

Determinación de Plomo, Aluminio y Vanadio en muestras sanguíneas por espectrometría de absorción atómica electrotérmica

Víctor A. Granadillo y Romer A. Romero*

Laboratorio de Instrumentación Analítica, Facultad Experimental de Ciencias, La Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Recibido: 25-05-93 Aceptado: 18-06-93

Resumen

En este trabajo se presentan los métodos analíticos para la determinación del plomo (Pb), aluminio (Al) y vanadio (V) sanguíneos por espectrometría de absorción atómica electrotérmica (ETAAS), empleando isoformadores analíticos de paladio/ácido cítrico (Pb y V) y triton X-100 (Al). Las muestras sanguíneas se separaron en glóbulos rojos y plasma. Para la determinación del Pb se utilizaron iris glóbulos rojos diluidas 1 + 9 con triton X-100 al 0,1 % v/v. El Al y el V se determinaron en el plasma diluido 1 + 3 y 1 + 1, respectivamente. Las soluciones de isoformación analítica contenían: 500 µg Pd/L, ácido cítrico al 2% p/v y HNO₃ 0,01 M (Pb); triton X-100 al 0,1% v/v (Al); y 100 µg Pd/L, ácido cítrico al 2% p/v, triton X-100 al 0,1% v/v y HNO₃ 0,1 M (V). La precisión fue adecuada, encontrándose desviaciones standard relativas promedios de 4,8% (Pb), 1,4% (Al) y 3,6% (V). La exactitud se evaluó mediante (i) standards certificados, hallándose errores relativos promedio de 3,0, ± 0,8, 3,6 ± 3,9 y 2,5 ± 2,4% para el Pb, el Al y el V, respectivamente, y (ii) estudios de recuperación (ca. 100 ± 1 % (Pb), 100 ± 3 % (Al) y 100 ± 2 % (V)). Las masas características (pg/0,0044 s) y los límites de detección (µg/L 3σ) fueron 15 y 0,1 (Pb); 11 y 0,5 (Al); 44 y 0,4 (V). Los métodos propuestos fueron aplicados en la determinación analítica del Pb, Al y V sanguíneos para establecer asociaciones entre estos metales y la hipertensión arterial. Los métodos descritos empleando la ETAAS fueron sensibles, exactos y precisos.

Palabras claves: Aluminio; espectrometría de absorción atómica electrotérmica; muestras sanguíneas; plomo; vanadio

Determination of Lead, Aluminum and Vanadium in Blood Samples by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry

Abstract

In this work we present electrothermal atomic absorption spectrometric (ETAAS) methods for blood lead (Pb), aluminum (Al) and vanadium (V) using analytical isoformers containing palladium/citric acid (for Pb and V) and triton X-100 (for Al). Red blood cells and plasma specimens were used. For Pb determination, red blood cells were diluted 1 + 4 with 0.1% v/v triton X-100 solution. Plasma Al and V were diluted 1 + 3 and 1 + 1, respectively. Analyte isoformation solutions contained:

* Enviar correspondencia a: Romer A. Romero. Apartado Postal 15202, Las Delicias, Maracaibo 4003-A (Venezuela). TeleFax: +58 61 52 68 85. Teléfono: +58 61 51 68 68

500 µg Pd/L, 2% w/v citric acid and 0.01 M nitric acid (for Pb); 0.1% v/v triton X-100 (for Al); and 100 µg Pd/L, 2% w/v citric acid, 0.1% v/v triton X-100 and 0.1 M nitric acid (for V). Precision was adequate, obtaining mean relative standard deviations of 4.8% (Pb), 1.4% (Al) and 3.6% (V). Accuracy was tested by using (i) certified standards (e.g., mean relative errors of 3.0 ± 0.8 , 3.6 ± 3.9 and $2.5 \pm 2.4\%$ for Pb, Al and V, respectively), and (ii) recovery studies (ca. $100 \pm 1\%$ (Pb), $100 \pm 3\%$ (Al) and $100 \pm 2\%$ (V)). Detection limits (µg/L 3σ) and characteristic masses (pg/0,0044 s) were 15 and 0,1 (Pb); 11 and 0,5 (Al); 44 and 0,4 (V). The proposed methods were used to establish the relationship between these metals and arterial hypertension. ETAAS-based methods were interference-free, reliable, accurate and reproducible.

