

Mecanismos de toxicidad de metales considerados como contaminantes atmosféricos en México

Martha Patricia Bizarro-Nevarés^{a,‡}, Marcela Rojas-Lemus^{a,§},
Adriana González-Villalva^{a,¶}, Nelly López-Valdez^{a,¶}, Brenda
Casarrubias-Tabarez^{a,¶}, María Eugenia Cervantes-Valencia^{a,¶},
Martha Ustarroz-Cano^{a,¶}, Armando Rodríguez-Zepeda^{a,¶},
Guadalupe Morales-Ricardes^{b,¶}, Nancy Villafaña-Guillén^{c,¶},
Teresa I. Fortoul van der Goes^{a,b}



^a Departamento de Biología Celular y Tisular. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^b Estudiante del Posgrado en Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^c Estudiante de la Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

ORCID ID:

[‡] <https://orcid.org/0000-0003-2005-9045>

[§] <https://orcid.org/0000-0002-5613-146X>

[¶] <https://orcid.org/0000-0002-5693-107X>

[¶] <https://orcid.org/0000-0002-0525-1074>

[¶] <https://orcid.org/0000-0001-9048-0658>

[¶] <https://orcid.org/0000-0003-3492-9689>

[¶] <https://orcid.org/0000-0002-1213-487X>

[¶] <https://orcid.org/0009-0005-7176-562X>

[¶] <https://orcid.org/0009-0004-7317-9336>

[¶] <https://orcid.org/0009-0002-5017-5354>

[¶] <https://orcid.org/0000-0002-3507-1365>

* Autor para correspondencia: Teresa I. Fortoul.

Correo electrónico: fortoul@unam.mx

Recibido: 9-septiembre-2025. Aceptado: 11-diciembre-2025.

Resumen

La industrialización descontrolada en las urbes ha generado un problema de contaminación ambiental en todo el mundo. La emisión industrial de gases y vapores con compuestos tóxicos, aunado a la quema de combustibles fósiles son las principales fuentes de contaminación. Gran parte de los elementos metálicos y sus compuestos contaminan el aire, el suelo y los cuerpos de agua; algunos de ellos, como el cobre, el hierro o el manganeso, sirven de cofactores para enzimas que realizan funciones vitales, pero cuando los organismos se exponen a concentraciones mayores a las recomendadas, son potencialmente tóxicos. De otros metales se ha comprobado que no tienen funciones metabólicas en las células; por el contrario, son tóxicos, como son los casos del plomo, del cromo y del cadmio. Los efectos tóxicos de los metales conducen al deterioro de la salud e incluso pueden generar diferentes tipos de cáncer. Existe evidencia reportada de que diversos órganos son blancos de la toxicidad de los metales; por ejemplo, hay publicaciones que describen alteraciones respiratorias, neurológicas, cardiovasculares, hepáticas, renales, digestivas, inmunológicas, reproductivas, etc. Una vez



Foto: Cameron Casey/Reuters

que los metales ingresan al organismo se distribuyen por el torrente sanguíneo y entran a las células por canales iónicos o transportadores de metales esenciales. El daño celular por metales incluye la generación de estrés oxidante, mimetizar a los metales esenciales, producir daño genotóxico, modificar el ciclo celular, inhibir o inducir la expresión de genes y modular vías de señalización. En este trabajo se incluyen los principales mecanismos tóxicos de acción del cromo, del níquel, del cobre, del plomo, del cobalto, del manganeso, del cadmio y del vanadio, que son algunos de los metales reportados como contaminantes atmosféricos en México.

Palabras clave: Contaminación atmosférica; metales pesados; toxicidad por metales; contaminación en México.

Toxicity Mechanisms of Metals Classified as Atmospheric Pollutants in Mexico

Abstract

Uncontrolled industrialization in cities has led to a global environmental pollution problem. Industrial emissions of toxic compounds in gases and vapors, together with the burning of fossil fuels, are the main sources of pollution. Many metallic elements and their compounds contaminate the air, soil and bodies of water. Some of these elements, such as copper, iron and manganese, act as cofactors for enzymes that perform vital functions. However, exposure to concentrations higher than recommended can be toxic. It has been proven that other metals do not perform metabolic functions in cells, rather, they are toxic, as is the case with lead, chromium and cadmium, to name a few. The toxic effects of metals lead to health deterioration and can even generate different types of cancer. Various organs are reported to be targets of metal toxicity; for example, publications describe respiratory, neurological, cardiovascular, hepatic, renal, digestive, and immunological, as well as reproductive issues. Once metals enter the body, they are distributed through the bloodstream via ion channels or essential metal transporters. Cellular damage caused by metals includes generating oxidative stress, mimicking essential metals, causing genotoxic damage, modifying the cell cycle, inhibiting or inducing of gene expression, and modulating signaling pathways. This work outlines the primary toxic mechanisms of action of chromium, nickel, copper, lead, cobalt, manganese, cadmium and vanadium, which are among the metals reported as atmospheric pollutants at Mexico.

Keywords: Air pollution; heavy metals; metal toxicity; pollution in Mexico.



Foto: Pasion Hugo/Pexels

CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

La contaminación del aire sigue siendo un problema de alcance mundial, aunque en los países europeos y en Japón la tendencia de la emisión de contaminantes atmosféricos ha ido a la baja a partir de fines del siglo XX; sin embargo, en los países de Asia oriental y meridional y de América Latina las emisiones han aumentado. Entre los contaminantes atmosféricos que deterioran la salud y la calidad de vida de los organismos se enlistan: dióxido de azufre (SO_2), óxidos de nitrógeno (NO_x), amoníaco (NH_3), compuestos orgánicos volátiles (VOC), ozono (O_3) y el material particulado de $10 \mu\text{m}$ (PM_{10}) y de $2.5 \mu\text{m}$ de diámetro ($\text{PM}_{2.5}$)¹. Aunque la degradación de la calidad del aire ocurre principalmente en las zonas urbanas e industriales, muchos contaminantes se transportan por grandes distancias, por lo que, el peligro de exposición a compuestos químicos presentes en el aire se extiende a muchos habitantes. Con el paso del tiempo tanto el declive de grandes áreas de bosques por la tala indiscriminada, como la presencia de contaminantes en el aire ha causado el deterioro de los ecosistemas y han contribuido a un aumento en la morbilidad y la mortalidad por enfermedades respiratorias, cardiovasculares y neurológicas entre otras^{2,3}.

