



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



UNAM

FALLA DE ORIGEN

IMPORTANCIA BIOLÓGICA DE LOS
ELEMENTOS QUÍMICOS EN LOS
SERES VIVOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA
P R E S E N T A :
D O R A L U Z C H E N A G A R C I A

Director de Tesis: Q. Bertha Rodríguez Sámano



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE:

	Pág.
I) OBJETIVOS.....	7
II) INTRODUCCION.....	8
III) TABLA DE ELEMENTOS QUE POSEEN IMPORTANCIA.....	13
BIOLOGICA.	
IV) ANALISIS DE LOS ELEMENTOS QUIMICOS CON IMPORTANCIA BIOLOGICA A NIVEL HUMANO.	
a) Grupo IA ALCALINOS.....	14
a.1. Hidrógeno. (H).....	15
a.2. Litio (Li).....	41
a.3. Sodio (Na).....	43
a.4. Potasio (K).....	52
a.5. Rubidio (Rb).....	58
a.6. Cesio (Cs).....	60
b) Grupo IIA ALCALINO-TERREOS.....	62
b.1 Magnesio (Mg).....	63
b.2. Calcio (Ca), Estroncio (Sr).....	70
c) Grupo IVB.....	79
c.1. Titanio (Ti).....	80
d) Grupo VB.....	82
d.1. Vanadio (V).....	83
e) Grupo VIB.....	86
e.1. Cromo (Cr).....	87
e.2. Molibdeno (Mo).....	89
f) Grupo VIIB.....	93
f.1. Manganeso (Mn).....	94
g) Grupo VIIIB.....	101
g.1. Hierro (Fe).....	102
g.2. Cobalto (Co).....	123
g.3. Niquel (Ni).....	130

h) Grupo IB.....	132
h.1. Cobre (Cu).....	133
h.2. Plata (Ag).....	136
i) Grupo IIB.....	138
i.1. Zinc (Zn).....	139
i.2. Cadmio (Cd), Mercurio (Hg).....	153
j) Grupo IIIA.....	156
j.1. Boro (B).....	157
j.2. Aluminio (Al).....	159
j.3. Galio (Ga).....	162
k) Grupo IVA.....	164
k.1. Carbono (C).....	165
k.2. Silicio (Si), Estaño (Sn), Plomo (Pb).....	167
l) Grupo VA.....	169
l.1. Nitrógeno (N).....	170
l.2. Fósforo (P).....	172
l.3. Arsénico (As).....	174
m) Grupo VIA.....	177
m.1. Oxígeno (O).....	178
m.2. Azufre (S).....	179
m.3. Selenio (Se).....	181
n) Grupo VIIA.....	186
n.1. Flúor (F).....	187
n.2. Cloro (Cl).....	192
n.3. Bromo (Br).....	194
n.4. Iodo (I).....	196
V) ABUNDANCIA DE LOS ELEMENTOS EN LA CORTEZA TERRESTRE, EN LOS RÍOS Y EN EL AGUA DE MAR.....	201
VI) FUNCIÓN Y TOXICIDAD DE LOS ELEMENTOS EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS.....	204

Pág.

VII) CONCLUSIONES	213
VIII) REFERENCIAS.....	216

OBJETIVOS:

- 1) Hacer una recopilación de los elementos que integran la vida.
- 2) Determinar la importancia biológica de estos, a nivel humano.
- 3) Conocer la proporción en la que existen en los sistemas biológicos.
- 4) Saber si la presencia de otros elementos que a la fecha no se haya descubierto su importancia biológica, podrían alterar el equilibrio de dichos sistemas.

INTRODUCCION:

Es lógico suponer que los materiales que constituyen algo tan asombroso como el tejido vivo deben de ser también, a su vez, algo hermoso y exótico. Las proteínas y los ácidos nucleicos son ciertamente asombrosos, pero, sin embargo, es humillante comprobar que los demás elementos que constituyen el cuerpo humano son tan corrientes como el barro.

A principios del siglo XIX, cuando los químicos estaban empezando a analizar los compuestos orgánicos, resultó evidente que el tejido vivo estaba constituido principalmente, por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Solo estos cuatro elementos constituían aproximadamente el 96% de la masa del cuerpo humano. Además, existía también algo de azufre en el cuerpo.¹

En una época tan antigua como mediados del siglo XVIII, el químico sueco Johann-Gottlieb Gahn había demostrado que los huesos están constituidos, en su mayor parte, de fosfato de calcio, y el científico italiano V. Memghini, había establecido que la sangre contenía hierro. En 1847, Justus von Liebig halló potasio y magnesio en los tejidos. Posteriormente a mediados del siglo XIX, los constituyentes minerales del cuerpo conocidos incluían calcio, fósforo, sodio, potasio, cloro, magnesio y hierro. Además, éstos resultaban ser tan activos en el proceso vital como cualquiera de los elementos generalmente asociados a los compuestos orgánicos.¹

En el caso del hierro es el más evidente, si falta en dieta, la sangre se vuelve deficiente en hemoglobina y transporta menos oxígeno de los pulmones a las células. Esta enfermedad es conocida como anemia por deficiencia de hierro. En 1861, el médico inglés Sidney Ringer halló que el corazón de una rana podía ser mantenida con vida y latiendo, fuera de su cuerpo, en una solución (llamada solución de Ringer) que contenía entre otras cosas, sodio, potasio y calcio, en

aproximadamente las mismas proporciones halladas en la sangre de la rana. Todos eran esenciales para el funcionamiento del músculo. Un exceso de calcio determinaba que el músculo se contrajera de modo permanente (rigor del calcio), mientras que un exceso de potasio obligaba al músculo a una relajación constante (inhibición del potasio). Además, el calcio era vital para la coagulación de la sangre; en su ausencia, la sangre no se coagulaba, y ningún otro elemento podía sustituir al calcio en este sentido.¹

Eventualmente se descubrió que de todos los minerales, el fósforo era el que tenía las funciones más variadas en la mecánica química de la vida.

El calcio, un componente principal del hueso, constituye aproximadamente el 2% del peso total del cuerpo; el fósforo, el 1%. Los otros minerales mencionados están presentes en pequeñas proporciones, el menor de ellos es el hierro, que forma solamente el 0.004 % del total del cuerpo humano.

Pero no se ha llegado todavía al final de la lista; la existencia de otros minerales que, aunque presentes en los tejidos en cantidades difícilmente detectables, son esenciales para la vida.

La mera presencia de un elemento no es necesariamente significativa; puede ser tan sólo una impureza. En nuestra comida, ingerimos por lo menos trazas de todos los elementos de nuestro medio ambiente, y pequeñas cantidades de ellas pueden hallar el camino hasta nuestros tejidos. Cómo puede distinguirse un mineral esencial de una impureza accidental? La mejor forma de conseguirlo es demostrar que alguna enzima necesaria contenga el elemento en forma de traza como un componente esencial. (Por qué una enzima?). Porque cualquier elemento en forma de traza (llamado oligoelemento) posiblemente no puede de ningún otro modo desempeñar un papel importante.

En 1939, David Keilin y T. Mann, en Inglaterra, demostraron que el cinc formaba parte integral de la enzima anhidrasa carbónica.

Ahora bien, la anhídrida carbónica es esencial para la asimilación por parte del cuerpo del anhídrido carbónico, y el adecuado manejo de este, es a su vez esencial para la vida. De ello se deduce la teoría que el cinc es indispensable para la vida, y los experimentos demuestran que realmente es así, ratas alimentadas con una dieta pobre de cinc detienen su crecimiento, pierden vello, sufren escamosis de la piel y mueren prematuramente a causa de la carencia del cinc, del mismo modo que si se careciera de una vitamina.¹

De la misma manera se ha demostrado que el cobre, el manganeso, el cobalto y el molibdeno son esenciales para la vida animal. Su ausencia en la dieta da lugar a enfermedades carenciales. El molibdeno, el último de los oligoelementos esenciales en ser identificado (1954), es un componente de una enzima llamada "xantinaoxidasas". La importancia del molibdeno fue comprobada en primer lugar, en 1940, en relación con las plantas, cuando los científicos investigadores del suelo hallaron que las plantas, no crecían adecuadamente en aquellos suelos que eran deficientes en este elemento. El molibdeno es un componente de ciertas enzimas (nitrato reductasa, formato deshidrogenasa) en bacterias presentes en el terreno, que catalizan la conversión del nitrógeno del aire en compuestos nitrogenados. Las plantas dependen de esa ayuda procedente de los microorganismos, porque no pueden por sí mismas obtener el nitrógeno a partir del aire.

No todos los oligoelementos son universalmente esenciales. El Boro parece serlo en forma de trazas para la vida vegetal, pero no, aparentemente, para los animales. Ciertos tunicados acumulan vanadio a partir del agua de mar y lo utilizan en su componente transportador de oxígeno, pero pocos de los demás animales, si existe alguno más, necesitan vanadio. Se ha comprobado hoy en día que existen desiertos de oligoelementos, al igual que existen desiertos carentes de agua; ambos generalmente aparecen juntos, pero no siempre. En el suelo de Australia los científicos han hallado que unos

28g de molibdeno, en forma de algún compuesto apropiado, esparcidos sobre unas 6.5 Hc. de tierra con deficiencia de él, se traduce en un considerable incremento en la fertilidad. Tampoco es éste solamente un problema de las tierras exóticas. Un estudio de la tierra de labor americana, en 1960, mostró la existencia de áreas con deficiencia de boro en 41 estados. La dosificación de los oligoelementos es crucial. Es tan perjudicial en exceso como por defecto, ya que alguna sustancias que son esenciales para la vida en pequeñas cantidades (por ejemplo el cobre) en grandes cantidades se transforman en venenosas.¹

Esto, por supuesto, conduce como una consecuencia lógica a la muy antigua costumbre de utilizar "fertilizantes para el suelo". Hasta los tiempos modernos, la fertilización era realizada mediante el uso de los excrementos de los animales, abono o guano, que restituían el nitrógeno y el fósforo del suelo. Sin embargo, la operación estaba en todo momento acompañada de olores desagradables y de la siempre presente posibilidad de una infección. La sustitución de éstos por fertilizantes químicos, limpios y libres de olor, fue conseguida gracias al trabajo de Justus von Liebig a principios del siglo XIX.

Uno de los episodios más espectaculares en el descubrimiento de las deficiencias en minerales fue el de el cobalto. Relacionada con ello estaba la fatal enfermedad, en otro tiempo incurable, llamada "anemia perniciosa".

A principios de la década de 1920, el patólogo de la Universidad de Rochester, George Hoyt Whipple estaba experimentando sobre la reposición de la hemoglobina por medio de diversas sustancias alimentarias. Había sangrado a perros, con objeto de inducir en ellos una anemia, y luego los había alimentado con diversas dietas, para ver cuál de ellas permitía recuperar con mayor rapidez la perdida de hemoglobina. No realizaba este experimento porque estuviera interesado en la anemia perniciosa, o en cualquier otro tipo de anemia, sino debido a que se dedicaba a investigar los pigmentos biliares, compuestos producidos por el organismo a

partir de la hemoglobina. Posteriormente Whipple descubrió que el alimento que permitía a los perros producir más rápidamente hemoglobina era el hígado.¹

En 1926 dos médicos de Boston, George Richards Minot y William Parry Murphy, consideraron los resultados de Whipple y decidieron probar el hígado como tratamiento para los pacientes con anemia perniciosa. El tratamiento prosperó. La enfermedad incurable podía ser curada, cuando los pacientes ingerían hígado en su dieta. Whipple, Minot Y Murphy compartieron el premio Nobel de Medicina Fisiología en 1934.

Volviendo a los elementos en forma de trazas. El primero en ser descubierto no fue un metal, sino el yodo, un elemento con propiedades parecidas a las del cloro.

Enzimas, vitaminas, oligoelementos, están relacionados entre sí decidiendo sobre la vida o la muerte de los tejidos en un organismo.

TABLA NO. 1 ELEMENTOS QUIMICOS CON
IMPORTANCIA BIOLOGICA.

	IA																				VIII	
1 _L	1																					2
	H	IIA										IIIA IVA VA VIA VIIA										
2 _L	3	4											5	6	7	8	9	10				
	Li												B	C	N	O	F					
3 _N	11	12											13	14	15	16	17	18				
	Na	Mg	IIIB IVB VB VIB VIIB VIII IB IIB										Al	Si	P	S	Cl					
4 _N	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36				
	K	Ca		Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga		As	Se	Br					
5 _L	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54				
	Rb	Sr				Mo					Ag	Cd		Sn			I					
6 _P	55	56	LANTANIDOS		72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86			
	Cs											Hg		Pb								
7 _L	87	88	ACTINIDOS		104	105																

6 _P																			
7 _L																			103

GRUPO IA

ALCALINOS

H

FUNCIONES Y DISTRIBUCION:

El Hidrógeno figura en la formación de sustancias orgánicas y algunas inorgánicas, de los seres vivos. El agua (H_2O) es la forma más común en la que se presenta.

La estructuración de proteínas es una de las funciones más importantes que tiene; esta estructuración se lleva a cabo por medio de enlaces de hidrógeno, que se producen como resultado de la compartición de un átomo de hidrógeno por dos átomos electronegativos que tienen electrones no enlazados. La energía de enlace es de 2-10 Kcal/mol. Estos enlaces son de suma importancia en las interacciones agua-agua y su existencia explica muchas de las propiedades peculiares del agua y el hielo. En las proteínas, los grupos que poseen un átomo de hidrógeno que puede ser compartido incluyen $>N-H$ (nitrógeno peptídico, imidazol, indol), $-OH$ (serina, treonina, tirosina, hidroxiprolina), $-NH_2$ y $-NH_3^+$ (arginina, lisina, α -amino), y $-CONH$ (carbaminol). Los grupos que pueden aceptar la compartición de un hidrógeno incluyen $-COO^-$ (aspartato, glutamato, α -carboxilato), $-S-S-$ (disulfuro) y $>C=O$ (en enlaces peptídicos y éster).

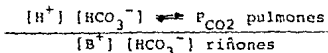
Otro importante papel del Hidrógeno es en el balance acidobásico. En los humores y tejidos la concentración de iones H comunica al medio el carácter de ácido o alcalinidad. El hidrogenión es el más electronegativo y el más móvil de todos los iones. Su cuantía influye en las propiedades de muchos constituyentes biológicos, tales como los coloides y sistemas coloidales (fermentos).

Las concentraciones de hidrogeniones ($[H^+]$) en los líquidos corporales es estrechamente regulada con las concentraciones intracelulares de $10^{-7} M$ (pH 7.0) y las concentraciones extracelulares de $4 \times 10^{-8} M$ (pH 7.4). A pesar de la pérdida o acumulación de H^+ , estas concentraciones son mantenidas casi normales por sustancias amortiguadoras que eliminan o liberan H^+ . La capacidad de los amortiguadores es limitada, sin embargo la regulación es llevada a cabo principalmente por los pulmones y los riñones. Las principales

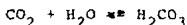
substancias amortiguadoras incluyen a las proteínas, al sistema oxihemoglobina hemoglobina reducida, a los iones fosfato primario y secundario, algunos ésteres fosfóricos intracelulares y el sistema ácido carbónico-bicarbonato de sodio.

La mayor parte del alimento usado para obtener energía es completamente utilizado, con producción de agua, CO_2 y urea. El sulfato y, en grado limitado, el fosfato como productos finales, son aniones de ácidos fuertes que deben ser "neutralizados" por un catión como el sodio. En la utilización de las grasas y carbohidratos, los productos intermediarios comprenden los ácidos fuertes acetoacético y láctico. Los amortiguadores proveen el catión y eliminan H^+ , el cual es, en último término, excretado por el riñón como ácido o como ion amonio y por el pulmón como CO_2 y H_2O , equivalentes al ácido carbónico. Los aniones de los ácidos fuertes son eliminados por el riñón con cationes como el sodio y el amonio.³

El papel de los pulmones y riñones en la eliminación y regulación de la concentración de H^+ se puede representar, como sigue:

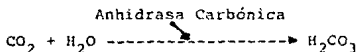


El control respiratorio de la presión parcial del CO_2 (P_{CO_2}) en los alvéolos pulmonares y, por lo tanto, en el plasma arterial, determina la concentración de H_2CO_3^* en los líquidos corporales:

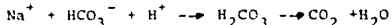


La eliminación de CO_2 a través de los pulmones, en efecto remueve ácido carbónico. El riñón es responsable de la concentración de BHCO_3 en los líquidos corporales, el cual, con el H_2CO_3^* , constituye uno de los sistemas amortiguadores para la regulación del pH.

El riñón produce ácido carbónico a partir del CO_2 metabólico y del agua por la siguiente reacción:



El ácido carbónico sirve como fuente de H^+ el cual puede ser intercambiado por Na^+ en la orina de los túbulos, de manera que el H^+ es excretado y el Na^+ absorbido. El intercambio afecta a los aniones de los ácidos débiles:



con absorción de Na^+ . Aunque el pH de la orina no puede ser abatido más allá de pH 4.5, H^+ ion adicional puede ser excretado por combinación de NH_3 , generado principalmente de la glutamina dentro de las células de los túbulos. El NH_3 difunde desde estas células a la orina dentro del túbulo donde se combina con $H^+ \rightarrow NH_4^+$, aportando el catión para ser excretado con los aniones de los ácidos fuertes sin incremento en la concentración de H^+ (sin abatir el pH).

Estos intercambios en el túbulo renal requieren de sistemas de transporte activo capaces de mantener un gradiente en la concentración del H^+ del líquido extracelular de 4×10^{-8} M (pH 7.4) contra una $[H^+]$ de la orina de los túbulos de 32×10^{-6} M (pH 4.5), un incremento de 800 veces en la concentración de H^+ .

Sobre el papel del Hidrógeno en los procesos de oxidoreducción se habla en todo lo concerniente a la cadena respiratoria.

METABOLISMO:

Como ya se dijo el H^+ está presente en la formación de sustancias orgánicas, como son proteínas, carbohidratos y lípidos; así como algunas sustancias inorgánicas como es el agua (H_2O). Tan pronto como estas sustancias en forma de alimento son digeridos para formar sus moléculas químicas básicas, son transportados a las células, a través del cuerpo. Una vez dentro de las células, estas moléculas sufren muchas reacciones químicas. La suma total de reacciones enzimáticas que efectúa una célula para obtener energía y sintetizar sus propias macromoléculas se conoce con el nombre de METABOLISMO

Nosotros podemos pensar acerca de una célula como si fuera una pequeña fábrica, materiales crudos son llevados y utilizados para obtener varios productos. Hay áreas especiales dentro de la fábrica que

desarrollan varias funciones especializadas en la que los productos de desecho son producidos y deben ser eliminados. Una célula es como una fábrica en todas estas maneras. La célula contiene una membrana plasmática que está hecha de una doble capa de proteínas y lípidos, como un sandwich. Hay varias pequeñas aberturas o poros en la membrana. La membrana regula cuáles compuestos pueden entrar y salir de la célula.

Las estructuras especializadas de la célula están suspendidas en el citoplasma, el cual es un fluido acuoso que rodea al núcleo. El núcleo es el centro control de la célula que determina cuáles reacciones de la célula continúan. El núcleo también contiene la información genética para el organismo. Empotrado en el citoplasma se encuentra el retículo endoplasmático, (R.E.) este es un sistema ramal interconectado, de membranas que se extienden desde el núcleo de la célula a la membrana celular. Agregado al R.E. se encuentran los ribosomas. Estos son el sitio de la síntesis proteínica en la célula. El R.E. transporta las proteínas que son producidas en los ribosomas a las varias localizaciones dentro y fuera de la célula.⁶

El complejo de golgi se encuentra también en el citoplasma. Son una serie de membranas aplanadas, cuyo propósito es almacenar proteínas, lípidos y carbohidratos, y secretarlos cuando sea necesario. fig. (10).

Las mitocondrias son las fuentes de poder de la célula, estas estructuras se encuentran también en el citoplasma. Su principal función es producir energía que pueda ser usada por la célula para realizar varios procesos de la misma. La mitocondria tiene una membrana doble; una membrana exterior y una interior, agregada a la membrana interior están las enzimas, que catalizan la reacción de oxidación-reducción que produce energía para la célula. La mitocondria convierte la energía potencial contenida dentro de los alimentos digeridos, en una forma de energía que pueda ser utilizada por la célula para realizar sus funciones. fig. (11).

Veamos cómo trabaja esto:

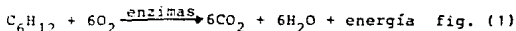


fig.(1) En esta reacción suprime una molécula de monosacárido reacciona con oxígeno en presencia de enzimas específicas para producir dióxido de carbono, agua y energía. Esta es una reacción de tipo óxido-reducción, que produce energía en la forma de adenosín trifosfato (ATP). El ATP, es un compuesto que puede almacenar grandes cantidades de energía en sus dobleces. Una reacción que es muy similar a la estudiada ocurre en la mitocondria. En el citoplasma el monosacárido de glucosa es disuelto en dos moléculas de ácido pirúvico.

Estas dos moléculas se mueven dentro de la mitocondria ocurriendo la siguiente reacción: fig(2)

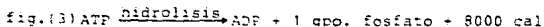
fig.(2)



El ATP, que se forma por esta reacción, deja la mitocondria y viaja a través de la célula a zonas en las que la energía se necesite. Si una célula de músculo debe contraerse o una célula de nervio debe transmitir impulsos, el ATP provee la energía para desarrollar estas funciones. Las células que requieren grandes cantidades de energía a fin de funcionar, contienen grandes cantidades de mitocondrias. De esta manera más ATP puede ser producido para dar poder a estas células.

Cuando una molécula tal como el ácido pirúvico o glucosa es oxidado para producir una molécula menos compleja, la energía se libera. Esta energía es conservada por la célula con la producción de una molécula de ATP. El ATP consiste en Adenina, purina, ribosa (un azúcar de 5 carbonos) y 3 grupos fosfato.

Los grupos segundo y tercero de fosfato son agregados por fuerzas de alta energía que son indicadas por líneas onduladas. Estos dobleces son capaces de almacenar grandes cantidades de energía. Cuando una célula necesita energía (enlace) se rompe liberando energía y una molécula de ADP fig3



(El grupo fosfato es a menudo abreviado P_i .)

Cuando una mol de ATP es hidrolizada, cerca de 8000 cal. de energía son liberadas a la célula. Cuando una mol de ATP es formada, cerca de 8000 cal. de energía son almacenadas en la célula.

Ahora que se tiene un conocimiento básico de algunas de las reacciones y procesos que ocurren en la célula, podemos mirar el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y de proteínas con mayor detalle.

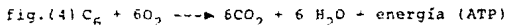
Metabolismo de Carbohidratos: Es muy importante en el cuerpo. Los carbohidratos son disueltos para producir energía, como resultado de reacciones catabólicas. Cantidades excesivas de carbohidratos, se convierten a glucógeno y grasas por reacciones anabólicas y son almacenadas en el cuerpo.

