

Niveles de vanadio y parámetros hematológicos en una muestra poblacional juvenil de la ciudad de Maracaibo, Venezuela

Desirée R. Moreno¹, Maczy González², José G. Manzanilla¹, Olga Briceño², Aderis M. Parra¹ y Víctor A. Granadillo^{1}*

¹Laboratorio de Instrumentación Analítica, Departamento de Química, Facultad Experimental de Ciencias. ²Cátedra de Hematología, Departamento de Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Maracaibo 4011, Venezuela.

Recibido: 27-04-01 Aceptado: 30-11-01

Resumen

El vanadio (V) es un elemento traza ampliamente distribuido en el medio ambiente, muy utilizado en la industria. La combustión del petróleo en plantas termoeléctricas y la elaboración de pinturas para la imprenta generan contaminación ambiental por vanadio. La exposición al V causa trastornos respiratorios, cardiovasculares, neurológicos y hematológicos. En este trabajo se determinaron los niveles de vanadio en sangre completa en una muestra poblacional juvenil de la ciudad de Maracaibo, empleando la espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica; relacionando los niveles de vanadio con diferentes parámetros hematológicos estudiados. La población seleccionada estuvo constituida por 89 individuos de ambos sexos residenciados en diferentes zonas de la ciudad de Maracaibo. Las muestras sanguíneas se recolectaron en tubos de polipropileno con heparina o EDTA y se almacenaron a 4°C hasta el análisis espectroquímico o hematológico. Para evaluar la exactitud del método analítico se emplearon 4 materiales certificados y no se observaron diferencias significativas entre los valores certificados y los valores experimentales, lo cual demuestra la adecuada exactitud del mismo. La precisión evaluada como desviación estándar relativa fue 2,7%, lo cual es adecuado para este tipo de análisis. El límite de detección (3σ) fue 0,9 $\mu\text{g V/L}$ y la masa característica fue 13 $\text{pg}/0,0044 \text{ s}^{-1}$. La concentración en sangre completa (media \pm 1DE) fue $28,5 \pm 21,2 \mu\text{g V/L}$ (e.g., intervalo experimental: 4,9 - 88,4 $\mu\text{g V/L}$). Los promedios de los parámetros hematológicos fueron: hemoglobina $12,7 \pm 1,1 \text{ g/dL}$; hematocrito $41,6 \pm 3,4\%$; conteo de glóbulos rojos $4,5 \pm 0,4 \text{ mm}^3$; reticulocitos $1,3 \pm 0,6\%$; volumen corpuscular medio $91,2 \pm 7,4 \text{ fL}$; hemoglobina corpuscular media $27,8 \pm 2,4 \text{ pg}$; concentración de hemoglobina corpuscular media $30,2 \pm 1,1 \text{ g/L}$; conteo de glóbulos blancos $7156 \pm 1778 \text{ mm}^3$; plaquetas $271 \pm 58 \text{ mm}^3$; y para la fórmula leucocitaria: neutrófilos $56 \pm 12\%$; linfocitos $38 \pm 13\%$; monocitos $4 \pm 2\%$; eosinófilos $3 \pm 2\%$ y basófilos $1 \pm 1\%$. No se observaron alteraciones hematológicas significativas relacionadas con el vanadio. El método empleado para la determinación de vanadio fue exacto, preciso, rápido y libre de interferencias. Las altas concentraciones de V halladas en sangre completa de la población juvenil marabina evidenció una elevada contaminación ambiental del aire urbano de Maracaibo por este metal.

Palabras clave: Espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica; exposición ambiental; parámetros hematológicos; sangre completas; vanadio.

* Autor para la correspondencia. Teléfonos: 7598154, Interno FEC 275. TeleFax: 7598154. E-mail: vgrana@luz.ve

Levels of vanadium and hematologic parameters in a young population sample from Maracaibo city, Venezuela

Abstract

Vanadium (V) is a trace element widely distributed in the environment, very used in the industry. The combustion of petroleum in thermoelectric plants and the elaboration of paintings for printings generates environmental contamination by vanadium. Exposition to V causes breathing, cardiovascular, neurological and hematologic dysfunctions. In this work, the V concentrations in whole blood in a young population sample from Maracaibo city, Venezuela, was determined using electrothermal atomization atomic absorption spectrometry. Correlation between the levels of vanadium and different hematologic parameters was studied. The selected population was constituted by 89 individuals from both sexes from different areas of the city of Maracaibo. Blood samples were collected in polypropylene tubes with heparine or EDTA and stored at 4°C until spectrochemical or hematological analyses. To evaluate the accuracy of the measurements, four certified reference materials were analyzed. No significant differences were observed between the certified and experimental values, which demonstrates the appropriate accuracy of the method. The precision, expressed as relative standard deviation, was 2.7%, which is adequate for these types of analyses. The detection limit (3σ) was 0.9 g V/L and the characteristic mass was 13 pg/0.0044 s⁻¹. The concentration in whole blood (mean \pm 1SD) was 28.5 \pm 21.2 g V/L (i.e., experimental range: 4.9 - 88.4 μ g V/L). The averages of the hematologic parameters were: hemoglobin 12.7 \pm 1.1 g/dL; hematocrit 41.6 \pm 3.4%; count of red globules 4.5 \pm 0.4 mm³; reticulocytes 1.3 \pm 0.6%; mean corpuscular volume 91.2 \pm 7.4 fL; mean corpuscular hemoglobin 27.8 \pm 2.4 pg; mean corpuscular hemoglobin concentration 30.2 \pm 1.1 g/L; count of white globules 7156 \pm 1778 mm³; platelets 271 \pm 58 mm³; and the leukocytal formula was: neutrophil 56 \pm 12%; lymphocytes 38 \pm 13%; monocyte 4 \pm 2%; eosinophil 3 \pm 2% and basophil 1 \pm 1%. Significant hematologic disorders related with vanadium content were not observed. The method used for vanadium determination was accurate, precise, fast and free from interferences. High concentrations of V found in whole blood of the Maracaibo's young population sample evidenced the higher environmental pollution of Maracaibo's urban air by vanadium.