Keywords: aluminum; blood samples; electrothermal atomic absorption spectrometry; lead; vanadium.

Introducción

En las últimas décadas, las actividades antropogénicas han incrementado la dispersión y acumulación de compuestos de alta toxicidad en el medio ambiente, los cuales representan un peligro potencial para la supervivencia de los seres vivos, incluyendo el hombre (1). En tal sentido, la contaminación por plomo (Pb) constituye un tema muy interesante desde el punto de vista ambiental y clínico, por los efectos tóxicos que causa en el humano. En nuestro país, la combustión de gasolinas con altas concentraciones de tetraetilo de plomo (antidetonaante) (2), elaboradas por la industria petrolera venezolana, constituye la principal fuente de contaminación plúmbica ambiental (ca. > 90%) (3). Nuestros estudios señalan que las concentraciones de Pb en las gasolinas venezolanas oscilan entre 700 y 800 mg/L (dependiendo del octanaje), lo cual supera siete - ocho veces los niveles plúmbicos permitidos en Europa y en los Estados Unidos. Ello explica el relativamente alto Pb ambiental hallado en la ciudad de Maracaibo para el año 1985 (ca. 601 µg/g), el cual representó un 21% de incremento respecto al del año anterior (ca. 496 µg/g). Estos niveles plúmbicos ambientales son comparables al reportado para la ciudad de Río de Janeiro, Brasil (ca. 700 µg Pb/g), a pesar de tener una mayor densidad de tráfico automotor (3).

En el ser humano, el Pb se incorpora a través de los sistemas respiratorio y digestivo, distribuyéndose en la sangre, los tejidos blandos y los huesos en porcentajes de 4, 2 y 94%, respectivamente (4). Los organismos internacionales de

salud han establecido en 350 y 250 µg Pb/L las concentraciones plúmbicas umbrales, en sangre completa, para adultos y niños, respectivamente (2,4-6). Recientemente, el valor sanguíneo umbral para los niños fue objeto de revisión en los Estados Unidos, disminuyéndose a 100 µg Pb/L (7). La teratogenicidad del plomo ha sido comprobada, tanto a nivel experimental como clínico (8). En general, concentraciones sanguíneas mayores a 600 µg Pb/L pueden desencadenar estados patológicos severos y hasta la muerte (4,9).

En los últimos quince años se le ha dado especial interés a la toxicidad del aluminio (Al), especialmente en los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) y sometidos a tratamientos periódicos de hemodiálisis (10-13). Estas personas incorporan cantidades excesivas del metal a través de la solución de diálisis, la cual se prepara con agua contentiva de altas concentraciones de aluminio (ca. > 600 µg/L) (14). Es de mencionar que las concentraciones de Al en el agua suministrada por Hidrolago a la ciudad de Maracaibo y Costa Oriental del Lago oscilan entre 600 y 1000 µg/L. Esto contradice a la normativa venezolana que establece una concentración máxima de Al en el agua de consumo humano de 300 µg/L (14).

El vanadio (V) es un elemento traza con funciones biológicas indefinidas. Sin embargo, en los últimos 2-3 años se ha observado un incremento considerable en las investigaciones sobre el vanadio (15-17); esto debido a la persistente presencia de este metal en el medio ambiente. Niveles elevados de V en tejidos y fluidos corporales del ser humano se relacionan con una exposición ambiental u ocupacional, tradicional-

mente relacionada a fábricas de acero o plantas termoeléctricas que consumen grandes cantidades de combustibles fósiles con altas concentraciones de este metal (15).

El estudio acerca de las concentraciones metálicas en fluidos biológicos reviste una gran importancia. La evaluación de las concentraciones metálicas sanguíneas permite prevenir y detectar situaciones patológicas. Por ello, es vital desarrollar métodos analíticos confiables para realizar análisis clínicos exactos y precisos (9,18). En tal sentido, la espectrometría de absorción atómica electrotrémica (ETAAS, técnica del horno de grafito) permite la determinación de Pb, Al y V en materiales biológicos y médicos de gran complejidad, con buena reproducibilidad, sensibilidad y control de interferencias. Así, ETAAS favorece la detección de estos metales en sangre completa, con una mínima manipulación y disminución de los riesgos de contaminación; además, ETAAS permite utilizar pequeños volúmenes de muestra. Por otra parte, el horno de grafito es capaz de alcanzar altas y controladas temperaturas, facilitando la eliminación de los concomitantes sin pérdidas analíticas significativas (9,18-21).

