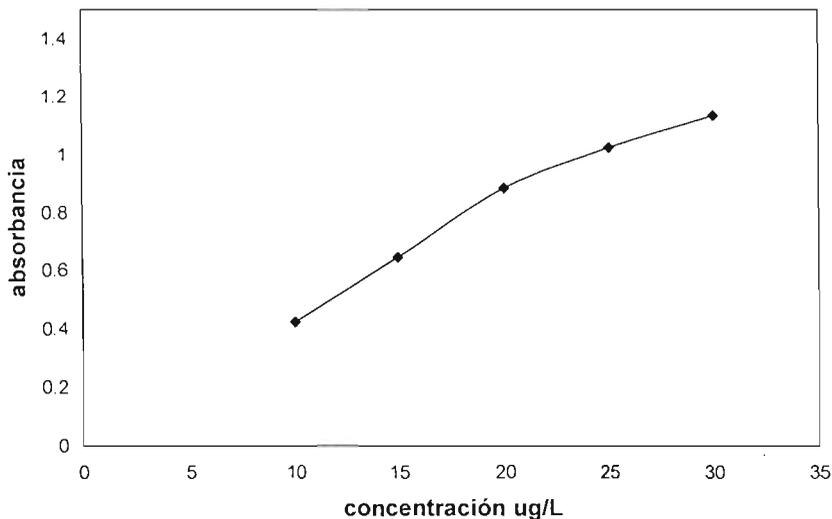
Se preparó una curva de calibración de 10 a 30 $\mu\text{g/L}$ (ver tabla 3) en la cual se determinó una serie de muestras de concentración conocida (5 $\mu\text{g/L}$), ésto para determinar el límite de detección del sistema usado³⁵ (ver valores obtenidos en la tabla 4).

Tabla 3.- Valores promedio utilizados para la determinación de los límites de cuantificación y detección.

Concentración $\mu\text{g/L}$.	Absorbancia
10	0.423
15	0.645
20	0.885
25	1.024
30	1.134

Gráfica 2.- Curva de calibración para la determinación de los límites de detección y cuantificación.

Curva de calibración de Mn



Resultados obtenidos para la determinación de los límites de detección y de cuantificación

Número de "muestras": 30
 Concentración: 5 µg/L

Tabla 4.- Resultados obtenidos en la determinación de los límites de detección y cuantificación.

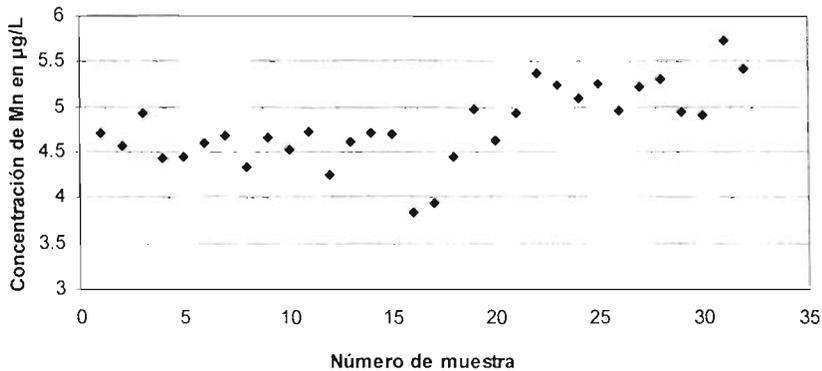
absorbancia	# de muestra	µg/L	% de recuperación
0.225	1	4.72	94.44
0.218	2	4.57	91.42
0.235	3	4.93	98.58
0.212	4	4.44	88.76
0.213	5	4.46	89.10
0.22	6	4.60	92.08
0.223	7	4.68	93.52
0.208	8	4.34	86.70
0.222	9	4.66	93.20
0.217	10	4.54	90.80
0.226	11	4.73	94.68
0.204	12	4.25	85.02
0.22	13	4.612	92.24

absorbancia	# de muestra	µg/L	% de recuperación
0.225	14	4.71	94.18
0.224	15	4.70	93.96
0.213	18	4.45	88.92
0.214	19	4.98	99.62
0.200	20	4.63	92.58
0.212	21	4.93	98.64
0.219	22	5.38	107.60
0.214	23	5.24	104.70
0.209	24	5.10	101.90
0.215	25	5.26	105.10
0.204	26	4.97	99.31
0.214	27	5.23	104.50
0.227	28	5.30	106.04
0.213	29	4.94	98.86
0.211	30	4.91	98.18
0.233	31	5.74	114.80
0.221	32	5.43	108.60
	promedio	4.78	95.74
	desviación s	0.42	8.42
	CV	8.79	8.79
	LD	1.31996	
	LQ	4.39654	

LD obtenido: 1.32 µg/L
LQ obtenido: 4.40 µg/L

Gráfica 3.- Dispersión de valores encontrados en el límite de cuantificación y detección.

Límite de cuantificación



5 RESULTADOS

Se analizaron en total 101 muestras más 20 muestras de tejido control.

De las muestras 35 corresponden a hígado, 42 corresponden a riñones y 24 a cerebros.

De los controles 8 corresponden a hígado, 7 corresponden a riñones y 5 a cerebros.

Resultados de la determinación de manganeso por muestra e inhalación:

Tabla 5.- resultados obtenidos del análisis de muestras

número de muestra	inhalación	Cantidad de Mn en $\mu\text{g} / \text{g}$ hígado	Cantidad de Mn en $\mu\text{g} / \text{g}$ riñón	Cantidad de Mn en $\mu\text{g} / \text{g}$ cerebro
1	1 ■	3.52	1.06	NP
2	1	NP	1.38	0.41
3	1	0.45	0.36	NP
4	1	0.47	0.23	NP
5	1	0.37	0.29	NP
1	2 ♦	1.82	1.38	NP
2	2	2.53	1.50	1.55
3	2	1.85	1.48	1.83
4	2	NP	1.34	1.02
5	2	0.91	0.92	0.90
6	2	0.79	0.82	0.80
7	2	0.77	0.78	0.69
8	2	0.51	0.48	NP
9	2	0.54	0.30	NP
1	4 ▲	0.92	1.31	NP
2	4	1.70	1.44	NP
3	4	2.21	1.75	NP
4	4	0.29	0.81	0.43
5	4	0.41	0.35	NP
6	4	0.59	1.01	NP
7	4	NP	0.21	NP
8	4	0.54	0.51	NP
9	4	NP	NP	0.42
NP: no proporcionada				

número de muestra	inhalación	Cantidad de Mn en $\mu\text{g} / \text{g}$ hígado	Cantidad de Mn en $\mu\text{g} / \text{g}$ riñón	Cantidad de Mn en $\mu\text{g} / \text{g}$ cerebro
1	6 ■	1.28	1.16	0.86
2	6	0.83	0.77	NP
3	6	1.26	1.01	0.82
4	6	1.18	0.80	0.90
5	6	0.86	0.77	0.70
6	6	0.78	0.64	NP
7	6	NP	NP	0.69
8	6	0.66	0.47	0.49
9	6	0.41	0.40	0.57
10	6	0.46	0.61	0.66
11	6	0.54	0.58	0.61
12	6	NP	0.33	0.41
13	6	0.46	0.62	0.64
1	8 —	0.40	0.44	0.46
2	8	0.85	0.68	0.96
3	8	0.77	0.58	0.97
4	8	NP	1.47	1.43
5	8	NP	1.77	NP
6	8	1.76	1.43	NP
1	16 ●	NP	0.41	NP
2	16	0.91	0.68	NP
promedio		0.94	0.81	0.79
Muestras control				
1	1 ■	0.89	0.57	0.41
2	1 ■	1.00	0.87	0.78
1	2 ◆	0.35	0.41	0.08
2	2 ◆	0.00	NP	0.06
3	2 ◆	0.099	0.14	NP
4	2 ◆	0.43	1.09	0.44
1	4 ▲	0.38	0.65	NP
2	4 ▲	1.30	0.26	NP
promedio		0.54	0.57	0.36

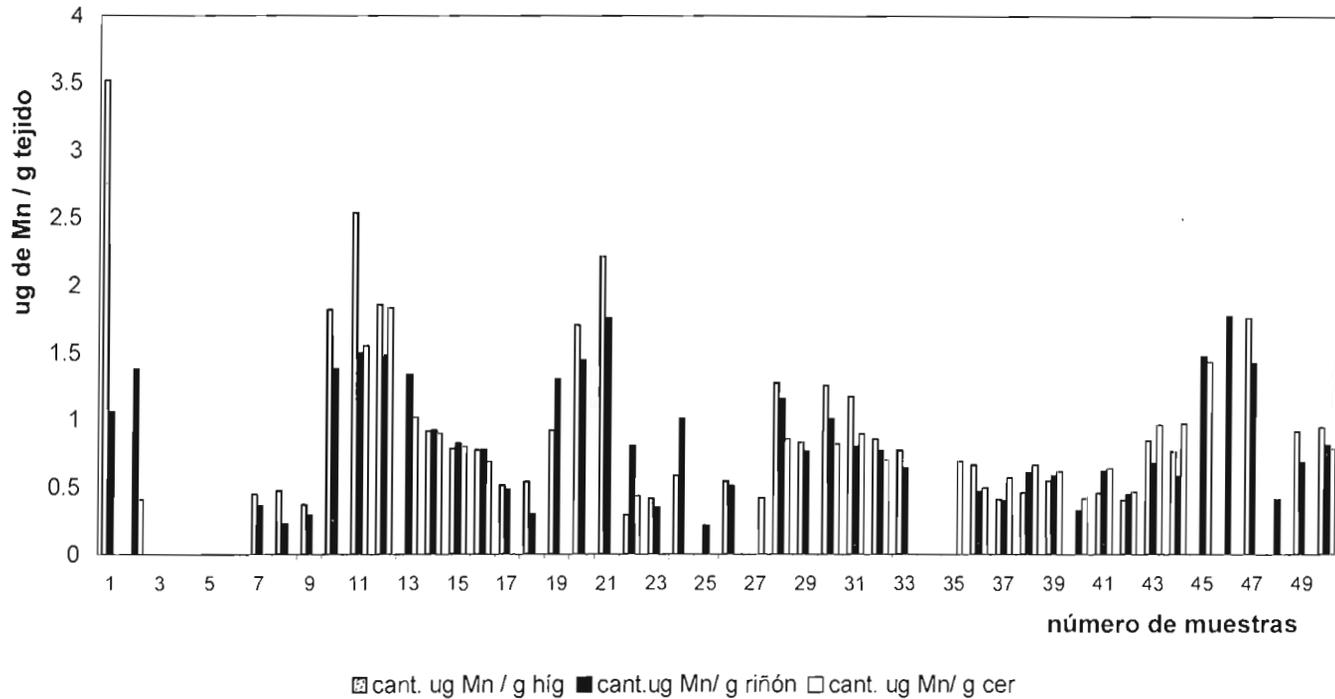
NP = muestras no proporcionadas

Códigos en las gráficas correspondientes a cada inhalación

■ primera inhalación	▣ sexta inhalación
◆ segunda inhalación	— octava inhalación
▲ cuarta inhalación	● decimosexta inhalación