Los metales como contaminantes atmosféricos

Los metales están ampliamente distribuidos en la corteza terrestre, así como en las reservas de petróleo y de gas. Son utilizados en la industria y forman parte de los combustibles fósiles, su presencia representa un grave problema ambiental. Al ser emitidos a la atmósfera, se acumulan progresivamente en el suelo y en los cuerpos de agua. Algunos metales participan en funciones metabólicas indispensables para la vida, pero al exceder determinadas concentraciones pueden ser tóxicos y producir efectos dañinos en la salud^{4,5}. También al emitirse a la atmósfera estos se mantienen en el aire como vapores o partículas, incluso pueden estar adosados a las PM_{10} y $\text{PM}_{2.5}$ y junto con estas partículas se mantienen suspendidos en el aire y son acarreados por el viento a largas distancias⁶. El daño provocado al organismo por metales no solo depende de la toxicidad *per se*, sino también por factores como la vía de exposición, la cantidad del metal, el tiempo en que se mantuvo la exposición y el estado de salud del individuo, entre otros. En cuanto a la vía de exposición, una de las más importantes es la inhalada ya que por esta es posible que toda la población sea susceptible de tener contacto con cualquier sustancia tóxica suspendida

en el aire⁷. Los metales tienen características físicas y químicas que les permiten llegar a los alvéolos pulmonares y de ahí ir al torrente circulatorio para distribuirse a todos los órganos^{8,9}.

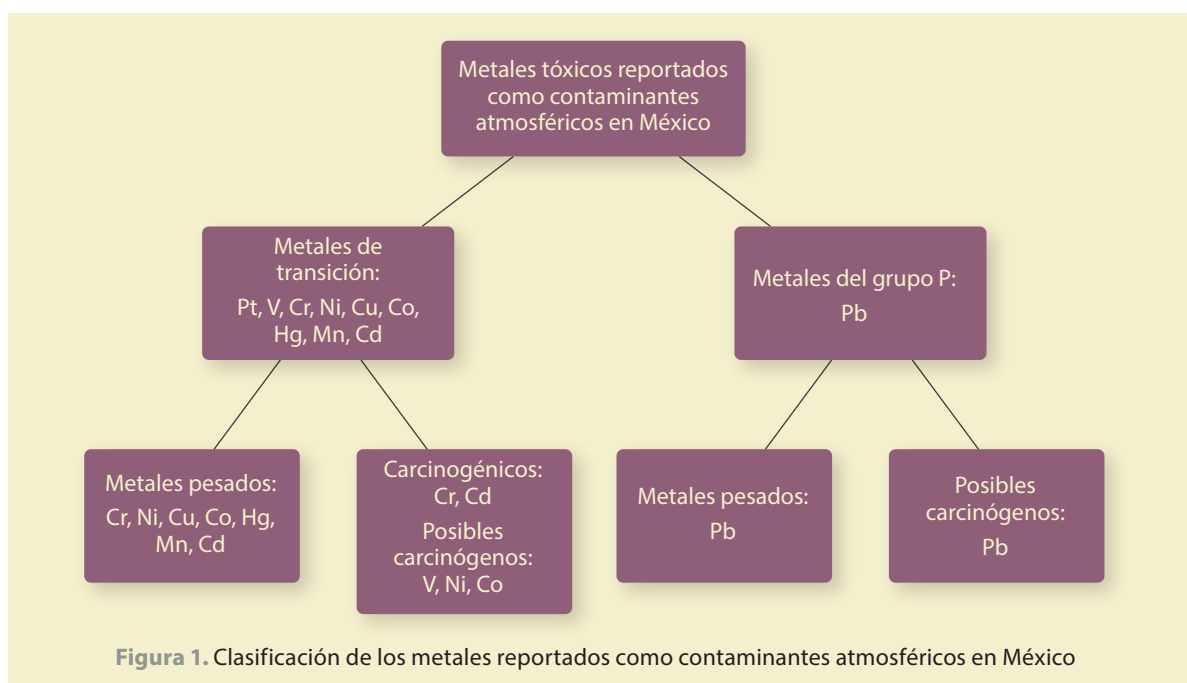
El problema de la contaminación ambiental ocurre principalmente en las urbes con alta densidad poblacional; en México, para dar seguimiento a la calidad del aire existen programas gubernamentales que cuentan con estaciones de monitoreo atmosférico en algunas ciudades para registrar el comportamiento de contaminantes criterio como NO₂, SO₂, monóxido de carbono (CO), O₃, PM₁₀ y PM_{2.5}. Entre los sitios más poblados de México figuran dos poblaciones con gran actividad industrial: la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM) y la ciudad de Monterrey, Nuevo León. Además de los contaminantes criterio, en el aire de la ZMVM se han identificado y cuantificado metales como platino (Pt), vanadio (V), cromo (Cr), níquel (Ni), cobre (Cu), plata (Ag) antimonio (Sb), plomo (Pb), cobalto (Co), mercurio (Hg), manganeso (Mn), arsénico (As) y cadmio (Cd)¹⁰⁻¹³; mientras en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, se han identificado Cr, Ni, Cu, Pb, Co, Mn, Cd, potasio (K), magnesio (Mg) y calcio (Ca)^{14,15}.

Metales

En la tabla periódica los metales se clasifican como alcalinos, alcalino-térreos, lantánidos, actínidos, metales de transición y otros metales o metales del bloque P.

Metales de transición

En las categorías de los metales de transición y de otros metales, se encuentran muchos de los elementos metálicos tóxicos de relevancia ambiental documentada. Los metales de transición tienen un orbital *d* parcialmente lleno de electrones, eso hace que tomen los electrones faltantes de otra capa y, a su vez, esta capa toma electrones de otra capa, y así continuamente, de tal manera que presentan diversos estados de oxidación. En general los metales de transición presentan características muy útiles para la industria: son buenos conductores eléctricos y térmicos; son sólidos (excepto el Hg), duros, pero también maleables, resisten la corrosión, tienen altos puntos de ebullición y de fusión, y pueden formar aleaciones^{16,17}. De los metales de este grupo que se han reportado como contaminantes atmosféricos en México están: Pt, V, Cr, Ni, Cu, Co, Hg, Mn y Cd (**figura 1**).



Metales del grupo P

Se conocen por este nombre porque sus electrones de valencia se localizan en el orbital p , aunque también suelen llamarlos metaloides. A diferencia de los metales de transición, los metales de la categoría de otros metales o metales del bloque P tienen propiedades intermedias entre metales, no metales y gases nobles: son blandos, tienen puntos de fusión y de ebullición más bajos, son semiconductores y buenos catalizadores. Un elemento perteneciente a este grupo es el Pb, el cual es reconocido por su alta toxicidad¹⁸⁻²⁰.