En este trabajo se presentan los desarrollos metodológicos para la determinación analítica de las concentraciones de Pb, Al y V en muestras sanguíneas, empleando la espectrometría de absorción atómica electrotrémica.

Parte Experimental

Reactivos

Todos los reactivos utilizados fueron de grado analítico. Se empleó heparina de sodio (Lilly o Farma) como anticoagulante, la cual presentó concentraciones de Pb, Al y V por debajo de los límites de detección de la EFAAS, ca. 0,1 $\mu\text{g Pb/L}$ (22), 0,4 $\mu\text{g Al/L}$ (23) y 0,4 $\mu\text{g V/L}$ (24).

Las muestras sanguíneas se recolectaron con jeringas desechables de polipropileno, estériles y libres de pirógenos (Laboratorios Behrens, C.A.), y se colocaron en tubos heparinizados de polipropileno con tapa a presión y libres de Pb, Al y V. Posteriormente, se separó el plas-

ma de los glóbulos rojos. Las determinaciones analíticas del Pb se realizaron en estos últimos, corrigiéndose por hematocrito. El Al y el V se evaluaron en el plasma sanguíneo (25,26).

La exactitud de los métodos analíticos empleados se validó utilizando diferentes materiales certificados de referencia: Sangre Control (OSSD 20/21) del Instituto Behring (D-3550, Marburg 1, Alemania); Suero Humano (SRM 909) y Metales Tóxicos en Orina Liofilizada (SRM 2670) del Instituto Nacional de Standards y Tecnología (Gaithersburg, Maryland, USA); Sedimento de Laguna (NIES No. 2), Particulados de Combustión de Vehículos (NIES No. 8) y Sargazo (NIES No. 9), del Instituto Nacional de Estudios Ambientales (Ibaraki, Japón).

Equipos

Las determinaciones de los metales considerados se efectuaron con un espectrofotómetro de absorción atómica (Perkin-Elmer Modelo 2380), al cual se le acopló un horno de grafito Perkin-Elmer Modelo HGA-500. La inyección de las muestras se hizo mediante un muestreador automático Perkin-Elmer Modelo AS-40. Las absorbancias integradas se registraron en un impresor secuencial Perkin-Elmer Modelo PRS-10 y los perfiles de absorbancia vs tiempo se obtuvieron en un registrador Perkin-Elmer R-100A.

Los análisis estadísticos se realizaron por métodos convencionales, en un computador DTK Modelo LM 2714; las diferencias se consideraron significativas a un $p < 0,05$.

Procedimiento

Dado los bajos límites de detección de la ETAAS (concentraciones trazas, $\mu\text{g/L}$) y que el Pb, el Al y el V están presentes en el polvo y el salitre urbano, fue imprescindible realizar una buena limpieza del material analítico, evitando el uso del vidrio. Por estas razones, todo el material (e.g., balones aforados, vasos de precipitado, recipientes, viales para recolectar muestras, cápsulas de teflón, etc.) fue de polipropileno o polietileno. Además, se utilizó agua grado I ASTM (ca. resistividad eléctrica $> 16,6$ megaohms/cm a 25°C), obtenida por ósmosis inversa e intercambio iónico, la cual presentó concentraciones de Pb, Al y V no detectables por ETAAS; esta agua se usó

en la preparación de las soluciones espectroquímicas y en la limpieza del material.

Para la evaluación espectrométrica del plomo, los glóbulos rojos se diluyeron 10 veces con una solución al 0,1% v/v de triton X-100. El plasma sanguíneo se diluyó con el mismo solvente, 4 veces para el caso del Al y 2 veces para el V. En la Tabla 1 se muestran los parámetros operacionales usados en el horno de grafito (27).

tico insertadas en tubos de grafito con recubrimiento de grafito pirolítico. El Al se evaluó empleando tubos de grafito normal. Las muestras a analizar fueron mezcladas con el isoformador analítico (Al y V). Para el caso del Pb, se utilizó el modo instrumental del volumen alterno, para la inyección secuencial de 10 µL de muestra y 10 µL de la solución de isoformación. El volumen de inyección de la muestra para la determina-