Anabolismo de Carbohidratos. Ocurre en principio en el hígado, dando lugar aquí al proceso de glucogénesis. (La glucogénesis es la combinación de monosacáridos, para formar glucógeno.) El glucógeno almacena azúcar. La insulina es importante en este proceso, porque ayuda a traer glucosa dentro de las células del hígado, para que el glucógeno pueda ser sintetizado. La insulina también ayuda a traer glucosa, dentro de los músculos del esqueleto para la síntesis del glucógeno. Cuando es necesaria la energía para que un músculo se contraiga, el glucógeno se disuelve y la energía es liberada. Además es posible para las moléculas simples de carbohidratos, ser convertidas a lípidos y almacenadas en células grasosas dentro del cuerpo. En suma, el anabolismo de carbohidratos, ocurre en el hígado y en tejido muscular, donde la glucosa es convertida a glucógeno por almacenaje; simples carbohidratos pueden ser también convertidos a lípidos y almacenados, hasta sea necesario. ⁸ fig. (12).

Catabolismo de carbohidratos. Los carbohidratos son la principal fuente de energía del cuerpo, pasando por el catabolismo, los carbohidratos se rompen y liberan energía, que puede ser almacenada como ATP, y usada cuando sea necesario por las células. El catabolismo es completado por dos procesos: Catabolismo anaeróbico, y catabolismo aeróbico.

El catabolismo anaeróbico, no requiere oxígeno, produce cantidades relativamente pequeñas de energía. El catabolismo aeróbico requiere de oxígeno, y produce grandes cantidades de energía. Ambos procesos están involucrados en el rompimiento de los carbohidratos dentro de las células.

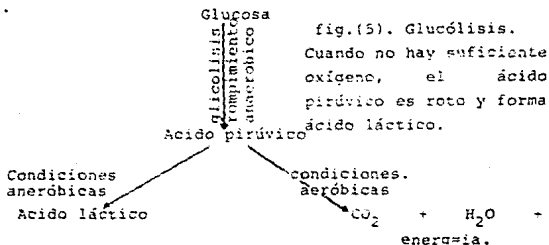
Respiración celular. Se define como la oxidación de los compuestos orgánicos que ocurren dentro de las células. Es un proceso muy complicado que tiene lugar en la mitocondria y requiere la presencia de oxígeno y varias enzimas, así como de coenzimas. Las reacciones finales para la respiración celular son: fig.(4).

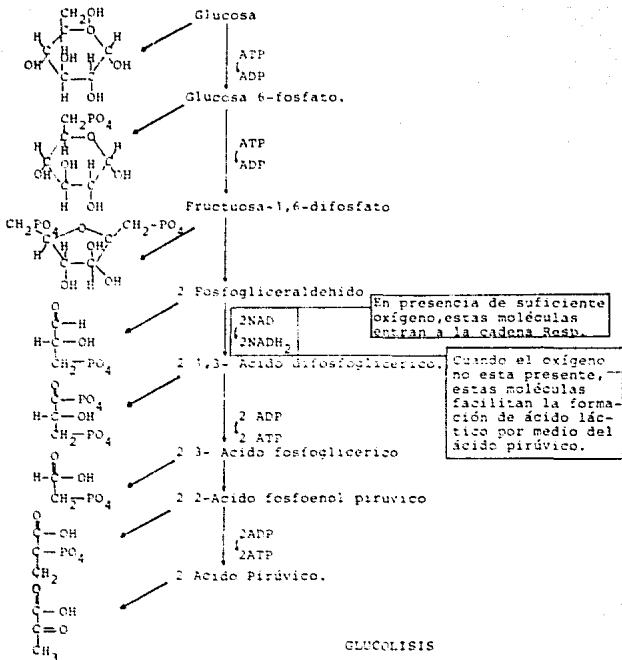


En las células, el tipo más común de oxidación ocurre cuando los hidrógenos son removidos de una sustancia. Puesto que la oxidación involucra la pérdida de electrones, la remoción de los átomos de hidrógeno ($\text{H} \rightarrow \text{H}^+ + \text{e}^-$) completa este proceso. Las coenzimas NAD y FAD son los principales agentes oxidantes en las células (NAD representa a la dinucleótido adenin nicotamida y FAD, representa a la dinucleótido adenin flavina). Estas dos coenzimas pueden remover átomos de hidrógeno, de varios compuestos. Al hacerlo éstas son reducidas a NADH_2 y FADH_2 respectivamente. Las estructuras de NAD y FAD se muestran en la figura de la siguiente página.⁸

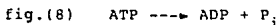
Glucólisis. Catabolismo anaeróbico. Empezamos nuestra historia con una molécula de glucosa, un simple carbohidrato que posteriormente será roto para formar CO_2 , H_2O y energía.

fig.(5).



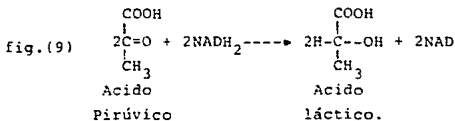


El primer paso en el proceso de la glucólisis, es la activación de una molécula de glucosa para que pueda ser respirada. La molécula de glucosa puede ser unida a un grupo fosfato, en un proceso llamado fosforilación, que ocurre en presencia de una enzima específica. El grupo fosfato es donado a la molécula de glucosa por una molécula de ATP, la cual rompe el enlace, transfiriendo su tercer grupo fosfato, y la energía que contiene a la glucosa. ⁵ fig. (7) y fig. (8).

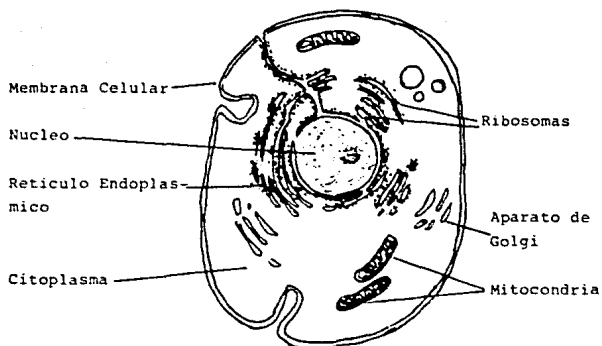


La molécula de glucosa simple ahora llega a ser glucosa 6 fosfato. Esta molécula contiene más energía que la glucosa misma. Otro grupo fosfato, de una segunda molécula de ATP es agregado a la glucosa 6 fosfato, en presencia de una enzima específica, y forma la fructuosa 1,6 difosfato. Esta molécula luego se parte en dos mitades, formando dos moléculas de fosfogliceraldehído (PGAL. para abreviar). La oxidación de dos moléculas de PGAL remueven dos pares de hidrógenos, los cuales son aceptados por dos moléculas de NAD formando dos moléculas de NADH_2 . Otra reacción produce dos moléculas de ácido fosfoglicérico (PGA para abreviar) y dos moléculas de ATP. Dos transformaciones químicas más ocurren, resultando la formación de dos moléculas más de ATP y dos moléculas más de ácido pirúvico. fig.(7).

Veamos los cambios de energía en este proceso. Se principia con dos moléculas de ATP en el sistema, para activarlo y que continúe su función. Cuatro moléculas de ATP se producen. La conversión de glucosa a ácido pirúvico es un proceso anaeróbico; no requiere oxígeno, y es a menudo llamado glicolisis anaeróbica. En este proceso hay una ganancia neta de dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa usada. Esto tiene lugar en el citoplasma. Bajo condiciones anaeróbicas, las dos moléculas de NADH_2 formadas durante la glicolisis son reoxidadas. Esto ocurre cuando el ácido pirúvico es reducido a ácido láctico en la reacción: fig.(9).

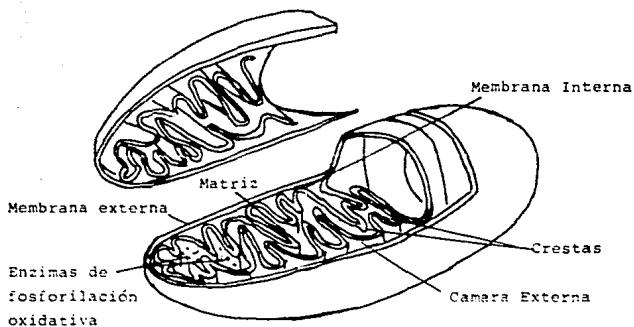


La producción de ácido láctico es el resultado final del metabolismo glucoso anaeróbico (glicolisis).⁷

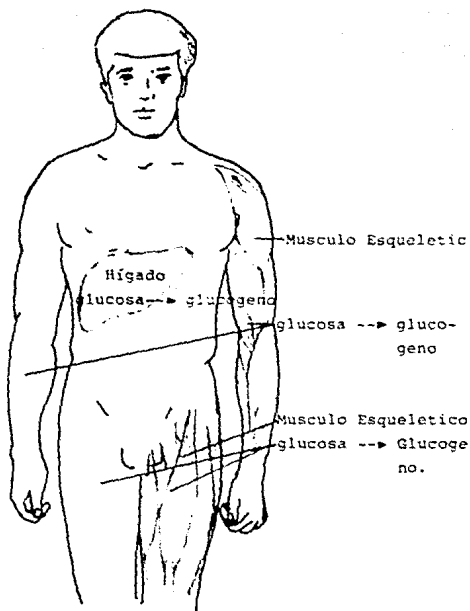


LA CELULA.

fig.(10).



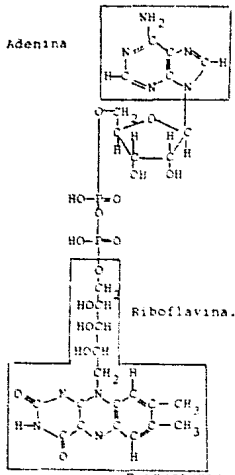
MITOCONDRIA. fig.(11).



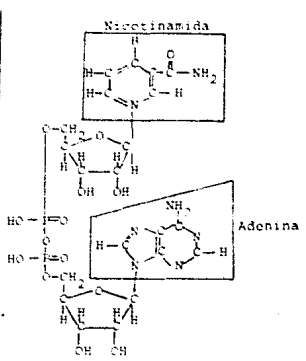
GLUCOGENESIS fig. (12).

Principales lugares del cuerpo humano
donde se efectua la glucogenesis.

FAD
(Dinucleótido adenin flavina)



NAD
(dinucleótido adenin nicotamida)

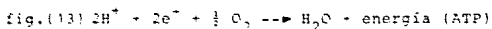


Estructuras de NAD y FAD

fig. (6).

En algunas ocasiones el sistema circulatorio no puede abastecer suficiente oxígeno, a nuestras células musculares, para satisfacer nuestra demanda de energía. En este caso adquirimos la energía que necesitamos de la glucólisis anaeróbica. La glucosa que necesitamos para principiar el proceso llega del glucógeno, el cual es almacenado en nuestras células musculares. El producto final de esta reacción es el ácido láctico y energía. La acumulación de altas concentraciones de ácido láctico en el tejido muscular, no es buena porque baja el pH de las células y el fluido extracelular también. Grandes cantidades de ácido láctico causan que el músculo llegue hasta a ser incapaz de acción posterior. En este punto debemos detenernos, descansar y permitir que nuestras células se recuperen.

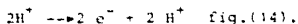
Catabolismo Aeróbico. En presencia de cantidades suficientes de oxígeno, en la célula ocurre el catabolismo aeróbico. En este, la glucosa es completamente absorbida.⁶



para formar $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ y grandes cantidades de energía. En el catabolismo aeróbico las dos moléculas de NADH_2 formadas inicialmente (durante la glucólisis) entran en lo que es llamado cadena respiratoria, donde al final forman H_2O y energía. En el catabolismo aeróbico, las moléculas de ácido pirúvico formadas, son completamente rotas para formar, CO_2 , H_2O y grandes cantidades de energía, por medio del ciclo del ácido cítrico.⁶ fig. (13).

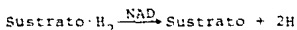
Cadena Respiratoria: La cadena respiratoria nos habla sobre el papel del H en los procesos de oxidación-reducción. Está es un mecanismo por el cual los electrones son transferidos de una molécula a otra. La meta final de la cadena respiratoria es la formación de ATP y la producción de agua, por la combinación de electrones de O e H, como se mostro en la ecuación arriba mencionada. Debido a que el agua tiene menos energía que el O y el H, la energía es liberada. Está almacenada en las células por la formación de ATP. Este proceso tiene lugar en la mitocondria y es un proceso

productor de energía. En la cadena respiratoria encontramos dos componentes, portadores de H y portadores de electrones. Los portadores primarios de hidrógeno en la cadena respiratoria son las coenzimas NAD y FAD. fig.(6). Estas son agentes oxidantes y pueden oxidar ciertas moléculas orgánicas removiendo dos hidrógenos de ellas. Los dos hidrógenos se fig.(14)



unen con el NAD y el FAD, formando $NADH_2$ y $FADH_2$. Se recordará de las reacciones de óxido-reducción, que cuando una sustancia es oxidada, otra es reducida. Un agente oxidante, es reducido por la sustancia que oxida. Por eso cuando el NAD y el FAD oxidan varias moléculas, son reducidas a $NADH_2$ y $FADH_2$ respectivamente.

Cuando un sustrato es oxidado por la NAD dos hidrógenos (dos electrones y su núcleo de hidrógeno) son removidos, formando $NADH_2$. Estos hidrógenos son entonces, transferidos a la cadena de la $NADH_2$ a los otros aceptores de hidrógeno FAD. La FAD entonces llega a ser $FADH_2$ y $NADH_2$ es reoxidado a NAD. El NAD puede ahora remover los hidrógenos de otro sustrato. fig. (15).



Un sustrato que contenga hidrógeno es oxidado por NAD y pierde los hidrógenos.

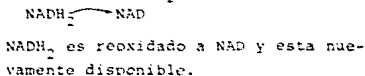
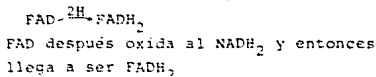
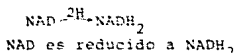


fig.(15) La acción del NAD y el FAD.

Los hidrógenos que son parte de la FADH_2 son ahora separados en dos electrones y en dos protones ($2\text{H} \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$) por una sustancia llamada coenzima Q. La coenzima Q acepta los hidrógenos del FADH_2 . El FADH_2 , es entonces reoxidado a FAD, el cual está entonces listo, para acetar los hidrógenos siguientes que llegan. Los protones (2H^+) están separados de los electrones (2e^-) y los electrones entran al sistema citocromo.

Sistema Citocromo. Este sistema consiste en una serie de aceptores de electrones. Los citocromos son enzimas que contienen Fe y Cu. Los electrones libres son transferidos a la cadena de citocromos. En este proceso dos metales el Fe y el Cu son alternativamente reducidos y reoxidados del Fe^{3+} a Fe^{2+} y de regreso a Fe^{3+} y del Cu^{+2} a Cu^{+1} y de regreso a Cu^{+2} . Los citocromos tienen diferentes nombres. De la coenzima Q, los citocromos son transferidos al citocromo b, al citocromo c, al citocromo a y finalmente al citocromo a_3 . En la etapa final de la cadena de electrones, los protones y el oxígeno, se combinan para formar una molécula de agua, como se muestra en la figura siguiente. ² fig. (16).

Con cada paso sucesivo en la cadena respiratoria se libera energía. La energía es utilizada para formar tres moles de ATP, cuando la NAD es el aceptor de hidrógeno inicial. Es también posible para la FAD ser el aceptor de H inicial. En este caso dos moles de ATP son formadas. Se recuerda que una mol de ATP almacena cerca de 8000 cal de energía. Así que tremendas cantidades de energía pueden ser provistas para usarse por la célula como un resultado de la cadena respiratoria. ⁸

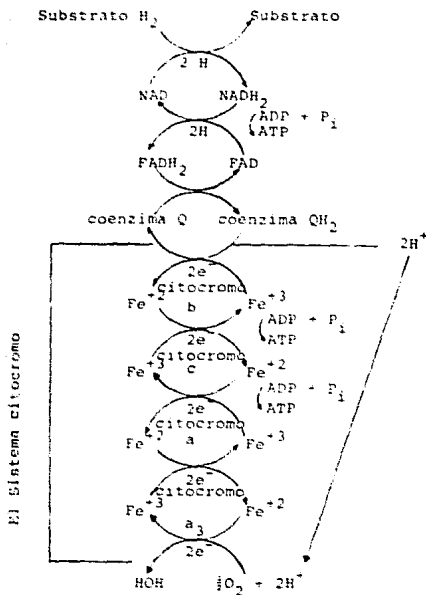


Fig.(16). La cadena respiratoria

Ciclo del Acido Cítrico. A menudo conocido como ciclo de Krebbs) completa el proceso de la oxidación de la glucosa, para que la cantidad máxima de energía pueda ser removida y almacenada. Se recuerda que en la glucólisis, la glucosa es rota en dos moléculas de ácido pirúvico. El ciclo del ácido cítrico continúa para hacer reaccionar al ácido pirúvico, hasta que solamente CO_2 y H_2O queden.²

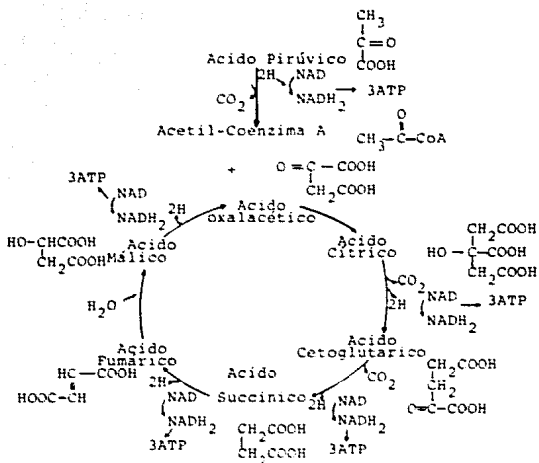


fig.(17). Ciclo del ácido cítrico

Veamos los pasos del ciclo de Krebs (como se muestra en la figura anterior.⁸ fig.(17).

Primero el ácido pirúvico es descarboxilado y oxidado. Esto significa que pierde una molécula de CO_2 tanto como dos hidrógenos. El ácido acético se forma. Los dos hidrógenos entran en la cadena respiratoria y se combinan con NAD , formando NADH_2 y tres moléculas de ATP . El ácido acético es ahora activado, combinado con una coenzima llamada coenzima A. Un compuesto llamado acetil coenzima A (acetil CoA) se forma y entra en el ciclo de Krebs.

En el ciclo de Krebs, dos tipos de reacciones ocurren: la descarboxilación (pérdida de CO_2) y la deshidrogenación

(pérdida de 2H). Los hidrógenos son pasados a la cadena respiratoria y se produce ATP.

El siguiente paso en el proceso es la combinación de Acetil-CoA con el ácido oxaloacético, para producir ácido cítrico. El ácido cítrico se encuentra en las frutas cítricas. La molécula de ácido cítrico es descarboxilada y deshidrogenada, formando ácido alfa cetoglutarico. Los hidrógenos producidos entran en la cadena respiratoria y producen ATP. El ácido alfa cetoglutarico, es descarboxilado y deshidrogenado, para producir ácido succínico. Nuevamente los hidrógenos entran en la cadena respiratoria para producir ATP. El ácido succínico, es deshidrogenado para producir ácido fumárico. Los hidrógenos entran en la cadena respiratoria. El ácido fumárico es hidratado para formar ácido málico. El ácido málico es deshidrogenado para formar ácido oxaloacético. Los hidrógenos entran en la cadena respiratoria.

Este es el ciclo completo del Ciclo de Krebs. Cuatro veces los hidrógenos han entrado en la cadena respiratoria para combinarse con NAD y formar $NADH_2$. Cada molécula de $NADH_2$, produce tres moléculas de ATP, así 12 moléculas de ATP se producen por cada molécula de $NADH_2$. Debido a que no sólo una sino dos moléculas de ácido pirúvico son disueltas, se producen 24 moléculas de ATP, en el ciclo de Krebs.

Conservación de Energía. El catabolismo anaeróbico (glicolisis) produce una ganancia neta de 2 ATP. Esta es una pequeña cantidad de energía, la cual es usada para apoyar a la actividad muscular, durante el ejercicio físico vigoroso. Esto ocurre cuando el sistema circulatorio no puede abastecer suficiente oxígeno al tejido muscular.

El catabolismo aeróbico, produce un total de 38 ATP. Dos ATP se forman dentro de la glicolisis. Los dos $NADH_2$ producidos durante la glicolisis entran en la cadena respiratoria y producen 6 ATP. La descarboxilación del ácido pirúvico a Acetil-CoA, produce 2 $NADH_2$, el cual entra a la cadena respiratoria, produciendo 4 ATP más. El ciclo del ácido cítrico produce 24 ATP.

Cuando está completamente oxidada una mol de glucosa, se producen 686,000 cal de energía. La oxidación paso a paso de la glucosa en la respiración celular permite que mucha de esta energía sea almacenada en moléculas químicas. Calculemos cuanta energía es conservada. La respiración de una mol de glucosa produce 38 moles de ATP. Cuando una mol de ATP es formada por ADP, cerca de 8000 cal son almacenadas. Para 38 ATP esto equivale a 304,000 calorías almacenadas (38 ATP X 8000 cal ATP = 304,000 cal). Esto significa que la eficiencia de conversión de la energía química de glucosa en energía química de ATP, es de 44%. fig.(18).

$$\text{fig. (18). \% eficiencia} = \frac{304,000}{686,000} \times 100 = 44\%$$

Metabolismo de Lípidos. Este tiene lugar en el hígado.

Catabolismo de Lípidos. Cuando los Lípidos sufren hidrólisis, ácidos grasos y glicerol resultan. Los ácidos grasos sufren un proceso conocido como beta oxidación. En este proceso el carbono beta es oxidado, causando que un segmento de dos carbonos se rompan y se agreguen a una molécula de ácido graso. El átomo de carbono beta es el que una vez más es removido del grupo carboxil. El segmento de dos carbonos se combina con la coenzima A (Co A), formando acetil-CoA. El acetil-CoA entra en el ciclo del ácido cítrico y se produce el ATP. Este proceso continúa hasta que todos los segmentos de dos carbonos del ácido graso sean terminados, transformados a acetil-CoA y oxidados en el ciclo del ácido cítrico.

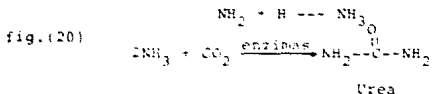
Una molécula de lípidos puede producir cantidades enormes de ATP.

Anabolismo de lípidos. Una síntesis lipídica ocurre en el hígado, y tejido adiposo. Las moléculas de acetil CoA que se forman cuando un ácido graso se disuelve, pueden ser usadas en la síntesis lipídica. Sustancias tales como los ácidos grasos, colesterol, esteroides, y triglicéridos, pueden ser formadas.

Metabolismo de Proteínas. Los aminoácidos forman las unidades estructurales del cuerpo, tanto como las enzimas y las hormonas.

Anabolismo proteínico. Las proteínas son sintetizadas de los aminoácidos. Los aminoácidos son los productos finales de digestión. Ellos entran al citoplasma y están combinados en la secuencia propia para producir proteínas.