Metales pesados

Algunos de los metales mencionados en los párrafos anteriores también se clasifican como metales pesados, es el caso del Cr, Ni, Cu, Pb, Co, Hg, Mn y Cd. Tienen un peso atómico que va de 63.55 (Cu) a 200.59 (Hg) y son de alta densidad, mayor a 4 g/cm^3 . Algunos metales pesados, como el Cu y el Mn, participan en reacciones enzimáticas vitales, como las llevadas a cabo en la eritropoyesis, las actividades mitocondriales, la producción de hormonas esteroides, etc., por ello son considerados esenciales en los humanos; sin embargo, si la concentración de estos excede los valores recomendados, inducen efectos tóxicos. Otros metales pesados no participan en funciones metabólicas y son extremadamente tóxicos en bajas concentraciones, como el Pb, el Hg y Cd; además de que no pueden ser degradados y, por lo tanto, se acumulan en los ecosistemas²¹⁻²⁴.

En el presente trabajo se refieren los mecanismos de toxicidad de algunos metales citados como contaminantes atmosféricos en México, para dar una visión general de los efectos ocasionados por estos en los procesos celulares que repercuten de forma negativa en la salud.

METALES REPORTADOS COMO CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS EN MÉXICO. MECANISMOS DE TOXICIDAD

Entre los mecanismos tóxicos de los metales están la producción estrés oxidante, la genotoxicidad, la modificación de la respuesta inmune por activar mediadores proinflamatorios, también alteran la estructura de las proteínas, lo que resulta en la

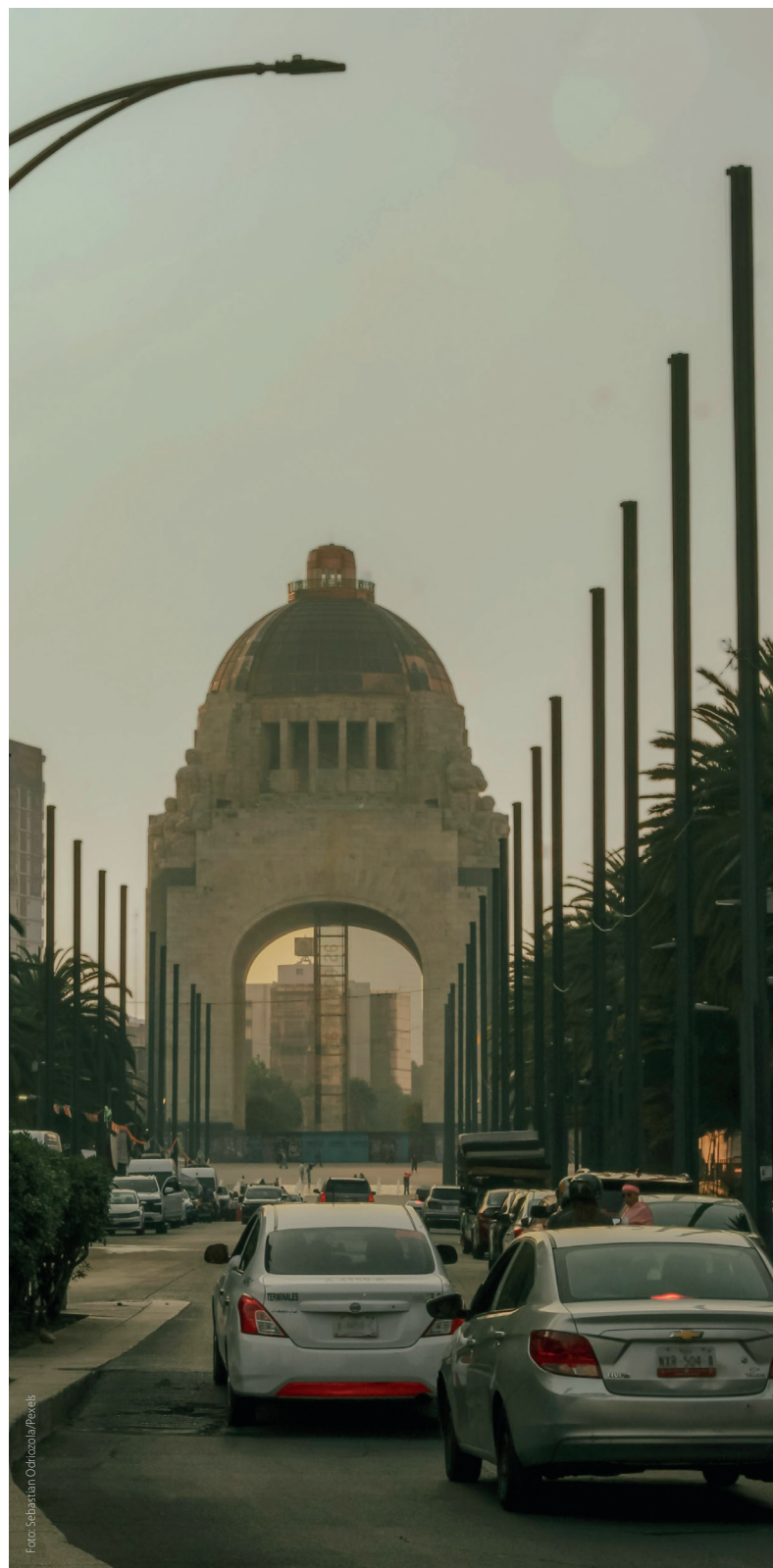


Foto: Sebastián Odrizola/Pezeis

variación de vías de señalización o de actividad enzimática y cambia las funciones celulares. Todos estos fenómenos repercuten en la homeostasis y promueven la muerte celular²⁵⁻²⁸. En seguida se describen, en forma particular, los mecanismos tóxicos de cada metal.

Cromo

El Cr es utilizado ampliamente en la industria en la fabricación de pinturas, el acabado de metales, la galvanoplastia y el cromado y sus daños a la salud están detalladamente documentados. Sus principales estados de oxidación son el cromo trivalente (CrIII) y el cromo hexavalente (CrVI); este último está clasificado como carcinogénico del grupo 1 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). Entre sus mecanismos de toxicidad están el estrés oxidante, el daño al ADN y la mutagénesis. El Cr estimula la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno que conducen a la peroxidación lipídica. El daño al ADN incluye rompimientos, modificación de bases y formación de aductos, además de interferir con los mecanismos de reparación. Se ha determinado que el Cr incentiva la expresión de integrina β -2, molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y L-selectina, las cuales favorecen la adhesión de los linfocitos a las células endoteliales, que corresponden a uno de los primeros pasos en la migración celular y desarrollo de inflamación²⁹⁻³¹.

Níquel

Debido a la resistencia del Ni a la corrosión, se usa para la fabricación de acero inoxidable, aleaciones y baterías recargables. Está clasificado por la IARC como posible cancerígeno ya que muchos de sus efectos tóxicos dañan la integridad del ADN lo que provoca metilación, aberraciones cromosómicas y micronúcleos. También activa la producción de ROS y ocasiona estrés oxidante. Tiene afinidad por las proteínas, puede unirse a los residuos de cisteína e histidina, entre otros aminoácidos y en consecuencia modificar proteínas como las histonas, las enzimas de reparación del ADN y las proteínas que constituyen vías de señalización que promuevan

la proliferación y la inflamación, incluso pueden afectar la vía de la cinasa p38 y de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK) asociada a la barrera hematotesticular^{32,33}.