Tabla 1
Parámetros Analíticos para la determinación Espectrométrica de los metales considerados en las Muestras Sanguíneas (27)

METAL	MODO DE ATOMIZACION	TEMPERATURAS, °C/TIEMPO, s		ISOFORMADOR ANALITICO
		Pirólisis	Atomización ^a	
Pb	plataforma	800 ^b /20 1500/6	2300/6	500 µg Pd/L 2% p/v ácido cítrico 0,01 M HNO ₃
Al	pared	700/15 1500/10	2300/5	0,1% v/v triton X-100
V	plataforma	800 ^b /35 1100/20 1700/10	2700/6	100 µg Pd/L 2% p/v ácido cítrico 0,1 M HNO ₃ 0,1% v/v triton X-100

^a Máximo poder de calentamiento

^b Aire como gas alterno interno

Los isoformadores analíticos (22,24) utilizados para el Pb y el V se prepararon a partir de Pd(NO₃)₂ (Aldrich). Se usó ácido cítrico, C₆H₈O₇·H₂O (Riedel-de Haën). Las soluciones de isoformación analítica contenían 500 µg Pd/L y ácido cítrico al 2% p/v (Pb), triton X-100 al 0,1% v/v (Al), y 100 µg Pd/L, ácido cítrico al 2% p/v y triton X-100 al 0,1% v/v (V). Los isoformadores analíticos para el Pb y el V se prepararon en ácido nítrico 0,01 y 0,1 M, respectivamente.

En las determinaciones del Pb y el V se utilizaron plataformas de L'vov de grafito pirolí-

ción del Al y del V fue 20 µL.

Resultados y Discusión

Para los estudios de precisión se utilizaron muestras reales de sangre completa, preparando cada una por triplicado y realizando por triplicado las determinaciones de Pb, Al y V por ETAAS. La Tabla 2 señala los resultados obtenidos, referidos como desviación standard (SD) y desviación standard relativa (RSD), entre corridas (de una misma muestra) y entre muestras (diferentes alíquotas preparadas de una misma

Tabla 2
Estudios de precisión en las determinaciones de Pb, Al y V
por ETAAS en muestras sanguíneas

Metal	Muestra	Promedio	Entre Corridas		Entre Muestras	
		$\bar{X}^*$ ($\mu\text{g/L}$)	SD ($\mu\text{g/L}$)	RSD (%)	SD ($\mu\text{g/L}$)	RSD (%)
Pb	1	12,0	0,3	2,5	0,9	7,5
	2	10,2	0,5	4,9	0,8	7,8
	3	8,5	0,2	2,4	0,3	3,5
Al	4	51,0	0,2	0,4	0,9	1,4
	5	38,6	0,3	0,8	0,6	1,6
	6	27,3	0,3	1,1	0,8	2,9
V	7	11,3	0,3	2,7	0,4	3,5
	8	8,9	0,2	2,3	0,3	3,4
	9	4,2	0,2	4,8	0,2	4,8

* Concentración en las muestras diluidas

muestra). La precisión alcanzada fue excelente, encontrándose RSD promedio de 4,8, 1,4 y 3,6% para el Pb, Al y V, respectivamente.

La exactitud de los métodos se probó mediante la evaluación de standards certificados, comparando las concentraciones certificadas con los valores experimentales (Tabla 3), hallándose porcentajes promedio de error de $3,0 \pm 0,8$, $3,6 \pm 3,9$ y $2,5 \pm 2,4\%$ para el Pb, el Al y el V, respectivamente. Además, se realizaron los estudios de recuperación del Pb, Al y V adicionados a muestras de sangre completa (Tabla 4). Se obtuvieron porcentajes promedio de recuperación de 100 ± 1 , 100 ± 3 y $100 \pm 2\%$ para el Pb, el Al y el V, respectivamente.

Los estudios de interferencias no-espectrales (errores multiplicativos) se realizaron por el método de adición standard, donde la presencia de un completo paralelismo entre las curvas acuosas de calibración (preparadas en medio nítrico 0,01 M) para el Pb, Al y V, y las de adición

standard demostraron la ausencia de interferencias no-espectrales.

Las masas características ($\text{pg}/0,0044\text{s}$) y los límites de detección ($\mu\text{g/L}$, 3σ) fueron 15 y 0,1 (Pb); 11 y 0,5 (Al); 44 y 0,4 (V). Estos resultados validan la calidad analítica de los métodos empleados para la determinación de Pb, Al y V, a niveles trazas, en las muestras clínicas evaluadas.