Key words: Electrothermal atomization atomic absorption spectrometry; environmental exposition; hematologic parameters; whole blood; vanadium.

Introducción

El vanadio (V) es un elemento omnipresente en el ambiente a diferentes concentraciones: la corteza terrestre presenta de 100 - 160 ppm de V, la corteza oceánica tiene 250 ppm de V, en el suelo la concentración de V está entre 5 y 140 mg/Kg, en la atmósfera entre 30 y 400 ng V/m³, en el agua de las islas está presente en el orden de los 0,5 μ g

V/L, en el agua de mar 2 mg V/L y en el agua potable oscila entre 0,2 y 100 mg V/L (1). Debido a la presencia natural del V en el ambiente, los alimentos cultivados también contienen cantidades diferentes de este metal, es por ello que existen alimentos considerados como rica fuente de V: hongos, perejil, pimienta negra, ostras y mariscos. Por otra parte las frutas frescas, vegetales y grasas aportan cantidades bajas, mientras que

los cereales y el hígado contienen cantidades intermedias. La leche de vaca fresca tiene valores promedios de $1,1 \mu\text{g V/Kg}$ y la leche en polvo tiene valores tan altos como $25 \mu\text{g V/Kg}$, lo que hace pensar que durante el procesamiento de ciertos alimentos, en este caso la leche, hay un aporte de V por parte de la maquinaria utilizada en dicho procesamiento industrial (1).

Las concentraciones de V en el aire de un área rural remota son menores a 1 ng/m^3 , en tanto que otras áreas rurales muestran concentraciones que exceden los 50 ng/m^3 . Las concentraciones típicas en el aire urbano pueden oscilar en el intervalo de por debajo de 1 ng/m^3 hasta sobre los 300 ng/m^3 , con promedios anuales para las grandes ciudades de aproximadamente 20 a 100 ng/m^3 (2). En Maracaibo, un estudio reciente estableció la concentración promedio global de V en las partículas inhalables presentes en el aire urbano de la ciudad en $82 \pm 68 \text{ ng V/m}^3$, con un intervalo experimental de 2 a 772 ng V/m^3 ; presentando valores para el norte y sur de Maracaibo de $34 \pm 41 \text{ ng V/m}^3$ (intervalo experimental: 7 a 182 ng V/m^3) y $131 \pm 176 \text{ ng V/m}^3$ (intervalo experimental: 2 a 772 ng V/m^3), respectivamente (3). Los elevados niveles de V presentes en el sur de Maracaibo (e.g., aprox. 3 veces mayores que en la zona norte) se asociaron a la mayor influencia de las emisiones de la planta termoeléctrica ubicada en esa zona geográfica de la ciudad (3). En general, las altas concentraciones de V en fluidos y tejidos corporales se relacionan con la exposición ambiental u ocupacional en industrias (4). Desde el punto de vista de la contaminación ambiental, las plantas de producción de energía y de calor que usan combustibles fósiles (e.g., petróleo, carbón, aceite, etc.) originan la descarga más alta de V en el ambiente. El petróleo venezolano presenta en las fracciones porfirínicas (ca. $\sim 20\%$ del crudo) niveles de V entre 200 y 1300 mg/Kg (5). En tal sentido, Maracaibo es el centro de la región petrolera más antigua e importante del país y su población está expuesta desde

hace más de 80 años a esta actividad petrolera. Además, existe dentro de su perímetro una planta termoeléctrica que consume grandes cantidades de coque con niveles de $V \geq 12\% \text{ m/m}$ (4,5) y cuyos productos de combustión son dispersados a través de las chimeneas de esta planta a toda la ciudad, contaminando a su población. En consecuencia, la problemática planteada indica la presencia ambiental elevada del V en la Región Zuliana, debido al carácter petrolero de la zona.