Catabolismo de aminoácidos. En el hígado los aminoácidos son modificados. La desaminación, es la reacción catabólica que los aminoácidos sufren. La desaminación es la ruptura del grupo amino ($-NH_2$) de un aminoácido y las reacciones siguientes ocurren. fig.(20)



Los aminoácidos pueden ser también descarboxilados (un grupo CO_2) es removido, para formar ácidos alfa-ceto. Estos ácidos pueden entrar al ciclo del ácido cítrico, y sufrir posteriores rupturas y producción de energía.

Estados clínicos con una concentración alterada de H^+

El término clínico de acidosis significa una disminución en el pH (incremento de H^+) del líquido extracelular; el término alcalosis significa un incremento en el pH (disminución de H^+) del líquido extracelular. El cambio en la concentración de H^+ puede ser el resultado de anomalías metabólicas o respiratorias.

Acidosis Respiratoria. La acidosis respiratoria es consecutiva a las anomalías de la ventilación que dan por resultado la retención de CO_2 y la elevación de P_{CO_2} en los alveolos y la sangre arterial (hipercapnia). La ventilación inadecuada durante la anestesia, después de la supresión del centro respiratorio por enfermedades del SNC o medicamento, o resultante de la debilidad de los músculos respiratorios o parálisis de ellos, producen retención de CO_2 . Los cambios anatómicos en la estructura de los pulmones (enfisema) o de

la circulación pulmonar y la estructura torácica anormal (cifoscoliosis) pueden alterar el intercambio alvéolo-sangre capilar o disminuir la ventilación efectiva impidiendo la excreción de CO_2 . Junto con la excreción defectuosa de CO_2 puede haber intercambio menoscabado de O_2 con baja P_{O_2} alveolar y arterial (hipoxia). En presencia de retención de CO_2 y del incremento resultante en la concentración de H_2CO_3 la absorción compensadora de HCO_3^- , por el riñón aporta amortiguador reduciéndose la concentración de H^+ , pero esta protección no se puede llevar a cabo con rapidez y existe efectivamente en situaciones crónicas a las cuales se llega lentamente.

El tratamiento se dirige hacia el mejoramiento de la ventilación con auxilio mecánico, broncodilatadores, restaurando la circulación, corrección de la insuficiencia cardíaca y antídotos para los anestésicos y medicamentos que suprimen la actividad del centro respiratorio.³

Alcalosis Respiratoria. La alcalosis respiratoria es el resultado de la hiperventilación que produce baja de la P_{CO_2} y elevación de pH del líquido extracelular. La angustia es la causa usual. La hiperventilación durante la anestesia o por los aparatos mecánicos de respiración incorrectamente usados, se presenta más comúnmente de lo que en general se cree. La compensación renal por excreción de HCO_3^- (predominante con Na^+) es una respuesta demasiado lenta para ser efectiva, y la elevación del pH puede llegar a un punto en cual aparecen asterixis, tetania y aumento de excitabilidad neuromuscular. El tratamiento de la hiperventilación espontánea consiste en reducir la angustia con medicamentos o psicoterapia. La tetania se puede aliviar reinhalando el aire exhalado, lo cual hace aumentar la P_{CO_2} y disminuir el pH sanguíneo. La regulación de los dispositivos usados para auxiliar con la respiración se debe determinar midiendo la P_{CO_2} y el pH de la sangre arterial.

Acidosis metabólica. La acidosis metabólica se presenta en la inanición, diabetes mellitus incontrolada con cetois,

acidosis láctica, pérdida de electrolitos (incluyendo bicarbonato) y agua por diarrea o fístulas entéricas, e insuficiencia renal o defecto de los túbulos que produzca excreción inadecuada de H^+ . La pérdida de cationes (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) y la retención de aniones orgánicos ocurren en la inanición y diabetes mellitus incontrolada. En presencia de insuficiencia renal, el fosfato y el sulfato son retenidos y se pierden cationes (especialmente Na^+) debido a la limitada secreción de H^+ para ser intercambiado por cationes en el túbulo renal. La compensación respiratoria de la acidosis metabólica por hiperventilación provoca la reducción de la P_{CO_2} y con ello la disminución del H_2CO_3 en el líquido extracelular.⁴

El tratamiento se enfoca hacia la corrección del defecto metabólico (por ejemplo, insulina para controlar la diabetes) y la restitución del agua, Na^+ , K^+ , HCO_3^- y otros electrolitos. La insuficiencia renal requiere de la restitución cuidadosa del agua y de la corrección de la deficiencia electrolítica y raciones estrictamente controladas de agua, sodio, potasio, calcio, cloruro y bicarbonato para mantener las concentraciones normales en el líquido extracelular; el fosfato elevado en el suero puede ser disminuido interfiriendo con su absorción en el intestino por la administración bucal de preparados de hidróxido de aluminio. Frente a insuficiencia renal, las concentraciones elevadas de K^+ extracelular se pueden abatir ya sea por administración bucal de resinas de intercambio iónico que fijan K^+ , ingerido o secretado, e impiden su absorción en el intestino, o por hemodiálisis o diálisis peritoneal.⁴

Alcalosis Metabólica. La alcalosis metabólica resulta de la pérdida de jugo gástrico rico en HCl o de la ingestión excesiva de bicarbonato de sodio, y también se presenta en asociación con la deficiencia de K^+ que característicamente se acompaña de excreción urinaria aumentada de H^+ . Todo esto da por resultado la retención renal de HCO_3^- , produciendo elevación del bicarbonato en el líquido extracelular. La

compensación respiratoria por hipoventilación produce un alza de la P_{CO_2} , aumentando la fracción de H_2CO_3 en el sistema amortiguador del bicarbonato.⁵

El tratamiento consiste en restituir el Cl^- y el K^+ así como cualquier deficiencia de agua u otro electrólito.

Li

Desde 1861, se había señalado la presencia de este metal en la sangre; en realidad, solo contiene 0.02mg por litro, lo que explica que anteriormente se hubiera negado su existencia. Por el contrario, el litio se encuentra en todos los animales en menor proporción que en los vegetales; de 0.02 a 0.8 mg por Kg peso seco.

El Li^+ se distribuye más uniformemente entre los espacios extra e intracelulares; que el Na^+ y el K^+ . El Li^+ puede reemplazar al K^+ como activador de la Na^+-K^+ ATPasa, aunque la actividad de la ATPasa es inferior, con el Li^+ que con el K^+ . Es probable que el Li^+ sea transportado a través de las membranas por la bomba de Na^+-K^+ . El ion litio, en forma de carbonato de litio, se usa en la enfermedad maniaco-depresiva. El tratamiento con Li^+ modifica el metabolismo del Na^+ y del K^+ , pero la posible relación entre estos fenómenos y el modo de acción del Li^+ , sigue siendo desconocida.⁶²

Como el Li^+ puede penetrar al parecer las membranas de las células con más facilidad que otros electrolitos, puede también actuar por alteración del microambiente químico de la célula. Sus efectos incluyen probablemente aumento de la osmolaridad y por lo tanto alteración de la distribución del agua, modificando el pH y la atmósfera iónica de proteínas y otras biomoléculas. Los procesos mediados por AMP cíclico que se regulan por hormonas peptídicas parece que también se altera particularmente por el litio, quizá por uno de los mecanismos descritos anteriormente. Esto sugiere la utilidad de las sales de litio en el tratamiento de tirototoxicosis y otras alteraciones donde hay activación excesiva de adenilciclase por hormonas peptídicas. Se han conocido casos de diabetes insípida inducida por el litio donde el elemento al parecer inhibe la capacidad de la hormona antidiurética (vasopresina) para sintetizar AMP cíclico, que se necesita como mediador en el control del metabolismo del agua. Hay reconocimiento de intoxicación por litio, que a veces origina la muerte.⁶³

Aunque en 1863, Grandeau, había señalado su presencia en un producto vegetal, las dificultades analíticas, habían hecho que hasta estos últimos años no se conociese casi nada referente a este elemento.

Sin embargo, se encuentra normalmente en todos los vegetales estudiados. Su proporción varía de 0.8 a 7 mg. por Kg seco, pero como en el caso del manganeso, este estudio sistemático, permite obtener un poco más. Las monocotiledóneas, por regla general son un poco menos ricas que las dicotiledóneas: una media de 0.95 para las primeras, contra 1.5 para las segundas. Y si algunas familias, como las rosáceas o las umbelíferas, son relativamente pobres, del orden de 0.8 a 0.9 mg, otras, como las solánaceas, por el contrario son muy ricas. La influencia del terreno puede ser naturalmente considerable, y en Limagne, por ejemplo, donde el suelo es muy rico en litio, como ya señalé Truchot en 1874, la alfalfa, normalmente bastante pobre llega a contener 63 mg por Kg. Sin embargo, las diferencias en la concentración existentes entre familias, se atribuyen a un factor fisiológico, ya que se mantiene incluso en los vegetales cultivados en el mismo terreno.

En general, como para el manganeso, las plantas de terrenos húmedos son comparativamente más ricas en litio que las de terrenos secos. Pero en este caso las raíces son más ricas que las partes aéreas, y en general las semillas son bastante pobres exceptuando determinadas familias.²⁰

Na

FUNCIONES:

Este elemento es el principal componente de los cationes del líquido extracelular. Este ión es el cation predominante de todos los fluidos extracelulares, y constituye el 90% (sobre una base de equivalentes) de todos los cationes presentes. Los líquidos extracelulares contienen 142me-l de ion sodio y los intracelulares 35 me-L. El exceso de este ion se elimina por los riñones con la secreción glomerular. Se halla asociado en gran parte al cloro y al bicarbonato en la regulación del equilibrio ácido-básico. La otra función importante del sodio es el mantenimiento de la presión osmótica de los líquidos del cuerpo, protegiendo de este modo el organismo contra las pérdidas excesivas de líquido.

El Na^+ , al igual que el K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , H^+ y OH^- es un ion preciso para el mantenimiento de la excitabilidad de los tejidos. Los carbonatos y fosfatos ácidos y básicos de sodio constituyen, sistemas de amortiguamiento importantes para la regulación del equilibrio ácido-básico. El sodio, en unión del Cl^- contribuye a la constancia de la isotomía. Otra de sus funciones es preservar la excitabilidad normal de los músculos y la permeabilidad de las células.¹¹

REQUERIMIENTOS Y FUENTES:

Diversas autoridades han recomendado requerimientos diarios desde 5 y hasta 15 g de cloruro de sodio por día. Estos requerimientos se establecieron tomando como base las observaciones de las pérdidas urinarias en sujetos que no tomaban un aporte bajo, de cloruro de sodio en los que mucha de la sal que eliminaban en la orina representaba, por tanto, sólo la excreción del exceso ingerido. En 1958 Darl valoró las necesidades de cloruro de sodio en condiciones de ingestión supervisadas. En sus experimentos, los adultos mantenidos con un aporte diario de sólo 100 a 1500 mg de sodio perdían un total de menos de 25 mg de sodio. Lo perdían por medio del sudor. Tal cifra de las pérdidas diarias, obligatorias normales (irreducibles) de sodio, son las siguientes: Orina, de 5 a 35 mg; heces, de 10 a 125mg; piel

(sin sudación), 25 mg, lo que hace un total de 40 a 185 mg.

La fuente más variable de pérdida de sal es el sudor, pero aun la cantidad de sal perdida por ésta puede reducirse a un mínimo durante la exposición prolongada a temperaturas elevadas si se permite un periodo de unos días para que la persona se adapte. De esto se concluye que puede recomendarse un máximo de ingestión de cloruro de sodio aproximadamente de 5 g diarios para los adultos sin antecedentes familiares de hipertensión, lo cual constituye aproximadamente la mitad del consumo diario que ordinariamente se ingiere de modo voluntario. Más aún un aporte de 5 g de cloruro de sodio al día constituye 10 veces la cantidad con la cual puede mantenerse aproximadamente un equilibrio adecuado de cloruro de sodio. Para las personas que tengan antecedentes familiares de hipertensión, Dahl recomienda una dieta que no contenga más de 1 g de cloruro de sodio al día.

La principal fuente de sodio es el cloruro de sodio utilizado para cocinar o sazonar los alimentos, además del que ya contienen los alimentos ingeridos. Por lo tanto, se estima que se ingieren diariamente aproximadamente 10 g de cloruro de sodio (4 g de sodio).

Aproximadamente el 95 % de sodio que pierde el cuerpo se absorbe fácilmente por lo cual el contenido en las heces es muy pequeño, o excepto en la diarrea en la que gran parte del sodio excretado al intestino en el curso de la digestión escapa de ser reabsorbido.⁷⁰

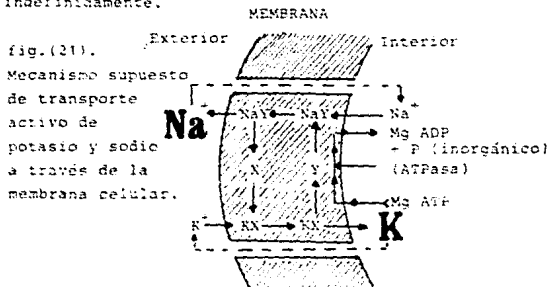
DISTRIBUCION:

Aproximadamente el 95 % o sea más o menos la tercera parte del contenido total de sodio del cuerpo existe en la proporción inorgánica del esqueleto. Sin embargo, la mayor parte del sodio se encuentra en los líquidos extracelulares del organismo.

METABOLISMO.

La concentración de Na^+ extracelular es mayor que la intracelular; ocurriendo a la inversa con el potasio. El sodio y el potasio pueden difundir a través de los poros de las células. Si tal difusión tuviera lugar durante largo tiempo, las concentraciones de los dos iones acabarían siendo igual dentro que fuera de la célula, a menos que existiera algún medio para eliminar el sodio del interior y para transportar el potasio hacia el interior de la célula.¹³

Por fortuna, existe un sistema de transporte activo de sodio y potasio probablemente en todas las células de la economía. Este mecanismo sería el señalado en la siguiente figura, que muestra que el sodio (Na) dentro de la célula se combina con el portador Y a nivel de la superficie de la membrana para formar grandes cantidades de la combinación NaY . Esta se desplaza hacia la superficie externa, donde el sodio es liberado y el portador Y cambia su composición química ligeramente, para transformarse en el portador X. Este portador luego se combina con el K para formar KX , que se desplaza hacia la superficie interna de la membrana, donde proporciona energía la desintegración de K separándose de X por influencia de la enzima ATP-asa; la energía proviene de Mg ATP. Al mismo tiempo el portador X se convierte nuevamente en Y, que transporta más sodio hacia afuera, y el ciclo continúa indefinidamente.¹⁰



El mecanismo de transporte de la figura anterior se cree que es más eficaz para transportar sodio que potasio; generalmente transporta aproximadamente uno a tres iones de sodio por cada ion de potasio. El portador probablemente sea una lipoproteína, y es muy posible que esta misma molécula de lipoproteína actúe como la enzima ATP-asa para liberar la energía requerida para el transporte.¹⁴

El mecanismo de transporte sódico es tan importante para diferentes sistemas funcionales del cuerpo, por ejemplo para las fibras nerviosas y musculares que transmiten impulsos, en diversas glándulas para la secreción de varias substancias, y en todas las células del cuerpo para evitar la hinchazón celular, que frecuentemente recibe el nombre de bomba de sodio.¹² fig.(21).

Es extremadamente importante que la composición química de los fluidos del cuerpo sean mantenidos en el nivel adecuado. El sistema urinario es el principal sistema que está a cargo de esta regulación. Regulando la excreción de algunos químicos y la retención de otros en el cuerpo. Los productos de desecho son alejados de las células por la sangre. Los pulmones son un lugar en donde los productos de desecho abandonan el cuerpo. El sistema urinario es otro medio de salida de tales productos, así como también regula la cantidad de agua y sales que dejan el cuerpo. Esto ayuda a mantener el balance químico en el organismo.¹⁵

Las principales partes del sistema urinario son: los riñones, los ureteres, la vejiga urinaria y la uretra. fig.22

Los riñones están asentados en la espalda del cuerpo, arriba de la línea de la cintura. La capa exterior del riñón es llamada córtex. La interior médula. La última región interna es llamada pelvis renal. La pelvis renal entra en el ureter, que es el tubo que transporta orina de la vejiga urinaria. fig.(23).

Cada riñón tiene un tubo llamado ureter, el cual trae la orina de la pelvis renal al riñón. Los ureteres son como de 25 a 30 cm de largo y están hechos de músculo suave; una membrana mucosa alinea los ureteres, y esta también alinea a los riñones y la vejiga. En donde el ureter entra a la vejiga, la membrana mucosa se dobla,

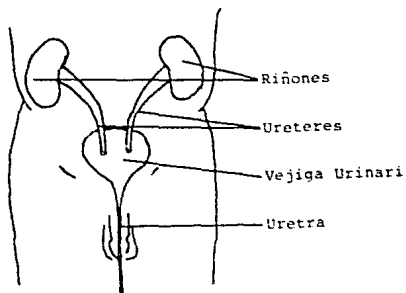


fig.(22) Partes del Sistema Urinario

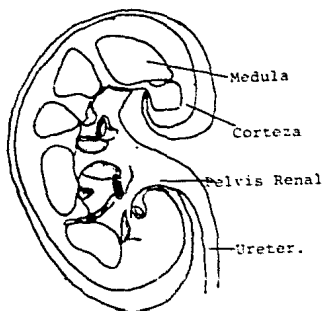


fig.(23). El Riñón.

previniendo que la orina se regrese por el ureter. El ureter esta hecho de músculo suave que se contrae, causando que la orina fluya a la vejiga. La vejiga urinaria es una bolsa hueca hecha de músculo suave, es una estructura elástica que está alineada con la membrana mucosa. Cuando la vejiga está llena, los dobleces se expanden para mantener a la orina.

La uretra es el tubo que conduce la orina de la vejiga a la parte exterior del cuerpo. Hay una diferencia en las uretras masculina y femenina.

La formación de la orina. La nefrona es la unidad funcional del riñón. Cada riñón contiene como dos millones de nefrones. Un nefrón se mira como un pequeño embudo que tiene un gran tubo curvo agregado. La estructura en forma de embudo, es denominada capsula de Bowmans, y el tubo curvado es llamado túbulo.¹⁶

La capsula de Bowmans, rodea a un grupo de capilares llamados glomérulos. Los glomérulos reciben la sangre que contiene muchos fluidos, muchas sustancias disueltas. Estos fluidos y sustancias disueltas son filtrados de fuera de la sangre, entrando a la capsula de Bowmans. Este fluido es llamado filtrado glomerular e incluye productos de desecho, tanto como muchas sustancias importantes tales como agua, iones K^+ , iones Na^+ y glucosa. Estas sustancias deben de entrar a la sangre y los productos de desecho deben ser excretados en la orina. Veamos cómo ocurre esto.¹⁶

El filtrado glomerular, deja la capsula de Bowmans y entra al túbulo el cual es un tubo curvado muy largo. Rodeando a cada sección del túbulo están los vasos capilares, las sustancias importantes que son necesarias para el cuerpo son reabsorbidas por la sangre a través de estos capilares; cualquier material excesivo o producto de desecho permanece en el túbulo, para formar la orina. Digamos que usted come un chocolate, el azucar en la barra de chocolate aparece como glucosa en la sangre, después de que ha sido digerida. La glucosa es una de las sustancias que es filtrada fuera de la sangre y dentro del filtrado glomerular.

Si el nivel de la glucosa en la sangre es muy bajo, la cantidad requerida de glucosa será reabsorbida por capilares que rodean a los túbulos y reentrará en la sangre. Cualquier exceso de glucosa no será reabsorbido y permanecerá en los túbulos, para ser excretado en la orina. Rasgos de glucosa aparecerán en la orina.

Hay ciertas sustancias que no son parte del filtrado glomerular, pero pueden ser excretadas por el cuerpo para mantener el ambiente interno propio.

Tales sustancias como los iones de hidrógeno, amoníaco, ciertas drogas y tintes tanto como un exceso en iones de potasio, son secretados dentro de los túbulos de las nefronas, de los capilares que rodean a estos túbulos, estas sustancias innecesarias son excretadas en la orina.

El sodio es filtrado inicialmente en los glomérulos y luego es resorbido, de un 80 a 85 %, en la porción proximal y en cierto grado también en la porción distal de los túbulos. La resorción está afectada grandemente por hormonas cortiádrenales, principalmente corticoadrenales, lo cual aumenta la resorción tubular de sodio y también de Cl^- pero disminuye la resorción tubular de K^+ . El intercambio de H^+ por Na^+ en los túbulos renales es un mecanismo importante de la acidificación de la orina.

El metabolismo del sodio está influido por los esteroides adrenocorticales, produciendo una disminución de sodio del suero y un aumento en la excreción del mismo.

En las enfermedades renales crónicas especialmente cuando se asocia a ellas una acidosis, puede ocurrir un agotamiento del sodio debido a la escasa reabsorción tubular de este elemento, así como la pérdida de sodio para amortiguara los ácidos. A menos que el individuo se encuentre bien adaptado a una temperatura ambiente elevada, un exceso en la sudación puede producir pérdidas considerables de sodio por el sudor. Pueden presentarse calambres en las extremidades y en el abdomen, dolor de cabeza, náusea y diarrea.²³

Los niveles de sodio medidos en el suero pueden no reflejar de modo exacto el contenido total de sodio en el cuerpo. Así puede producirse una disminución en la concentración de sodio sérico (hiponatremia) en enfermos a los que se administra grandes cantidades de líquido sin sal. Esto obviamente no indica que haya, de hecho una disminución de sodio del cuerpo sino que es más bien el efecto de la sobrehidratación.

La hipernatremia, por lo general aparece después de que pérdida de agua es superior a la pérdida de sodio y está se caracteriza además por hipovolemia. La hiperosmolaridad debida a la deficiencia de agua e hipernatremia aparece después del uso de fórmulas de soluciones con cantidad elevada de proteínas o de aminoácidos con cantidad insuficiente de agua, para la excreción de urea resultante (diuresis osmótica). Otras causas de hipernatremia incluyen la incapacidad para obtener o ingerir agua, diabetes insípida con acceso inadecuado al agua y lesiones hipotalámicas y del SNC.

K

FUNCIONES:

El potasio constituye el principal catión del líquido intracelular, pero es también un constituyente muy importante del extracelular; debido a la influencia que tiene sobre la actividad muscular, especialmente sobre el miocardio. Dentro de las células funciona como el sodio del líquido extracelular, es decir, regulando el equilibrio acidobásico y la presión osmótica, incluyendo a la retención de agua. Las concentraciones elevadas de potasio intracelular son esenciales para varias funciones metabólicas importantes, incluyendo la biosíntesis de proteínas por los ribosomas. Un número de enzimas, incluyendo la enzima glucolítica piruvato cinasa, requieren del K^+ para su máxima actividad.