Los métodos propuestos fueron ampliamente utilizados en la evaluación de los metales estudiados en muestras de sangre completa (Pb) y plasma sanguíneo (Al y V) de cuatro grupos poblacionales. Se establecieron asociaciones entre los niveles de Pb, Al y V y la hipertensión arterial (HTA) (28). Los grupos estudiados fueron: pacientes IRC normotensos en hemodiálisis periódica (IRC); pacientes IRC hipertensos en hemodiálisis (IRC- HTA); individuos no-renales hipertensos esenciales (HTA); e individuos no-renales normotensos (controles). La Tabla 5

Tabla 3
Estudios de exactitud en las determinaciones de Pb, Al y V
por ETAAS en diferentes materiales certificados de referencia

Material Certificado de Referencia	Metal	Concentración (media $\pm$ SD, $\mu\text{g/L}$)	
		Valor Certificado	Valor Experimental
OSSD 20/21 ^a	Pb	413 $\pm$ 51	424 $\pm$ 18 n = 12
SRM 909 ^b	Pb	23,7 $\pm$ 2,1	22,6 $\pm$ 3,2 n = 10
	V	3,19 $\pm$ 0,55	3,36 $\pm$ 0,10 n = 6
SRM 2670 ^c	Pb	109 $\pm$ 4	1,06 $\pm$ 5 n = 5
	Al	180 ^d	179 $\pm$ 10 n = 7
	V	120 ^d	125 $\pm$ 21 n = 6
NIES No. 2 ^e	Pb	105 $\pm$ 6 ^g	102 $\pm$ 4 ^g n = 8
	Al	10,6 $\pm$ 0,5 ^f	11,0 $\pm$ 0,6 ^f n = 9
	V	250 ^{d,g}	250 $\pm$ 28 ^g n = 5
NIES No. 8 ^h	Pb	219 $\pm$ 9 ^g	214 $\pm$ 4 ^g n = 8
	Al	0,33 $\pm$ 0,02 ^f	0,32 $\pm$ 0,01 ^f n = 7
	V	17 $\pm$ 2 ^g	17,5 $\pm$ 1,3 ^g n = 9
NIES No. 9 ⁱ	Pb	1,35 $\pm$ 0,05 ^g	1,31 $\pm$ 0,02 ^g n = 8
	Al	215 ^{d,g}	213 $\pm$ 8 ^g n = 6
	V	1,0 $\pm$ 0,1 ^g	1,0 $\pm$ 0,1 ^g n = 7

^a Sangre Control. ^b Suero Humano. ^c Metales Tóxicos en Orina Liofilizada. ^d Valor provisional. ^e Sedimento de Laguna. ^f En % p/p. ^g En $\mu\text{g/g}$. ^h Particulados de Combustión de Vehículos. ⁱ Sargazo. n = Número de alíquotas analizadas; se realizaron 7 replicados de cada una de ellas.

Tabla 4
Estudios de recuperación del Pb, Al y V adicionado a muestras de sangre completa

Metal	Adicionado ($\mu\text{g/L}$)	Esperado ($\mu\text{g/L}$)	Encontrado ($\mu\text{g/L}$)	Recuperado (%)
Pb	10	102	101	99
	20	112	113	101
	30	122	124	100
Al	10	108	105	97
	20	118	118	100
	30	128	130	102
V	2,0	9,5	9,6	101
	4,0	11,5	11,2	97
	6,0	13,5	13,7	101

Tabla 5
Concentraciones (promedio $\pm$ SD) de metales en función de la hipertensión arterial y la insuficiencia renal

Grupo	$\mu\text{g Pb/L}^*$	$\mu\text{g Al/L}^{**}$	$\mu\text{g V/L}^{**}$
IRC	104 $\pm$ 36 (65 - 182)	57 $\pm$ 32 (24 - 114)	6 $\pm$ 5 (ND - 16)
IRC-HTA	95 $\pm$ 73 (37 - 272)	85 $\pm$ 56 (14 - 187)	10 $\pm$ 5 (2 - 17)
HTA	143 $\pm$ 43 (37 - 234)	8 $\pm$ 4 (ND - 14)	4 $\pm$ 2 (ND - 6)
Controles	86 $\pm$ 41 (32 - 156)	3 $\pm$ 2 (ND - 6)	4 $\pm$ 1 (ND - 4)