El vanadio se considera un oligoelemento esencial porque reúne ciertas características como bajo peso molecular, actividad catalítica excelente para formar quelatos con compuestos biológicamente activos y estar involucrado en la regulación homeostática (6). Normalmente, el V se encuentra en cantidades pequeñas en el cuerpo humano, particularmente en el tejido adiposo (ca. $< 10 \text{ ng/g}$) y en las muestras sanguíneas: de 4,6 a $57,0 \mu\text{g V/L}$ en sangre completa (7); menor a $5 \mu\text{g V/L}$ en sangre completa, plasma y suero (8,9); y aproximadamente $0,05 \mu\text{g V/L}$ en sangre completa y suero (10). El metabolismo del vanadio en el cuerpo humano pueden dividirse en tres etapas: absorción, distribución y excreción. La absorción y distribución de los compuestos de V dependen de la vía de entrada y la solubilidad de los compuestos en los fluidos corporales; a mayor solubilidad en agua y en el medio biológico más tóxico es el compuesto; presumiblemente, por su mejor absorción. La absorción hacia el cuerpo humano se realiza a través de tres vías: vía respiratoria (por inhalación), vía digestiva (por ingestión) y vía cutánea (a través de la piel) (1). El vanadio absorbido se transforma principalmente en el plasma, considerándose un oligoelemento. En general, los niveles tienden a declinar cronológicamente a medida que los métodos analíticos para la determinación de V se hacen más sensibles, razón por la cual los niveles tisulares son tan bajos que su determinación analítica, exacta y precisa, es muy difícil (1). La distribución de

V varía de un compartimiento a otro del cuerpo, se acumula en el hígado, considerándose el riñón como vía liberadora o excretora del mismo; mientras que el hueso es un depósito a largo plazo y la transferrina y ferritina son depósitos disponibles o accesibles (1). El vanadio absorbido según estudios realizados con V^{48} radioactivo, se excreta por la orina en un 46% después de 96 horas, y el no absorbido se excreta por las heces en un 9%, dicha excreción ocurre probablemente a través de la bilis (1). Si la administración es intramuscular, el 66% se excreta por la orina en 24 horas (1).

El vanadio ha sido estudiado en su mayor parte a nivel bioquímico, citológico y molecular mediante animales de experimentación y monitoreos a través de estudios epidemiológicos, muchos de los cuales señalan los riesgos que este metal representa para la salud del hombre (1,4,7,11). En estudios anteriores se ha comprobado que el V a elevadas concentraciones actúa como tóxico causando daño en el sistema renal, hepático, sistema nervioso central (S.N.C.), ocular, irritación del tracto respiratorio superior, entre otros, puede afectar los dientes y el crecimiento y desarrollo del tejido óseo (1,7,12,13). A elevadas concentraciones es un potente inhibidor de algunas enzimas incluyendo las ATPasas, fosfatasas, kinasas y ribonucleasas; inhibe el transporte del calcio a nivel de los eritrocitos, y aumenta la presión arterial. Se ha demostrado que existe una correlación positiva entre la frecuencia aumentada de abortos espontáneos y la exposición al V (1). Incubaciones de eritrocitos humanos con V producen cambios peroxidativos de la membrana causando hemólisis, inhibe la proteólisis en los reticulocitos evitando el paso de estos a eritrocitos maduros, originando un aumento en el conteo de los reticulocitos (14). El V afecta la síntesis del grupo HEM (parte no proteica de la hemoglobina), incrementando la excreción vía urinaria de los precursores de éste: ácido δ -aminolevulínico, proporfobirínogeno y coproporfobirínogeno. En intoxicaciones con

V hay cambios notables en el sistema leucocitario (14).

Por tales motivos, es importante determinar los niveles de V en fluidos biológicos para estimar su contenido en el organismo humano. Mediante la espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETA-AAS) se pueden realizar determinaciones de este metal con alta confiabilidad (exactitud), reproducibilidad (precisión) y control de interferencias. La ETA-AAS permite la detección de este analito a niveles trazas en fluidos biológicos complejos (e.g., sangre completa, etc.), debido a su alta sensibilidad, excelente selectividad y mínimos requerimientos en la manipulación y en el tratamiento de las muestras, disminuyendo los riesgos de contaminación (4,15).

Los parámetros hematológicos realizados rutinariamente en un laboratorio clínico son determinaciones cuantitativas de elementos relativos en sangre, tales como hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), cuenta blanca (Cb), plaquetas (Plt) y fórmula leucocitaria. Estos contribuyen con el diagnóstico de una extensa variedad de anomalías tanto en médula ósea como en sangre periférica, entre ellas, anemias, leucemias y otras patologías de diversos orígenes como viral, bacteriano, parasitario, fúngico e intoxicaciones de origen metálico, ya que éstas no pueden ser detectadas por un simple interrogatorio o examen físico (16-18). Los valores referenciales de los elementos celulares en sangre varían fisiológicamente según sexo, edad, ubicación geográfica y situación socio-económica. En Venezuela, existe poca o ninguna información sobre investigaciones en población humana que relacionen las concentraciones de V en sangre con alteraciones hematológicas, siendo este estudio pionero, entre los realizados en nuestro país.

En este trabajo se determinaron los niveles de vanadio en sangre completa en una muestra poblacional juvenil de la ciudad de Maracaibo, empleando la espectrometría de

absorción atómica con atomización electro-térmica; relacionando los niveles de vanadio con diferentes parámetros hematológicos estudiados.

Parte Experimental

Equipos

En las determinaciones analíticas de V se utilizó un espectrofotómetro de absorción atómica marca Perkin-Elmer modelo 2380, al cual se acopló un atomizador electro-térmico marca Perkin-Elmer modelo HGA-500. Se usó un muestreador automático marca Perkin-Elmer modelo AS-40, en el modo de volumen normal para la inyección de la muestra (ca. 20 μ L). En la Tabla 1 se muestran los parámetros instrumentales para la determinación de V en sangre completa empleando ETA-AAS y los parámetros operacionales usados en el horno de grafito (Programa de Temperaturas) para la determinación del mismo (4). En la determinación hematológica se utilizó un contador hematológico automatizado marca Sysmex modelo

K-800, diseñado para el conteo rápido de parámetros en sangre total.