Tomando en consideración que el peso máximo de las muestras es cercano a 220 mg y que el límite de detección es de $1.32 \mu\text{g} / \text{L}$, al efectuar los cálculos necesarios se llega a un valor de 0.03 correspondiente a la concentración de Mn más pequeña que se podría determinar en tejido.

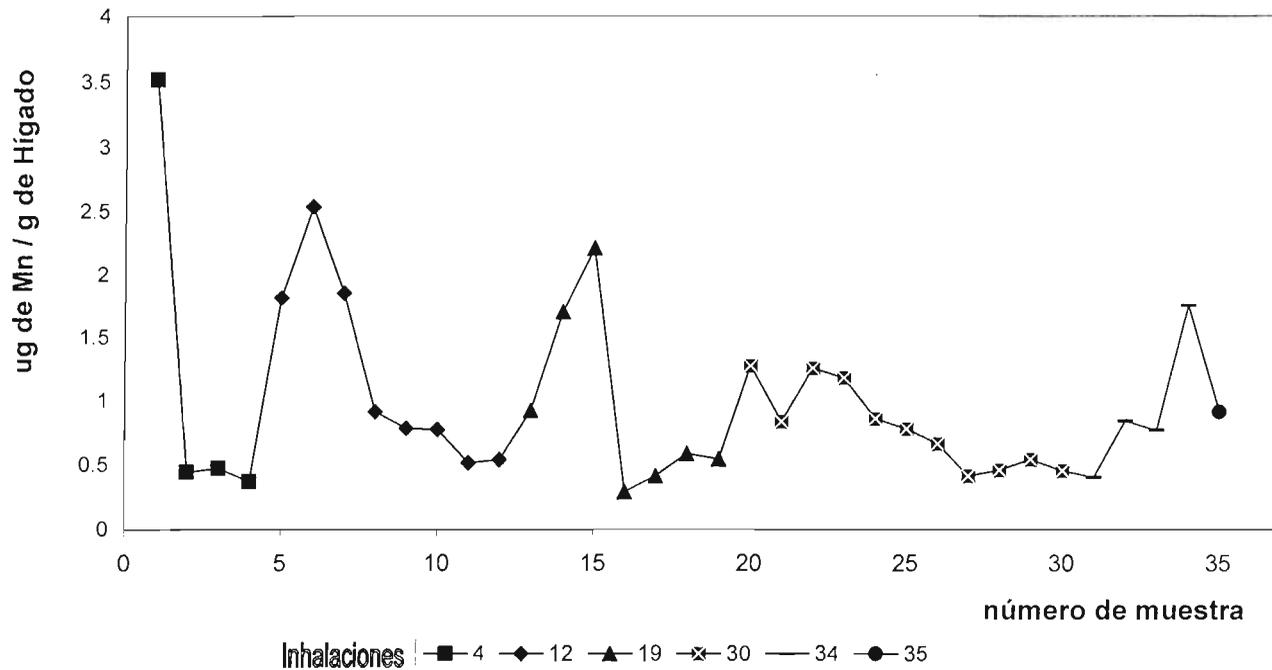
Determinación de manganeso por gramo de tejido



4

4 Gráfica 4 Esta gráfica representa el comportamiento del manganeso durante todo el análisis en los tres tejidos representadas individualmente por el número asignado a cada rata.

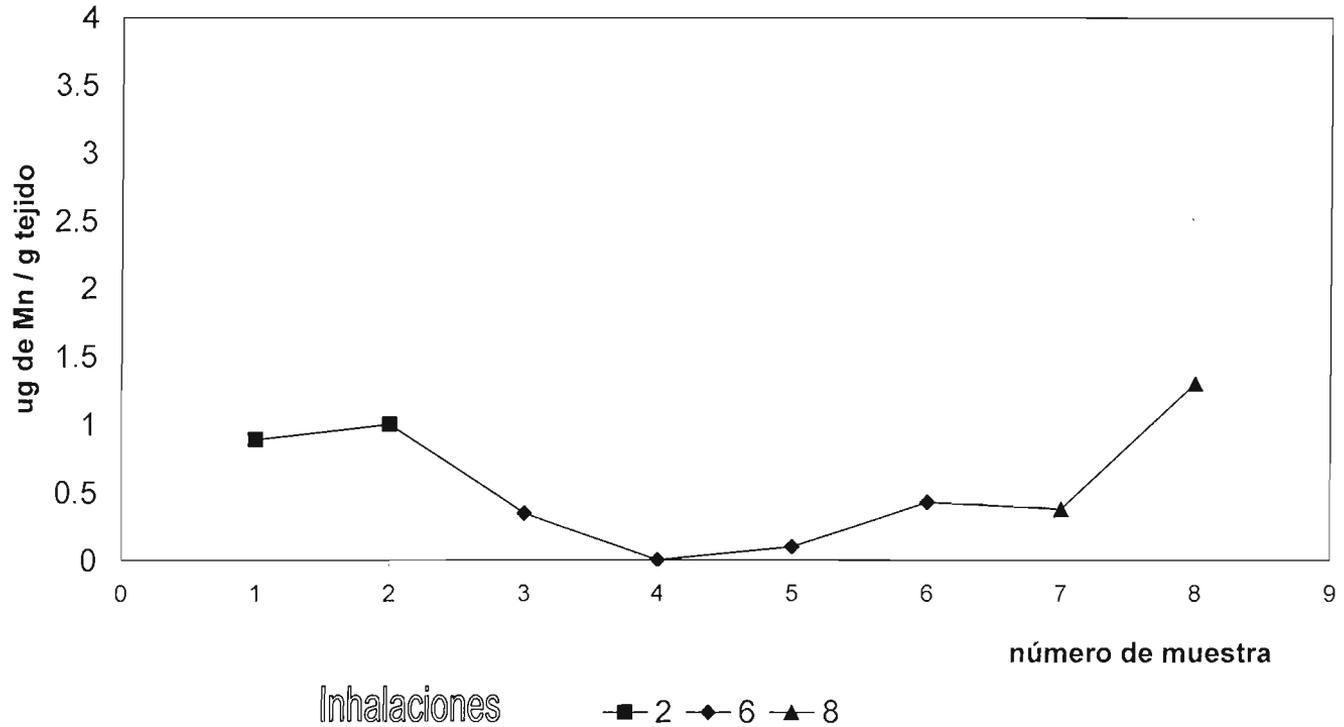
Comportamiento de la cantidad detectada de Mn en ug / g hígado



5

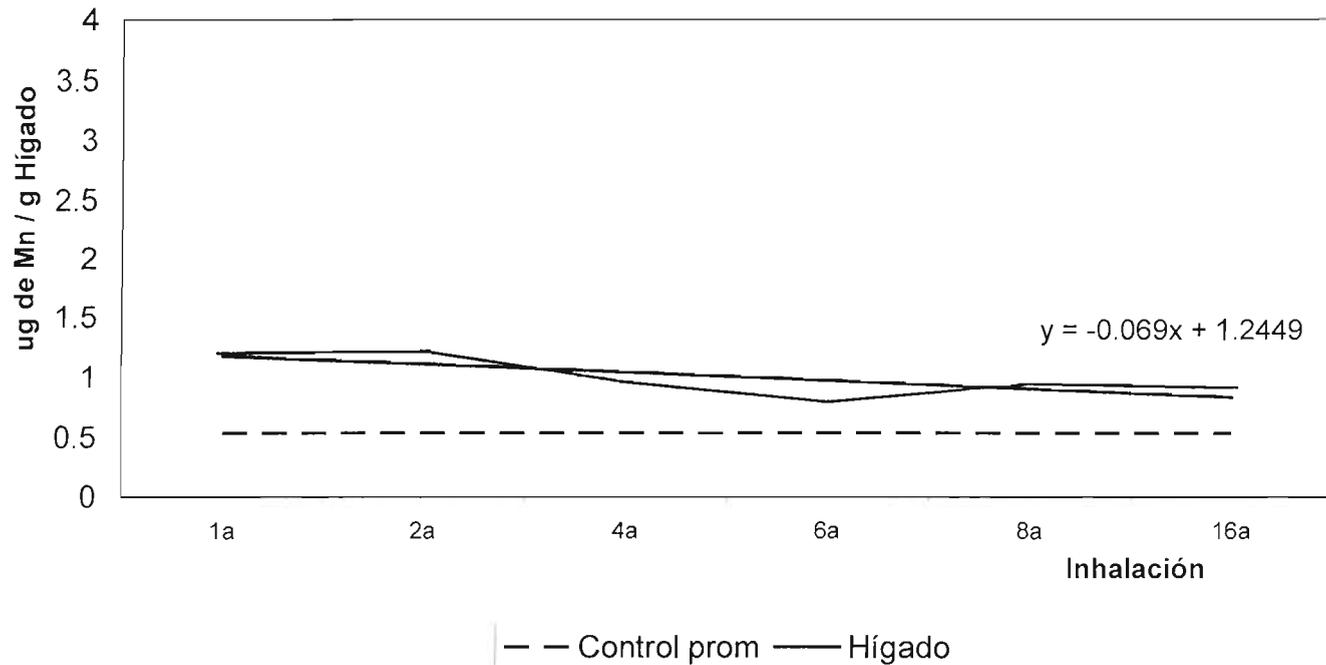
⁵ Gráfica 5 Esta gráfica representa las concentraciones de manganeso encontradas para cada individuo en las diferentes inhalaciones. Como se puede observar hay 4 individuos para la primera inhalación, 8 individuos para la segunda inhalación, 7 individuos para la cuarta, 11 individuos para la sexta, 4 individuos para la octava y 1 individuo para la decimosexta.