* Concentración sanguínea

** Concentración plasmática

ND= Valores por debajo del límite de detección por ETAAS: Pb = 0,1 $\mu\text{g/L}$, Al = 0,5 $\mu\text{g/L}$, V = 0,4 $\mu\text{g/L}$.

muestra las concentraciones de Pb, Al y V en cada grupo estudiado. Se observaron aumentos significativos del Pb sanguíneo en los varones ($p < 0,005$), particularmente en los hipertensos. Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significantes en los niveles de Al y V según el sexo ($p > 0,01$). La población renal evidenció niveles de Pb sanguíneo sin significación estadística respecto a los encontrados en los grupos no-renales ($p > 0,05$). Esto podría evidenciar que la población estudiada, renales y no-renales, está sometida a las mismas cantidades ambientales del tóxico. Se observaron diferencias estadísticas en los contenidos plúmbicos de los hipertensos esenciales ($p < 0,05$), indicando una relación directa entre el aumento de la presión arterial y el incremento plúmbico.

Conclusiones

Se concluye que los métodos espectroscópicos descritos son suficientemente sensibles, exactos y precisos, y pueden ser aplicados a un amplio rango de concentraciones de los metales estudiados. En consecuencia, ellos representan una alternativa analítica para la determinación por ETAAS de Pb, Al y V en muestras sanguíneas.

Agradecimiento

Esta investigación fué parcialmente financiada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) (F-142 y S1-2499) y el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de La Universidad del Zulia (CONDES). Los autores desean expresar su agradecimiento a la Embajada Alemana, acreditada en nuestro país, por sus valiosos aportes bibliográficos; así mismo, a la Fundación Alexander von Humboldt y a la Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) de la República de Alemania.

Referencias Bibliográficas

1. SALTZMAN B.E., CHOLAK J., SCHAFFER L.J., YEAGER D.W., MEINERS B.G., SVETLIK J.: Concentrations of six metals in the air of eight cities. *Environ Sci Technol* 19: 328-333, 1985.
2. WHO REPORT: WHO recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals. Report of a World Health Organization Study Group, Technical Report Service No. 647. Geneva, 1980.
3. GONZALEZ H., FERNANDEZ A., ROMERO R.A.: Niveles de plomo total sedimentado en los suelos de la ciudad de Maracaibo. *Ciencias* 6: 63-75, 1988.
4. BOECKX R.L.: Lead poisoning in children. *Anal Chem* 58: 274A-287A, 1986.
5. CENTER FOR DISEASE CONTROL: Preventing Lead Poisoning in Young Children. A Statement by the Center for Disease Control, U.S. Department of Health & Human Service, Atlanta, Georgia, 1985.
6. BERLIN A., VAN DER VENNE M.Th.: Regulation at the European Community level to eliminate or reduce lead-related health hazards. *Trace Elem Med* 4: 166-172, 1987.
7. MILLER-IHLI N.J.: Use of ultrasonic slurry GFAAS for the determination of lead in environmental samples. Abstract No. 123, 2nd Rio Symposium on Atomic Absorption Spectrometry, Rio de Janeiro, Brazil, 1992.
8. FRIBERG L., NORD BERG G.H., VOUG V.B., eds.: Handbook on the Toxicology of Metals. p406-433, 2nd. ed., Elsevier, Amsterdam, 1986.
9. GRANADILLO V.A.: Evaluación de las concentraciones de plomo en sangre de la población de la ciudad de Maracaibo y su relación ambiental. Estudio sobre la transferencia de plomo en procesos de hemodiálisis (Trabajo Especial de Grado). p125. Universidad del Zulia, Maracaibo, 1991.
10. ROMERO R.A., GRANADILLO V.A., NAVARRO J.A., SALGADO O., RODRIGUEZ-ITURBE B.: La concentración sanguínea de plomo y la hipertensión arterial. *Acta Cient Ven* 42(Sup.1): 176, 1991.
11. ALFREY A.C.: Aluminum metabolism. *Kidney Int* 29: S-8 - S-11, 1986.
12. ALFREY A.C., LeGENDRE G.R., KAEHNY W.D.: The dialysis encephalopathy syndrome: possible aluminum intoxication. *N Engl J Med* 294: 184-188, 1976.
13. NAVARRO J.A., PARRA O.E., GARCIA R. R., RODRIGUEZ-ITURBE B., GRANADILLO V.A.,