Reactivos

Todos los reactivos químicos empleados fueron de grado analítico (e.g., Analar, Ultra, Supra, etc.). La solución concentrada (solución stock) de 5000 mg V/L se preparó a partir de un concentrado comercial (Titrisol, Merck) en HNO₃ 1,0 M. Las soluciones patrones de V se prepararon diariamente por dilución directa de la solución concentrada del analito. Los patrones empleados para la preparación de la curva de calibración fueron de 5, 10, 15, 25, 35 y 50 μ g V/L; los cuales se derivaron de una solución de 100 μ g V/L. La solución de 100 μ g V/L se elaboró a partir de una solución intermedia de 100 mg V/L, a su vez preparada a partir de la solución concentrada de vanadio. Todas las soluciones fueron preparadas con agua grado I ASTM (20), en ácido nítrico 0,01 M, y en balones aforados de polietileno lineal (Nalgene). El ácido nítrico concentrado (Riedel-de Haën o Fisher Scientific) contenía concentraciones de V no detectables por ETA-AAS. En la preservación de las

Tabla 1
Parámetros operacionales para la determinación de vanadio en sangre completa empleando la ETA-AAS

Longitud de onda: 318,4 nm		Gas de arrastre: Argón	
Apertura de slit: 0,7 nm		Flujo de Argón: 300 mL/min	
Volumen de muestra: 20 μ L		Tubo de grafito: HGA pirolítico	
Corriente de lámpara: 15,0 mA		Modo de atomización: WP	
Etapa	Temperatura (°C)	Tiempo de rampa, s	Tiempo de estadía, s
Secado 1	80	1	5
Secado 2	200	10	1
Pirólisis	1800	5	5
Atomización	2700*	0	6
Limpieza	2700	0	5
Tiempo total: 38 s			

* Flujo interno de argón: 0 mL/min. HGA: atomizador de grafito calentado longitudinalmente. WP: sobre la pared de grafito pirolítico.

muestras sanguíneas, se utilizaron como anticoagulantes: (i) la heparina sódica de 1000 unidades por mL (Lilly o Farma) en las alíquotas para los análisis espectroquímicos, y (ii) EDTA en las alíquotas para los análisis hematológicos; cuyos niveles de V eran determinados antes de utilizarlos, por lo general, presentaron valores de V no detectables por ETA-AAS. El triton X-100 (Riedel-de Haën) se empleó como diluyente de las muestras sanguíneas. Todo el material se lavó con un detergente alcalino no fosfatado (Sodosil, Riedel-de Haën), con contenidos no detectables de V. Se utilizó isopropanol al 5% v/v (Riedel-de Haën) como solución de lavado del inyector del muestreador automático durante los análisis por ETA-AAS. Los reactivos hematológicos empleados fueron el Wright-Giemsa, colorante ideal para las tinciones rutinarias hematológicas, el cual está constituido por una solución de Eosina (colorante ácido que tiñe de rojo a los componentes básicos) y una mezcla completa de tiacinas que incluyen Azul de metileno y Azur B, además derivados del alcohol metílico, Giemsa (colorante básico que tiñe de violeta a los componentes ácidos) y un buffer a pH 6,6-6,8. Para el conteo de reticulocitos se empleó el azul cresil brillante constituido por ACB (buffer y Azur B), cloruro de sodio y citrato de sodio de naturaleza básica, el cual tiene afinidad por el ácido ribonucleico presente en el glóbulo rojo inmaduro. Se utilizaron lisina, un diluyente para las muestras de sangre y reactivos específicos para las diferentes determinaciones y calibraciones en el contador Sysmex K-800. En este equipo automatizado se realizaron las determinaciones cuantitativas de los parámetros hematológicos: Hb, Hto, conteo de glóbulos rojos, Plt, Cb, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM).

Muestras

Se recolectaron un total de 142 muestras de sangre completa de la población Marabina procedentes de individuos pertene-

cientes a la comunidad de El Manzanillo y dos Unidades Educativas (e.g., "León Febres Cordero" y "Luis Urdaneta") ubicadas en el Municipio San Francisco del Estado Zulia. Además, una Unidad Educativa ubicada en el Municipio Maracaibo (e.g., "Lazo Marti"). De las 142 muestras 89 fueron vanadio detectables, representando el 63% de la población muestreada y la población estudiada en este trabajo; con edades comprendidas entre 15 y 20 años de ambos sexos (masculinos = 26 y femeninos = 63). Las muestras de sangre completa (ca. 10 mL) se obtuvieron por venipunción utilizando jeringas desechables. Se colocaron 5 mL en un tubo de polipropileno con tapa a presión, el cual contenía aproximadamente 50 µL de heparina sódica (por cada mL de sangre) como anticoagulante y se almacenaron a 4°C hasta el análisis espectrométrico. Los 5 mL restantes se colocaron en tubos Vacutainer que contenían 50 µL de EDTA como anticoagulante y se les realizó el análisis hematológico inmediatamente después de la toma de la muestra.