Cobre

El Cu es un elemento metálico esencial ya que participa como cofactor de enzimas que regulan actividades homeostáticas; sin embargo, cuando las concentraciones intracelulares exceden los valores permisibles (70 μ M en células eucariontes) tienen efectos tóxicos que podrían inducir muerte celular dependiente de Cu (cuproptosis), en la cual están involucradas algunas proteínas del ciclo del ácido tricarbóxico mitocondrial. El Cu presenta estados de óxido reducción que, al cambiar de forma espontánea, generan estrés oxidante mediante reacciones de Fenton y también disminuye los niveles de superóxido dismutasa (SOD). El Cu reduce la expresión de receptores nucleares basados en dedos de zinc que están involucrados en el metabolismo de los lípidos. Las tirosina fosfatasas cuentan con grupos sulfhidrilo (SH) sensibles a ser inactivados por la unión del cobre; como resultado existen vías de señalización que pueden verse desreguladas si sus proteínas cinasas están afectadas, como proteína cinasa activada por mitógenos (MEK), cinasa regulada por señales extracelulares (ERK) o tirosina cinasa receptora (RTK), entre otras. El Cu tiende a desplazar al zinc (Zn) de su unión con metalotioneínas, lo que impide la adecuada distribución del Zn y con ello entorpece la actividad de enzimas que lo necesitan como cofactor, como las participantes en el metabolismo de la glucosa en el hígado. En el caso de Fe, el Cu puede inhibir la absorción intestinal del Fe, el cual es otro oligoelemento^{34,35}.

Plomo

El Pb es un elemento clasificado como posible cancerígeno por la IARC y es altamente tóxico para todos los órganos cuando es inhalado, particularmente es el caso del pulmón y del hígado. Las principales fuentes de emisión de Pb a la atmósfera son las actividades industriales para la fabricación de baterías, pinturas, aleaciones y el uso de aditivos para la gasolina. Entre los mecanismos tóxicos

para este metal está el estrés oxidante, tanto por la producción de ROS, como por el desbalance en la actividad de las enzimas antioxidantes y competencia por el uso del transportador de metal divalente (DMT₁). El Pb también induce muerte celular y daño en las uniones intercelulares; en las neuronas ocasiona excitotoxicidad y puede cruzar la barrera hematoencefálica. Este metal puede desplazar al Fe, al Ca, al Mg y al Zn de los sitios activos de enzimas con quienes participa en diversas funciones: transcripción del ADN, síntesis de vitamina D y metabolismo del Fe. También daña al material genético por la producción de rompimientos de doble cadena, aberraciones cromosómicas, intercambio de cromátidas hermanas y micronúcleos³⁶⁻⁴¹.

Cobalto

El Co es clasificado como posible cancerígeno y sus aplicaciones son múltiples y variadas, incluye la industria aeroespacial y la fabricación de baterías, pinturas, celdas solares, implantes ortopédicos, etc. El Co induce estrés oxidante, genotoxicidad, hipoxia e inflamación. El cloruro de cobalto (CoCl₂) es capaz de reemplazar al Fe por la inducción de hipoxia al desencadenar la expresión de genes específicos de la misma, como el factor de transcripción por hipoxia-1 (HIF-1), capaz de desregular la progresión del ciclo celular. Por otra parte, la hipoxia altera las vías de señalización de Janus cinasa 2 (JAK₂) y del transductor de señales y activador de la transcripción 5b (STAT_{5b}), ambos involucrados en el ciclo celular. En cultivos de células progenitoras eritroides, el Co inhibe la proliferación celular al disminuir la expresión y fosforilación del receptor de tirosina cinasa c-Kit; en cambio, los genes que promueven apoptosis, como trombospondina 1 (Tsp1) se regularon de forma positiva. En modelos experimentales *in vivo* e *in vitro* se ha demostrado que desencadena neurodegeneración por la hiperfosforilación de Tau y la acumulación de β-amiloides probablemente debido a la inhibición de la autofagia⁴²⁻⁴⁵.

Manganeso

El Mn es un oligoelemento esencial, funciona como cofactor de metaloenzimas como la piruvato carboxilasa (PC), la glutamina sintetasa (GS) y la

Entre los mecanismos de toxicidad del Mn están el estrés oxidante, la muerte celular, la modulación de la respuesta inmune y el daño mitocondrial. Al inhibir la producción de ATP mitocondrial, favorece la producción de ROS, lo cual puede agravarse si se altera la homeostasis de glutamato y glutamina por el efecto tóxico del Mn. La acumulación de ROS y la peroxidación lipídica ocasionadas por el Mn puede inducir ferroptosis. Este metal promueve la expresión de IFN-1, fundamental en la respuesta inmune contra virus; genera la producción de mediadores inflamatorios; propicia la activación de la vía JAK2/STAT2 y del NF-κB, e induce la producción de mediadores inflamatorios.

superóxido dismutasa dependiente de manganeso (MnSOD); no obstante, cuando los organismos se encuentran expuestos a niveles mayores a los recomendados resulta tóxico. El sistema nervioso es uno de los principales blancos de toxicidad debido a que atraviesa la barrera hematoencefálica. Entre sus mecanismos de toxicidad están el estrés oxidante, la muerte celular (ferroptosis), la modulación de la respuesta inmune y el daño mitocondrial. Al inhibir la producción de ATP mitocondrial, el Mn favorece la producción de ROS, lo cual puede agravarse si se altera la homeostasis de glutamato y glutamina por el efecto tóxico del Mn. La acumulación de ROS y la peroxidación lipídica ocasionadas por el Mn puede inducir ferroptosis. Este metal promueve la expresión de interferón de tipo 1 (IFN-1), fundamental en la respuesta inmune contra virus; también genera la producción de mediadores inflamatorios; además de propiciar la activación de la vía JAK2/STAT2 (del inglés Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 2) y del factor nuclear κB (NF-κB). Induce la producción de mediadores inflamatorios, en particular NF-κB induce la expresión del receptor tipo Nod 3 (NLRP3) lo que a su vez conduce a la activación del inflamasoma NLRP3⁴⁶⁻⁵⁰.



Foto: mohammad majid/digitalash

Cadmio

Este metal tóxico está considerado por la IARC como carcinogénico dentro del grupo I; es usado en la industria principalmente en la galvanoplastia y la producción de baterías de níquel-cadmio. El humo de tabaco y las partículas que contienen cadmio son las principales fuentes de exposición por inhalación a este metal.