Cantidad de Mn determinada en tejido control (ug Mn / g Hígado)



Gráfica 6 En esta gráfica se indican las concentraciones de las muestras control en las diferentes inhalaciones

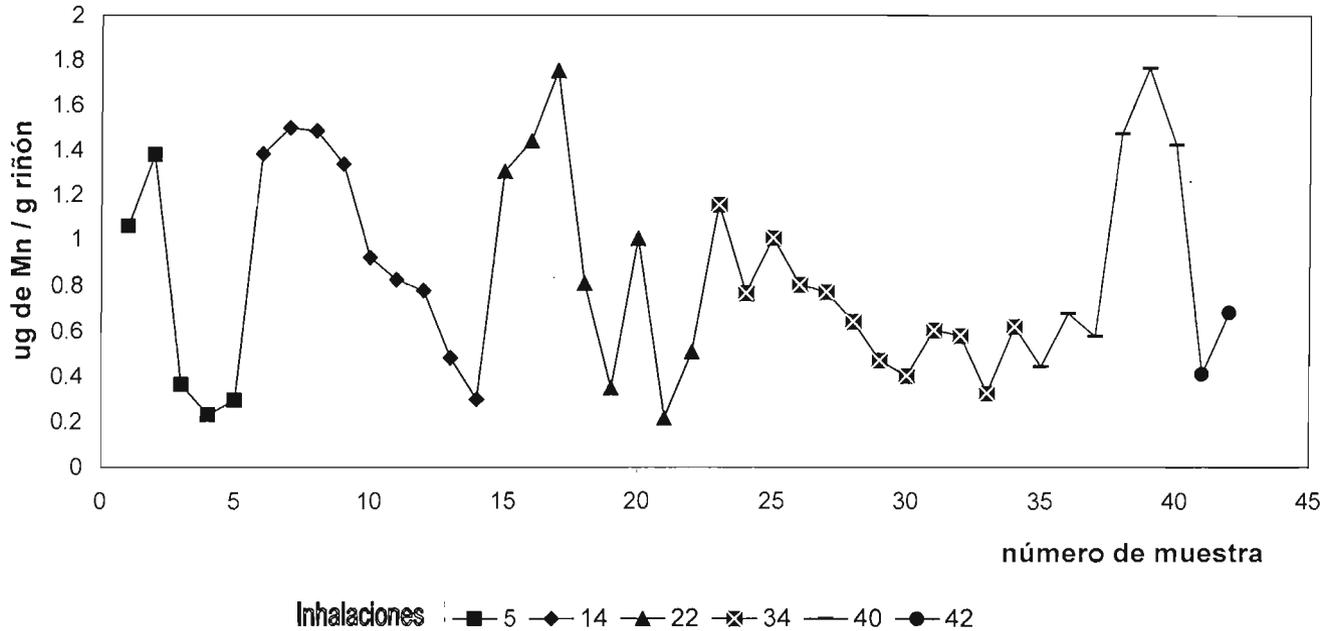
Comportamiento promedio del Mn en muestras y controles de Hígado por inhalación



7

⁷ Gráfica 7 Esta gráfica refleja el comportamiento del valor promedio de las muestras de hígado en cada inhalación respecto al valor promedio de los tejidos control correspondientes.

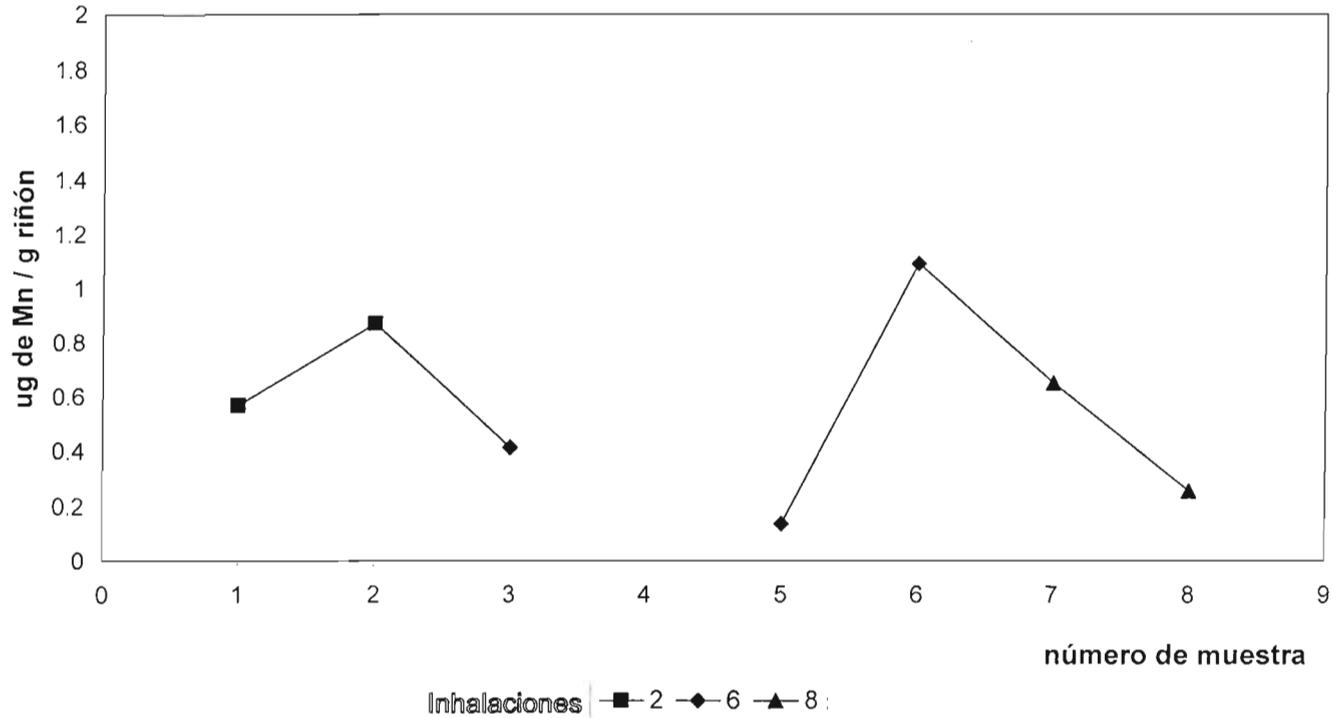
Comportamiento de la cantidad detectada de Mn en ug Mn / g Riñón



8

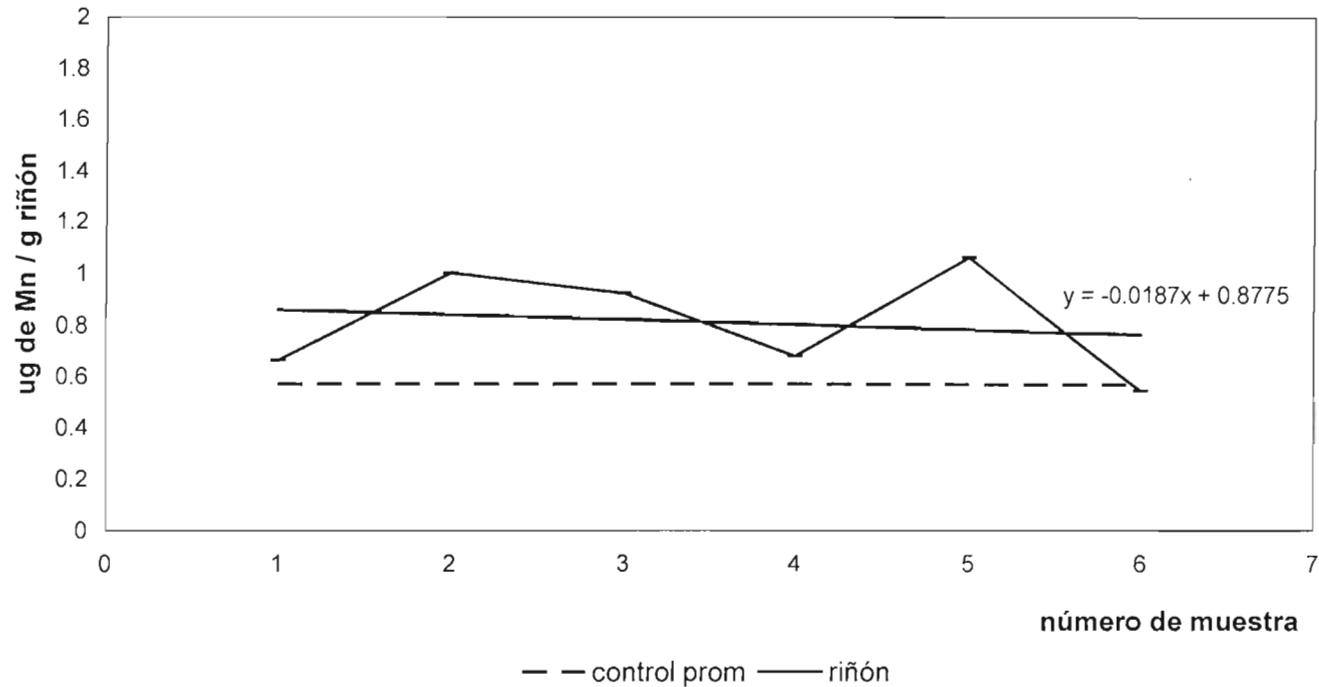
⁸ Gráfica 8 Esta gráfica representa las concentraciones de manganeso encontradas para cada individuo en las diferentes inhalaciones. Como se puede observar hay 5 individuos para la primera inhalación, 9 individuos para la segunda inhalación, 8 individuos para la cuarta, 12 individuos para la sexta, 6 individuos para la octava y 2 individuos para la decimosexta.