La concentración intracelular alta, en presencia de baja concentración extracelular, se cree se mantiene en virtud de un mecanismo de transporte activo que utiliza la energía oxidativa de las células. Además, la permeabilidad de las membranas celulares, para potasio es extremadamente lenta y no se han observado rápidos desplazamientos de potasio hacia el interior o hacia el exterior de las células. Sin embargo, hay algún movimiento de iones de potasio a través de las células. Esto es importante para el químico clínico práctico, pues los desplazamientos de potasio de las células del suero podrían invalidar los niveles de potasio en el suero si no se ha separado el suero de los eritrocitos poco después de recolectar la sangre.

Es un factor del desarrollo de las plantas y del crecimiento animal. Interviene en el mantenimiento del equilibrio acidobásico y presión osmótica de la sangre, y junto con el calcio influye en la permeabilidad celular. Sobre el corazón ejerce una acción diastólica. Cantidades elevadas de KCl , en un líquido nutritivo que perfunda el corazón, lo mantienen en diástole. Como el calcio es un modulador fisiológico del sistema vegetativo, la hiperexcitabilidad que provoca un predominio del K es neutralizada por el Ca . Ejerce un efecto estimulante sobre

la respiración y presión arterial por acción directa sobre los centros nerviosos correspondientes o a través de los receptores aórtico y carotídeo.

Los requerimientos de potasio para el cuerpo se satisfacen con una dieta normal y en cierta medida por el potasio que procede del líquido extracelular o intersticial.

REQUERIMIENTOS Y FUENTES:

El aporte normal de potasio en los alimentos es aproximadamente 4 g. a día.

Las ratas jóvenes alimentadas con dietas muy pobres en potasio crecen lentamente, se tornan estériles, uno y otro sexo, y presentan bradicardia; por examen histológico se descubre cicatrices en el miocardio, e hipertrofia renal. Se retarda el crecimiento de los huesos y estos son sumamente frágiles.²⁰

Un elevado contenido de potasio se encuentra en los siguientes alimentos: carne de ternera, de pollo, hígado de res, carne de res y cerdo; albaricoque secos, duraznos secos, plátanos, jugos de naranja, mandarina y piña; camotes, calabaza, broccolis, papas y coles de Bruselas.

METABOLISMO:

¹⁷ Las variaciones en el potasio extracelular influyen sobre la actividad de los músculos estriados produciendo parálisis de ellos y anomalías en la actividad del músculo cardíaco. Aunque el potasio se excreta al intestino con los líquidos digestivos, la mayor parte de él vuelve a absorberse. El principal órgano de excreción del potasio es el riñón. El potasio no solo es filtrado en el riñón, en los glomerulos, sino que también lo secreta por los tubulos. La excreción del potasio se haya notoriamentee influida por los cambios en el equilibrio ácido-básico, así como la actividad de la corteza adrenal. La capacidad del riñón para excretar

el potasio es tan grande, que no se produce hiperpotasemia ni siquiera después de la ingestión o de la inyección intravenosa, a velocidad moderada, de cantidades relativamente grandes de potasio, si la función renal no está alterada. Esto no sucede así cuando la producción de orina es inadecuada. El potasio no debe administrarse por vía intravenosa hasta haber corregido el colapso circulatorio, la deshidratación y la insuficiencia renal.¹⁵

El paso del impulso nervioso a través de la sinapsis neuronales se efectúa, por la liberación de acetilcolina, que actúa de mediador químico, e igualmente interviene dicho éster en el paso del impulso nervioso desde las terminaciones de los nervios llamados efectorios al órgano efector. Pues bien, la formación de acetilcolina es coincidente con el proceso de excitación y el éster activo despolariza la membrana celular al hacerla permeable a todos los iones y selectivamente a los de potasio, despolarización que determina la creación de un potencial de acción. De todos modos, aunque la liberación de iones K^+ sea un fenómeno posterior a la formación de la acetilcolina, también hay que reconocer que el K^+ hace libre a acetilcolina. Así se explica que algunos de los efectos de dicho ion sobre el corazón sean similares a los de la estimulación del vago (nervio cilindrico), como también el hecho de que aumente la excitabilidad refleja de las neuronas postganglionares si se eleva la concentración del K^+ en el medio que las baña.¹⁶

A. Potasio sérico elevado (hiperpotasemia).²

La elevación de potasio sérico hasta niveles tóxicos se reduce, en la mayoría de los casos, a enfermos con insuficiencia renal, con deshidratación acentuada o choque. También se puede característicamente existir potasio sérico elevado en la insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison). Esta elevación del potasio sérico se corrige administrando acetato de desoxicorticosteroide (DOCA). La hiperpotasemia, también puede ocurrir si el potasio se administra intravenosamente de modo rápido.

B. Potasio sérico disminuido (Hipopotasemia). 3

La deficiencia en potasio puede presentarse en cualquier enfermedad, especialmente en el período posoperatorio, cuando se administran en forma prolongada y por vía intravenosa soluciones que no contienen potasio. También es de esperar deficiencia de potasio en las enfermedades debilitantes crónicas con desnutrición y balance nitrogenado negativo prolongado, en las pérdidas de líquido por el tubo digestivo (incluyendo las que ocurren en todos los tipos de diarreas y por fístulas gastrointestinales, y en las succiones continuas) así como en la alcalosis metabólica. En la mayoría de estos casos el potasio intracelular pasa al líquido extracelular y este potasio es rápidamente eliminado por los riñones. Debido a que las hormonas adrenocorticales, en especial la aldosterona, aumentan la excreción de potasio, la hiperactividad de la corteza adrenal (síndrome de Cushing, o aldosteronismo primario) o bien la inyección de cantidades excesivas de corticosteroides o de corticotropina (ACTH) pueden inducir una deficiencia de este elemento.

La excreción de potasio por la orina aumenta por la actividad de ciertos medicamentos diuréticos, especialmente con la acetazolamida (Diamox) y con la clorotiacida (Diuril). Por lo tanto, se recomienda proporcionar un suplemento de potasio cuando se usan estos medicamentos por un período superior a unos cuantos días. La deficiencia prolongada de potasio puede producir daño renal grave. Esto puede estar asociado secundariamente con el desarrollo de una pielonefritis crónica. Existen pruebas de que el daño inicial en el riñón de animales en que se ha producido una disminución de potasio, afecta particularmente a las mitocondrias del tubo colector.

Durante la insuficiencia cardíaca, el contenido en potasio del miocardio se agota; con la recuperación ocurre la reposición intracelular del potasio. Sin embargo, las deficiencias intracelulares de potasio aumentan la sensibilidad del miocardio a la intoxicación digitalica y a las arritmias. Este hecho tiene importancia en enfermos

digitalizados a quienes después se les administran agentes diuréticos que pueden agotar el potasio. La administración de potasio puede prevenir o aliviar estas manifestaciones de intoxicación digitalica.

A menudo, las deficiencias en potasio se hacen visibles solo cuando se ha administrado agua y sodio en un intento de corregir la deshidratación y la acidosis o la alcalosis. Darro afirma que los cambios en el equilibrio ácido-básico implican alteraciones tanto en los líquidos intracelulares como extracelulares y que la reacción normal de la sangre no puede ser mantenida sin una relación apropiada entre el contenido de sodio, potasio, cloruro y agua en el organismo.

Cuando se almacena 1 g de glucógeno, se retienen simultáneamente 0.36 mmoles de potasio. En el tratamiento del coma diabético con insulina, glucosa, la glucogénesis es rápida y se retira potasio rápidamente del líquido extracelular. La hipopotasemia puede ser fatal.

La parálisis periódica familiar es una enfermedad rara en la cual el potasio es rápidamente transferido a las células disminuyendo la concentración extracelular de este elemento.

Rb

Bunsen y Kirchhoff lo descubrieron en 1850, en el mundo mineral y Grandeau, demostró su presencia en el salino de la remolacha. Pero como este medio ha sido tratado por cantidades importantes de sales minerales, es difícil determinar el origen exacto de este rubidio. Además, de los 25 vegetales examinados por Robinson, Steinkoning y Muller en 1877, sólo en 5 no pudo encontrar. Desde un estudio sistemático (Gabriel Bertrand, 1943-54), realizado con más de 1400 muestras de vegetales, se puede decir que este oligoelemento se encuentra normalmente en todos los vegetales.

Las cantidades encontradas son bastante importantes: de 12 a 180 mg por Kg seco en las fanerógamas o incluso más, con una media general del orden de 30 mg. Aquí también existen grandes diferencias sistemáticas según las familias. Es necesario señalar el caso excepcional de algunas setas: las cortinarias y los tricolomas, que contienen incluso 2.8 g por Kg seco. Además, de un modo general las criptógamas son mucho más ricas en rubidio, ya que su contenido medio es de 120mg por Kg seco.

Señalaremos finalmente las variaciones en el contenido según los órganos, siendo por ejemplo las anteras el órgano vegetal más rico. Las cantidades son también bastante importantes: de 1 a 100 mg por Kg seco según los animales y los órganos. Los músculos pectorales de los pájaros son particularmente ricos: de 100 a 135 mg. La sangre contiene una proporción notable: 3.15 mg. por litro en la sangre humana, encontrándose las 3/4 partes en los glóbulos rojos.

Además se muestra estimulante del crecimiento de algunas diatomeas.²⁰

Cs

Los investigadores Gabriel y D Bertrand realizaron unos 50 análisis con muestras animales y parece ser que los invertebrados son más ricos (138 mg de media) que los vertebrados (32 mg de media). Parece que el riñón puede ser un órgano rico (aproximadamente 160 mg), pero se han realizado Aun muy pocos análisis para poderlo afirmar.

Los análisis de Gabriel y D Bertrand permiten afirmar que se ha encontrado en todas las muestras analizadas (unas 50), con un proporción media de bastante fuerte: 22 mg por Kg seco.

Pero aun no existen suficientes determinaciones y la única conclusión que se puede sacar es la posibilidad de la presencia normal de este elemento. Señalaremos que la proporción de cesio de la *Chlorea perfoliata*, no es superior a la de los otros vegetales lo que contradice una afirmación basada en un error analítico, que se encuentra reproducido regularmente en los libros de botánica.²⁰

GRUPO IIA

ALCALINO - TERREOS

Mg

FUNCIONES Y DISTRIBUCION.

El cuerpo contiene aproximadamente 21 g de magnesio. El 70 % de él se encuentra combinado con el calcio y con el fósforo, formando sales complejas en los huesos. El resto se encuentra en los tejidos blandos y en los líquidos corporales. El magnesio es uno de los principales cationes de los tejidos blandos. La sangre total contiene de 2 a 4 mg/100 ml. El suero sanguíneo contiene menos de la mitad del que existe en los eritrocitos.

El nivel de magnesio en el plasma sanguíneo es de 3 me/L. Dada la insolubilidad de su hidróxido, fosfato y jabones, este ion presenta los mismos problemas de absorción que el calcio. Sin embargo, se diferencia de éste en que no interviene la vitamina D ni la hormona paratiroidea en su absorción. La eliminación se verifica, sobre todo por el riñón.²²

Aproximadamente el 65% del magnesio del suero sanguíneo es difusible; el resto está enlazado a proteínas.

Esto contrasta con el calcio, que en su mayor parte se encuentra en el suero.

Se sabe poco acerca de los factores que regulan los niveles de magnesio en la sangre. Se ha observado la relación recíproca entre los niveles de magnesio en el suero y de calcio en suero en algunas condiciones y, en otras condiciones el de magnesio en suero y fosfatos en suero; sin embargo, no se conocen pormenores acerca del mecanismo de estas relaciones. Se ha comunicado que el líquido cefalorraquídeo contiene aproximadamente 3 mg/100ml.

El ion magnesio parece que es indispensable para el buen funcionamiento del sistema neuromuscular.

El contenido de magnesio del músculo es aproximadamente de 2 mg/100g. En el músculo y en otros tejidos, los iones intracelulares de magnesio probablemente funcionan como activadores de muchas de las enzimas de transferencia de grupos fosfato.

Los iones de magnesio sirven como activadores en varios sistemas enzimáticos importantes que tienen a su cargo hidrólisis y transferencia de grupos fosfatos, como fosfatasa alcalina (de eritrocitos y huesos), fosfatasa ácido prostática, hexocinasa y cinasa de creatina.²²

En la comunicación de Mc Cance y Widdowson se encuentra una lista amplia de alimentos en relación a su contenido en magnesio. Los derivados de cacao, diversas nueces, la soya y algunos productos marinos son relativamente ricos en magnesio. Los granos enteros, los frijoles y chícharos crudos y secos contienen entre 100 y 200 mg de magnesio por 100 g. La leche humana contiene aproximadamente 4 mg de magnesio por 100 ml; la leche de vaca contiene aproximadamente 12 mg /100 ml.

REQUERIMIENTOS.

La recomendación ordinaria para el magnesio en la dieta es de 350 mg/día para los hombres adultos y 300mg/día para las mujeres adultas.²⁰

La dieta en los países orientales incluye principalmente alimentos con elevado contenido de magnesio y se calcula que los habitantes de esas regiones ingieren entre 6 y 10 mg/Kg al día. En cambio, la dieta en el occidente proporciona al adulto aproximadamente 5mg/Kg/día de este mineral. Se aduce que numerosos constituyentes de la dieta influyen en la retención o el aumento del requerimiento de magnesio. Por ejemplo, el calcio, las proteínas y la vitamina D. Por otro lado, se cree que el alcohol incrementa la pérdida corporal de este mineral. En vista de que la dieta en occidente suele ser más rica en calcio, proteínas y vitamina D y el consumo de alcohol es bastante común, algunas autoridades consideran que en dicha porción del hemisferio, la ingestión de este elemento debería ser de 7 a 10 mg/Kg/día.

La deficiencia de magnesio induce en el hombre, disfunción muscular manifestada por hiperexcitabilidad con temblor y convulsiones y a veces se acompaña con trastornos de conducta.

La amplia presencia de magnesio en los alimentos hace que en la mayor parte de las circunstancias una deficiencia dietética, sea extremadamente improbable.

Las estimaciones de los requerimientos para el hombre adulto oscilan entre 200 mg/día hasta cifras tan altas como 700 mg/día. La leche humana contiene aproximadamente 4 mg de magnesio por 100 ml; la leche de vaca cerca de 12 mg por 100 ml. Los requerimientos recomendados para los lactantes, han sido estimados de esta información: los requerimientos para los niños y adolescentes, son sólo estimaciones pero están dirigidos para cubrir necesidades aumentadas durante períodos de rápido crecimiento del hueso.

METABOLISMO.

El metabolismo del magnesio es semejante al del calcio y al del fósforo. Se midió en humanos la adsorción y la excreción de magnesio en el intestino empleando magnesio isotópico ²⁸Mg. Con una dieta promedio se absorbió el 44.3% del radioisótopo ingerido. Con una dieta baja de magnesio, solo se absorbió el 23.7%. La tasa y duración de absorción del magnesio ingerido indicó que la mayor parte de él fue absorbido en el intestino delgado y poco o nada en el colon. La absorción de magnesio en el intestino no pareció estar relacionada con el estado de reservas de magnesio en el cuerpo. En las primeras 48 horas después de la administración del magnesio radiactivo, se excretó por la orina aproximadamente en 10% de la cantidad absorbida. Por tanto, la conservación por el riñón del magnesio del cuerpo, parece ser excelente; de hecho, el promedio de magnesio urinario es solo de aproximadamente 6 a 20 meq litro. La aldosterona incrementa la depuración del magnesio por el riñón, así como la excreción de potasio.

En ciertos experimentos se ha advertido un antagonismo entre el magnesio y el calcio. La inyección intravenosa de una cantidad suficiente para elevar la concentración de iones de magnesio en el suero aproximadamente a 20mg/100ml, trae como resultado una anestesia inmediata y profunda aunada a una parálisis de los músculos voluntarios. La inyección intravenosa de una cantidad correspondiente de calcio produce un efecto inverso instantáneo; se ha sugerido que estos dos

cationes ejercen efectos diferentes sobre la permeabilidad celular. En el caso del magnesio existe aproximadamente 10 veces más la cantidad de este elemento dentro de las células que en el líquido extracelular. Por ejemplo, en el plasma hay una promedio de 2.4 mg/100 ml, en las células musculares 23 mg/100 g. Esta distribución diferencial entre el plasma y las células musculares no se observa con el calcio, pero es particularmente notoria en el caso del sodio y del potasio, así como en el magnesio. Aparentemente el magnesio y el potasio se hallan normalmente concentrados dentro de la célula y el sodio fuera de ella. Una alteración en esta relación produce cambios fisiológicos profundos. A este respecto, como ya se hizo notar, es de interés que tanto la excreción de magnesio como la del potasio por el riñón sean incrementadas en la misma extensión por la aldosterona.²³

En el hombre es difícil de producir una disminución importante del magnesio experimentalmente. Un síndrome clínico caracterizado por temblores y sacudidas musculares, contracciones y movimientos grotescos, en ocasiones con convulsiones y a menudo con delirio, fue atribuido a una deficiencia del magnesio. Los enfermos estudiados incluyen un grupo grande de alcohólicos crónicos temblorosos, algunos enfermos recién operados y otros con obstrucción palélica y alcalosis hipoclorémica. En todos estos enfermos, sin embargo, los niveles de magnesio en el suero sólo se hallaban moderadamente reducidos. En el hiperparatiroidismo clínico también se ha notado una disminución en la concentración de magnesio sérico. Es posible que el hiperparatiroidismo prolongado, pueda agotar las reservas corporales del magnesio. Después de la corrección quirúrgica del hiperparatiroidismo, el desarrollo de una tetania refractaria a la administración de grandes cantidades de calcio puede indicar la necesidad de administrar magnesio.

Vallee y colaboradores describieron cinco casos de tetania por carencia de magnesio en el hombre; este síndrome es muy parecido al de la tetania por hipocalcemia, y sólo puede diferenciarse por análisis químico. Por otra parte, las manifestaciones son idénticas a las observadas en la carencia

experimental de los animales. Los pacientes se encontraban todos en tetania durante el estudio; destacaba entre los síntomas la hiperirritabilidad muscular que podía desencadenarse por un ruido agudo, o al mover la cama, como expresión de hiperactividad intensa a los estímulos mecánicos o auditivos. Los valores de magnesio sérico fueron bajos en estos pacientes. En cada caso la administración parenteral de sulfato de magnesio invirtió rápidamente los cambios clínicos y químicos característicos de la enfermedad.

Se caracteriza por valores bajos del magnesio en suero y puede distinguirse de la tetania por carencia de calcio porque responde a la administración de magnesio, pero no a la de calcio. Esta es probablemente la aplicación más importante de las determinaciones de magnesio en suero. En el momento de la tetania se han hallado niveles de magnesio en suero de 0.3 a 1.5 meq/l. en presencia de niveles de calcio en suero normales y pH normal.

El exceso de magnesio en el plasma disminuye la irritabilidad de los músculos y nervios, y las concentraciones muy elevadas producen anestesia. Se utilizó esta propiedad para anestesiarse conejos a los cuales debían extirparse músculos para preparar ATP, ya que con este tipo de anestesia es mínima la resistencia del animal.²²

Como se ha señalado antes, los niveles de magnesio sérico pueden no correlacionarse bien con la concentración intracelular de este ion. Por tanto, en un esfuerzo para estimar la concentración intracelular del magnesio, se ha medido el contenido de este ion en los eritrocitos. En los adultos sanos, se encontró que el contenido promedio de magnesio en los eritrocitos era de 5.79-0.24mEq litro, cuando el nivel promedio del plasma era de 1.5 - 0.17 mEq litro. En doce enfermos con delirium tremens que estaban desorientados y confusos muchos de ellos con temblores pronunciados y algunos con alucinaciones, la concentración media de magnesio de los eritrocitos fue de 3.4 - 0.75 mEq litro; la concentración del plasma fue en cambio de 1.5 - 0.28mEq litro. Después del tratamiento con sulfato de magnesio administrado intramuscularmente, los niveles de magnesio de los eritrocitos y del plasma se elevaron a lo normal.

En la insuficiencia renal, el magnesio tiende a elevarse en el suero. De hecho, esto podría contribuir a la somnolencia y la debilidad características del estado urémico. Por eso tiene interés el hecho de que 14 enfermos con uremia y depresión del sistema nervioso central, tuvieran un nivel de magnesio en los eritrocitos de 8.84 - 1.71 mEq/litro (el límite superior normal es de 6.0 mEq/litro) y niveles plasmáticos de 3.17 - 1.30 mEq/litro. Se ha concluido que los niveles elevados en el suero o en el plasma son indicios fidedignos de que existe un exceso corporal total de magnesio. Por otra parte un déficit de magnesio puede no ser fácilmente apreciable por la determinación del nivel sérico de este elemento y, en este caso, el nivel de los eritrocitos puede dar mayor información.²¹

La amplia distribución de este elemento en tejidos animales y vegetales asegura un ingreso adecuado del mismo, siempre que exceptuemos situaciones excepcionales. Las concentraciones bajas de magnesio en la sangre, igual que las de calcio, producen tetania.

En las ratas mantenidas con una dieta muy pobre en magnesio (0.15mg/100g de alimento), se produjo vasodilatación e hiperemia, hiperexcitabilidad, arritmia cardiaca y convulsiones que subsecuentemente fueron fatales. La tetania que se desarrolló con las dietas pobres en magnesio probablemente se debió a los bajos contenidos de magnesio en el suero, puesto que los niveles de calcio permanecieron normales.

En el ganado bovino suele observarse en zonas aisladas la tetania de los pastos, consecutiva a un trastorno del metabolismo del magnesio con hipomagnesemia subsiguiente, entre cuyos síntomas destaca la hiperirritabilidad acompañada de tetania y de convulsiones musculares en casos graves: se comprueba también disminución del índice de albúmina globulina del plasma sanguíneo. Se ha informado de éxitos brillantes en la terapéutica de esta enfermedad mediante administración de suplementos de magnesio o por fertilización de los campos de pasto con preparados de este metal.

También poseen magnesio todos los tejidos vegetales.

Ca
Sr

FUNCIONES:

El calcio existe en el organismo en mayor cantidad que cualquier otro elemento mineral. El cuerpo de un hombre adulto de 70 Kg contiene aproximadamente 1,200 g de calcio. Cerca del 99% del calcio corporal está en el esqueleto, donde se mantiene como depósito de fosfatos de calcio en una matriz blanda, fibrosa, fig. 24. Una pequeña cantidad de calcio no presente en las estructuras esqueléticas está en los líquidos del cuerpo, donde en parte está ionizado. En efecto, esta pequeña cantidad de calcio iónico en los líquidos corporales es de gran importancia en la coagulación de la sangre, para mantener la excitabilidad normal del corazón, del músculo y de los nervios, y para los aspectos diferenciales de la permeabilidad de las membranas.⁷⁴

La matriz ósea en la cual está depositado el calcio, tiene una estructura única esencial para la calcificación normal. El constituyente principal del hueso está compuesto de una forma cristalina de fosfato de calcio que se parece mucho al mineral de hidroxapatita; además por otra parte, el hueso contiene una cantidad sustancial de fosfato de calcio amorfo, no cristalino. Parece que este material amorfo es predominante en la primera etapa de la vida, pero es substituido después por la apatita cristalina. Aunque pueda parecer que los depósitos minerales en el hueso son más o menos permanentes, este material, como cualquier otro constituyente de los tejidos, está, de hecho, en un estado dinámico, siendo constante durante el desarrollo precoz y a una tasa más lenta, declinar en la vida adulta. Se estima que en los hombres adultos cerca de 700 mg de calcio entran a los huesos y salen de ellos cada día.