Se ha descrito una amplia variedad de mecanismos tóxicos de este metal: compite con metales esenciales que utilizan transportadores DMT_1 , para ingresar a la célula, así como canales de Ca y transportadores de Zn, como ZIP8 y ZIP14; promueve el estrés oxidante por la generación de ROS y la disminución en los niveles y en la actividad catalítica de enzimas antioxidantes como la SOD, la catalasa (CAT), la glutatión peroxidasa (Gpx) y la glutatión reductasa (GR); favorece la inflamación al promover la producción y liberación de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF-\alpha$), las interleucinas 1α (IL- 1α), IL- 1β , la IL-18 y la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1); disminuye la producción de la interleucina anti inflamatoria IL-10; modula vías de señalización como p38, cinasa N-terminal c-Jun (JNK), ERK, NLRP3, $NF-\kappa B$ y MAPK e inhibe la autofagia al desregular la fosforilación del regulador de autofagia $mTORC_1$. Entre los mecanismos proapoptóticos del Cd se incluyen la liberación de Ca, la disminución de la proteína antiapoptótica Bcl-2 y el aumento de proteínas proapoptóticas como Bax y caspasa-3^{51,52}.

Vanadio

El V es un metal ampliamente utilizado en la industria como aditivo y catalizador, y es evaluado por su toxicidad en los seres humanos. En cuanto a su clasificación como agente inductor de tumores, la IARC incluye al pentóxido de vanadio (V_2O_5) como posible carcinógeno.

Debido a sus diferentes estados de oxidación el V puede generar un desbalance redox en la célula, lo que aunado a la producción exacerbada de ROS y radicales libres provoca estrés oxidante. El V cruza la barrera hematogaseosa y de ahí se distribuye a todo el organismo e ingresa a las células mediante canales

iónicos inespecíficos. El V pentavalente es análogo a los fosfatos, por eso interfiere con la actividad de diferentes enzimas (ATPasas, fosfatasas, cinasas, etc.), la expresión y transcripción de genes (TNF- α , AP-1, p53, etc.), y vías de señalización (JAK/STAT).

En particular, los resultados de investigaciones sobre la inhalación de V muestran daño a las células de los bronquiolos, aumento del número y tamaño de los megacariocitos, genotoxicidad, así como alteraciones citológicas y funcionales en los órganos y en varios sistemas: nervioso, urinario, cardiovascular, digestivo, reproductor femenino y reproductor masculino. También se ha estudiado el papel del V en la homeostasis de la glucosa y de los lípidos; así como su desempeño como inmunomodulador porque induce la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-6⁵³⁻⁵⁹.

Platino

El Pt tiene diversas aplicaciones en la industria química y electrónica, en la fabricación de convertidores catalíticos y en el área médica como componente activo de metalofármacos que funcionan como anticancerígenos. Los efectos tóxicos del Pt no hacen diferencia entre las células tumorales y las células normales; pero la justificación de su empleo en diferentes tipos de cáncer se debe a la capacidad de formar aductos en el ADN; también bloquea la replicación del ADN al modificar la ADN-polimerasa- α cuando sustituye al Zn presente en ella, aunque estos efectos resultan más evidentes en células con una alta tasa de división celular. El Pt tiene otros mecanismos de toxicidad, por ejemplo, se une a una bomba de Na⁺/H⁺ de la membrana plasmática, lo que provoca acidosis intracelular, aumenta la fluidez membranal y promueve la apoptosis; se une a la guanina de GTP y de esta forma evita la polimerización de los microtúbulos y por ende la formación del huso mitótico; cuando se une al residuo de selenocisteína de la tiorredoxina reductasa (TrxR) la inactiva y así genera estrés oxidante; aumenta la producción de ROS al alterar la función mitocondrial; destruye al retículo endoplásmico rugoso con la alteración de la síntesis de proteínas, y a los lisosomas lo que modifica los mecanismos de endocitosis y exocitosis⁶⁰.

El Pt tiene otros mecanismos de toxicidad, por ejemplo, se une a una bomba de Na⁺/H⁺ de la membrana plasmática, lo que provoca acidosis intracelular, aumenta la fluidez membranal y promueve la apoptosis; se une a la guanina de GTP y de esta forma evita la polimerización de los microtúbulos y por ende la formación del huso mitótico; cuando se une al residuo de selenocisteína de la TrxR la inactiva y así genera estrés oxidante; aumenta la producción de ROS al alterar la función mitocondrial; destruye al retículo endoplásmico rugoso con la alteración de la síntesis de proteínas, y a los lisosomas lo que modifica los mecanismos de endocitosis y exocitosis.

Mercurio

La industria minera y la fabricación de baterías son fuentes destacadas en la contaminación por Hg. Este metal es altamente tóxico y sus efectos dañinos en el sistema nervioso han sido ampliamente estudiados. Su citotoxicidad induce muerte celular, tanto por necrosis como por apoptosis. Modifica la expresión y actividad de enzimas antioxidantes, como la SOD, la CAT y la glutatión reductasa (GR), con el consecuente incremento de ROS y peróxido de hidrógeno (H₂O₂). El Hg tiene afinidad por los grupos SH de proteínas enzimáticas, como consecuencia una gran cantidad de funciones metabólicas resultan afectadas: disminuye la actividad de la metaloproteasa neprilisina, la cual participa en la degradación del β -amiloide; inhibe a la óxido nítrico sintasa (NOS), por ende, disminuye así la producción de óxido nítrico (NO); inhibe el funcionamiento de la paraoxonasa, enzima importante para el transporte de colesterol en el sistema cardiovascular; altera la expresión de hidroxilasas participantes en la formación de ácido araquidónico en el músculo cardíaco y altera la actividad del sistema inmune por inhibir a MAPK en los linfocitos⁶¹.



OTROS MECANISMOS DE DAÑO POR METALES

Como se mencionó en los párrafos anteriores, los metales tienen mecanismos comunes de daño. Recientes investigaciones agregan a los cambios epigenéticos. Cd, Pb, Hg, Cr y Ni inducen hipometilación y algunos hipermetilación, modifican a las histonas y alteran la expresión de RNAs que no codifican, como es el caso de los microRNAs. Estos cambios pueden derivar en alteraciones persistentes en la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. Todos estos cambios se suman a la producción de las alteraciones en la salud ya descritas^{62,63}.

Los metales también pueden modificar el epigenoma en el tejido nervioso que favorece el desarrollo de alteraciones en el desarrollo y enfermedades neurodegenerativas. Estos cambios pueden persistir e incluso transmitirse a siguientes generaciones⁶⁴. El

entender los mecanismos de estas alteraciones ayudará a crear biomarcadores de exposición y así disminuir los factores de riesgo asociados a los metales.