Procedimientos

La fórmula leucocitaria o hemograma de Schilling se analizó a través de un extendido sanguíneo preparado sobre una lámina portaobjeto coloreada con Wright-Giemsa. Una vez realizados los extendidos se observó al microscopio óptico biocular de luz (Olimpus) con objetivo de inmersión (100X), haciéndose un conteo diferencial porcentual de la fórmula leucocitaria: neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos y monocitos. Además, se observó la imagen roja en la cual se detallaron variaciones de color, tamaño, forma y la presencia de inclusiones intraeritrocitarias. El recuento de reticulocitos se realizó por la técnica en tubos de ensayo 12x75, láminas portaobjetos, láminas cubreobjetos y tubos capilares (19). La observación microscópica de la preparación se hizo en el equipo óptico antes mencionado.

Las determinaciones analíticas de vanadio se realizaron utilizando la técnica de la ETA-AAS. La cuantificación del vanadio, en cada tipo de muestra, se realizó por curvas de calibración elaboradas con patrones acuosos en ácido nítrico 0,01 M. Debido a los bajos límites de detección de la técnica espectrométrica y a que el metal puede encontrarse en el polvo y en el salitre urbano, fue imprescindible realizar una buena limpieza del material analítico. Se realizaron curvas de adición standard con la finalidad de estudiar las interferencias no espectrales y comprobar la exactitud del método (estudio de recuperación). Dichas curvas se prepararon en sangre completa, directamente en los microviales ubicados en el carrusel del muestreador automático, completando a un volumen final de 1 mL y empleando como solución diluyente triton X-100 (0,1% v/v). La evaluación de la exactitud para el metal estudiado se realizó a través del análisis por ETA-AAS de materiales estándar de referencia, suministrados por diferentes agencias y laboratorios internacionales: Metales Trazas en Tejido de Ostra, Instituto Nacional de Estándares y Evaluaciones, NIST, U.S.A.; Metales Tóxicos en Orina Liofilizada (Nivel Normal), NIST, U.S.A.; Metales Trazas en Sedimento del Río Búfalo, NIST, U.S.A.; Metales Trazas en Agua Potable, Estándares de Alta Pureza, HPS, U.S.A.. Estos cuatro materiales certificados se mineralizaron siguiendo un procedimiento previamente reportado (20) para obtener soluciones acuosas de partida, cuyas concentraciones finales estuvieron dentro del intervalo de las concentraciones metálicas esperadas para las muestras sanguíneas de esta investigación. En las determinaciones analíticas por ETA-AAS se utilizaron porciones de prueba de 1 mL (por muestra), introducidas en microviales colocados en la bandeja del muestreador automático. Cada porción de prueba se analizó por pentaplicado, obteniéndose la media (\bar{x}), la desviación estándar (DE) y la desviación estándar relativa o coeficiente de variación (DER o CV = DE / \bar{x} 100).

Análisis estadístico

Todas las evaluaciones estadísticas, se realizaron por métodos convencionales (e.g., correlación lineal, t de student, test de Mann-Whitney, análisis de varianza, etc.), con la ayuda de programas estadísticos comerciales (e.g., Statistical, SAS, Statgraphics, Excel, etc.), y las diferencias se consideraron significativas a $p < 0,05$.

Resultados y Discusión

Evaluación de los Parámetros Analíticos

Se evaluaron los parámetros de mérito analítico del método previamente reportado (4) para obtener una herramienta confiable de análisis debido a la importancia clínica de las determinaciones por ETA-AAS del vanadio en las muestras de sangre completa de la población bajo estudio. En tal sentido, la exactitud del método espectrométrico empleado para la determinación del analito se verificó determinando V por ETA-AAS en cuatro materiales de referencia estándar (e.g., Metales Trazas en Tejido de Ostras (NIST), Metales Tóxicos en Orina Liofilizada (NIST), Metales Trazas en Sedimento del Río Búfalo (NIST) y Metales Trazas en Agua Potable (HPS)); observándose adecuada similitud entre los valores experimentales y certificados, con un error relativo promedio del 3,1% y una exactitud porcentual del 96,9%, lo cual evidenció una adecuada exactitud por estar incluido este valor porcentual dentro del intervalo teórico aceptable del 95 al 105%. La precisión encontrada (ca. 2,7%, expresada como desviación estándar relativa) fue adecuada para este tipo de análisis. No hubo interferencias espectrales y no espectrales. El límite de detección (3σ) fue 0,9 $\mu\text{g V/L}$ y la masa característica fue 13 $\text{pg V}/0,0044 \text{ s}^{-1}$. En consecuencia, el método analítico utilizado en este estudio para la determinación de V por ETA-AAS en sangre completa de jóvenes marabinos fue exacto, preciso y libre de interferencias. Por lo tanto, una vez optimizado el método se empleó

para la subsecuente determinación del V en las muestras mencionadas.

Niveles de Vanadio y Parámetros Hematológicos

En la Tabla 2 se muestran las concentraciones de vanadio encontradas en la población Marabina estudiada. Se aplicó un estudio de correlación lineal para evaluar las posibles asociaciones entre las concentraciones de vanadio y los parámetros hematológicos determinados. No se encontraron relaciones lineales en las siguientes duplas: concentración de vanadio vs. hemoglobina y concentración de vanadio vs. conteo de glóbulos rojos. En consecuencia, el vanadio presente a nivel sanguíneo en los individuos muestreados no afectó los valores hematológicos de los mismos.