FUENTES:

De los alimentos comunes, la leche y el queso son incuestionablemente las fuentes más ricas de calcio. La mayor parte de los otros alimentos contribuyen con cantidades más pequeñas. En E.U.A., cerca del 85% de la ingestión dietética de calcio se deriva de la leche y de otros productos lácteos.

REQUERIMIENTOS:

Hombres y Mujeres despues de la años de edad necesitan 800 mg por día. Durante el 2o. y 3er. trimestre del embarazo 1.2g por día. Lactantes menores de 1 año 360-540 mg por día. Niños de 1 a 18 años: 0.8 a 1.2 g diarios.

Para proporcionar una cantidad de calcio adicional pueden administrarse el carbonato, el lactato o el gluconato de calcio así como fosfato dicálcico.

Algunas autoridades en nutrición piensan que los requerimientos de calcio que se han señalado son excesivos. Concentraciones excesivamente altas de calcio en el suero y en la orina o calcificaciones de los tejidos blandos, se encuentran en los padecimientos como la hipercalcemia idiopática de la infancia, la hipercalciuria, el hiperparatiroidismo y en ciertos casos de cálculos renales. También existen informaciones de calcificación metastásica asociada a un aporte elevado de calcio y de alcali en relación con los elementos dietéticos prescritos para los enfermos con úlcera péptica (el llamado síndrome de la leche y los alcalis). Aunque la elevada ingestión de calcio es un aspecto importante de la terapéutica. No obstante todavía se recomienda que los adultos deben consumir 800 mg de calcio diariamente, ahora es evidente que los niños desarrollan huesos sanos y los adultos permanecen en equilibrio de calcio a pesar de ingestiones más bajas de calcio. Además, países donde la ingestión diaria de calcio es de 400-500 mg/día, parece no haber pruebas de una deficiencia de calcio.²⁰

ABSORCION:

² El calcio es absorbido mediante un proceso de transporte activo que ocurre principalmente en la parte superior del intestino delgado. El proceso es regulado por el 1-25-dihidroxicolecalciferol, un metabolito de la vitamina D que es producido en el riñón en respuesta a las bajas concentraciones de Ca^{++} en el plasma. Así, la absorción de Ca^{++} se ajusta a las necesidades del cuerpo. La absorción es facilitada por la vitamina D, la lactosa y las proteínas. Con una dieta abundante en proteínas cerca del 15% del Ca^{++} de la

misma es absorbido en comparación con el 5% de absorción con una dieta escasas en proteínas. Mientras mas alcalino sea el contenido intestinal, menos solubles son las sales de calcio. Un incremento en la flora acidófila (por ejemplo, en lactobacilos) se recomienda para hacer bajar el pH, lo cual favorece la absorción de calcio.

DISTRIBUCION:

El calcio que no se encuentra localizado en los huesos y en los dientes, se encuentra distribuido en las células de la sangre que contienen muy poco de este elemento. Por tanto, la mayor parte del calcio de la sangre se encuentra en el plasma, siendo aproximadamente 8.5-10.5 mg/100ml (5 meq/litro o 2.5 mM/litro), distribuido en forma uniforme entre las formas no difusivas (combinado con proteína) y difusivas. La fracción difusiva se compone de calcio en forma de complejo y calcio ionizado. El calcio ionizado es menos de la mitad del calcio total y es la única forma fisiológicamente activa. A la disminución de esta fracción se debe la producción de tetania, sean cuales sean los cambios en los valores de calcio total. La fracción no difusible solo se libera lentamente para reponer el elemento libre, si disminuyen los niveles de la forma libre.

METABOLISMO:

El metabolismo del calcio esta relacionado con la vitamina D. Esta es una vitamina no común puesto que puede producirse totalmente dentro del cuerpo, a condición de que haya suficiente luz. La vía para la síntesis de colesterol se emplea para producir 7-dihidrocolesterol, el precursor inmediato del colesterol.

La energía radiante que llega a la piel cataliza la apertura del anillo "B" de dehidrocolesterol, produciendo colecalciferol (vitamina D₂). El ergosterol un esteroide vegetal común que se encuentra en la dieta, puede también servir como sustrato en la reacción a la luz, produciendo

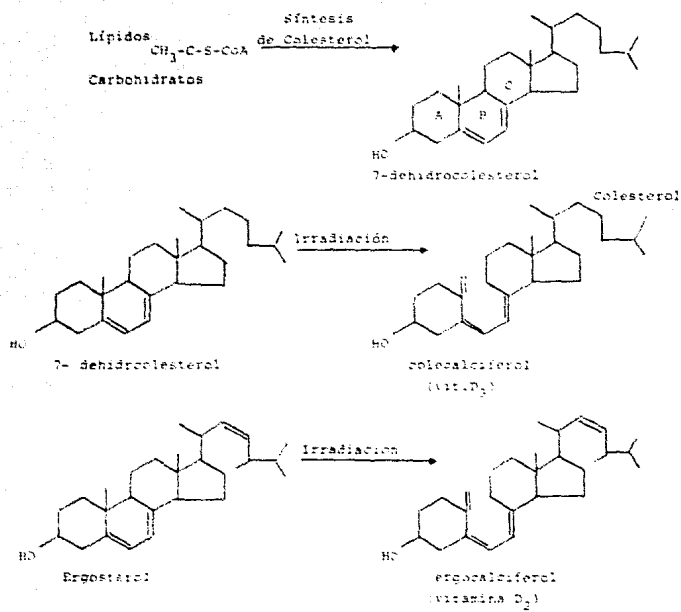


fig.(23). Síntesis de la Vitamina D.



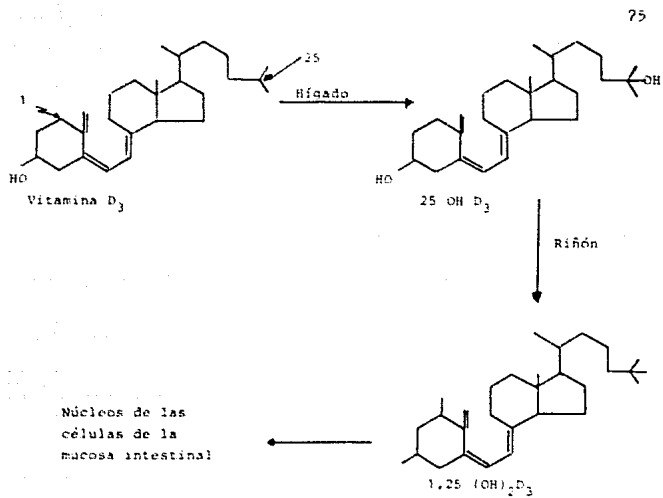


fig.(23a). Síntesis de la Vitamina D

ergocalciferol (vitamina D_2) llamada también calciferol).

Ni la vitamina D_2 ni la D_3 son la forma activa de la vitamina. Las dos sustancias deben experimentar hidroxilación antes que sean biológicamente activas. Esta reacción se verifica en el hígado y se inhibe por retroalimentación mediante las formas activas de la vitamina D_2 y D_3 , que son 25OHD_2 y 25OHD_3 respectivamente. Una segunda hidroxilación en el carbono número 1 convierte 25OHD_3 en 1, $25\text{-dihidroxicolecalciferol}$ ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$), que comúnmente se considera es el metabolito activo final de la vitamina D_3 . La conversión se cataliza por una enzima renal que necesita oxígeno y nucleótido de piridina reducido. El calcio inhibe la reacción. Se piensa pero no se ha demostrado que la 25OHD_2 experimenta una reacción similar.

Debido al modo de acción de $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ y la interrelación entre las concentraciones de Ca^{+2} sérico y la síntesis de $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, esta forma de la vitamina se clasifica en ocasiones como una hormona y el riñón como una glándula endocrina.

Las formas activas de la vitamina D se transportan al citoplasma de las células de la mucosa intestinal. Una vez allí penetran al núcleo de la célula donde estimulan la formación de mRNA y ocasionan, por lo tanto, un aumento en la síntesis de diversas proteínas. Una de las proteínas que se forma en este proceso se ha identificado como una proteína combinada al calcio, y otra es una trifosfatasa de adenosina dependiente de Ca^{+2} . Estas proteínas funcionan probablemente en el proceso dependiente de energía de absorción de Ca^{+2} a través del epitelio intestinal. Se desconoce el mecanismo por el cual la vitamina D actúa en el hueso ocasionando de nuevo absorción de Ca^{+2} .

ESTADOS PATOLÓGICOS:

Una deficiencia de vitamina D ocasiona hipocalcemia debido a absorción pobre de Ca^{+2} . En los niños esto ocasiona raquitismo, que se caracteriza por desmineralización del esqueleto con deformación de los huesos soportadores del peso. En los adultos, la enfermedad correspondiente es

osteomalacia. Esto es, en contraste con osteoporosis, donde los huesos se vuelven quebradizos. Tanto en el raquitismo como en la osteomalacia, la fosfatasa alcalina en el suero es alta mientras que es normal en la osteoporosis. También se observa un aumento en esta enzima en casos duraderos de hiperparatiroidismo y pueden presentarse en otros casos de actividad osteoblástica inerte. Las enfermedades del hígado o riñón pueden también ocasionar hipocalcemia.

Fue debido a los trastornos en el metabolismo del calcio, durante la hemodiálisis y a la insuficiencia renal avanzada, que se descubrió la importancia del riñón en el metabolismo de la vitamina D. Estos enfermos muestran hipocalcemia, trastornos en la absorción intestinal de calcio, y osteomalacia. No mejoran con la administración de la hormona paratiroidea. Un estudio reciente indica que es posible tratar estos síntomas en enfermos con enfermedad renal avanzada por administración de 1,25-dihidroxicolecalciferol.⁷

La hormona paratiroidea (PTH) es el regulador sencillo más importante de Ca^{+2} en los humanos. Todas las acciones de la hormona paratiroidea promueven e incrementan el movimiento de Ca^{+2} en el interior del líquido extracelular del hueso, mediante resorción aumentada en el riñón, y la absorción en el intestino. La hormona, como efecto secundario hace que se eleve el Ca^{+2} plasmático al aumentar la secreción urinaria de fosfato. Recordar que, a medida que disminuye la concentración de fosfato, aumenta la concentración de Ca^{+2} , para que se cumpla la relación del producto de solubilidad: (eq. 14).

$$[Ca^{+2}]^3 [PO_4^{3-}]^2 = K_{sp} \quad \text{Eq. (14)}$$

La capacidad de PTH para aumentar el Ca^{+2} sérico por la estimulación de resorción del hueso es mediada por sus efectos en los osteoclastos. Esto aumenta la actividad de la colagenasa en estas células, así como la actividad lisosómica. También parece que inhibe la actividad de los osteoblastos y disminuye el índice de la síntesis de colágeno o de matriz mediante estas células.⁸

²⁰ La presencia de estrógeno en los tejidos animales es inconstante.

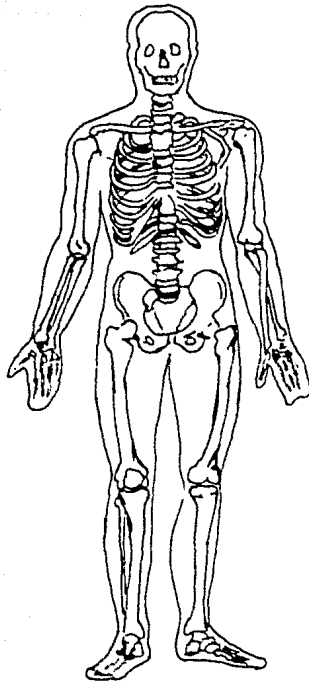


fig. 24) Esqueleto.

Este se encuentra constituido por 3 elementos:

- a) Material fibroso, proteínico con tres componentes, colágena, mucoproteína y elastina.
- b) La sustancia fundamental del hueso es el mineral hidroxipatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.
- c) Células óseas: osteoclastos y osteoblastos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRUPO

IV B

Ti

La escuela francesa, también efectuó algunas determinaciones en animales, completados en el hombre por Maillard y Ettorei en 1936. Las cifras son por lo general bastante débiles del orden de 0.1 a 2 mg por Kg seco. Sin embargo, las ostras son bastante más ricas, (aprox. 25 mg).

Es un elemento muy corriente en la corteza terrestre, lo que justificaría la crítica que hizo Headen (1921), según la cual el titanio que Geilmann (1920) encontraba en algunas plantas, procedería del polvo. Gabriel Bertrand y su escuela (1929) prosiguieron con el problema, tomando las precauciones necesarias para evitar la crítica precedente. Salvo en algunos casos en que no se encontró este metal, por ejemplo en los granos de arroz descascarillado, se puede decir que este oligoelemento, se encuentra normalmente en los vegetales la proporción de 1 mg por Kg seco. El hecho de que las hojas verdes sean en este caso también más ricas que el resto de la planta (de 2 a 60 veces), fue confirmado en 1942 por La-Bandeyra, y luego por otros investigadores.²⁰

GRUPO

V B

V

El vanadio existe en diversos vegetales; en animales que pastan en lugares ricos en este elemento.²⁰

En los animales superiores, según Rygh (1953), intervendría en la mineralización de huesos y dientes. En el mismo año, y tratando de curar caries dentales, Geyer obtuvo resultados notables, pero poco numerosos, para que sea prudente generalizarlos.²⁰

En los animales, las dificultades analíticas hacen que los conocimientos sobre este oligoelemento sean menos avanzados que en los vegetales. El pequeño número de análisis realizado hace suponer que su contenido medio sea en los invertebrados del orden de 1.2 mg por Kg seco, y en los vertebrados sólo de 0.2 mg por Kg seco.

Entre los animales existe un grupo bien diferenciado: el de los recordados, con dos divisiones. Una, representada por el Amphioxus, cuyo contenido en vanadio no tiene nada de excepcional: la otra, por los ascidios, que se considera muy rica. Un estudio sistemático de los ascidios conocidos (D. Bertrand 1942) ha demostrado que, si bien por lo general estos son más ricos, ya que pueden contener más de 1 g por Kg seco mientras que el contenido de los restantes ascidios es de 40 mg por Kg seco. Nos encontramos con un fenómeno muy análogo al de las amanitas y los moluscos en el caso del cobre, con una sola diferencia: el papel del vanadio es aún desconocido. Incluso es poco probable que intervenga en un pigmento respiratorio, lo que se opone a las ideas emitidas por Henric en 1911 sobre la Phallusia vanillata.

Ha sido descrita recientemente una enfermedad, caracterizada por profusas diarreas, que ofrece la curiosidad de ser curada por el sulfato de cobre. Algunos autores suponen que este elemento forma parte de un sistema enzimático hepático que intervendría en la oxidación de los ácidos grasos con enlaces dobles.

Dejando aparte una observación fortuita realizada por H. Ter Meulen (1931), quien había encontrado mucho en una seta no comestible- la amanita muscaria-, no fue hasta 1940 cuando D. Bertrand publicó unos estudios sistemáticos que permitieron afirmar que el vanadio se encuentra normalmente

en los vegetales en concentraciones bajas del orden de 1 mg por Kg seco. Pero los pocos análisis realizados (unos 60) no permitieron demostrar diferencias sencibles entre determinados grupos de plantas. Sin embargo, se ha confirmado la relativa riqueza del ajo, y principalmente de la Amanita muscaria. En este ultimo caso, el análisis ha demostrado que de todas las amanitas conocidas, sólo la A. muscaria era rica, e incluso muy rica (100 mg o más por Kg seco) independientemente de la región o el suelo. Sólo el futuro puede confirmarnos si se trata de un caso aislado entre los vegetales y cuál es su significado biológico.

En 1953, Arnon pudo demostrar que este oligoelemento ejercía un efecto evidente, en dosis de 20 milésimas de mg por litro, sobre el crecimiento de un alga verde, la *Senedesmus*, y al año siguiente se demostró que este oligoelemento intervendría en los procesos de fotosíntesis realizados con una luz fuerte.²⁰

GRUPO

VI B

Cr

Se ha identificado al Cromo como un elemento esencial en los animales superiores. No se sabe que se requiera su presencia en los animales inferiores o en las plantas. El cromo es parte esencial del factor de tolerancia de glucosa (GTF) que junto con la insulina, controla la eliminación de la glucosa de la sangre. Es difícil llevar a cabo el estudio de su acción bioquímica debido a los niveles tan bajos de cromo que están presentes. Algunos datos parecen indicar que el cromo en el GTF de la levadura de cerveza es Cr^{VI} , pero se ignora la naturaleza del complejo.²²

En los animales no se ha realizado ningún estudio comparativo. Sin embargo, su presencia parece ser bastante general en 1930, Dutoit y Thoden lo encontraron en las cenizas de todos los órganos humanos, hecho que posteriormente fue confirmado repetidamente.

El cromo está ampliamente distribuido en los tejidos, aunque en cantidades extremadamente pequeñas. El contenido total del cuerpo humano adulto se estima en menos de 6 mg. Una ingestión severamente restringida de cromo en las dietas de las ratas y ratones menoscaba, según se ha demostrado, el crecimiento y la supervivencia. Estos efectos fueron aliviados cuando la dieta fue completada con 5 ppm de cromo.

Es necesario señalar que es el único oligoelemento cuya concentración decrece con la edad, por lo menos en el hombre. Según la espectrografía semicuantitativa reciente, desempeñaría un papel en el metabolismo de la glucosa, ya mencionado y en el de los lípidos.

Se demostró que este metal era bastante frecuente en la materia viva, pero sólo por espectrografía cualitativa, y fue en 1943 cuando Saint-Rat realizó el primer estudio conjunto. Se realizaron 125 determinaciones distribuidas entre todas las grandes familias botánicas. El contenido en cromo de los tejidos vegetales es bastante bajo, y raramente sobrepasa 1 mg por Kg seco. La mayoría de las muestras examinadas contienen de 1.1 a 2.5 mg por Kg, exceptuando el barro, que contiene 12.7 mg por Kg.²³

M·O

Arnon y Stout fueron los primeros en demostrar que este oligoelemento era esencial para el desarrollo de un vegetal superior - el tomate - que sólo necesita 10 milésimas de miligramo de metal por litro de medio de cultivo. Es componente de una enzima flavoproteínica, la xantinoxidasa, presente en la leche. También contiene molibdeno la aldehídooxidasa hepática, otra flavoproteína que cataliza la oxidación de los aldehídos. (Tabla No.2)

Westerfeld y Richert demostraron que la oxidasa de xantina intestinal depende de un producto dietético llamado factor oxidasa de xantina. Los mismos investigadores identificaron mas tarde este factor como el oligoelemento molibdeno. Se comprobó posteriormente que la oxidasa de xantina de la leche purificada contiene 0.03 % de molibdeno. En animales sometidos durante 7 a 10 días a una dieta sumamente pobre en este elemento, se obtuvo disminución notable de la actividad de la enzima en el tejido intestinal; la adición de molibdeno sódico a la dieta normalizó en pocos días la actividad enzimática.¹²

Este elemento es esencial para el desarrollo de las plantas por virtud de su papel en la fijación de nitrógeno. Hasta ahora no se han observado síntomas de deficiencia en ratas a pesar de la eliminación virtual del molibdeno y de la actividad de oxidasa de xantina en los tejidos animales por administración de dietas bajas en molibdeno y tungstato. Hoy sabemos que las ratas necesitan cantidades mínimas de molibdeno y de oxidasa de xantina tisular; así veremos, que con dietas cuyo contenido es de solamente 0.02 ppm de molibdeno los animales crecen y se reproducen normalmente, y la xantina se oxida a ácido úrico también en forma normal. Con dietas similares se observó crecimiento en pollos, pero a diferencia de lo que ocurre en las ratas, la adición de tungsteno, que provoca eliminación intensa de molibdeno dio lugar a crecimiento deficiente, a disminución de la capacidad para oxidar xantina y a índices elevados de mortalidad. Se revirtieron todas estas alteraciones al añadir molibdeno a la dieta.

Los primeros estudios sobre la fisiología del molibdeno en los animales superiores sólo habían demostrado efectos tóxicos, pero sucedía lo mismo que en el caso de los vegetales. Noland (1951) pudo demostrar que, por lo menos, era útil en pequeñas dosis. Después Renzo y colaboradores (1953) demostraron que la xantinaoxidasa es una molibdo proteína; luego, Mahle y colaboradores (1954) descubrieron que lo mismo sucedía con la aldehído oxidasa del hígado, así como con una hidrogenasa del mismo órgano; estos no son los únicos hechos bioquímicos descubiertos desde entonces.

En los vertebrados se encuentra en la proporción de 0.8 mg por Kg. El hígado es uno de los órganos más ricos (unos 4 mg), lo que concuerda con el hecho de ser este oligoelemento una coenzima de la xantina oxidasa, de la aldehído oxidasa y de una hidrogenasa animal.

Los invertebrados serían más ricos, con una media del orden de 2mg por Kg seco. Los tunicados, grupo bien diferenciado de la escala animal, contienen en la proporción de hasta 740 mg por Kg seco.

Es un elemento esencial en cantidades de trazas para muchas plantas, y penetra a ellas probablemente desde el suelo como ion molibdato.