Cantidad detectada de Mn en tejido control (ug Mn / g Riñón)



9 Gráfica 9 En esta gráfica se indican las concentraciones de las muestras control en las diferentes inhalaciones.

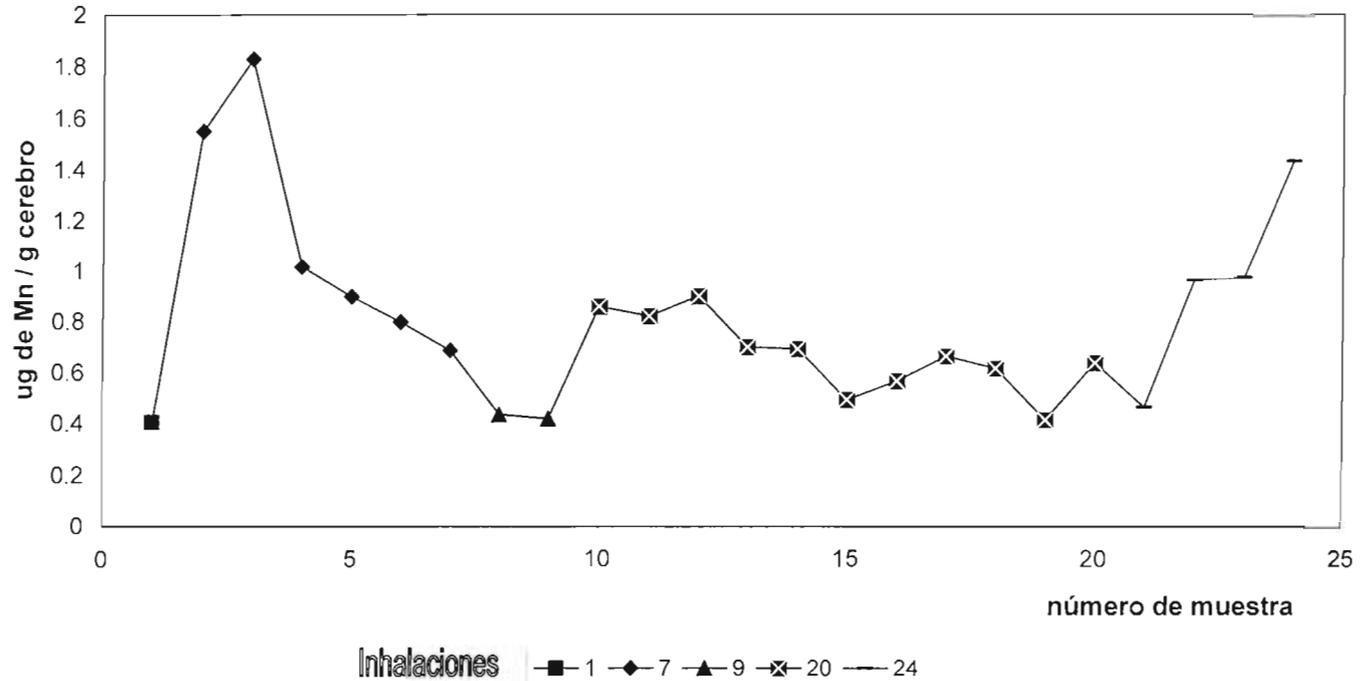
Comportamiento promedio del Mn en muestras y controles de Riñón por inhalación



10

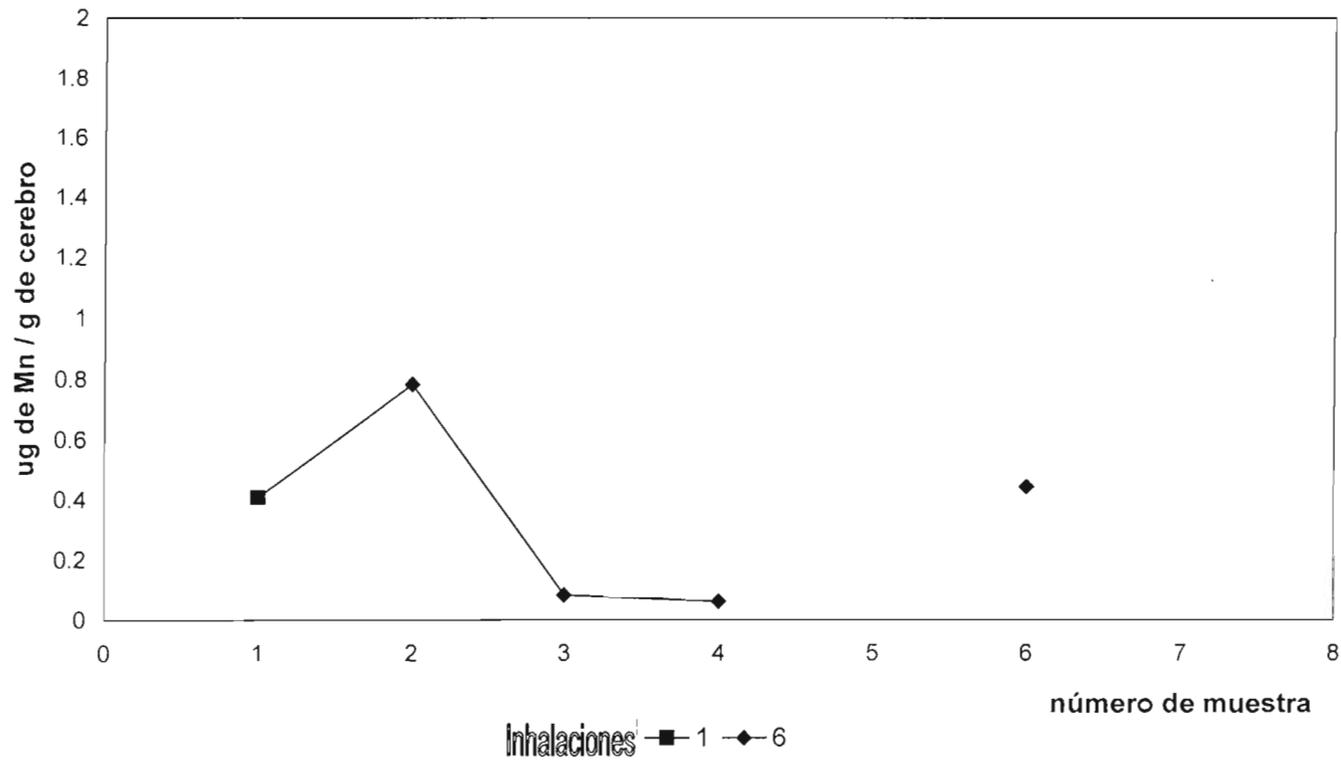
¹⁰ Gráfica 10 Esta gráfica refleja el comportamiento del valor promedio de las muestras de riñón en cada inhalación respecto al valor promedio de los tejidos control correspondientes.

Comportamiento de la cantidad detectada de Mn en ug / g Cerebro



¹¹ Gráfica 11 Esta gráfica representa las concentraciones de manganeso encontradas para cada individuo en las diferentes inhalaciones. Como se puede observar hay 1 individuo para la primera inhalación, 6 individuos para la segunda inhalación, 2 individuos para la cuarta, 11 individuos para la sexta y 4 individuos para la octava.

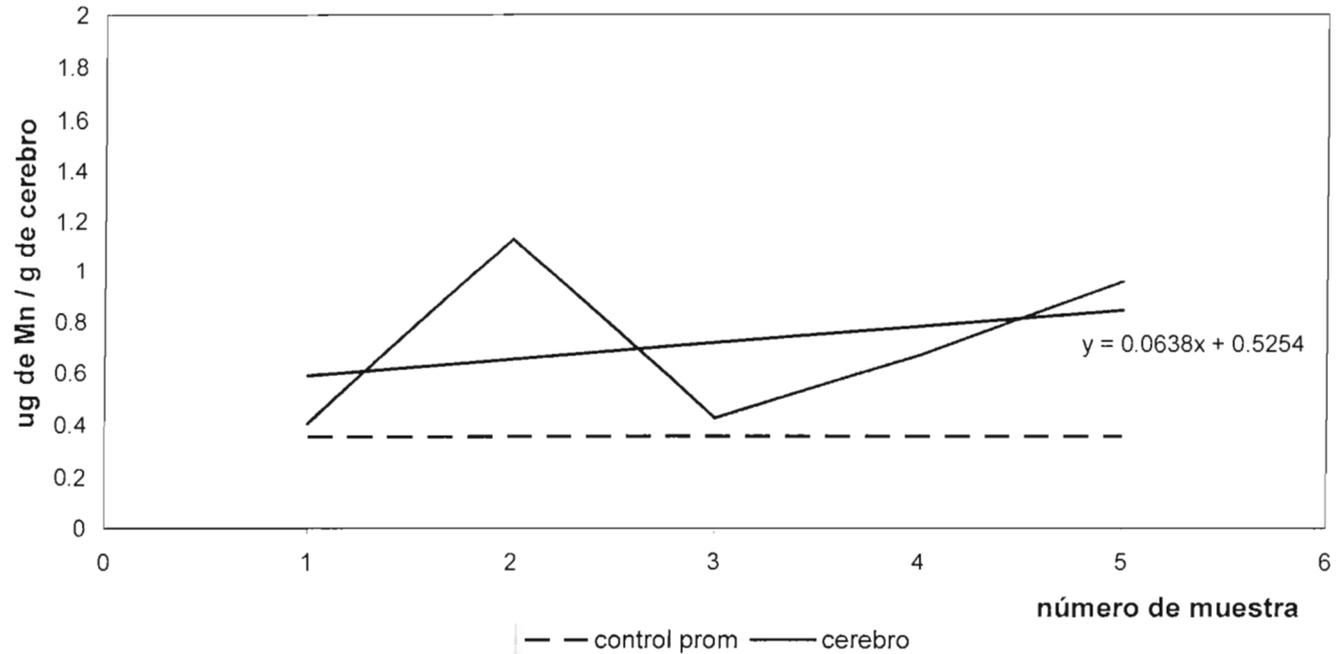
Cantidad de Mn detectada en tejido control (ug Mn / g Cerebro)