CONCLUSIÓN

La contaminación del aire por metales ha sido motivo de numerosos estudios, no solo por su impacto en la calidad del aire y el daño a los ecosistemas, sino también por representar riesgos de daño en la salud humana por las afectaciones que ejercen en los órganos de los sistemas respiratorio, nervioso, cardiovascular, renal, digestivo, inmune y reproductor. Con respecto a los mecanismos de acción de los metales, se observa que existen particularidades para cada uno de ellos y también comparten mecanismos comunes (**figura 2**); no obstante, hay metales más tóxicos que otros, algunos son considerados como cancerígenos y otros son probables cancerígenos.

Finalmente, la severidad de la toxicidad por los metales que forman parte de los contaminantes del aire es un problema sanitario reconocido mundialmente y requiere que se continúe profundizando en el efecto de estos sobre las funciones celulares, más si estas alteraciones pueden transmitirse a las siguientes generaciones.

AGRADECIMIENTOS

Esta revisión está parcialmente apoyada por los Proyectos PAPIIT IA200224, DGAPA, UNAM y PAPIIT IN201324, DGAPA, UNAM. ●

REFERENCIAS

- Fortoul TI, Rodríguez-Lara V, González-Villalva A, Rojas-Lemus M, Cano-Gutiérrez G, Ustarroz-Cano M, Colín-Barenque L, Montaña LF, García-Peletz I, Bizarro-Nevarés P, López-Valdez N, Falcon-Rodríguez CI, Jiménez-Martínez RS, Ruiz-Guerrero ML, López-Zepeda LS, Morales-Rivero A, Muñoz-Rivera-Cambas A. Vanadium inhalation in a mouse model for the understanding of air-suspended particle systemic repercussion. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:951043.
- Colín-Barenque L, Bizarro-Nevarés P, González-Villalva A, Pedraza-Chaverri J, Medina-Campos OM, Rodríguez-Rangel D, Reséndiz S, Fortoul T. Neuroprotective effect of carnosine in the olfactory bulb after vanadium inhalation in a mice model. *Int. J. Exp Pathol.* 2018;99:180-8.
- Fowler D, Brimblecombe P, Burrows J, Heal MR, Grennfelt P, Stevenson DS, Jowett A, Nemitz E, Coyle M, Lui X, Chang Y, Fuller GW, Sutton MA, Klimont Z, Unsworth MH, Viero M. A chronology of global air quality. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 2020;378:20190314.
- Wang X, Teng Y, Wang X, Xu Y, Li R, Sun Y, Hu W, Zhao L, Ren W, Luo Y. Effects of combined pollution of organic pollutants and heavy metals on biodiversity and soil multifunctionality in e-waste contaminated soil. *J Hazard Mater.* 2022;440:129727.
- Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, González-Villalva A, López-Valdez N, Albarrán-Alonso JC, Fortoul van der Goes TI. Estilo de vida, contaminación atmosférica y problemas que afectan la salud reproductiva en la mujer. *Rev Fac Med UNAM.* 2018;61:7-15.
- Abayalath N, Malshani I, Ariyaratne R, Zhao S, Zhong G, Zhang G, Manipura A, Siribaddana A, Karunaratne P, Kodithuwakku SP. Characterization of airborne PAHs and metals associated with PM10 fractions collected from an urban area of Sri Lanka and the impact on airway epithelial cells. *Chemosphere.* 2022;286(Pt 2):131741.
- López Valdez N, Rojas-Lemus M, Bizarro-Nevarés P, González-Villalba A, Ustarroz-Cano M, Casarrubias-Tabarez B, Guerrero-Palomo G, Cervantes-Valencia ME, Rivera-Fernández N, Fortoul T. Sex differences in vanadium inhalation effects in non-ciliated bronchiolar cell. *Histol Histopathol.* 2023;38:765-77.
- Meléndez-García N, García-Ibarra F, Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, López-Valdez N, González-Villalva A, Ayala-Escobar ME, García-Vázquez F, Fortoul TI. Changes in ovarian and uterine morphology and estrous cycle in CD-1 mice after vanadium inhalation. *Int J Toxicol.* 2020;39:20-9.
- Taxell P, Huuskonen P. Toxicity assessment and health hazard classification of stainless steels. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2022;133:105227.
- Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México. Inventario de Emisiones de la Zona Metropolitana del Valle de México 2018. Dirección General de Calidad del Aire, Dirección de Proyectos de Calidad del Aire. Ciudad de México; 2021 [consultado 01 jul 2025]. Disponible en: <https://tinyurl.com/pm5n2u9d>
- Fortoul TI, Osorio LS, Tovar AT, Salazar D, Castilla ME, Olaiz-Fernández G. Metals in lung tissue from autopsy cases in Mexico City residents: comparison of cases from the 1950s and the 1980s. *Environ Health Perspect.* 1996;104:630-2.
- Fortoul TI, Mendoza ML, Avila MC, Torres AQ, Osorio LS, Espejel GM, Fernández GO. Manganese in lung tissue: study of Mexico City residents' autopsy records from the 1960s and 1990s. *Arch Environ Health.* 2001;56:187-90.
- Morton-Bermea O, Hernández-Alvarez E, Almorín-Ávila MA, Ordoñez-Godínez S, Bermendi-Orosco L, Retama A. Historical trends of metals concentration in PM₁₀ collected in the Mexico City metropolitan area between 2004 and 2014. *Environ Geochem Health.* 2021;43:2781-98.
- Centro Mario Molina para Estudios Estratégicos sobre Energía y Medio Ambiente A.C. Análisis de la contaminación por PM_{2.5} en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, enfocado a la identificación de medidas estratégicas de control; 2019 [consultado 01 jul 2025]. Disponible en: <https://tinyurl.com/3u2nacen>
- Martínez Morales S, Cerón Bretón JG, Carbajal N, Cerón Bretón RM, Lara Severino R, Kahl JDW, Carrillo Ávila JR, Carranco Lozada SE, Espinosa Guzmán A, Pech Pech IE, García Martínez R, Robles Heredia JC, Hernández López G, Solís Canul JA, Uc Chi MP. PM_{2.5}-bound trace metals in an urban area of Northern Mexico during the COVID-19 pandemic: characterization, sources, and health risk. *Air Qual Atmos Health.* 2023;18:1-20.
- Lim B, Rahtu A, Gordon R. Atomic layer deposition of transition metals. *Nature Mater.* 2003;2:749-54.
- Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Bizarro-Nevarés P, González-Villalva A, Fortoul TI. Vanadio: exposición atmosférica, efectos en la salud y normatividad en México: Revisión de la literatura. *Rev Int Contam Ambient.* 2024;40:181-191.