El molibdeno es más conocido por su acción en diversos aspectos de la química biológica del nitrógeno. En la siguiente tabla se mencionan varias de las enzimas que contienen molibdeno. Todas son proteínas muy grandes, y todavía no se conocen sus estructuras. Los centros de molibdeno en muchas, si no en todas estas proteínas, pueden ser muy semejantes, pero es probable que en las nitrogenasas sean diferentes. Sin embargo, sólo de la nitrogenasa procedente de la bacteria anaerobia Clostridium pasteurianum se tiene información definitiva.²⁵

Tabla No. 2 25

Algunas enzimas que contienen molibdeno

Enzima	Origen	Peso molecular	Número de átomos de Mo	Contenido de azufre y hierro	Reacción catalizada
Nitrogenasa	Bacterias: algas verde-azul	220,000 56,000	1 0	24Fe, 24S 4Fe, 4S	$N_2 + 6H^+ + 6e^- \rightarrow 2NH_3$
Reductasa del nitrato	Hongos	228,000	1 ó 2	Citocromo b	$NO_3^- + 2H^+ + 2e^- \rightarrow NO + H_2O$
Oxidasa de la xantina	Leche de vaca	275,000	2	8Fe, 8S	Xantina + H ₂ O → ácido úrico + 2H ⁺ + 2e ⁻
Deshidrogenasa de la xantina	Hígado de pollo	300,000	2	6Fe, 8S	Igual que la anterior.
Oxidasa del Aldehído	Hígado de conejo	270,000	2	8Fe, 8S	$RCHO + H_2O \rightarrow RCOOH + 2H^+ + 2e^-$
Oxidasa del sulfito	Hígado de res	110,000	2	2 Hemo	$SO_3^{2-} + H_2O \rightarrow SO_4^{2-} + 2H^+ + 2e^-$

GRUPO

VII B

Mn

Este elemento parece ser esencial en cantidades de trazas para prácticamente todas las formas de vida. Son numerosas las enfermedades por deficiencia de manganeso, tanto en animales como en plantas. El cuerpo del ser humano adulto contiene cerca de 15 mg del elemento. Sin embargo, es muy poco lo que se sabe acerca de los procesos químicos en los que participa el manganeso. Se conoce como un componente esencial del mecanismo fotosintético de las plantas verdes. Parece ser que funciona como catalizador de oxidación-reducción en la parte del mecanismo, fotosistema II en donde el agua se oxida a dióxígeno. Sin embargo, de hecho nada se sabe acerca de los detalles químicos de su participación.²⁶

En 1806, Vauquelin señaló la presencia de manganeso en los cabellos y posteriormente en los huesos. Luego, debido a diferencias en las técnicas analíticas, los científicos discutieron, afirmando uno y negando otros, la presencia de manganeso en algunas muestras animales. Sin embargo, no debemos olvidar el descubrimiento de Griffiths, el cual, en 1892, aisló de un marisco Pinna squamosa un pigmento sanguíneo que contenía manganeso.

Debido al descubrimiento, Gabriel Bertrand había acometido sistemáticamente este problema y una vez hubo resuelto la parte analítica pudo demostrar que la sangre humana contenía manganeso, aunque en pequeña proporción: sólo algunas centésimas de miligramo por litro. Posteriormente tanto él como su escuela, y luego numerosos investigadores, ampliaron nuestros conocimientos con numerosas muestras animales. Ello permitió concluir que el manganeso es un elemento normal en todos los seres vivos. Los animales por lo general solo contienen de 1 a 30 mg por Kg seco. Los órganos más ricos son: los huesos, hígado, páncreas, y también la epífisis (en los animales superiores 2 a 4 mg por Kg fresco). Los músculos generalmente contienen menos de 1 mg por Kg fresco. Señalaremos la curiosa riqueza de la retina en este oligoelemento.²⁰

Otro hecho muy curioso es que la concentración de manganeso en el hígado varía muy poco, no solo con las

especies sino incluso con la edad, lo que es aún más notable, especialmente en los animales.

Con el manganeso entramos en la serie de oligoelementos que conocemos muy poco desde el punto de vista bioquímico, y en el momento actual las enzimas con manganeso conocidas son poco numerosas. Pero no debemos de olvidar que de las varias decenas de millares de enzimas probables, en la actualidad se han aislado menos de 700.²⁶

FUNCIONES Y DISTRIBUCION:

El manganeso es esencial para la estructura ósea normal, la reproducción y funcionamiento regular del sistema nervioso central. Las enzimas piruvato carboxilasa, que intervienen en la gluconeogénesis y la superóxido dismutasa presente en los espacios de la matriz de las mitocondrias contienen ambas manganeso fuertemente unido. La arginasa es activada específicamente por los iones de manganeso. In vitro los iones de manganeso o de magnesio activan la isocitrato deshidrogenasa y varias fosfotransferasas y, los iones de manganeso inhiben fuertemente las reacciones de peroxidación de los lípidos. En suero humano, el manganeso está unido a una B-globulina específica.

El contenido total de manganeso en el organismo es de 12 - 20 mg. Los principales órganos en los que se almacena el manganeso son el riñón y el hígado. Las mitocondrias son los principales sitios intracelulares de la captación de manganeso. Se ha comunicado que en la sangre existen de 4 a 20 microgramos de este elemento. La mayor parte del manganeso se excreta al intestino por medio de la bilis. En la orina se encuentra una cantidad muy pequeña de manganeso.²²

Se dio el nombre de transmanganina a una globulina P₁ del plasma humano que fija manganeso, y que es completamente distinta a la transferrina (proteína fijadora de hierro). La sangre humana contiene un promedio de 2.4 microgramos de manganeso por 100 ml. divididos en partes equivalentes entre plasma y células.

REQUERIMIENTOS Y FUENTES:

Una deficiencia evidente de manganeso no se conoce en el hombre, sugiriendo que el promedio de ingestión dietética diaria de 2.5-7 mg. es adecuada, aunque no se puede hacer una recomendación para el requerimiento diario. Las nueces y los granos enteros son excelentes fuentes de manganeso; las legumbres y las frutas son buenas fuentes. Las carnes, las aves, los mariscos y el pescado son fuentes deficientes.

La leche de vaca posee solamente unos 0.03 mg de manganeso por litro. La concentración de este metal en los huevos es muy variable, y depende de la cantidad que exita en la dieta de las gallinas. En dietas normales solamente se encuentra de 0.01 a 0.02 mg por huevo. Este elemento suele concentrarse en general en las mitocondrias de las células.

En 1931 se demostró que las ratas criadas con dietas carentes de manganeso no podían amamantar a sus crías, y los machos padecían degeneración testicular, que con el tiempo conducía a esterilidad completa. En ratas sometidas a dietas purificadas que brindan solamente 5 microgramos de manganeso diarios el crecimiento era deficiente, la formación de hueso anormal, difícil la regeneración de hemoglobina, netamente aumentada la fosfatasa del suero sanguíneo, y disminuida la arginasa hepática. En otras especies estudiadas se observan síntomas característicos de carencia de manganeso; así en el pollo aparece perosis, y en general en las aves. En las aves la falta de manganeso hace que los huevos sean más difícilmente fecundados y pueden producir embriones condrodistróficos, alteraciones que se evitan inyectando una pequeña cantidad de dicho factor en el huevo.²⁰

En bovinos esterilidad, y en cerdos cojera. El trabajo de Leach y otros alude a una acción específica del manganeso en la formación del hueso. Además, en polluelos la carencia de este elemento reveló disminución de polisacáridos en el cartilago epifisiario; los cambios se consideraron como efectos específicos del manganeso.

El manganeso como Mn⁺⁺ activa un buen número de enzimas animales y vegetales, entre ellas la arginasa.

Señalaremos que, si bien la subcarencia no produce manifestaciones visibles, la propia carencia se manifiesta por una clorosis de las hojas, análogas a la obtenida cuando son deficientes en azufre o en el hierro (avena, espinacas, lechuga, maíz, remolacha, judías verdes, patatas, etc.) y que, como ya hemos dicho, el empleo de sulfato manganesoso en proporciones adecuadas elimina rápidamente estas manifestaciones.

En los vegetales, la demostración directa de las necesidades de manganeso fue realizada en 1912 por Gabriel Bertrand con el *Aspergillus* (son necesarias menos de 0.05 milésimas de mg de manganeso por litro de medio); luego con Piper, en 1914, con la judía y el haba, mucho menos exigentes en la pureza del medio. En 1953, Heller, con el cultivo de tejidos, confirmó estos datos.²⁶

Si en el caso de los vegetales un determinado número de mecanismos de acción del manganeso comienza a estar claro, no sucede lo mismo con los animales superiores y el hombre. Por el contrario, las relaciones fisiológicas y patológicas están actualmente bastante bien establecidas.

La primera demostración de la necesidad global de manganeso para el crecimiento de un mamífero, el ratón, se debe también a Gabriel Bertrand en 1928. Desde entonces estas observaciones han sido confirmadas y extendidas, en un principio para la rata por diferentes investigadores americanos, 1940-1947 para el conejo, e incluso para el cerdo (Miller y colaboradores, 1940). Además del retraso en el crecimiento (parc y muerte en el caso de los experimentos de Gabriel Bertrand, en los que el alimento base estaba mucho más purificado que el de sus sucesores), se observa una debilidad, una atrofia de los testículos y la esterilidad. Algunas enzimas presentan unas cifras mucho más bajas; arginasa del hígado, fosfatasa alcalina de los huesos, y esto parece ser muy general. Por otra parte, el manganeso desempeña un papel indiscutible en la rata para la síntesis de la hemoglobina (Skinner y Mac Hargue 1946). En 1951, Bentley y Phillips demostraron que el pollo deficiente en manganeso presentaba descenso del 50% en la actividad fosforilante de los homogenatos del hígado.

Además, el manganeso desempeña por lo menos un papel de activador en numerosas enzimas, no sólo fosforilantes sino también del ciclo de Krebs, que es esencial para los seres vivos. Interviene también de un modo directo en la actividad de las peptidasas, y más especialmente en la aminopeptidasa de la que el manganeso es coenzima. Así, sin citar otras enzimas conocidas de las que el manganeso es coenzima, este conjunto de hechos es suficiente para demostrar que es un oligoelemento indispensable para los animales.²⁷

Pero la evaluación de las necesidades diarias, en este caso es aún más difícil que para el hierro y el cinc. Los ensayos emprendidos con el manganeso radioactivo, al principio habían dado un resultado engañoso: este metal no era asimilado. La explicación dada para el hierro y el cinc era válida; finalmente, sabemos que existe una eliminación parcial, que se produce casi exclusivamente por vía digestiva y excreción por las heces. Según las apreciaciones de Ericson y Daniels el niño necesitaría de 0.2 a 0.3 mg de manganeso por Kg, cantidad que deja suponer, a priori, la posibilidad de frecuentes subcarencias. Para el adulto serían necesarios 7 mg por día; en él no se conocen casos claros de carencia. Pero no debemos de olvidar que los médicos aún no se hallan muy atraídos por esta posibilidad, y que la subcarencia que se produciría sería simple, sino compleja. Por el contrario en lo que respecta a los animales de granja, en los que es posible controlar los experimentos sin dificultad, se han observado numerosos casos de carencia bastante puros.

En el conejo, así como en los roedores, ratones y ratas de laboratorio, los primeros síntomas son idénticos: grandes deformaciones óseas y, en los animales jóvenes, síntomas nerviosos y parálisis. Además, en el adulto se presentan perturbaciones en la reproducción.

En el cerdo la carencia de manganeso es rara, ya que las necesidades diarias para este animal son pequeñas: unos 12 mg por Kg de alimento. Los síntomas patológicos, análogos a los del conejo, tratados de modo adecuado, ceden fácilmente. Lo mismo sucede con muchos animales. Pero hemos de dejar a

parte el caso de las aves de corral, que son mucho más sencibles a la carencia.

Sucedo que el pollo puede hallarse afectado por deformaciones idénticas a las obtenidas con las deficiencias experimentales de manganeso, se trata de la perosis, que se caracteriza principalmente por un engrosamiento y una deformación de la articulación tibio-metatarsica. Sin embargo, el manganeso no es el único factor de esta enfermedad. Otro aspecto de esta carencia es la condrodistrofia del embrión del pollo, conocida desde hace mucho tiempo. Para impedir la aparición de estos síntomas basta con inyectar diariamente en el huevo 0.03 mg de manganeso en forma de sulfato. Finalmente, en el pollo sensible también pueden presentarse transtornos nerviosos.

Estos síntomas del pollo deficitario plantean el problema de la cantidad de manganeso a suministrar para evitarlos. Podemos decir que son necesarios de 30 a 50 mg de este metal por kg de alimento, naturalmente en forma asimilable. Además no debemos de olvidar que un exceso de calcio o de fosforo en los alimentos favorece la aparición de la carencia de manganeso. De esto se deduce que no se debe administrar fosfato de manganeso (o silicato, por razones análogas).

La toxicidad de las sales de manganeso es, en general, muy pequeña para el hombre y los animales, es decir, que las dosis tóxicas que producen efectos bien conocidos (transtornos digestivos y nerviosos) están muy alejadas de las dosis óptimas. Sin embargo, en este caso también conocidos grandes variaciones según las especies, ya que, por ejemplo los conejos son mucho más sencibles que los cerdos.

GRUPO

VIII B

Fe

FUNCION Y DISTRIBUCION:

El hierro está verdaderamente omnipotente en los sistemas vivos. La versatilidad de éste elemento es única en su género. Está en el centro activo de las moléculas que llevan acabo el transporte de oxígeno y transporte de electrones y además, se encuentra en o junto con metaloenzimas tan diversas como las nitrogenasas, algunas oxidasas, hidrogenasas, reductasas, deshidrogenasas y deoxigenasas. En muchos casos, poco o nada se sabe acerca de las mismas, salvo que existe (de aquí que constituya un campo muy amplio para la investigación), mientras que en otros, como la hemoglobina, ferredoxinas y citocromos, se conocen con gran detalle las estructuras moleculares y propiedades electrónicas de los sitios activos. tabla No. 2

El hierro no sólo participa en una gran variedad de funciones, sino que también se encuentra presente en toda la gama de las formas de vida, desde bacterias hasta el hombre. El hierro es extremadamente abundante en la corteza terrestre y posee dos estados de oxidación que se pueden intercambiar fácilmente; sin duda son estas propiedades las que han llevado a la selección evolutiva para su uso en muchos procesos vitales.²⁵

REQUENIMIENTOS Y FUENTES:

La necesidad de hierro en la dieta humana varía grandemente en las diferentes y en diversas circunstancias. Ella está determinada por los requerimientos para el crecimiento de los tejidos, la síntesis de hemoglobina y las demandas de reposición debidas a pérdidas de hierro en la orina, las heces, el sudor y, en la mujer las pérdidas adicionales por la menstruación, la gestación y la lactancia. La necesidad de hierro es máxima durante los primeros 2 años de vida, durante el período de crecimiento rápido y el incremento de hemoglobina en la adolescencia, así como durante el período del parto en las mujeres.²²

Un humano adulto (70 Kg) contiene 4.0-4.5 g de hierro, distribuido aproximadamente así:

en la hemoglobina..... 2.6-3.0 g
 en la ferritina y hemosiderina..... 1.0-1.5 g
 (formas de almacenamiento de hierro)
 en la mioglobina, transferrina..... 0.1-0.2 g
 (globulina β_1 , del plasma específica
 en ligar hierro), citocromos, peroxidasa, catalasa, triptófano pirrolasa, etc.

La cantidad de hierro que de ordinario se pierde del cuerpo es aproximadamente de 1 mg/día, con una variación de 0.7 a 2.4 mg/día. Esto ocurre debido a la descamación de las células de la mucosa del duodeno, yeyuno superior, exfoliación de la piel y pérdida de sangre debido a hemorragias gastrointestinales. En la bilis y en la orina se pierden solo cantidades insignificantes de hierro. En el cuerpo el hierro se encuentra combinado con proteínas y los complejos hierro-proteína son demasiado grandes para pasar a través de la membrana glomerular del riñón, y por tanto no aparece en la orina. El hierro de las heces es principalmente hierro de la dieta que no se ha absorbido.

Puesto que se encuentra en la dieta la mayor cantidad de hierro del requerido por el cuerpo para mantener los niveles normales, debe regularse la absorción intestinal del hierro, proceso que no se entiende bien. Una razón de por qué la fracción absorbida es tan pequeña, puede ser la formación de complejos hierro-proteína en la dieta y en el tubo digestivo. Dichos complejos no pueden degradarse fácilmente y son muy grandes para ser absorbidos intactos. El hierro se recircula constantemente en el cuerpo. Durante la degradación de la hemoglobina y otras proteínas que contienen hierro, dicho elemento se recupera y reutiliza. El organismo puede acumular cantidades anormales del metal si existen grandes proporciones de hierro en la dieta (siderosis de los Bantú), por medio de repetidas transfusiones de sangre, y por una excesiva administración parenteral de compuestos de hierro.

Tabla No.3 25

Distribución de las proteínas que contienen hierro en un adulto normal.

Proteína	Uso Molecular de la Proteína	Cantidad de peso en (g)	Cantidad de hierro (g)	% del hierro total en el cuerpo	Metabolismo del hierro (H) o no (N)	Número de átomos de hierro unidos por molécula.	Valencia	Función.
Hemoglobina	64,500	750	2.60	65	H	4	Fe ²⁺	Transporte del oxígeno en el plasma.
Myoglobin	17,000	40	0.13	6	H	1	Fe ²⁺	Almacenamiento del oxígeno en el músculo.
Transferrina	76,000	20	0.007	0.2	N	2	Fe ³⁺	Transporte del hierro mediante el plasma.
Hemosiderina	No se conoce	1.6	0.48	12	N	5000	Fe ³⁺	Almacenamiento de hierro en las células.
Ferritina	444,000	2.4	0.52	13	N	0-4,300	Fe ³⁺	Almacenamiento de hierro en las células.
Catalasa	280,000	5.0	0.004	0.1	H		Fe ²⁺	Metabolismo del H ₂ O ₂
Citocromo c	12,500	0.8	0.004	0.1	H		Fe ²⁺ /Fe ³⁺	Oxidación terminal
Peroxidasa	44,100				H			Metabolismo del H ₂ O ₂
Citocromos y oxidasa			0.02	0.5	H		Fe ²⁺ / Fe ³⁺	Oxidación terminal.
Desidrogenasas, oxidasa y oxigenasa de la flavoproteína					N		Fe ²⁺	Reacciones de oxidación, incorporación del oxígeno molecular.

Las mejores fuentes de hierro son las víceras animales hígado, corazón, riñón y bazo. Otras buenas fuentes son la yema de huevo, el trigo integral, el pescado, los ostiones, las almejas, las nueces, los dátiles, los higos, los frijoles los espárragos, las espinacas, las melazas y la avena.

METABOLISMO:

Como se indicó en la anterior tabla en el cuerpo humano se conoce la existencia de dos compuestos principales para el almacenamiento de hierro, ferritina y hemosiderina. Comparada con la ferritina la hemosiderina parece ser de composición y propiedades variables, se sabe muy poco acerca de ésta.³¹

Ferritina actúa como un depósito en el cual se puede almacenar dentro de la célula el exceso de hierro en forma no tóxica y de donde se pueden liberar en una forma utilizable según se requiera, ya sea dentro de esa propia célula o en otras células del organismo. La ferritina está ampliamente distribuida en los diversos órganos de todos los mamíferos y se encuentra en altas concentraciones especialmente en el hígado, el bazo y la médula ósea.

La ferritina consiste en una capa proteica que rodea a un núcleo de hidroxifosfato férrico. El porcentaje de hierro es de 5.7% y se han propuesto "formulas" tales como $(\text{FeO} \cdot \text{OH})_3$ $(\text{FeO} \cdot \text{H}_2\text{PO}_4)$.²⁸

Transferrina. Esta molécula tiene la función de incorporar el hierro ingerido y en el estómago, al proceso metabólico del hierro en el cuerpo. A medida que el hierro pasa del estómago (que es ácido) a la sangre (pH 7.4) se oxida a Fe^{3+} en un proceso catalizado por la metaloenzima del cobre, ceruplasmina, y más tarde es captado por las moléculas de transferrina. Estas últimas son proteínas con un peso molecular de cerca de 80,000, contienen dos sitios de enlaces metálicos cuya afinidad de enlace es similar pero no idéntica. Estos sitios enlazan al hierro solamente en presencia de ciertos aniones, aparentemente siendo preferidos in vivo el CO_3^{2-} o el HCO_3^- . Todavía no se conocen los detalles de la naturaleza de estos sitios de enlace. La constante de enlace es de aproximadamente 10^{26} ; por consiguiente, la transferrina es un recolector extremadamente

eficiente de residuos de hierro; que capta de complejos tan estables como los de fosfato o citrato. Luego la transferrina queda enlazada a la pared celular del glóbulo rojo inmaduro, que requiere hierro, y la transferencia se realiza bajo el control de un complejo mecanismo para el transporte de hierro a través de la membrana de la célula.

Transporte del hierro bacteriano. Los agentes que llevan a cabo el transporte de hierro bacteriano dentro y hacia la bacteria han sido intensamente estudiados por lo que se ha logrado esclarecer muchos detalles acerca del tipo estructural y químico. El problema que se presenta es que el hierro no está disponible de manera espontánea para los organismos aeróbicos en un medio acuoso debido a la muy baja solubilidad del hidróxido férrico (pK_{sp} 36. Así, los iones Fe^{3+} a un pH de aproximadamente 7, tienen una concentración molar de sólo 10^{-18} y la simple difusión hacia las células nunca ocurriría ya que la concentración del hierro es mayor en el interior de la célula viva. Es por esta razón que las bacterias producen agentes quelantes especiales llamados sideróforos, los cuales son impulsados al ambiente para recoger el hierro y transferirlo a la célula a través de la pared celular. Parece ser que, en algunos casos, el hierro es liberado por el agente quelatante en la pared y pasa solo, mientras que en otros, todo el complejo entra a la célula. Hemoglobina y mioglobina.²⁸

La mioglobina (Mb) está constituida por una cadena de polipéptidos (globina) con un grupo hemo (el complejo de porfirina de hierro se muestra en el siguiente esquema) incrustado en la misma. La cadena de péptidos contiene de 150 a 160 residuos de aminoácidos, dependiendo del número exacto de la especie en donde se halle presente. fig.(25)³⁷

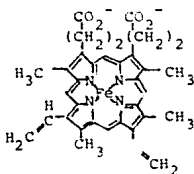


fig.(25) Mioglobina

La hemoglobina (Hb), con un peso molecular de cerca de 64,500 está constituida por cuatro subunidades del tipo de la mioglobina; estas subunidades son similares, pero no idénticas, siendo dos unidades α y otras dos unidades β . Ni las unidades α ni las β de la hemoglobina tienen secuencias de aminoácidos que correspondan a la secuencia de la mioglobina; no obstante, diversas formas en que las cadenas se enrollan para formar estructuras tridimensionales, son bastante similares. En cada subunidad de hemoglobina y en la mioglobina, el átomo de hierro también está enlazado al átomo de nitrógeno de la cadena lateral de imidazol procedente de un residuo de histidina. fig. (26)

De acuerdo con la descripción anterior, cuando no haya oxígeno presente en la Hb y en la Mb (las formas desoxi) los átomos de hierro serán pentacoordinados. Aunque de hecho, probablemente existe una molécula de agua débilmente enlazada en la sexta posición (estges, trans con respecto al átomo de nitrógeno de la histidina) para completar un octaedro distorsionado. El átomo del hierro parece estar fuera del plano de la porfirina en dirección a la histidina. Tanto en la desoxi Mb como en la desoxi Hb, los átomos de hierro son Fe^{II} de alto espín, con cuatro electrones no apareados.²⁸

La función, tanto de la Hb como de la Mb es la de enlazar oxígeno, pero su utilidad fisiológica es muy diferente. La Hb capta el oxígeno en los pulmones y lo lleva a los tejidos a través del sistema circulatorio. El oxígeno celular es enlazado por las moléculas de la mioglobina que lo almacenan hasta que se requiere para la acción metabólica, después de lo cual lo liberan a otros aceptores. La Hb tiene una función adicional, sin embargo, y es la de llevar CO_2 de regreso a los pulmones; esto se efectúa por medio de ciertas cadenas laterales de aminoácidos, los grupos hemo no participan directamente en este proceso. Debido a que las circunstancias en que la Hb y la Mb enlazan y liberan O_2 son diferentes, las dos sustancias tienen constantes de enlace muy diferentes, como una función de la presión parcial del O_2 .