12

12 Gráfica 12 En esta gráfica se indican las concentraciones de las muestras control en las diferentes inhalaciones.

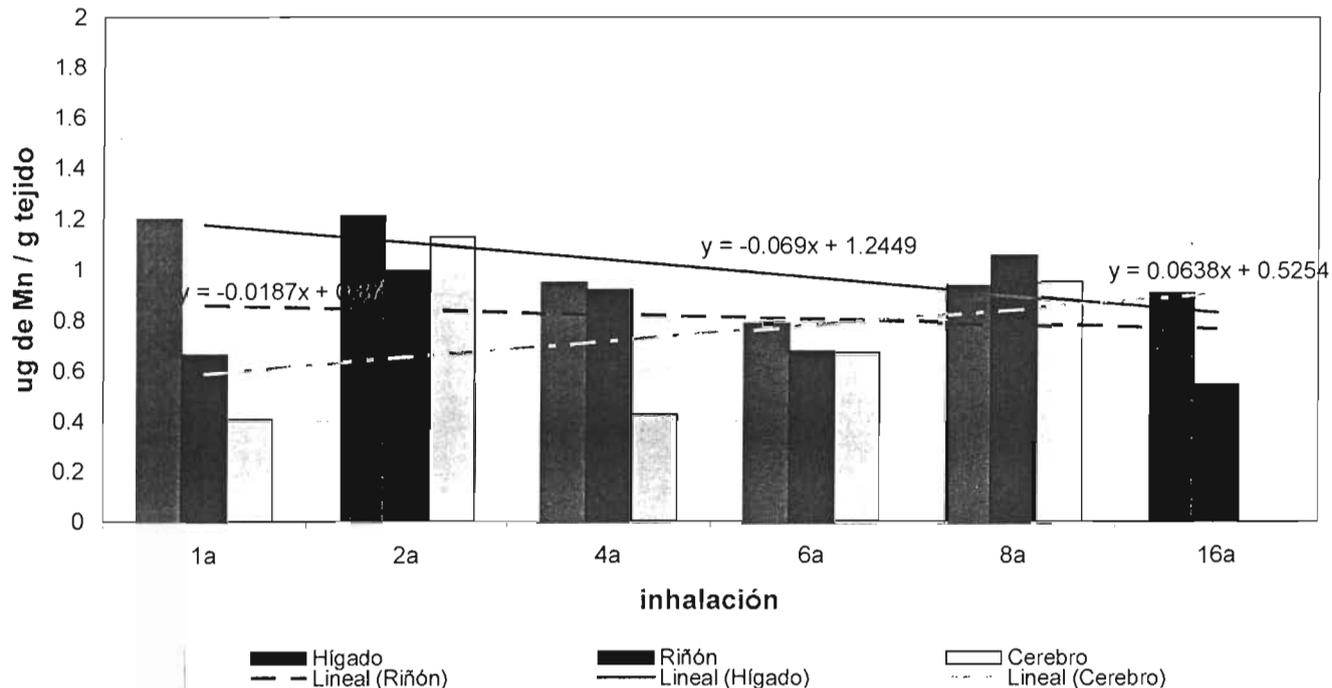
Comportamiento promedio del Mn y controles de cerebro por inhalación



13

¹³ Gráfica 13 Esta gráfica refleja el comportamiento del valor promedio de las muestras de cerebro en cada inhalación respecto al valor promedio de los tejidos control correspondientes

Cuantificación de manganeso por inhalación (promedios)



14

¹⁴ Gráfica 14 En esta gráfica se indican las concentraciones promedio de las muestras en las diferentes inhalaciones a demás se muestran las líneas de tendencia del manganeso durante el tratamiento.

6 DISCUSIÓN:

De manera general se puede observar que para los diferentes individuos se encuentran distintas concentraciones para la misma inhalación. Esas variaciones no permiten determinar la tendencia de fijación que podría haber del manganeso.

Lo anterior es concordante con el hecho de que las concentraciones obtenidas para las muestras control también varían en las diferentes inhalaciones sin indicar concentraciones bajas que permanezcan constantes.

En las gráficas 5, 8 y 11, en las cuales se gráfica la concentración de manganeso en los tejidos respecto a la inhalación, se puede observar que en los resultados existe una gran variación.

En el caso de las muestras de hígado (gráfica 5) se observa que las únicas muestras que permanecen casi constantes son las de la primera inhalación; las inhalaciones posteriores presentan valores diferentes, principalmente las muestras correspondientes a las inhalaciones 2ª y 4ª.

Al analizar, en la gráfica 8, los resultados obtenidos de las muestras correspondientes a riñones se puede notar que las muestras pertenecientes a la 6ª inhalación son las que presentan una menor variación, algo que también puede advertirse es que dentro de las inhalaciones hay pequeños grupos de 3-4 muestras que presentan respuestas similares a pesar de provenir de diferentes organismos.

Para las muestras de cerebro se observa que en las inhalaciones 4ª, 6ª y 8ª hay poca diferencia entre los resultados obtenidos.

Estas variaciones en los resultados se deben a que existen diversos factores que pueden intervenir en éstos como son la variabilidad biológica de las ratas, el desarrollo de la experimentación y al manejo de los tejidos en el proceso de análisis.

Para un mejor análisis de los resultados se agruparon las muestras por inhalación y por tejido obteniendo las gráficas 7, 10 y 13 en las que se puede observar que:

En la gráfica 7 la primera inhalación muestra un incremento de la concentración del manganeso en comparación de las muestras control (muestras de ratas a las que no se les sometió a la inhalación del manganeso), la misma respuesta se observa en la segunda inhalación, para la 4ª inhalación se observa que la concentración de Mn en las ratas a las que se les administró el MnO₂ se mantiene casi igual a las muestras de ratas control, lo mismo sucede para las inhalaciones 6ª, 8ª y 16ª.

En la gráfica 10 y en la gráfica 13 no se observa una tendencia aparente ni en las muestras ni en los controles, ya que las concentraciones de manganeso suben y bajan en las diferentes inhalaciones.

De manera general se puede observar que las mayores concentraciones de manganeso en la rata, se presentan, en el hígado, después en los riñones y finalmente en cerebro siendo todas las concentraciones mayores a los valores de las ratas control.

Uno de los principales problemas que se presentaron durante la realización del análisis es que no existió un orden de muestreo para la cuantificación del manganeso en los tejidos, ya que sólo se contaba con las muestras de las inhalaciones 1ª, 2ª, 4ª, 6ª, 8ª y 16ª por lo que no podemos observar de manera precisa el comportamiento del manganeso a través de todo el tiempo en que se administró por vía respiratoria.

Se contó con menor número de muestras control que correspondieran a las muestras de las inhalaciones, por lo que se tomaron en cuenta los valores de las muestras control, de manera general, para hacer la comparación entre la concentración de Mn en las muestras que provienen de ratas que inhalaron MnO_2 respecto a los controles.

7 CONCLUSIONES:

La Espectroscopia de Absorción Atómica es una técnica confiable para realizar este tipo de estudios de detección de huellas o trazas de elementos ya que se trata de un método preciso, sensible, selectivo y fácil en su uso, tiene muy pocas interferencias y los límites de detección y cuantificación están por debajo de la mayoría de las respuestas obtenidas, el intervalo de trabajo tiene mínimo error ya que el programa establecido en el espectrofotómetro nos proporciona las condiciones óptimas de trabajo.

El manejo del equipo de espectroscopia de absorción atómica (EAA) para la determinación del manganeso es relativamente sencillo y con la práctica continua se facilita su manejo y su programación, sin embargo se desarrolló el método para efectuar la determinación del Mn en el material biológico usando el horno de grafito. El horno de grafito se maneja a través de una computadora en la que se puede crear o elegir de entre los programas establecidos el correspondiente. El "software" es amigable, no obstante se deben ajustar las condiciones de operación entre los que se encuentran: los tiempos y la temperatura en el programa a seguir, el flujo del gas, los volúmenes de muestra, el modificador de matriz y el diluyente, etc.

Para cuantificar la acumulación de manganeso en: hígado, cerebro y riñones fue necesario llevar a cabo el uso adecuado del horno de microondas así como del EAA para disminuir cualquier posible fuente de errores.

Para la operación del horno de microondas es necesario seguir una serie de pasos muy importantes, ya que de ellos depende la obtención de resultados adecuados en el análisis, uno de los pasos que se siguen para evitar algún tipo de contaminación es el lavado del material y de los vasos donde se realiza la digestión de las muestras en el horno. Todo el material debe ser depositado dentro de una solución de ácido nítrico al 30% para eliminar todas las trazas existentes en el material, posteriormente se realiza un lavado con agua desionizada para eliminar el ácido impregnado. Para la digestión de las muestras biológicas es necesario escoger o establecer un programa en el cual se puede variar la temperatura, así como la rampa de crecimiento, además de la presión dentro del horno, el manejo y la manera de establecer todos estos factores es sencilla, ya que hay programas precargados en el horno que indican métodos a seguir, los cuales se pueden variar o modificar de acuerdo a la muestra que se desee digerir siguiendo los parámetros de alguno que tenga características similares.

El proceso de digestión por microondas permite que las muestras; prácticamente no se contaminen, ya que es un sistema cerrado y el uso del ácido nítrico suprapuro y del peróxido suprapuros, ayudan a que se realice este proceso completamente y sin riesgo de agregar metales que estén presentes en los reactivos.