En la Tabla 3 se muestran los valores promedios de Hb, Hto, GR y reticulocitos presentado por la población estudiada de Maracaibo, de acuerdo a los niveles de V detectados y discriminados por sexo. Se encontró que los valores promedios de parámetros rojos de la población con diversos niveles de V están dentro de los valores referenciales conocidos (19). De manera que los diferentes niveles de V no parecieron tener repercusión alguna sobre los valores promedios. A pesar de ello se hallaron alteraciones en algunos de estos parámetros pero los mismos no pudieron relacionarse con niveles específicos de V. Estos resultados no pueden compararse con otros similares, en vista de que los valores reportados en la literatura están basados en estudios realizados en animales de experimentación (e.g., muridos) y coinciden en afirmar que sí existen

Tabla 2
Concentración de vanadio en la población Marabina estudiada

Sexo	n ^a	Concentración de V (media ± 1DE, µg/L)	CV ^b	Intervalo experimental (µg/L)
Masculino	26	27,3 ± 22,1	80,9	5,3-88,4
Femenino	63	29,1 ± 21,1	72,5	4,9-87,1
Total	89 ^c	28,5 ± 21,2	74,4	4,9-88,4

^aNúmero de sujetos muestreados. ^bCoefficiente de variación poblacional (en %). ^cRepresenta el 63% de la muestra poblacional estudiada, el 37% fue no detectable ($L_D = 0,9 \mu\text{g V/L}$).

Tabla 3
Valores promedios de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto) y conteo de glóbulos rojos (GR) según el sexo; y reticulocitos (Ret) en la población Marabina estudiada de acuerdo a los niveles de vanadio

Intervalo de (µg/L)	Hb (g/dL)		Hto (%)		GR (mm ³)		Ret (%)
	M	F	M	F	M	F	
4,9-21,6	13,5 ± 1,3	12,3 ± 1,0	44,3 ± 4,5	40,5 ± 2,8	4,8 ± 0,6	4,5 ± 0,4	1,4 ± 0,7
21,7-38,3	13,5 ± 0,8	12,3 ± 1,1	44,4 ± 2,6	40,4 ± 3,1	4,7 ± 0,3	4,4 ± 0,4	1,0 ± 0,4
38,4-55,0	13,9 ± 0,1	12,3 ± 0,7	43,4 ± 0,1	40,4 ± 1,6	4,7 ± 0,1	4,3 ± 0,3	1,4 ± 0,6
55,1-71,7	14,7 ± 0,1	12,3 ± 0,9	45,6 ± 0,1	40,5 ± 2,6	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,3	1,0 ± 0,6
71,8-88,4	13,2 ± 1,1	12,0 ± 0,5	43,0 ± 3,7	39,7 ± 1,2	4,7 ± 0,1	4,4 ± 0,2	1,5 ± 0,9

cambios en los parámetros hematológicos, siendo controversiales estos hallazgos con nuestros resultados (14,21).

En la Tabla 4 se presentan los valores promedios de los índices eritrocitarios (e.g., VCM, HCM, CHCM) determinados en la población muestreada, agrupados por intervalos de diferentes niveles de V detectados en dicha población. Asimismo, se observa que los resultados obtenidos se encuentran dentro de los valores referenciales predeterminados (19); por lo tanto, no parece existir relación aparente entre estas las variables hematológicas estudiadas y el elemento en cuestión. Los resultados obtenidos en este estudio, a pesar de ser en humanos, coinciden con la investigación realizada en animales de experimentación en la cual los parámetros evaluados no se alteraron en presencia de V (14).

En la Tabla 5 se aprecian los valores promedios del conteo de GB y Plt de la población estudiada, agrupados en los diferentes niveles de V detectados. En ella, no se observa variación alguna en ninguno de los parámetros, lo cual difiere con los resultados reportados en las investigaciones realizadas en muridos por Zaporowska y Wasilewski, quienes hallaron incrementos significativos en la cuenta blanca (14,21).

En la Tabla 6 se muestran los valores promedios de la fórmula leucocitaria (e.g., Neutrófilos, Linfocitos, Monocitos, Eosinófilos y Basófilos) obtenida en la población estudiada de acuerdo a los niveles de V determinados. Los valores promedios encontrados se ubican dentro de los valores referenciales aceptados para esta población. Por lo tanto, no se encontraron diferencias significativas al compararlos. Se observaron pequeñas alteraciones en algunos de los valores de las muestras estudiadas con respecto a estos parámetros (e.g., mínimas fluctuaciones por exceso y/o por defecto del intervalo referencial aceptado para cada uno de ellos). Estas pequeñas diferencias matemáticas no se puede relacionar con niveles específicos de V. Los resultados encontrados difieren de aquéllos presentados por algunos autores que reportan aumento de neutrófilos en ratas intoxicadas con V_2O_3 e incremento de eosinófilos en trabajadores ocupacionalmente expuestos (14,21). Estos resultados no pueden aplicarse a nuestra población ya que la misma no está expuesta intencional ni ocupacionalmente al V; por el contrario, nuestra población está sujeta a exposición ambiental urbana producida por fuentes antropogénicas. Además, nuestra población presentó edades entre 15 y 20 años (adolescentes); en tanto que en los es-

Tabla 4

Valores promedios de los índices eritrocitarios según los niveles de vanadio presentes en la población Marabina estudiada

Índices eritrocitarios*			
Intervalo de V ($\mu\text{g/L}$)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)
4,9-21,6	91,7 \pm 4,4	28,4 \pm 2,2	30,9 \pm 1,1
21,7-38,3	92,3 \pm 4,6	28,0 \pm 1,8	30,3 \pm 0,9
38,4-55,0	93,5 \pm 4,6	28,7 \pm 1,6	30,7 \pm 0,8
55,1-71,7	89,6 \pm 5,4	27,5 \pm 2,3	30,6 \pm 0,9
71,8-88,4	90,5 \pm 4,2	27,6 \pm 1,3	30,6 \pm 0,3

*VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media y CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media.