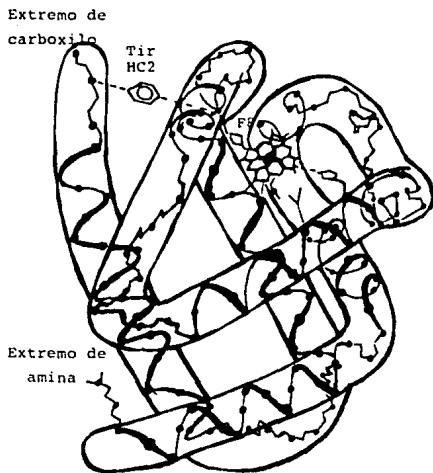
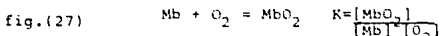


fig.(26)

Esquema de una de las cuatro subunidades de la hemoglobina. La banda negra continua representa la cadena de péptidos, son evidentes las diversas secciones de la hélice. Los puntos en la cadena representan los átomos α de carbono. El grupo hemo se observa hacia la derecha del centro superior, con el hierro representado como un punto grande. La cadena lateral de la histidina coordinada está marcada F8 (que significa el octavo residuo de la hélice F).²⁸

La hemoglobina no es simplemente un medio de transporte pasivo del oxígeno, sino una compleja máquina molecular. Esto se comprende mejor al comparar su afinidad por el oxígeno, con la de la mioglobina. Para la mioglobina (Mb), se tiene el siguiente equilibrio simple: fig.(27)



Si f representa la fracción de mioglobina que llevan oxígeno y P representa la presión parcial de equilibrio del oxígeno, resulta que: fig.(28).

$$\text{fig. (28)} \quad K = \frac{f}{(1-f)P} \quad \text{y} \quad f = \frac{KP}{1 + KP}$$

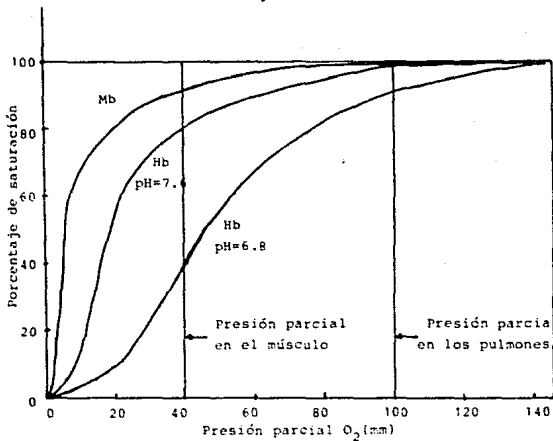
Está es la ecuación de la hiperbólica marcada Mb en la figura. La hemoglobina, con sus cuatro subunidades, tiene un comportamiento más complejo; sigue aproximadamente la ecuación: fig.(29)

$$\text{fig. (29)} \quad f = \frac{KP^n}{1 + KP^n} \quad n=2.8$$

donde el valor exacto de n depende del pH. Por lo tanto, para la hemoglobina las curvas de enlace del oxígeno son sigmoidales, como se muestra en la misma figura. El hecho de que n exceda a la unidad se puede atribuir físicamente a aumento sobre la constante de enlace del siguiente O_2 provocado por la fijación del O_2 a un grupo hemo, lo que a su vez aumenta la constante de la siguiente, y así sucesivamente. Esto se llama estado de cooperación. Así como para un valor de $n=1$ representaría el límite inferior del estado de no cooperación, un valor de $n=4$ representaría el máximo de cooperación, ya que sólo Hb y $\text{Hb}(\text{O}_2)_4$ serían participantes del equilibrio. ²⁵

A pesar de que la Hb es un enlazador casi tan eficaz para el O_2 como el Mb a altas presiones de O_2 , es mucho más difícil usarlo como tal a las presiones más bajas que prevalecen en los músculos, por lo cual pasa su oxígeno a la Mb según se requiera. Además, la necesidad de O_2 es mayor en los tejidos que hayan consumido oxígeno y producido CO_2 simultáneamente. El CO_2 baja el nivel de pH, con lo cual hace que el Hb libere aún más oxígeno a la Mb. La sensibilidad del

fig.(30).



Las curvas de enlace de oxígeno para mioglobina (Mb) y hemoglobina (Hb), mostrando también la dependencia del pH (efecto de Bohr) para esta última.²⁵

pH (llamada efecto de Bohr) y el aumento progresivo de las constantes de enlace del O_2 en la Hb se deben a interacciones entre las subunidades; la Mb se comporta de un modo más simple ya que consta de una sola unidad. Es obvio que cada una de las dos es esencial al proceso completo de transporte del O_2 . El monóxido de carbono, CO , y algunas otras sustancias son tóxicas debido a que se enlazan con los átomos de hierro de la Hb en lugar de hacerlo con el O_2 ; el efecto que tienen es de enlaces competitivos. ²⁵

Naturaleza de los enlaces hemo-dioxígeno. Dado el tamaño y la complejidad tanto de la mioglobina como de la hemoglobina, no ha sido fácil establecer, el carácter estructural o electrónico de los enlaces del O_2 con el hemo. Existen diversas maneras para que la unidad O_2 se enlace con el átomo metálico; las posibles geometrías son lateral (para formar un triángulo), lineal terminal, y angular terminal. Las posibilidades electrónicas incluyen la donación simple de un par de electrones, con retención del carácter esencialmente neutro del O_2 , la aceptación de un electrón por el O_2 , de manera que efectivamente se tiene un ion superóxido coordinado (y Fe^{III}), y aceptación de dos electrones, de manera que efectivamente se tiene un ion peróxido coordinado.

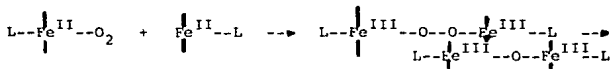
Por lo que respecta a la geometría, los estudios con el infrarrojo y con rayos X acerca de los compuestos modelo han dado amplias pruebas de la distribución angular terminal. Desde el punto de vista electrónico, la formulación $Fe^{III}-O_2^-$ ha sido favorecida por muchos investigadores pero no está universalmente aceptada.

Hace muchos años se observó que el $Hb(O_2)_4$ y el MbO_2 poseen unidades hemo diamagnéticas; los sistemas modelo son también diamagnéticos en su estado oxigenado. La coordinación con el O_2 singulete con el Fe^{II} de bajo espín, explicaría esto fácilmente. Para conciliar el diamagnetismo con la formulación $Fe^{III}-O_2^-$, será necesario postular que existe un fuerte acoplamiento magnético entre un electrón impar que tendría un complejo Fe^{III} octaédrico de bajo espín y el electrón impar esperando para un ion O_2 . La credibilidad de tal acoplamiento está apoyada por el hecho de que la molécula

de Cr(TTP) (pi)O₂ (TTP= tetrafenilporfirina) tiene un momento magnético de 2.7 MB, lo cual indica sólo dos electrones no apareados. Se ha propuesto que uno de los tres electrones d de un Cr^{III} está apareado (o muy fuertemente acoplado) con un electrón impar de O₂⁻, lo que es considerado como un modelo para la situación hemo-O₂.

En conexión con la geometría angular terminal del enlace hemo-O₂, se notara que en las hemoproteínas naturales, la distribución de las cadenas laterales de aminoácidos sobre el plano del hemo donde esté enlazado el O₂, es tal que puede acomodar naturalmente una cadena angular Fe-X-X pero no una lineal. Por consiguiente, existe una discriminación estérica a favor del oxígeno en contra del CO, en el cual un ángulo en la cadena Fe-C-O, sería desestabilizador.

Sistemas modelo. Estos sistemas están destinados a imitar las hemo proteínas naturales que llevan oxígeno evitando al mismo tiempo las dificultades implícitas en el estudio de los sistemas naturales debido al gran tamaño y otras propiedades desventajosas de las grandes proteínas. Los modelos contienen un complejo de hierro-porfirina pero tratan de imitar por medios más simples la función de la proteína. Hace mucho tiempo que se ha observado que, en caso de usar un complejo simple de hierro-porfirina, el oxígeno reaccionará de manera irreversible con dos de estas unidades semejantes al hierro, como se representa en el siguiente esquema:²⁵



En la naturaleza, esto se evita debido a que las unidades hemo individuales están fijadas a las voluminosas moléculas de globina (proteína) y es posible obtener el estrecho acercamiento requerido para los puentes de oxígeno. En los sistemas modelo generalmente la reacción bimolecular es evitada por algún impedimento estérico, introducido deliberadamente por una de las siguientes maneras.

1. Muy explotado ha sido el enfoque de la "cerca de estacas", en la cual tres o cuatro grandes grupos se colocan alrededor del átomo de hierro, en el lado donde se ha de

enlazar el oxígeno.

2. Modelos con "correa" en los cuales una cadena se extiende sobre el átomo de hierro, pero deja espacio para el oxígeno.
3. Modelos "techados", en los cuales el sitio para los enlaces está mucho más cerrado.

Como una alternativa para el impedimento estérico, es posible reducir notablemente la velocidad de oxidación utilizando para ello bajas temperaturas (unos -50°) y soluciones diluidas (cerca de 10^{-4} M), pero como generalmente se obtienen tantas ventajas al trabajar a temperaturas normales, es preferible el enfoque del impedimento estérico.

La cooperación de la hemoglobina. La importancia crítica de la cooperación en el proceso de oxigenación de la hemoglobina es importante. De algún modo, a medida que cada subunidad se enlaza a un ligante de O_2 , una o más de las otras subunidades adquiere una mayor afinidad por el O_2 , hasta que se llega al $Hb(O_2)_4$. Se han llevado a cabo numerosas investigaciones para esclarecer el mecanismo por medio del cual se efectúa esta "comunicación" entre las subunidades, pero el cuadro dista mucho de estar claro. De hecho se puede hacer un énfasis sobre la función que pueden tener los cambios estructurales en el grupo hemo debido a la oxidación. El problema abarca en conjunto una gran cantidad de datos químicos y físicos acerca de la hemoglobina y tiene que ser analizado teniendo en cuenta el concepto de interacción alostérica.²⁵

En lo que al grupo hemo se refiere, el principal problema es determinar qué tan lejos puede quedar el átomo de hierro del plano medio de la porfirina, cuando la subunidad este en las formas desoxi y oxi, y qué tan lejos puede desplazarse por cambios en la conformación de la proteína. Estas distancias se determinan en parte por las preferencias inherentes a la propia unidad hemo y en parte, por las fuerzas ejercidas sobre ella por el residuo de histidina que está coordinado con el átomo de hierro; se trata de la histidina F8. De acuerdo con el mecanismo alostérico de

interacción de la cooperación , cada subunidad puede estar o en un estado tenso(T) donde su afinidad por el O_2 es baja, o en un estado relajado (R) , donde dicha afinidad es alta. Cuando cualquiera de las subunidades se mantiene en el estado relajado por enlace con una molécula de O_2 , sus interacciones con las subunidades se alteran para aumentar la probabilidad de que todavía otra subunidad de la misma molécula adopte la conformación R.

En estudios recientes, de tipo experimental y teórico han sugerido que los movimientos del átomo de hierro no son tan amplios como se había supuesto, y que la tensión en el estado T , no está en modo alguno localizada en la unidad hemo. Es por esto que se han iniciado nuevas investigaciones para explicar, en términos atómicos, la cooperación mostrada por la hemoglobina.

Otra de las formas en que el hierro se encuentra en los sistemas biológicos presente son las siguientes.²⁹

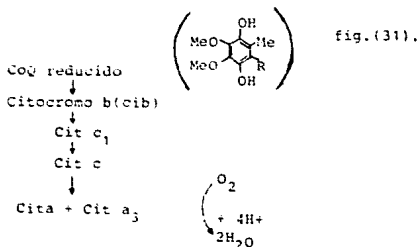
Citocromos. Los citocromos son hemoproteínas que actúan como portadores de electrones, uniendo la oxidación de los sustratos a la reducción del O_2 . Los citocromos se encuentran en todas las formas aeróbicas de vida. Son pequeñas moléculas (PM 12,000) y su función es lanzar de un punto a otro el átomo de hierro entre Fe^{II} y Fe^{III} . La clasificación de los citocromos es compleja debido a que difieren de un organismo a otro , y hasta de un tipo de célula a otro, dentro de una especie dada. En el siguiente esquema se da una amplia aplicación para hacer una clasificación. Los citocromos son portadores de un solo electrón; por lo tanto se requieren dos moléculas de Cit b para reaccionar con el CoQ e iniciar el proceso. Al final, la conversión del O_2 a $2 H_2O$ requerirá cuatro electrones; se ignora la manera como estos electrones son proporcionados según se les va necesitando.

El potencial de oxidación-reducción de los citocromos que toman parte, aumenta gradualmente para cubrir por etapas la brecha entre el de la oxidación del CoQ reducido y el de

la reducción del dioxígeno. Para realizar esta función los citocromos poseen estructuras y propiedades específicas. En el Cit b, Cit c_1 y Cit c, el grupo hemo es el mismo que en el de la hemoglobina y la mioglobina. En el Cit b, el grupo hemo no está unido en forma covalente a la proteína, sino que se mantiene en su lugar solamente por la ligadura al átomo de hierro. En el Cit c_1 y el Cit c, el grupo hemo está conectado en forma covalente por medio de enlaces de tioéteres, y el átomo de hierro está coordinado por medio de cadenas laterales de proteínas. fig.(31).

El Cit a y el Cit a_3 se encuentran junto como un complejo, llamado a veces oxidasa del citocromo y contienen un grupo hemo con varios sustituyentes diferentes en la periferia del anillo de la porfirina. El Cit a_3 también contiene cobre, el cual pasa de Cu^{II} a Cu^I , con lo que transfiere un electrón desde el hemo del Cit a_3 a la molécula de dioxígeno.

El citocromo c parece ser una de las biomoléculas más antiguas, habiéndose desarrollado esencialmente en su forma actual hace más de mil quinientos millones de años, a pesar de que se encuentra presente en todos los animales y plantas, incluyendo las que han aparecido más recientemente. Se ha comprobado que el citocromo c de cualquiera de las especies eucarióticas (las cuales tienen células con núcleo) reaccionan con la oxidasa de citocromo de cualquier otra especie, con lo que se confirma que esta cadena de transferencia de electrones ha resistido el cambio evolutivo por un espacio de tiempo muy largo.³⁷



Proteínas de hierro y azufre. Son compuestos de peso molecular relativamente bajo, que contienen centros de oxidación-reducción con combinaciones de átomos de ambos elementos con estructuras de los tipos que aparecen en la figura. Las proteínas del tipo de un átomo de hierro se llaman rubredoxinas (proteínas de tamaño pequeño, que contienen de 50 a 60 residuos de aminoácidos y tienen pesos moleculares de cerca de 7000), y las de tipo de dos y cuatro átomos de hierro son las ferredoxinas aunque a ciertos tipos de cuatro átomos también se les llama proteínas de hierro y azufre de alto potencial. fig (32) ²⁶

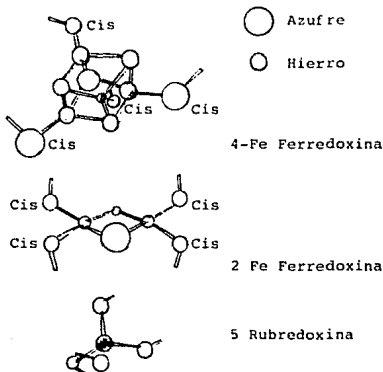


Fig. (32)

Estructuras de los centros 4Fe-4S y los centros 2Fe- 2S en las ferredoxinas, y el centro 1 Fe en la rubredoxina.

Hemoritinas. En una gran variedad de moluscos las moléculas que llevan el oxígeno son proteínas que contienen hierro, pero no contienen porfirinas. Probablemente, son de naturaleza química similar a las anteriores y se les conoce como hemoritinas. La hemoritina que ha sido más ampliamente estudiada se deriva del gusano de agua salada, *Goldfingia gouldii* (sipunculoides). Tiene un peso molecular de 108,000

pero consta de ocho subunidades idénticas, cada una con dos átomos de hierro. La afinidad por el oxígeno de esta hemoritrina es particular, no es sensible al pH, aunque otras sí lo son. Las hemoritrinas típicas tienen enlaces con el oxígeno 5 a 10 veces más fuertes que los de la hemoglobina o mioglobina. Cada subunidad puede enlazar una molécula de oxígeno; por lo tanto, la relación del Fe con el O₂ es de 2:1, y no es de 1:1 como en la hemoglobina.

Volviendo al metabolismo del hierro en el cuerpo humano, se tiene?⁹

Que el nivel de hierro en el plasma es el resultado de un equilibrio dinámico, en el cual, el hierro plasmático es redistribuido en varios circuitos metabólicos, terminando cada circuito en el retorno del hierro a la confluencia del hierro plasmático. El circuito cuantitativamente más importante, es el usado para la síntesis de hemoglobina, comprendiendo la transferencia del hierro plasmático a la médula ósea, el eritrocito, el eritrocito envejecido y el retorno al plasma. Los estudios hechos sobre el recambio del hierro usando hierro isotópico ⁵⁹ Fe indican que se utilizan diariamente alrededor de 27 mg. El 75% de esta cantidad se emplea para la formación de la hemoglobina. Aproximadamente 20 mg provienen de la desintegración de los eritrocitos; una muy pequeña cantidad de hierro recién absorbido y el resto del hierro de las reservas. Normalmente existe un intercambio lento del hierro, entre el plasma y el hierro almacenado. De hecho, después de una hemorragia aguda en un individuo normal el nivel de hierro en el plasma puede permanecer bajo por varias semanas lo cual es un indicio más de que la movilización del hierro almacenado se lleva a cabo lentamente.³⁸

Los eritrocitos son las células involucradas en el transporte del oxígeno a las células del cuerpo humano. Hay de 4.2 a 5.9 millones de eritrocitos en 1 milímetro cúbico de sangre. Hay cerca de 25 trillones de eritrocitos en la sangre y millones de eritrocitos son destruidos cada segundo, mientras que millones son reemplazados.

La producción de eritrocitos por el cuerpo es regulada químicamente, cuando el cuerpo necesita más oxígeno, o cuando el nivel de oxígeno es muy bajo, la eritropoyetina se libera dentro de la corriente sanguínea por los riñones y es llevado a la médula roja, donde la producción de eritrocitos ocurre. La vitamina B₁₂ es importante para la producción de eritrocitos maduros. Los eritrocitos duran de 90 a 120 días.³⁴

La hemoglobina forma como un tercio del peso de cada eritrocito. La hemoglobina está compuesta de 4 subunidades: cada subunidad está compuesta de una globina que es agregada al grupo prostético llamado Hem. El Hem, es el grupo prostético que contiene hierro, y es la parte de hierro de cada subunidad la que se combina con la molécula de oxígeno., para formar la oxihemoglobina, la forma oxigenada de la hemoglobina. Puesto que cada molécula de hemoglobina está formada de cuatro subunidades, cada molécula de hemoglobina puede llevar cuatro moléculas de oxígeno, cada eritrocito tiene de 200 a 300 millones de moléculas de hemoglobina, por eso un eritrocito puede llevar de 800 a 1200 millones de moléculas de oxígeno.³⁴

Los eritrocitos tienen varias funciones importantes. el oxígeno es transportado alrededor del cuerpo combinado con la hemoglobina para formar oxihemoglobina. Hay también una pequeña cantidad de oxígeno el cual se disuelve en el plasma y es transportado. El dióxido de carbono es también transportado alrededor del cuerpo, combinado con la hemoglobina para formar carboxihemoglobina. Además el dióxido de carbono es llevado de las células del plasma a los eritrocitos en forma de iones de bicarbonato (HCO₃).³⁰

Cuando el número de células de sangre roja o el nivel de hemoglobina es muy bajo, se desarrolla una enfermedad llamada anemia. La sangre no puede transportar suficiente oxígeno y dióxido de carbono. Los tejidos no reciben suficiente oxígeno y la remoción del dióxido de carbono de los mismos es también inadecuada. Como resultado la persona puede llegar a estar débil o tener desórdenes neurológicos así como cambios mentales y dureza en las articulaciones (extremidades).

Hay varios tipos de desórdenes que pueden causar condiciones anémicas, estos incluyen pérdida de sangre aguda, deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B₁₂, fallas en la médula de los huesos y desórdenes hereditarios. Una enfermedad llamada anémia perniciosa ocurre cuando, la médula de sangre roja no puede producir suficientes eritrocitos. La vitamina B₁₂, es necesaria para la formación de los eritrocitos, y cuando no esta presente en la médula de los huesos, la producción de eritrocitos es afectada, algunos medicamentos pueden afectar la producción de eritrocitos, por ejemplo los rayos X y las radiaciones atómicas. Un decrecimiento en la producción de eritrocitos debido a tales agentes se le conoce como anémia aplástica.³³

Policitemia. Un incremento del número de eritrocitos circulando en la sangre es llamado policitemia. Una elevada cantidad de células rojas, puede ser causada por una pérdida de oxígeno en los tejidos. Esto estimula la producción de eritrocitos, la cual causa un incremento en el número de los mismos. Existe una seria enfermedad llamada Policitemia Vera, la cual es una enfermedad crónica lentamente progresiva, caracterizada por un incremento en la masa total de eritrocitos. Lo grueso de la sangre es aumentado y la proporción del fluido es disminuido. Esta situación eventualmente conduce a una trombosis cerebral o coronaria.

Deficiencias de hierro: Las anémias por deficiencia de hierro son del tipo microcítico hipocrómico. En experiencias hechas con ratas a las que se les produjo una deficiencia de hierro, se encontro que los niveles de citocromo c estaban reducidos aun en ausencia de anemia. Esto sugiere que algunos de los síntomas de la anémia, pueden deberse a una mayor actividad de las enzimas intracelulares más bien que a los niveles bajos de hemoglobina.³³

Una deficiencia en hierro puede obedecer a un aporte inadecuado o por una mala absorción, así como por pérdida excesiva de sangre. Si la absorción es adecuada, la adición diaria de sulfato ferroso a la dieta tendrá éxito en el tratamiento de la anémia por deficiencia de hierro. En los enfermos que no pueden tolerar o absorber el hierro administrado por vía oral se ha empleado un preparado de

hierro que es inyectado por vía intramuscular. Deberá tenerse cuidado con la administración parenteral de hierro debido a la posibilidad de sobresaturación de los tejidos con el resultante producción de hemosiderosis.