El análisis y la selección de muestras se realizaron de acuerdo a la cantidad con la que se contaba de éstas, ya que existían otros tejidos pero en menor número. Para este estudio se seleccionan las muestras de cada inhalación, de la cual existieran los tres tejidos: hígado, riñones y cerebro.

El manganeso presenta cierta tendencia (gráfica 14) la cual muestra una disminución a través del tiempo (inhalaciones), lo cual nos indica que el comportamiento del manganeso

no es el esperado ya que en los tejidos donde la acumulación del metal debería aumentar conforme a la inhalación no se aprecia de manera definida, debido a que, el manganeso tras su inhalación o administración ya absorbido se elimina rápidamente de la sangre y se distribuye principalmente en el hígado y el exceso de metal se puede distribuir en otros tejidos, como los riñones, el intestino delgado, las glándulas y los huesos. Lo que indicaría que la concentración de manganeso en hígado y riñones debería ser mayor en la última inhalación, situación que no sucedió a excepción del cerebro el cual muestra el comportamiento esperado.

Para comprender mejor el comportamiento del manganeso en el organismo de las ratas se debe considerar que la vida media biológica del manganeso, es mayor a un periodo de 36 a 41 días de acuerdo a la literatura.^{3,7}

Desde el punto de vista teórico, el aumento de la concentración de manganeso en el hígado puede deberse a que este metal se acumula mayoritariamente en los tejidos ricos en mitocondrias. En el hígado se presenta una gran cantidad de éstas por lo que debería haber un incremento en la concentración del Mn presente, además de que al ser este órgano el encargado principal del metabolismo y la eliminación de este metal, debería haber algún tipo de acumulación ya que debe existir alguna reacción metabólica para la eliminación de la concentración excedente. El balance normal se modifica y parte del Mn excedente llega hasta los riñones.

El aumento en la concentración del Mn en los riñones puede deberse a que este órgano ayuda a la eliminación del Mn cuando éste se encuentra en concentraciones superiores al nivel normal y supera la capacidad de eliminación del hígado.

El manganeso se acumula en los tejidos ricos en mitocondrias y atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria por lo que la concentración en cerebro debería haber aumentado; ya que la vida media biológica en el caso del manganeso, se considera mayor a 36 ó 41 días se puede concluir que no existe la posibilidad de que se regrese a un “nivel normal” de Mn entre inhalación e inhalación ya que el tiempo de descanso es de una semana.

Algunas de las posibles causas de las variaciones en los resultados pueden ser la variabilidad biológica, la alimentación de las ratas, el tamaño de las muestras, o el número total de muestras, relativamente pequeño.

En el experimento se observó que la concentración de manganeso aumentó durante las primeras inhalaciones y después desciende. Basándonos en los datos de la literatura, sería de esperar que la concentración del manganeso aumentara ya que no es posible que se regrese a un “nivel normal” entre inhalación e inhalación, pues no hubo tiempo suficiente para dicha eliminación.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. WOH (world health organization), Environmental Health Criteria 17, Manganese IPCS, UNEP, WHO, Suiza 1981 pp 1-10.
2. <http://www.cies.edu.mx/manganeso.htm>.
3. METALES: Propiedades químicas y toxicidad de productos químicos. enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo Director del capítulo *Gunnar Nordberg* <http://www.oit.or.cr/mdisanjo/sst/enciclopedia/tomo2/63.pdf>.
4. Kazantsis. G. Nordman, H. M. Berlin. 1986. *Handbook on the Toxicology of Metals*, dirigido por G. Friberg, GF Nordberg y VB Vouk. Amsterdam: Elsevier.
5. Frumkin H. y Solomon G. Manganese in the US gasoline supply *Am J. Ind. Med.* 1997, 31: 107-115
6. Tsalev D.L. Atomic absorption spectrometry in occupational and environmental health practice CRC Press USA 1984 vol. 1 pp 153-158, 204-209, 217-221 vol 2 117-125, 209-214.
7. (Doull et al, 1980). Casarett y Doull's toxicology Editor's: Ph.D. Amdur Mary O., M.D., Ph.D. Doull John Editorial Mc Graw-Hill 4th edition. Pp 172, 656-657, 860 Pergamon press (Nueva York, Oxford, Beijing, Frankfurt, Sao Paulo, Sydney, Tokyo, and Toronto).
8. Rivero S. O.; Fortoul T. Neumología Ed. trillas México 1991, pp161-167.
9. http://www.sma.df.gob.mx/publicaciones/aire/inf_pre_acd_98/capitulo08.PDF
10. WHO, Environmental Health Criteria 27, Suiza 1983 pp 1-13.
11. Reichrtova, E, L Takac. 1992. Issues related to dust aerosols in the magnesite industry. *J Hyg Epi Microbiol Immunol* 36(3):235-44.
12. Underwood, E.J. 1977. Manganese. En *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, 4th ed. Nueva York: Academic Press.
13. Amador M. O, Doull J. Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of the poisons. Pergman Press USA 1991 pp. 12-49
14. http://www.uam.es/personal_pdi/medicina/algvilla/refesp/refesp.htm.
15. Goodman & Gilman Pharmacology (Food and Nutrition Board, National Research Council, 1989).
16. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity Susan B. Goldhaber* SBG Consulting, Inc.. 8013 Wavendon Court, Raleigh, NC 27615, USA
17. Institute of Medicine, 2001. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, Manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. A Report of the Panel of Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. National Academy Press, Washington, DC. Press, Washington, DC.
18. Kawamura, R., Ikuta, H., Fukuzumi, S., 1941. Intoxication by manganese in well water. *Kitasato Arch. Exp. Med.* 18, 145-169.
19. Keen, C.L., Zidenberg-Cherr, S., Lonnerdal, B., 1994. Nutritional and toxicological aspects of manganese intake: an overview. In: Mertz, W., Abernathy, C.O., Olin. S.S. (Eds.), *Risk Assessment of Essential Elements*. ILSI Press, Washington, DC, pp. 221-235.
20. Kondakis, X.G., Makris, N., Leotsinidis, M., Prinou, M., Papapetropoulos, T., 1989. Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Arch. Environ. Health.* 44 (3), 175-178.
21. Hurley, L.S., Keen, C.L., 1987. Manganese. In: Mertz, W. (Ed.), *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, vol. 1. Academic Press, Orlando, FL, pp. 185-2223.

22. Manganese action in brain function* Atsushi Takeda *Department of Medical Biochemistry, School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, Shizuoka 422-8526, Japan*
23. Cytotoxicity of chromium and manganese to lung epithelial cells in vitro Laura E. Pascal, Daniel M. Tessier. *Division of Environmental & Occupational Health Sciences, School of Public Health, University of Illinois Chicago, SPH/EOHS/MC922, 2121 West Taylor Street, Chicago, IL 60612, USA.*
24. Manganese toxicity is associated with mitochondrial dysfunction and DNA fragmentation in rat primary striatal neurons. Elise A. Malecki* *Department of Neuroscience and Anatomy, College of Medicine, The Pennsylvania State University, Hershey, PA, USA.*
25. Aschner, M. Manganese neurotoxicity and oxidative damage. In: Connor, J. R., ed. *Metals and oxidative damage in neurological disorders*. New York: Plenum; 1997:77-93.
26. Bonilla, E. Flameless. Atomic absorption spectrophotometric determination of manganese in rat brain and other tissues. *Clin. Chem.* 24:471-474; 1978.
27. Schramm, V. L.; Wedler, F. C., eds. *Manganese in metabolism and enzyme function*. Orlando: Academic; 1986:65-80.
28. Manganese toxicity is associated with mitochondrial dysfunction and DNA fragmentation in rat primary striatal neurons Elise A. Malecki* *Department of Neuroscience and Anatomy, College of Medicine, The Pennsylvania State University, Hershey, PA, USA*
29. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, División de Toxicología, 1600 Clifton Road NE, Mailstop F-32, Atlanta, GA 30333. Teléfono: 1-888-422-8737, FAX: 770-488-4178. La dirección de la ATSDR via WWW es <http://www.atsdr.gov/es>.
30. *Métodos instrumentales de análisis*. Hobart H. Willard; Editorial Continental S.A. de C.V. México 1990.
31. Pungor E. A. *Practical guide to instrumental analysis*. CRC press, USA 1995, pp 115-127.
32. Salazar V. D. Estudio comparativo de trazas de Cd, Co, Ni y Pb: determinación por espectrofotometría de absorción atómica casos 1956 y 1988. Tesis UNAM 1983.
33. Ríos C. L. C. Determinación de Pb, Mn y Co en sangre por espectrofotometría de absorción atómica en horno de grafito. Tesis UNAM 1983.
34. Hardware guide HGA-600 User's manual. Atomic Absorption Laboratory benhtoc user's guide. AA Lab Benonop tutorial for news users Perkin-Elmer. Atomic Absorption Spectrometer.
35. María Luisa Mendoza Determinación de V y Mn por espectrofotometría de absorción atómica en horno de grafito. Tesis facultad de Química UNAM, México D.F. 2000

9 GLOSARIO

Adiadooquinesia: Alteración motriz que puede ser producida por tumores cerebrales o por el aumento de la presión craneal.

www.dewey.uab.es/pmarques/dioe/claudiatumores.doc

Agente oxidante: Molécula que acepta electrones. www.eureka.va.com/elektron/Quimica.htm

Albúmina: La albúmina es la proteína más abundante del plasma sanguíneo. Sirve como depósito móvil de aminoácidos. www.es.encarta.msn.com/encyclopedia/761560538/Albúmina.html

Arginasa: La enzima Arginasa pertenece a la clase hidrolasa la cual interviene en la degradación de L-arginina. Esta reacción ocurre en el hígado y forma parte del ciclo de la urea, la L-arginina produce ornitina por medio de la arginasa, que da lugar al glutamato después de algunas anteriores www.biopsicologia.net/fichas/fic-12-1.html

Astenia: La astenia es un estado patológico duradero, que sobreviene y persiste en ausencia de esfuerzo inhabitual y que mejora muy poco o nada con el descanso, a diferencia de la fatiga. Parece indicar la saturación de la capacidad de reestructuración del organismo y una administración ineficaz de los recursos por el sistema activador reticular, una vía neuronal implicada en el control de la vigilia, la atención y la motivación www.sexovida.com/psiquiatria/astenia.htm

Catecolaminas: son moléculas pequeñas químicamente similares que provienen del aminoácido tirosina. Las catecolaminas predominantes son la dopamina, norepinefrina y la epinefrina (nombre original: adrenalina).