- RUBIO D.P., ROMERO R.A.: Trace metal levels during hemodialysis in patients with chronic renal failure. *Trace Elem Med* 6(2): 70-74, 1989.
14. NAVARRO J.A., PARRA O.E., GARCIA R. R., RODRIGUEZ-ITURBE B., RUBIO D.P., ROMERO R.A.: Niveles de aluminio en el agua de consumo de la Ciudad de Maracaibo y Costa Oriental del Lago, Estado Zulia (Venezuela). *Invest Clin* 29(1): 37-45, 1988.
15. NECHAY B.R., NANNINGA L.B., NECHAY P.S.E., POST R.L., GRANTHAM J.J., MACARA I.G., KUBENA L.F., PHILLIPS T.D., NIELSEN F.H.: Role of vanadium in biology. *Fed Proc Am Soc Exp Biol* 45: 123-132, 1986.
16. NAVARRO J.A., GRANADILLO V.A., SALGADO O., GARCIA R. R., RODRIGUEZ-ITURBE B., ROMERO R.A.: Vanadium and aluminum levels in chronic renal insufficiency. p29-8 - 29-9 MOMCILOVIC B., ed., IMI, Zagreb, 1991.
17. HOSOKAWA S., YOSHIDA O.: Vanadium in patients undergoing chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 4: 282-284, 1989.
18. NAVARRO J.A., GRANADILLO V.A., PARRA O.E., ROMERO R.A.: Determination of lead in whole blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry with matrix modification. *J Anal At Spectrom* 4: 401-406, 1989.
19. WELZ B.: Abuse of the analyte addition technique in atomic absorption spectrometry. *Fresenius Z Anal Chem* 325: 95-101, 1986.
20. PRUSZKOWSKA E., CARNRICK G.R., SLAVIN W.: Blood lead determination with the platform furnace technique. *At Spectrosc* 4: 59-61, 1983.
21. GRANADILLO V.A., NAVARRO J.A., ROMERO R.A.: La modificación química del paladio en el análisis por horno de grafito. *Acta Cient Ven* 41(Sup.1): 332, 1990.
22. GRANADILLO V.A., NAVARRO J.A., ROMERO R.A.: Spectroscopic characteristics of lead in real matrices when atomized from a graphite surface. Abstract No. L28. 2nd Rio Symposium on Atomic Absorption Spectrometry, Rio de Janeiro, Brazil, 1992.
23. NAVARRO J.A., PARRA O.E., ROMERO R.A.: Aluminum determination in whole blood, dialysis solution, and tap water samples from Maracaibo Dialysis Units (Venezuela) by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 2: 3-8, 1988.
24. NAVARRO J.A., GRANADILLO V.A., ROMERO R.A.: Effect of several analyte isoformers on the atomic spectroscopic behavior of vanadium in the graphite furnace. Abstract No. P17. 2nd Rio Symposium on Atomic Absorption Spectrometry, Rio de Janeiro, Brasil, 1992.
25. ROMERO R.A., NAVARRO J.A., RODRIGUEZ-ITURBE B., GARCIA R. R., PARRA O.E., GRANADILLO V.A.: Distribution of trace metals in blood components of patients with chronic renal failure undergoing periodical hemodialysis treatment. *Trace Elem Med* 7: 176-181, 1990.
26. NAVARRO J.A., GRANADILLO V.A., SALGADO O., GARCIA R. R., RODRIGUEZ-ITURBE B., ROMERO R.A.: Vanadium distribution in blood components of renal patients. p 29-9 - 29-10 MOMCILOVIC B., ed., IMI, Zagreb, 1991.
27. ROMERO R.A., NAVARRO J.A., GRANADILLO V.A.: Graphite furnace determination of trace metals during the management of the renal insufficiency. Abstract No. P33. 2nd Rio Symposium on Atomic Absorption Spectrometry, Rio de Janeiro, Brazil, 1992.
28. GRANADILLO V.A., SALGADO O., RODRIGUEZ-ITURBE B., ROMERO R.A.: Relationship between blood levels of lead, aluminum and vanadium on the arterial hypertension. *Trace Elem Med* (submitted).