Tabla 5
Valores promedios (mm^3) del conteaje de glóbulos blancos (GB) y plaquetas (Plt) según los niveles de vanadio presentes en la población estudiada de Maracaibo

Intervalo de V ($\mu\text{g/L}$)	GB	Plt
4,9-21,6	7229 \pm 1745	250 \pm 67
21,7-38,3	6536 \pm 1121	265 \pm 57
38,4-55,0	6656 \pm 1205	265 \pm 56
55,1-71,7	7443 \pm 834	270 \pm 71
71,8-88,4	7740 \pm 1467	271 \pm 81

Tabla 6
Valores promedios (%) de la fórmula leucocitaria de acuerdo a los niveles de vanadio presentes en la población estudiada de Maracaibo

Intervalo de V ($\mu\text{g/L}$)	Fórmula leucocitaria*				
	Neut	Linf	Monoc	Eosi	Basóf
4,9-21,6	56 \pm 11	37 \pm 10	4 \pm 2	4 \pm 3	0,3 \pm 0,6
21,7-38,3	57 \pm 13	36 \pm 14	5 \pm 2	4 \pm 3	-
38,4-55,0	54 \pm 10	42 \pm 10	4 \pm 3	2 \pm 1	2 \pm 0,1
55,1-71,7	46 \pm 15	49 \pm 14	2 \pm 1	4 \pm 1	-
71,8-88,4	55 \pm 4	40 \pm 3	2 \pm 1	4 \pm 2	-

* Neut: neutrófilos, Linf: linfocitos, Monoc: monocitos, Eosi: eosinófilos y Basóf: basófilos. Linf: linfocitos, Monoc: Monocitos, Eosi: eosinófilos y Basóf: basófilos.

tudios reportados en humanos la población es trabajadora y mayor de 30 años (14).

En la Tabla 7 se presentan los resultados en número y porcentaje de la observación microscópica de la imagen roja de la población estudiada, observándose que la mayor parte tiene una imagen celular normocrómica (ca. 77,5%) y sólo un bajo porcentaje resultó hipocrómica (ca. 22,5%), el cual no pareció tener relación específica con los niveles de V detectados, pero se asoció a una elevada incidencia de anemias ferropénicas por los malos hábitos alimenticios y la baja situación socio-económica de la población juvenil estudiada. Por otra parte, se realizó la observación microscópica de la imagen blanca y plaquetaria de cada muestra, la

Tabla 7
Valores numéricos y porcentuales de la imagen roja en la población estudiada de Maracaibo

Parámetro	Imagen roja	
	N°	%
Normocrómica	69	77,5
Hipocrómica	20	22,5
Total	89	100,0

cual fue normal indistintamente de los niveles de V detectados en cada una de ellas.

Es importante resaltar que los elementos celulares sanguíneos varían fisiológicamente según algunos factores, tales como,

sexo, edad, ubicación geográfica y la situación socio-económica del individuo. En esta investigación la mayor parte de la población estudiada fueron jóvenes con edades comprendidas entre 15 y 20 años, pertenecientes a estratos pocos privilegiados de nuestra sociedad (nivel social medio-bajo). Por otra parte, es importante resaltar que el V al ingresar en el organismo sigue un proceso acumulativo, el cual se incrementa con la edad. Por lo tanto, la población más indicada para este tipo de estudio podría ser preferiblemente mayor de 60 años.

La población estudiada en esta investigación está expuesta ambientalmente al particulado atmosférico de V presente en la ciudad de Maracaibo. Recientemente, se estimó la concentración promedio global de vanadio en las partículas inhalables del aire urbano marabino en $82 \pm 68 \text{ ng V/m}^3$, con un intervalo experimental de 2 a 772 ng V/m^3 ; este amplio intervalo de concentraciones evidencia el alto grado de contaminación ambiental del aire urbano al cual los pobladores de Maracaibo están expuestos (3). Por esta razón, se encontraron concentraciones de V elevadas de $28,5 \pm 21,2 \text{ } \mu\text{g/L}$ (e.g., intervalo experimental: 4,9 a $88,4 \text{ } \mu\text{g/L}$) en sangre completa de la población marabina estudiada. Al comparar las concentraciones halladas para el límite superior del intervalo experimental con los escasos valores previamente reportados en muestras sanguíneas: de 4,6 a $57,0 \text{ } \mu\text{g V/L}$ en sangre completa (7); menor a $5 \text{ } \mu\text{g V/L}$ en sangre completa, plasma y suero (8,9); y aproximadamente $0,05 \text{ } \mu\text{g V/L}$ para sangre completa y suero (10); se demostró que efectivamente las concentraciones de V en sangre completa de la población juvenil marabina bajo estudio fueron altas. No se encontraron diferencias estadísticas entre las concentraciones metálicas sanguíneas y los parámetros hematológicos evaluados. Sin embargo, la literatura reporta alteraciones en personas ocupacionalmente expuestas, quienes tuvieron mayor contacto con el metal y, por lo tanto, presentaron alteraciones

en sus células sanguíneas. Afortunadamente, nuestra población juvenil marabina aún no presenta los desórdenes sanguíneos característicos de la exposición al vanadio.