- La dopamina es un neurotransmisor (químico utilizado para transmitir impulsos entre células) que se encuentra principalmente en el cerebro.
- La norepinefrina es el principal neurotransmisor del sistema nervioso simpático (controla las reacciones de "lucha o huida") y también se encuentra en el cerebro.
- La epinefrina no sólo es un neurotransmisor del cerebro, sino una de las hormonas más importantes del organismo. La médula de la glándula suprarrenal segrega epinefrina en respuesta a la disminución de la glucosa en la sangre, el ejercicio y otras formas de estrés agudo. La epinefrina produce varias respuestas:
 - Descomposición de glucógeno a glucosa en el hígado
 - Liberación de ácidos grasos del tejido adiposo (grasa)
 - Vasodilatación de las arterias pequeñas dentro del tejido de los músculos
 - Aumenta el ritmo y fuerza de los latidos cardíacos

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003561.htm>

Cefalea: Podemos definir la cefalea como el dolor o molestia de la cabeza o más concretamente de la bóveda craneana. Suelen utilizarse como sinónimos de la misma los términos cefalalgia y jaqueca. www.tusalud.com.mx/120207.htm

Cetoesteroides: Los cetoesteroides son metabolitos (productos de degradación) de andrógenos y otras hormonas esteroideas secretados por la corteza suprarrenal. En los hombres, la mayoría de los metabolitos hormonales provienen de dicha corteza y una cantidad más pequeña de los testículos. En mujeres y niños casi todos los andrógenos se derivan de la corteza suprarrenal

Los valores normales son los siguientes: Hombres: 8 a 20 mg/24 hr . Mujeres: 6 a 12 mg/24 hr
Nota: mg/24 hr = miligramos por 24 horas

www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003460.htm

Cirrosis hepática: Enfermedad crónica del hígado, consistente en la muerte progresiva del tejido hepático normal y su sustitución por tejido fibroso, lo que lleva a:

- incapacidad del hígado para ejercer sus funciones de detoxificación del organismo (insuficiencia hepática).
- fenómenos de sangrado (coagulopatía).
- aumento de presión en la vena porta, que causa acumulación de líquido en el abdomen (ascitis) y dilatación peligrosa de las venas del esófago (varices esofágicas), que si se rompen pueden producir una hemorragia digestiva severa.

http://www.tuotromedico.com/temas/cirrosis_hepatica.htm

Cuerpo estriado: El cuerpo estriado recibe aferencias, glutamatérgicas, principalmente desde diferentes regiones de la corteza cerebral (proyección cortico-estriatal) y también desde el tálamo, desde el núcleo intralaminar. Regiones específicas de la corteza y del tálamo proyectan a regiones específicas del estriado. Así por ejemplo, la corteza motora proyecta al putamen que participa así, en la regulación de los movimientos. En cambio el caudado, sólo recibe fibras que tienen que ver con el control de los movimientos oculares y con algunas funciones cognitivas.

http://www.uc.cl/sw_educ/neurociencias/html/094.html

Dopamina: Es un neurotransmisor inhibitorio derivado de la tirosina que se encuentra en los ganglios basales y en el corpus striatum. La deficiencia en dopamina se relaciona con la enfermedad de Parkinson. Algunos estudios también ligan la dopamina con tendencia hacia el alcoholismo. <http://ceril.cl/dopamina.htm>

Enfermedad de Wilson: Degeneración hepatolenticular. El cual es un trastorno hereditario que se presenta debido a las cantidades excesivas de cobre en el organismo y que produce diferentes efectos, entre otros, enfermedad hepática y daño al sistema nervioso.

La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario poco común. En caso de que ambos padres porten un gen anormal para la enfermedad de Wilson, hay un 25% de posibilidades de que cada uno de los hijos desarrolle el trastorno (es decir, la enfermedad de Wilson es autosómica recesiva).

La enfermedad de Wilson hace que el cuerpo absorba y retenga cantidades excesivas de cobre, que se deposita en el hígado, cerebro, riñones y en los ojos. Dichos depósitos de cobre ocasionan daño tisular, muerte del tejido y cicatrización, lo cual provoca una disminución en el funcionamiento de los órganos afectados. Los efectos más peligrosos y predominantes de este trastorno son la insuficiencia hepática y el daño al sistema nervioso central (cerebro, médula espinal). Si esta enfermedad no se detecta y no se trata a tiempo, es mortal.

Enfermedad de Westphal-Strümpell (pseudoesclerosis): Complejo sintomático de la esclerosis en placas, sin las alteraciones anatómicas típicas de la enfermedad.

http://salud.tiscali.es/informacion/973/lista_w.html

Esplenomegalia: Agrandamiento del bazo. El bazo es un órgano que participa en la producción y mantenimiento de glóbulos rojos sanguíneos, en la producción de ciertos glóbulos blancos sanguíneos circulantes y es parte tanto del sistema linfático como del sistema inmune.

Dada su gran variedad de funciones, el bazo puede resultar afectado por muchas condiciones que comprometen al sistema linfático o sanguíneo, por infecciones, enfermedades malignas, enfermedad hepática y parásitos.

Esclerosis múltiple: El nombre "esclerosis múltiple" significa tanto el número (múltiple) como la condición (esclerosis, del término griego que describe el cicatrizado o endurecimiento) de las áreas en las que se ha eliminado la mielina en el sistema nervioso central.

www.ninds.nih.gov/health_and_medical/pubs/esclerosis_multiple.htm

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad incurable del Sistema Nervioso Central que afecta a la sustancia blanca (mielina) del cerebro y la médula espinal.

Es la enfermedad neurológica más frecuente entre adultos jóvenes. Suele aparecer entre los 20 y 40 años y afecta más a las mujeres. <http://www.servicom.es/esclerosis/>

Esquizofrenia: La esquizofrenia es un trastorno fundamental de la personalidad, una distorsión del pensamiento. Los que la padecen tienen frecuentemente el sentimiento de estar controlados por fuerzas extrañas. Poseen ideas delirantes que pueden ser extravagantes, con alteración de la percepción, afecto anormal sin relación con la situación y autismo entendido como aislamiento.

<http://www.psicoadictiva.com/esquizof.htm>

Fosfotransferasa: Enzima encargada de la transferencia de grupos, ya sea para unirlos a un grupo fosfato o eliminarlos de estos grupos.

Ganglios basales: representan a un conjunto de núcleos que participan en la regulación de los movimientos. Ellos están insertados en un circuito que se inicia en la corteza cerebral y cuya salida es a través del tálamo, de vuelta a la corteza cerebral. Es decir, a pesar de estar involucrados con la actividad motora no se conectan directamente con las neuronas motoras espinales.

Entre los ganglios basales se consideran: el núcleo caudado, el putamen, el globus pallidus, el núcleo subtalámico y la sustancia nigra. El núcleo caudado y el putamen constituyen una unidad llamada neostriatum o estriatum o cuerpo estriado, estructura que se considera la entrada al circuito de los ganglios basales.

Hiperreflexia patelar: Exaltación de los reflejos de la rótula.

Hepatomegalia: La hepatomegalia es el aumento del tamaño del hígado, por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad.

Hipocampo: El hipocampo es un área de nuestro cerebro llamada así porque su forma se asemeja a un caballito de mar, y se encarga principalmente de llevar a cabo algunos procesos involucrados con el aprendizaje, la memoria y emociones. La *formación hipocampal* está situada en la superficie media de del lóbulo temporal. Le llega información del córtex, y a su vez envía señales neuronales al hipotálamo y el área septal a través del *fórnix*.

www.hgm.salud.gob.mx/cu_co_public/nuevas_neuronas.doc

Hipocolesterolemia: La hipocolesterolemia se refiere al descenso de la cifra de colesterol total, de lípidos de alta densidad (HDL) y de lípidos de baja densidad (LDL). El descenso de colesterol es una alteración precoz.

Hipoglucemia: Descenso de la glucosa por debajo de los valores normales: arbitrariamente la podemos definir como las cifras de glucemia por debajo de 50 mg/dl.

Podemos clasificarla como:

- Hipoglucemia severa: la que ocasiona coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda autotratarse, precisando ayuda de otra persona
- Hipoglucemia moderada: existe evidente alteración de la función motora, confusión o conducta inadecuada, pero está lo suficientemente alerta para el autotratamiento
- Hipoglucemia leve: el paciente siente necesidad de tomar alimento, sin presentar afectación neurológica

<http://www.cica.es/aliens/samfyc/compagud.htm>

Líquido cefalorraquídeo: Este líquido funciona como amortiguador y lubricante del cerebro. Se conoce como "**Líquido Cefalorraquídeo**", aludiendo a que está en la cabeza y en la columna vertebral, también llamada "raquis".

Hemisferios cerebrales: se encuentran con numerosos pliegues denominados también circunvoluciones, separados por surcos y cisuras con cierta profundidad.

Las cisuras más importantes son dos, la cisura de Silvio, que separa el lóbulo temporal del conjunto de los dos lóbulos, frontal y parietal, y la cisura de Rolando, que separa, el lóbulo frontal por delante y el lóbulo parietal por detrás. Además de los lóbulos frontal, parietal, occipital y temporal

En la parte interna encontramos el cuerpo calloso, el tálamo y el hipotálamo.

a) LÓBULO FRONTAL

Los lóbulos frontales se ubican en la parte más anterior del cerebro y reposan por su cara inferior sobre el techo de las órbitas. En este lóbulo también se encuentra el bulbo olfatorio, que descansa sobre el etmoides y que recibe por su cara inferior los filetes del nervio olfatorio, se extiende sagitalmente contra la cara inferior del lóbulo frontal, con el que se une por detrás por medio de las estrías interna y externa olfatorias.