18. Hernández-Serrato MI, Fortoul TI, Rojas-Martínez R, Mendoza-Alvarado LR, Canales-Treviño L, Bochichio-Riccardelli T, Avila-Costa MR, Olaiz-Fernández G. Lead blood concentrations and renal function evaluation: study in an exposed Mexican population. *Environ Res.* 2006; 100:227-31.
19. Yang Z, Oropeza FE, Zhang KHL. P-block metal-based (Sn, In, Bi, Pb) electrocatalyst for selective reduction of CO₂ to formate. *APL Mater.* 2020;8:060901.
20. Gonzalez-Villalva A, Marcela RL, Nelly LV, Patricia BN, Guadalupe MR, Brenda CT, Maria Eugenia CV, Martha UC, Isabel GP, Fortoul TI. Lead systemic toxicity: A persistent problem for health. *Toxicology.* 2025; 515:154163.
21. Bizarro P, Acevedo S, Niño-Cabrera G, Mussali-Galante P, Pasos F, Avila-Costa MR, Fortoul TI. Ultrastructural modifications in the mitochondrion of mouse Sertoli cells after inhalation of lead, cadmium or lead-cadmium mixture. *Reprod Toxicol.* 2003;17:561-6.
22. Fortoul TI, Avila-Costa MR, Espejel-Maya G, Mussali-Galante P, Avila-Casado Mdel C, Hernández-Serrato MI, Saldivar-Osorio L. Metal mixture inhalation (Cd-Pb) and its effects on the bronchiolar epithelium. An ultrastructural approach. *Toxicol Ind Health.* 2004;20:69-75.
23. Fortoul TI, Saldivar O L, Espejel-Maya G, Bazarro N P, Mussali-Galante P, Avila-Casado Mdel C, Colin-Barenque L, Avila-Costa MR. Inhalation of cadmium, lead or its mixture. Effects on the bronchiolar structure and its relation with metal tissue concentrations. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2005;19:329-34.
24. Wang M, Lv Y, Lv X, Wang Q, Li Y, Lu P, Yu H, Wei P, Cao Z, An T. Distribution, sources and health risks of heavy metals in indoor dust across China. *Chemosphere.* 2023;313:137595.
25. Rodriguez-Lara V, Muñoz-Rivera Cambas A, González Villalva A, Fortoul TI. Sex-based differences in lymphocyte proliferation in the spleen after vanadium inhalation. *J Immunotoxicol.* 2016;13:498-508.
26. Gonzalez Villalva A, Colín-Barenque L, Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, Rodríguez-Lara V, García-Peláez I, Ustarroz-Cano M, López-Valdez N, Fortoul T. Pollution by metals: is there a relationship with glycemic control? *Environ Toxicol Pharmacol.* 2016;46:337-43.
27. Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Bizarro-Nevarés P, González-Villalva A, Ustarroz-Cano M, Zepeda-Rodríguez A, Pasos-Nájera F, García-Peláez I, Rivera-Fernández N, Fortoul TI. Toxic effects of inhaled vanadium attached to particulate matter: A literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:8457.
28. Cervantes-Valencia ME, López-Valdez N, Rojas-Lemus M, González-Villalva A, Morales-Ricardes G, Bizarro-Nevarés P, Ustarroz-Cano M, Salgado-Hernández JA, Mendoza-Martínez S, Lamas-Orozco LM, Fortoul TI. Antioxidantes naturales y su efecto contra el estrés oxidante provocado por la contaminación por material particulado. *Rev Fac Med UNAM.* 2024;67:7-20.
29. Caglieri A, Goldoni M, Acampa O, Andreoli R, Vettori MV, Corradi M, Apostoli P, Mutti A. The effect of inhaled chromium on different exhaled breath condensate biomarkers among chrome-plating workers. *Environ Health Perspect.* 2006;114:542-6.
30. Muller CD, Garcia SC, Brucker N, Goethel G, Sauer E, Lacerda LM, Oliveira E, Trombini TL, Machado AB, Pressotto A, Rech VC, Klauck CR, Basso da Silva L, Gioda A, Feksa LR. Occupational risk assessment of exposure to metals in chrome plating workers. *Drug Chem Toxicol.* 2022;45:560-7.
31. Saber AT, Levin M, Kines P, Aimonen K, Givélet L, Andersen C, Huusom AJ, Carøe T, Ebbelhøj NE, Christensen FM, Jiang Z, Lundh T, Tinnerberg H, Albin M, Engfeldt M, Broberg K, Catalan J, Loeschner K, Fuglsang K, Vogel U. The SAM-Krom biomonitoring study shows occupational exposure to hexavalent chromium and increased genotoxicity in Denmark. *Int J Hyg Environ Health.* 2025;264:114444.
32. Oller AR, Buxton S, March TH, Benson JM. Comparative pulmonary and genotoxic responses to inhaled nickel subsulfide and nickel sulfate in F344 rats. *J Appl Toxicol.* 2023;43:734-51.
33. Zeng Y, Yang Q, Ouyang Y, Lou Y, Cui H, Deng H, Zhu Y, Geng Y, Ouyang P, Chen L, Zuo Z, Fang J, Guo H. Nickel induces blood-testis barrier damage through ROS-mediated p38 MAPK pathways in mice. *Redox Biol.* 2023;67:102886.
34. Tsvetkov P, Coy S, Petrova B, Dreishpoon M, Verma A, Abdusamad M, Rossen J, Joesch-Cohen L, Humeidi R, Spangler RD, Eaton JK, Frenkel E, Kocak M, Corsello SM, Lutsenko S, Kanarek N, Santagata S, Golub TR. Copper induces cell death by targeting lipoylated TCA cycle proteins. *Science.* 2022;375:1254-61.
35. Sailer J, Nagel J, Akdogan B, Jauch AT, Engler J, Knolle PA, Zischka H. Deadly excess copper. *Redox Biol.* 2024;75:103256.
36. Valverde M, Fortoul TI, Díaz-Barriga F, Mejía J, del Castillo ER. Genotoxicity induced in CD-1 mice by inhaled lead: differential organ response. *Mutagenesis.* 2002;17:55-61.
37. Fortoul TI, Moncada-Hernández S, Saldivar-Osorio L, Espejel-Maya G, Mussali-Galante P, del Carmen Avila-Casado M, Colín-Barenque L, Hernández-Serrato MI, Avila-Costa MR. Sex differences in bronchiolar epithelium response after the inhalation of lead acetate (Pb). *Toxicology.* 2005;207:323-30.
38. González Rendón ES, Cano GG, Alcaraz-Zubeldia M, Garibay-Huarte T, Fortoul TI. Lead inhalation and hepatic damage: Morphological and functional evaluation in mice. *Toxicol Ind Health.* 2018;34:128-38.
39. Kumar K, Singh D. Toxicity and bioremediation of the lead: a critical review. *Int J Environ Health Res.* 2024;34:1879-1909.