Conclusiones

La espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETA-AAS) permitió la determinación del vanadio en las muestras de sangre completa con adecuada exactitud y precisión. Además, el método empleado resultó libre de interferencias espectrales y no espectrales. Las altas concentraciones de V halladas en sangre completa de la población juvenil marabina evidenció una elevada contaminación ambiental del aire urbano de Maracaibo por este metal. Los valores promedios de los parámetros hematológicos estudiados de acuerdo a los niveles de vanadio detectados se encontraron dentro de los valores referenciales aceptados para la población marabina.

Agradecimientos

Esta investigación fue parcialmente financiada por el Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) y por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES) a través de la dotación instrumental previa. Los autores agradecen a FUNDADESARROLLO-LUZ la ampliación de la infraestructura física del L.I.A.

Referencias Bibliográficas

1. FARIA RODRIGUEZ C. *Rev Acad Med del Zulia* 28(1-2): 12-30, 1995.
2. Vanadium in Environmental Health Criteria, *World Health Organization*: Finland, pp. 126, 1988.
3. BARROSO O. del C. Distribución de metales pesados (Pb, V, Ni, Cd, Cu y Zn) en partículas inhalables de la ciudad de Maracaibo (*Tesis de Pre-grado*), La Universidad

- del Zulia, Maracaibo (Venezuela), pp. 74, 2000.
4. GRANADILLO V.A. Determinación analítica de las concentraciones de cromo, plomo y vanadio en muestras biológicas utilizando programas rápidos de temperatura en la espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (*Trabajo de Ascenso*), La Universidad del Zulia, Maracaibo (Venezuela), pp. 76, 1998.
 5. MARQUEZ N., PAREDES J., ALVARADO I., DE LA CRUZ C. *Ciencias* 6: 76-88, 1988.
 6. COTZIAS G.C. **Importance of Trace Substance Environmental Health as Exemplified by Manganese**. Ed. Columbia, Missouri (USA), pp. 5-20, 1967.
 7. FARIA RODRIGUEZ C. *Invest Clin* 39(Supl 1): 17-27, 1998.
 8. WELZ B., SPERLING M. **Atomic Absorption Spectrometry**, 3ª Edición. Wiley-VCH, Weinheim (Alemania), 1999.
 9. HERBER R.F.M., STOEPLER M. **Trace Elements Analysis in Biological Specimens**, Elsevier, Amsterdam (Holanda), cap. 24, 1994.
 10. SABBIONI E., KUCERA J., PIETRA R., VESTERBERG O. *Sci Total Environ* 188(1): 49-58, 1996.
 11. FARIA RODRIGUEZ C., VILLALOBOS H., NAVA DE LEAL C. *Invest Clin* 39(Supl 1): 55-85, 1998.
 12. DAVINSON A., KOWALKI L., YIN X., TSANG S. **Trace Elements in Man and Animals - Tema 9** (Eds. Fischer P.W.F., L'Abbé M.R., Cockell K.A., Gibson R.S.) NRC Research Press, Ottawa (Canadá), pp. 229-233, 1997.
 13. NAVARRO J.A., GRANADILLO V.A., SALGADO O., GARCIA R., RODRIGUEZ-ITURBE B., ROMERO R.A. **Trace Elements in Man and Animals - Tema 7** (Ed. Momcilovic B.) IMI, Zabreb (Yugoslavia), pp. 29-9 - 29-10, 1991.
 14. ZAPOROWSKA H., WASILEWSKI W. Haematological effects of vanadium on living organisms. *Comp Biochem Physiol* 102C(2): 223-231, 1992.
 15. MIERZWA J., YUH-CHANG S., MOHSIUNG Y. *Spectrochim Acta Part B* 53: 63-69, 1998.
 16. MASON S.A. **Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas**. 13ª Edición. USA, pp. 64-65, 571-577, 1996.
 17. WILLIAMS W., BEUTTRET E., ERSLEV A., RUNDLES R. **Hematología**. Tomo I. 2ª Edición. Salvat Editores. Barcelona (España), pp. 11-13, 1983.
 18. SHIRLYN B., KENZIC M. **Hematología Clínica**. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. Bogotá (Colombia), pp 2-4, 1991.
 19. GOVEA T., GONZALEZ M., BRICEÑO O. **Guía Práctica de Hematología**. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. pp. 3-247, 1995.
 20. VASQUEZ A.C., OCANDO A.M., TORRES J.C., RODRIGUEZ M.C., GRANADILLO V.A. *Ciencia* 8(1): 85-92, 2000.
 21. ZAPOROWSKA H., WASILEWSKI W. Haematological results of vanadium intoxication in wistar rats. *Comp Biochem Physiol* 101C(1): 57-61, 1992.