Con los surcos se forman cuatro circunvoluciones entre éstas la circunvolución frontal ascendente, que forma el labio anterior de la cisura de Rolando correspondiente al área motora primaria. En este lóbulo encontramos también las funciones mentales elevadas.

b) LÓBULO PARIETAL

Éste lóbulo se sitúa entre el lóbulo frontal por delante y el lóbulo occipital por detrás y el lóbulo temporal por abajo. Y presenta tres circunvoluciones: parietal superior, parietal inferior y parietal ascendente, que forma el labio posterior de la cisura de Rolando y corresponde al área somestésica primaria.

c) LÓBULO OCCIPITAL

Se encuentra en la parte más posterior del cerebro y descansa a través de la tienda del cerebelo, sobre la cara superior de éste. Los lóbulos occipitales poseen sólo seis pequeñas circunvoluciones. En su cara interna, la cisura calcarina centra el área visual primaria.

d) LÓBULO TEMPORAL.

Posee cinco circunvoluciones que se suceden en forma paralela desde la cara externa a las caras inferior e interna de la porción más baja del hemisferio, ubicado en la fosa media de la base del cráneo.

La región media de la cara superior del lóbulo temporal que forma el labio inferior de la cisura de Silvio, corresponde al área auditiva primaria y el área de Brocka o del lenguaje articulado.

Locura mangánica: caracterizada por síntomas de euforia, hiperexcitabilidad sexual, impulsividad y alucinaciones, seguidos por depresión y atonía.

Aún no hay regulación de los niveles de manganeso en el aire porque todavía no se considera un contaminante importante en las zonas urbanas. Algunos piensan que en el futuro puede ser importante por la incorporación del manganeso en las gasolinas de automóviles (en vez del plomo).

Manganismo: muchos soldadores se les ha diagnosticado erradamente enfermedad de Parkinson, cuando en realidad sufren de envenenamiento con manganeso, afección usual en los soldadores y que se conoce como enfermedad de los soldadores o manganismo. Los síntomas de manganismo con frecuencia aparecen antes de los cincuenta años de edad. Además, ciertas terapias contra la enfermedad de Parkinson con medicamentos tradicionales como Levodopa no parecen mejorar a las personas que lo sufren.

Los tribunales han comenzado a ordenar que se pague indemnización por daños relacionados con el manganismo. Muchos soldadores podrían estar sufriendo la enfermedad y tener derecho a recibir compensación.

Metil ciclopentadienil manganeso (MMT): El MMT, siglas del metilciclopentadienil tricarbonyl manganeso, desarrollado entre 1953 y 1958; compuesto que tiene una parte orgánica y otra inorgánica, el manganeso. Ha sido empleado en varios países del mundo e inicialmente en mezcla con el plomo. Su uso tiene dos funciones: como antidetonante y para aumentar el octanaje. Sólo se puede emplear en bajas concentraciones (0.016 gramos de manganeso por litro de gasolina) debido a que, supuestamente, el carburante presenta problemas de estabilidad, se dice que crea depósitos en la máquina y su respuesta al incremento de concentración llega a un límite. Por otra parte, el MMT muestra el efecto de aumentar el octanaje en presencia de plomo en muchos carburantes, particularmente cuando son parafínicos.

Mitocondrias: Las mitocondrias son los orgánulos celulares encargados de suministrar la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular, actúan, como centrales energéticas de la célula y sintetizan ATP a expensas de los carburantes metabólicos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos).

La ultraestructura mitocondrial está en relación con las funciones que desempeña: en la matriz se localizan los enzimas responsables de la oxidación de los ácidos grasos, los aminoácidos, el ácido pirúvico y el ciclo de Krebs.

Modificador de matriz: El modificador de matriz se utiliza ya que existen elementos que son muy volátiles lo cual produce interferencias al analizarlos, por lo cual, para disminuir la volatilidad de algunas muestras se utilizan los modificadores algunos de los más utilizados son: el de $Mg(NO_3)_2$ para elementos como el Be, Co, Cr, Fe, Mn, V, etc. y el de $Ca(NO_3)_2$ para elementos como el B.^{25,26,27}

Mucopolisacáridos: Los mucopolisacáridos son estructuras que químicamente responden a compuestos derivados de hidratos de carbono (tienen un disacárido repetitivo), y contienen una

hexosamina (habitualmente acetilada), y un ácido urónico, y constituyen componentes normales del cartilago y tejidos derivados del conectivo; se degradan en varias etapas, y al alterarse algún paso del proceso catabólico, tienden a acumularse en diferentes tejidos, y a aumentar su excreción urinaria

<http://cebac.com.ar/Erroresmucopolisacaridos.htm>

Los mucopolisacáridos son uno de los constituyentes de la matriz extracelular del cartilago y cumplen una función estructural importante, aportando al cartilago elasticidad y capacidad de recuperación frente a las compresiones.

Neumoconiosis: La neumoconiosis es la acumulación de polvo en los pulmones y las reacciones a su presencia. Las enfermedades ocupacionales (neumoconiosis) son aquellos padecimientos que resultan de la inhalación de polvos, humos y sustancias nocivas, producto de la contaminación del medio laboral y las reacciones del tejido pulmonar a la presencia de estas partículas.

Las enfermedades pulmonares por contaminación del medio laboral por:

- Contaminantes inorgánicos: polvos, tales como silicosis, asbestosis, antracosis, siderosis, estanosis y beriliosis que son los que se conocen en la práctica general de la medicina.

Osteo-artritis: Es una enfermedad que se relaciona con la edad. En el transcurso del tiempo, con el uso de las articulaciones, los cartilagos que se encuentran en las puntas de los huesos se van desgastando, y lo que protegía y era suave, se va volviendo rugoso, hasta provocar el roce de los huesos, con la correspondiente deformación de las articulaciones que los unen.

Los tendones, ligamentos y músculos que rodean la articulación se van debilitando y los tejidos se inflaman, la articulación se deforma y produce dolor. La osteo-artritis se presenta generalmente después de los cuarenta años y afecta tres veces más a la mujer que al hombre.

Parkinson: Descrita por James Parkinson en 1817, que se debe, fundamentalmente, a un compromiso de la sustancia nigra en el mesencéfalo (en la zona llamada "pars compacta"). Sus síntomas más frecuentes son temblor de reposo, hipocinesia, bradicinesia, rigidez muscular "plástica" y en "rueda dentada", alteraciones de la marcha y de los reflejos posturales y síntomas autonómicos

Piruvato carboxilasa: La piruvato carboxilasa es una enzima del ciclo de Krebs que en la gluconeogénesis permite la formación de fosfoenol piruvato a partir de piruvato, es la reacción reversa de la piruvato cinasa. Esta reacción necesita de una entrada de energía. Para ello primero hay que convertir al piruvato en oxaloacetato que es un intermediario de alta energía cuya descarboxilación exergónica provee de la energía necesaria para la síntesis de fosfoenol piruvato. La piruvato carboxilasa cataliza la primera reacción (conversión a oxaloacetato), la segunda la cataliza la fosfoenol piruvato carboxicinas (formación de fosfoenol piruvato). El proceso se lleva a cabo en dos etapas, activación del CO₂ y carboxilación.

<http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/sintesis%20acidos%20grasos2.html>

Retropulsión: movimiento por el cual los brazos van desde arriba, hacia abajo y hacia atrás, como una extensión de hombros.

perso.wanadoo.es/saltodemanos/accionesmusculares.htm

Superóxido dismutasa (SOD): Los sistemas defensivos del organismo incluyen enzimas antioxidantes como la superóxido-dismutasa, catalasa y glutatión-peroxidasa, que mantienen el equilibrio de la producción de radicales libres.

La porción principal del cobre en el eritrocito (por lo menos un 80%) se encuentra como constituyente de la enzima superóxido dismutasa (eritrocupreína). Esta enzima, también detectada

en el hígado (hepatocupreína) y cerebro (cerebrocupreína), tiene el papel específico de protección de las células, por eliminación catalítica del ión superóxido (O_2^-).

www.argenet.com.ar/~hernan/docs/analisis/f_z/SUPEROXIDODISMUTASA.html

El anión superóxido es una especie muy tóxica generada intermediariamente o como producto de la descomposición incompleta de oxígeno a agua O_2 , O_2^- , O_2^{2-} y $2O^{2-}$.

La última especie deficiente en electrones, es un oxidante poderoso e indiscriminado así como un iniciador de reacciones por radicales libres.

Diversas proteínas de cobre catalizan la desproporción del anión superóxido y por eso se las denomina superóxido dismutasas (SOD).

La SOD más estudiada tiene dos subunidades cada una con un átomo de Cu y otro de Zn. Numerosas evidencias sostienen que el Cu es el sitio activo donde ocurre la dismutación, mientras que el Zn desempeña un papel estructural generando condiciones óptimas que favorecen la dismutación.

Tubérculos cuadrigéminos: Son estructuras del mesencéfalo, situadas por encima del puente, que sirven de conexión entre el romboencéfalo y el prosencéfalo.

Los tubérculos cuadrigéminos están situados dorsalmente y los pedúnculos cerebrales ventralmente. Cada una de estas estructuras contienen diversos núcleos formados por haces de fibras ascendentes y descendentes.

Funciones:

- Los pedúnculos cerebrales intervienen en el control reflejo de los movimientos oculares y en la coordinación de estos movimientos con la cabeza y el cuello.
- Los tubérculos cuadrigéminos intervienen en el reflejo de reacción al sonido y en el reflejo visual.

<http://www.ilustrados.com/publicaciones/EpypZlppFkzsgLkzrt.php#ped>

EAA: <http://www.iaca.com.ar/vol0306.htm>