40. Sadiku OO, Rodríguez-Seijo A. Metabolic and genetic derangement: a review of mechanisms involved in arsenic and lead toxicity and genotoxicity. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2022;73:244-55.
41. Słota M, Wąsik M, Stołtny T, Machoń-Grecka A, Kasperczyk S. Effects of environmental and occupational lead toxicity and its association with iron metabolism. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2022;434:115794.
42. Danzeisen R, Weight D, Blakeney M, Boyle D. A tiered approach to investigate the inhalation toxicity of cobalt substances. Introduction: Cobalt's essential role in nature and technology. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2022;130:105125.
43. Kang DY, Sp N, Bae SW, Jang KJ. Methylsulfonylmethane relieves cobalt chloride-induced hypoxic toxicity in C2C12 myoblasts. *Life Sci.* 2022;301:120619.
44. Tang J, Zheng F, Liu X, Li Y, Guo Z, Lin X, Zhou J, Zhang Y, Yu G, Hu H, Shao W, Wu S, Li H.J. Cobalt induces neurodegeneration through FTO-triggered autophagy impairment by targeting TSC1 in an m(6)A-YTHDF2-dependent manner. *Hazard Mater.* 2023;453:131354.
45. Li Y, Ding Q, Wang H. Toxic effects of cobalt on erythroid progenitor cells. *Chem Res Toxicol.* 2025;38:307-313.
46. Fortoul TI, Vélez-Cruz M, Antuna-Bizarro S, Montaña LF, Rodríguez-Lara V, Saldivar-Osorio L. Morphological changes in the tongue as a consequence of manganese inhalation in a murine experimental model: light and scanning electron microscopic analysis. *J Electron Microsc (Tokyo).* 2010;59:71-7.
47. Colin-Barenque L, Souza-Gallardo LM, Fortoul TI. Toxic effects of inhaled manganese on the olfactory bulb: an ultrastructural approach in mice. *J Electron Microsc (Tokyo).* 2011;60:73-8.
48. Tinkov AA, Paoliello MMB, Mazilina AN, Skalny AV, Martins AC, Voskresenskaya ON, Aaseth J, Santamaria A, Notova SV, Tsatsakis A, Lee E, Bowman AB, Aschner M. Molecular targets of manganese-Induced neurotoxicity: A Five-Year Update. *Int J Mol Sci.* 2021;22:4646.
49. Kim H, Harrison FE, Aschner M, Bowman AB. Exposing the role of metals in neurological disorders: a focus on manganese. *Trends Mol Med.* 2022;28:555-68.
50. Zhang Z, Yang J, Zhou Q, Zhong S, Liu J, Zhang X, Chang X, Wang H. The cGAS-STING-mediated ROS and ferroptosis are involved in manganese neurotoxicity. *J Environ Sci (China).* 2025;152:71-86.
51. Valverde M, Fortoul TI, Díaz-Barriga F, Mejía J, del Castillo ER. Induction of genotoxicity by cadmium chloride inhalation in several organs of CD-1 mice. *Mutagenesis.* 2000;15:109-14.
52. Souza-Arroyo V, Fabián JJ, Bucio-Ortiz L, Miranda-Labra RU, Gómez-Quiroz LE, Gutiérrez-Ruiz MC. The mechanism of the cadmium-induced toxicity and cellular response in the liver. *Toxicología.* 2022;480:153339.
53. Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, Colín-Barenque L, González-Villalva A, Fortoul TI. Inhalation of vanadium modifies gap junctions in mouse seminiferous tubules. *Toxicol Environ Chem.* 2016;98:266-278.
54. González-Villalva A, Piñón-Zárate G, Falcón-Rodríguez C, López-Valdez N, Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, Rendón-Huerta EP, Colín-Barenque L, Fortoul TI. Activation of Janus kinase/signal transducers and activators of transcription pathway involved in megakaryocyte proliferation induced by vanadium resembles some aspects of essential thrombocythemia. *Toxicol Ind Health.* 2016;32:908-18.
55. Fortoul TI, Soto-Mota A, Rojas-Lemus M, Rodríguez-Lara V, Gonzalez-Villalva A, Montaña LF, Paez A, Colin-Barenque L, Lopez-Valdez N, Cano-Gutierrez G, Bizarro-Nevarés P, Ustarroz-Cano M. Myocardial Connexin-43 and N-Cadherin decrease during vanadium inhalation. *Histol Histopathol.* 2016;31:433-439.
56. Ustarroz-Cano M, Garcia-Pelaez I, Cervantes-Yepez S, Lopez-Valdez N, Fortoul TI. Thymic cytoarchitecture changes in mice exposed to vanadium. *J Immunotoxicol.* 2017;14:9-14.
57. Espinosa-Zurutuza M, González-Villalva A, Albarrán-Alonso JC, Colín-Barenque L, Bizarro-Nevarés P, Rojas-Lemus M, López-Valdéz N, Fortoul TI. Oxidative stress as a mechanism involved in kidney damage after subchronic exposure to vanadium and oral sweetened beverages in a mouse model. *Int. J. Toxicol.* 2018;37:45-52.
58. Lopez-Valdez N, Guerrero-Palomo G, Rojas-Lemus M, Bizarro-Nevarés P, Gonzalez-Villalva A, Ustarroz-Cano M, Rivera-Fernández N, Fortoul T. The role of the non-ciliated bronchiolar cell in the tolerance to inhaled vanadium of the bronchiolar epithelium. *Histol Histopathol.* 2020;35:497-508.
59. Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Bizarro-Nevarés P, González-Villalva A, Ustarroz-Cano M, Zepeda-Rodríguez A, Pasos-Nájera F, García-Peláez I, Rivera-Fernández N, Fortoul TI. Toxic effects of inhaled vanadium attached to particulate matter: A literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:8457.
60. Makovec T. Cisplatin and beyond: molecular mechanisms of action and drug resistance development in cancer chemotherapy. *Radiol Oncol.* 2019;53:148-58.
61. Ynalvez R, Gutierrez J, Gonzalez-Cantu H. Mini-review: toxicity of mercury as a consequence of enzyme alteration. *Biometals.* 2016;29:781-8.
62. Zhao L, Islam R, Wang Y, Zhang X, Liu LZ. Epigenetic Regulation in Chromium-, Nickel- and Cadmium-Induced Carcinogenesis. *Cancers (Basel).* 2022 Nov 23;14(23):5768.
63. Martinez-Zamudio R, Ha HC. Environmental epigenetics in metal exposure. *Epigenetics.* 2011;6:820-7.
64. Kurita H, Ohuchi K, Inden M. Effects of Environmental Non-Essential Toxic Heavy Metals on Epigenetics During Development. *Toxics.* 2025;13:167.