Hemosiderosis: Debido a la falta de una vía excretora para el hierro, este puede acumularse en exceso en los tejidos. Esto ha sido observado en enfermos con anemia aplásica o hemolítica que han recibido muchas transfusiones de sangre a lo largo de un período de años. Por medio de los estudios con hierro radioactivo se ha evidenciado que algunos individuos existe una capacidad excesiva para la absorción del hierro en el intestino. Estas personas absorben del 20 al 45% de una dosis administrada de hierro marcado en contraste con un sujeto normal que absorbe 1.5 a 6.5% de dicha dosis. La anomalía en la absorción del hierro puede ser hereditaria. En tales enfermos se acumulan en los tejidos cantidades muy grandes de hierro, después de mucho tiempo. Esta hemosiderosis puede ir acompañada de la pigmentación bronceada de la piel y probablemente debido al efecto tóxico del hierro no combinado en los tejidos puede haber daño hepático con signos clínicos de cirrosis, de diabetes y de una fibrosis del páncreas. A veces se hace referencia a este padecimiento como diabetes bronceada. Como se podría esperar, la capacidad de combinación del hierro no saturada del suero con hemacromatosis es muy baja. Así mientras las proteínas que se combinan con el hierro en el suero de un individuo normal están saturadas sólo en un 30 % , en los enfermos con hemacromatosis están saturadas como en un 90%. Esto se debe a un exceso en la absorción de hierro en el intestino.³³

Una siderosis adquirida de origen dietético es común entre los pueblos Bantú de Africa. Se cree que la siderosis de estos es causada por el hecho de que los nativos consumen una dieta que es muy abundante en maíz y, por tanto, es escasa en fósforo y que sus alimentos son cocinados en ollas de hierro. La combinación de una dieta pobre en fósforo y una ingestión elevada de hierro favorece la absorción de éste en cantidad suficiente para producir siderosis

acompañada de daño a los órganos, como se ha descrito anteriormente. Las anémias por deficiencia de hierro, que son tan comunes entre las mujeres embarazadas en otras partes del mundo, virtualmente no existen entre los Bantú.

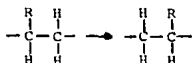
Un examen reciente sobre el estudio y usos del hierro en bioquímica y medicina ha sido hecho por Jacobs y Worwood.

Co

FUNCIONES Y DISTRIBUCION:

El cobalto tiene una sola función bioquímica importante, por lo que se sabe hasta el presente, y ésta es precisamente en la vitamina B₁₂. En 1948 se aisló un "factor contra la anemia perniciosa", el cual se cristalizó y recibió el nombre de vitamina B₁₂.

Esta vitamina es un cofactor para diversas enzimas, las cuales prácticamente todas catalizan una reacción del tipo:²⁵



El cuerpo del adulto contiene de 2 a 5 mg de vitamina B₁₂; la cual es necesaria para la formación normal de los eritrocitos. Es incierto que el cobalto inorgánico desempeñe algún papel biológico esencial separado. Las enzimas que requieren de la vitamina B₁₂ para su actividad incluyen la metilmalonil-CoA mutasa, la metiltransferasa y la ribonucleótido reductasa, la metiltetrahidrofolato oxidoreductasa. Los pacientes que sufren de anemia perniciosa debida a la deficiencia de la vitamina B₁₂ excretan grandes cantidades de ácido metilmalónico en la orina debido a una reacción defectuosa de la mutasa.

El cobalto está ampliamente distribuido en todo el cuerpo. Las concentraciones más altas usualmente se encuentran en el hígado, los riñones y los huesos. El cobalto administrado oralmente como sal soluble es mal absorbido y, por tanto, es eliminado en su mayor parte en las heces. El cobalto isotópico inyectado se elimina rápida y casi completamente por los riñones en la orina.

REQUERIMIENTOS Y FUENTES.

Los animales y vegetales superiores no pueden sintetizar la vitamina B₁₂, aunque diversos tejidos animales pueden concentrarla, haciendo a la carne magra, hígado, alimentos marinos y leche fuentes importantes en la dieta de esta vitamina. A los microorganismos se debe la síntesis de novo de la vitamina B₁₂. La ración diaria recomendada de cianocobalamina es de 6.0 microgramos.³⁵

En la naturaleza solamente algunos microorganismos sintetizan vitamina B₁₂, y los rumiantes dependen de tal síntesis en su aparato digestivo para cubrir sus necesidades de esta vitamina. Así, vemos que el cobalto por vía bucal mejora espectacularmente las carencias del mismo en los animales, mientras que la administración parenteral no ejerce efecto alguno. Ahora bien, la vitamina B₁₂ por vía parenteral es sumamente eficaz como no cabía menos de esperar.³⁵

Por lo tanto, los rumiantes necesitan cobalto dietético para brindar a los microorganismos, con el fin de que éstos sintetizen vitamina B₁₂ para ofrecer al huésped.

Marston y otros comprobaron trastornos del metabolismo del propionato en ovinos que padecían carencia de cobalto, sabemos hoy que en el metabolismo oxidativo del propionato es necesario la intervención de una coenzima de vitamina B₁₂.²⁰ Se comprobó disminución manifiesta de la síntesis de vitamina B₁₂ por parte de la flora microbiana de los ovinos, cuando el contenido de cobalto caía por debajo de 40 microgramos por g de contenido gástrico. La administración de sales de cobalto normalizó el ritmo de la síntesis de la vitamina. Por otra parte, sabemos que deriva mucha energía del metabolismo de los ácidos propiónico y acético absorbidos y que se producen en el estomago de los ovinos, por lo que la falta de vitamina B₁₂ puede originar inanición y muerte en estos animales.

Se ha demostrado que el cobalto estimula la producción de eritropoyetina, "hormona" o factor del plasma de los animales anémicos que acelera la eritropoyesis cuando se inyecta a animales de experimentación. La inyección de cloruro de cobalto a ratas causa aumento muy rápido de la concentración sanguínea de esta "hormona", cuyo mecanismo de acción se desconoce todavía. Quizá la investigación en este sentido nos ayude a comprender la forma en que el cobalto produce policitemia.²⁹

La anemia nutricional en el ganado y en las ovejas que viven en áreas de suelo deficiente en cobalto pueden ser tratados con éxito con cobalto. Los microorganismos del rumen de estos animales utilizan cobalto para sintetizar vitamina B₁₂.

Las dosis farmacológicas de sales inorgánicas de cobalto inducen un incremento en la producción de eritrocitos en muchas especies incluyendo la humana. Los efectos tóxicos de las grandes cantidades de cobalto requeridas para inducir esta respuesta limitan el uso de la terapéutica con cobalto en el tratamiento de las anemias humanas.

Fue a partir de los trabajos de Gabriel Bertrand y alumnos que se conoce la presencia normal así como las necesidades de este oligoelemento para los mamíferos. Las cifras son bastante débiles, ya que sólo encontramos de 0.1 a 2 mg por Kg seco, según los órganos y las especies.²⁰

Una anemia particular que atacaba regiones enteras de Nueva Zelanda y Australia fue objeto de investigaciones especiales. Aunque conocida desde 1896, no llama la atención hasta 1930. Cuando los animales padecían la enfermedad, trataban de curarlos administrándoles, por razones económicas hierro en forma de limonita. Pero algunas limonitas eran activas y otras no. Los análisis sistemáticos que entonces se realizaron demostraron que se trataba de una carencia de cobalto. Se trataba de regiones en cuyos campos de pastoreo escasea este elemento, ya que al añadir cobalto al terreno suele corregirse la deficiencia. En los Estados Unidos se han publicado varios informes referentes a la carencia de cobalto en bovinos, y en algunos casos los animales aparecían debilitados y anémicos. Se lograron mejorías espectaculares al añadir CoSO₄ a la ración de grano o al agua de bebida.

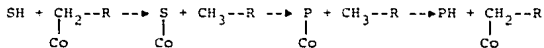
La administración de vitamina B₁₂ resulta igualmente eficaz, en ruminantes con carencia de cobalto. Sabemos hoy con seguridad que la deficiencia de cobalto en estos animales es causa de deficiencia de vitamina B₁₂ la cual contiene 41 aproximadamente de cobalto en peso. sólo se han demostrado carencias de este metal en ruminantes, los cuales, desde luego, padecían carencia de vitamina B₁₂.

En 1855, Forstschammer descubrió la presencia de cobalto en la encina, pero también fue necesario esperar a que Gabriel Bertrand y sus alumnos realizaran estudios para poder confirmarlo y extenderlo. Esta vez fue posible determinar muy pequeñas cantidades: de 0.1 a 3 mg por Kg seco para el níquel y de 0.01 a 2 mg por Kg seco para el cobalto. Las semillas y las hojas son más ricas que la madera. Pero las semillas de las leguminosas son mucho más ricas que las de las gramíneas.

Exceptuando la publicación de Shaukat y Evans relativa a la soja, en la que se observó la evidente influencia del cobalto para las plantas inoculadas con bacterias nitrificantes, se desconocen todavía las relaciones existentes entre este oligoelemento y los vegetales superiores.

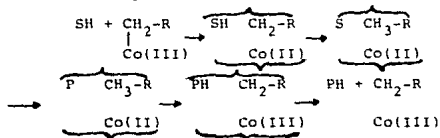
MECANISMO BIOQUIMICO DE LA VITAMINA B₁₂.

El mecanismo de la vitamina B₁₂ se comprende hoy en día en algunas de sus características más amplias, pero muchos de sus aspectos son todavía oscuros. Se puede considerar la siguiente secuencia de etapas, como una aproximación al mecanismo donde SH y PH significan sustrato y producto respectivamente, y --CH₂--R representa al grupo adenosilo.²⁵

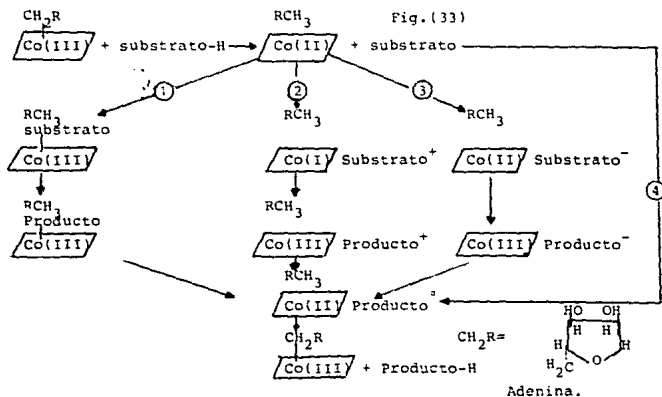


El sustrato transfiere el H al CH₂-R y forma un enlace Co-C mientras que el grupo adenosilo CH₂-R se convierte en CH₃-R, pero permanece en las proximidades. La enzima actúa luego sobre el S enlazado para producir un desplazamiento 1,2 de su grupo R, de modo que se tiene entonces P-Co. A continuación se invierte la primera etapa, liberando PH y regenerando el catalizador. Según este mecanismo, el átomo H del SH tiene sólo una oportunidad en 3 de regresar a PH, además estudios isotópicos detallados confirman esto y asimismo, demuestran la existencia de efectos cinéticos isotópicos para la transferencia D y T que concuerdan con este mecanismo.

Otros estudios demuestran que este mecanismo es incompleto y que los radicales tienen un papel fundamental en el mecanismo. Para explicar esto, se ha propuesto la siguiente secuencia modificada, donde las llaves indican complejos enlazados entre sí por medio de la enzima: ²⁵



Como ya se indicó, este esquema implica la conversión formal del Co^{III} al Co^{II} en los diversos intermediarios enlazados por enzimas. Incluso este esquema mejorado no muestra la manera como el sustrato radical S se convierte en el producto radical R. Por supuesto que es la enzima la que lo lleva a cabo, y es posible que diferentes enzimas puedan usar diferentes caminos. En la siguiente figura se muestran algunos caminos posibles; las investigaciones actuales se han avocado a la búsqueda de pruebas para diferenciarlos. fig.(33)



Otro aspecto de la "bioquímica" del cobalto que debe mencionarse, es que el Co^{2+} se puede sustituir por Zn^{2+} en ciertas enzimas, sin un gran cambio en la actividad; la carboxipeptidasa y la anhidrasa carbónica constituyen dos buenos ejemplos. Por lo que se sabe hasta ahora, esto no sucede en la naturaleza, pero es un útil medio para el enzimologista, ya que el ion Co^{2+} , con sus propiedades espectroscópicas y magnéticas es un útil registro para encontrar el sitio activo de la enzima.²⁴

Aunque no se sabe que la deficiencia de B_{12} en el hombre sea causada por ingestión inadecuada de la vitamina, se han descrito diversos trastornos que parecen provenir de su mala absorción en el tracto alimentario o de una incapacidad del organismo para utilizar la vitamina una vez que se ha absorbido.

El resultado más característico de deficiencia de B_{12} (y folato) es anemia megaloblástica. En este trastorno, los precursores eritrocíticos en la médula ósea se agrandan moderadamente y la cromatina nuclear cambia de aspecto (cambio megaloblástico). La hiperplasia eritroide es también evidente en la médula ósea. También se muestran casos avanzados de leucopenia y trombocitopenia en la sangre periférica. La deficiencia de vitamina B_{12} también ocasiona daño nervioso que no se observa en personas que solo carecen de folatos.

N_i

Hasta hace muy poco, el níquel se distinguía entre los elementos de transición de la primera serie por carecer, aparentemente, de alguna función bioquímica inherente. Pero se encontró, en el suero sanguíneo del hombre y de otros mamíferos una proteína que contiene níquel. La proteína en el suero del conejo parece tener un átomo de níquel por molécula de peso en exceso de 5×10^5 daltons. Quizá sea de mayor interés el descubrimiento de que la ureasa de una variedad de frijol, que en 1920 se convirtió en la primera enzima en ser cristalizada contiene 2.0 ± 0.3 átomos de níquel por cada 105,000 daltons de enzima. El contenido metálico de la ureasa no fue detectado durante muchos años debido a su baja concentración, combinada con el espectro visible extremadamente débil del Ni^{2+} octaédrico coordinado. Nada se sabe todavía acerca de la función de los iones de níquel presentes en la ureasa.³⁶

Hace menos de 30 años que anticipar que no sólo había níquel en los vegetales, sino incluso en los animales, habría parecido una pura utopía. Sin embargo, los estudios realizados por Gabriel Bertrand y colaboradores paralela a los del cobalto han sido extensamente confirmados.

Este oligoelemento es menos abundante en el hombre y en los mamíferos que el cobalto; sólo existe en la proporción de 0.03 mg por Kg seco. Los huesos son un poco más ricos: hasta 0.12 mg por Kg, y como en el caso del cobre y del cobalto, algunos moluscos son muy ricos en níquel.

Fue también Gabriel Bertrand el primero en demostrar su necesidad para el ratón. Debido a dificultades todavía mayores que en el caso del cobalto, estas experiencias no han sido continuadas.

Wacker y Vallée demostraron que los ácidos ribonucleicos, tan importantes para la síntesis enzimática, contenían una proporción constante de níquel, tanto para los vegetales como para los animales, lo que hace suponer que desempeña un papel probablemente esencial. Actualmente se desconoce los efectos por la carencia de este oligoelemento. Señalaremos, a título de curiosidad, que el pigmento de los ojos de una pequeña mosca *Drosophila* contiene níquel, pero sólo en el caso de los ojos blancos.

GRUPO

I B

Cu

FUNCIONES Y DISTRIBUCION :

El cobre es un constituyente esencial en varias proteínas, metaloenzimas y algunos pigmentos que ocurren en la naturaleza. Es esencial para la síntesis de hemoglobina, para la formación normal del hueso y para el mantenimiento de la mielina en el sistema nervioso. La hemocianina es un complejo de cobre-proteína de la sangre de ciertos invertebrados en la cual funciona, a semejanza de la hemoglobina, como transportador de oxígeno.⁴³

⁴² El cobre ocupa el tercer lugar entre los elementos metálicos en el cuerpo, después del hierro y del cinc. Todos los otros animales, así como el hombre, poseen mecanismos homeostáticos para la absorción, transporte, utilización y eliminación del cobre; además, por lo que respecta al hombre, se conocen cuando menos dos trastornos hereditarios y mortales del metabolismo del cobre: la enfermedad de Wilson y el síndrome de Menkes del pelo ensortijado.

Hay un número importante de metaloproteínas que se ha demostrado contienen cobre. La presencia de cobre es bien conocida en las oxidásas de los citocromos. Además se ven, algunas de las más conocidas, que son las enzimas donde con mayor frecuencia se encuentra el cobre.⁴⁴

⁴⁰ Oxidásas. Se conocen varias de ellas, pero en ningún caso se ha determinado una estructura tridimensional debido a que todas ellas son moléculas bastante grandes y no cristalizan fácilmente. Hay cuatro: oxidasa de citocromo, laccasa, oxidasa de ascorbato y ceruplasmina, que tienen la característica de promover la conversión del O_2 a H_2O de tal modo que antes átomos del O_2 se reducen a H_2O . Todas contienen cuatro o más átomos de cobre debido probablemente a que la reducción del O_2 a H_2O es un proceso de cuatro electrones.

El cobre se encuentra en dos enzimas clave del metabolismo aeróbico: la citocromo oxidasa, que es responsable de la mayor parte del oxígeno consumido por la vida en este planeta; y la superóxido dismutasa citosólica, que catalíticamente barre al radical libre tóxico del ion superóxido generado durante el metabolismo aeróbico. La

190

superóxido dismutasa citosólica tiene un peso molecular de 12,000, consta de 2 subunidades idénticas y contiene un Cu^{++} y un Zn^{++} por subunidad. Proteínas idénticas a la superóxido dismutasa fueron aisladas antes de varias fuentes diferentes y, a falta de función enzimática conocida, se les dio una diversidad de nombres, incluyendo los de eritrocupreína, hepatocupreína y cerebrocupreína. Una superóxido dismutasa de orden de sucesión de aminoácidos marcada diferente, que contiene manganeso en lugar de cobre y zinc se encuentra en el espacio de la matriz de las mitocondrias. Otras enzimas cuproproteicas presentes en los tejidos animales incluyen la aminooxidasa, la tirosinasa, la uricasa y la dopamina hidroxilasa.⁴¹

REQUERIMIENTOS Y FUENTES:

Se han estudiado los requerimientos de cobre en humanos por medio de experimentos de balance. Por ellos se ha sugerido la cantidad de 2.5 mg diarios para los adultos.

El cobre está ampliamente distribuido en los alimentos las fuentes más ricas de cobre dietético son nueces, algunos mariscos, hígado, riñón, pasas, y leguminosas secas. La leche de vaca es mala fuente de cobre.

METABOLISMO:

Se han hecho experimentos con cobre marcado. En ellos se encontró que inmediatamente después de ser ingeridos, se asocia a la fracción de albúmina del plasma. Entonces ocurre un descenso de la radioactividad del plasma cuando el cobre es incorporado a la albúmina es distribuido a las cuproproteínas en el hígado y otros órganos; luego tiene lugar un ascenso secundario de la radioactividad del plasma cuando el cobre es incorporado a la ceroplasmina hepática y es vertido en la sangre. En la enfermedad de Wilson, este ascenso secundario no se presenta.

Dado que el cobre del plasma está unido a las proteínas, él no es fácilmente excretado en la orina. Casi todo es excretado⁴⁵ por la bilis hacia el intestino y expulsado en las heces.

Ag

En 1850, Malaguti, había señalado la presencia de plata en un alga de la bahía de Sant-Malo. Desde entonces un cierto número de análisis efectuados por espectrografía han ampliado esta observación , pero son principalmente los trabajos de Santo Ruiz y colaboradores, en 1949, que nos informan sobre este tema, aunque por desgraciaa siempre cualitativamente.²⁰

Sucede casi lo mismo en lo que concierne a los animales, aunque no ha sido encontrado en una manera constante, por lo que en el momento actual es difícil decir si es un elemento normal y en que proporción.

GRUPO

IIB

Zn

FUNCIONES Y DISTRIBUCION:

Hoy en día se reconoce que el cinc es esencial para todas las formas de vida, se ha determinado que la causa de un gran número de enfermedades y trastornos congénitos se debe a una deficiencia de cinc. Los especialistas en bioquímica requirieron cierto tiempo para apreciar la presencia e importancia del cinc debido a que es incoloro, no es magnético y generalmente no es tan fácil de reconocer como el hierro y el cobre.⁴⁶

En 1940 se demostró que la anhidrasa carbónica era una enzima de cinc, y en 1955 la carboxipeptidasa se convirtió en la segunda enzima reconocida de cinc. Desde entonces se ha informado de 80 enzimas más de cinc: funcionalmente estas enzimas son de muchas clases e incluyen deshidrogenasas de alcohol, aldolasas, peptidasas, carboxipeptidasas, proteasas, fosfatasas, transfosforilasas, una transcarbamilasa y polimerasas de DNA y RNA.

El cinc es un constituyente constante de todas las células animales. Se encuentra en todos los órganos en proporción variable: de 70 a 2.000 mg por Kg seco (de 120 a 900 en el hombre). La cifra total en este es de la misma magnitud que en el caso del hierro: aproximadamente 2,2 g para el hombre de 70 Kg. Parece incluso que el hígado humano sea más rico: 100 a 350 mg por Kg seco.

Además, de un modo general, existe habitualmente más cinc en los animales que en los vegetales, y empezamos a conocer numerosas enzimas en las que el cinc es una coenzima.

El estudio del balance del cinc en el hombre es tan difícil realizar como el del hierro. La excreción urinaria es muy pequeña: 0,1 a 0,9 mg por día, y es muy difícil diferenciar en las heces la parte de cinc excretado de la no ingerida.⁴⁷

REQUERIMIENTOS Y FUENTES:

A título indicativo diremos que las necesidades del niño son del orden de 0,3 a 0,6 mg por Kg (según investigadores), mientras que para el adulto la necesidad total sería de 8 a 24 mg por día.

Las observaciones hechas para el hierro referentes al niño y a la mujer encinta son válidas en este caso, pero las manifestaciones patológicas de la carencia eventual han sido

individualizadas, ya que todavía hace poco que los médicos se dedican al estudio de esta posibilidad. Por otra parte la leche es bastante rica en cinc (3 a 5 mg por litro), tanto la de vaca como la de mujer. Sin embargo, es necesario señalar en el adulto un caso de carencia provocada: el que se produce en la cirrosis post-alcohólica, en las que el sistema de utilización queda claramente perjudicado, en el suero de estos enfermos la cifra de alcohol deshidrogenasa del hígado es muy baja, lo que agrava su estado.

Vallee y otros hicieron la interesante observación de que en la cirrosis hepática alcohólica el hombre aumenta la eliminación de cinc urinario hasta el doble de lo normal también fueron bajos los niveles del metal en el hígado. La administración de sulfato de cinc por vía bucal normalizó la función hepática y los ritmos de excreción, sugiriendo deficiencia de cinc en estos individuos aunque la eliminación adicional puede haber aumentado el requerimiento. Vallee y otros postularon que como la alcohol deshidrogenasa es una proteína cíclica, el uso continuo de alcohol puede alterar la enzima en alguna forma que de origen a su degradación y a su curia.

Underwood tabuló varios informes referentes al contenido en cinc de las células y sangre humana. En su cuadro se indican valores de 6.6 a 8.8 microgramos por ml de sangre completa, pero poco más de 1 microgramo por ml de plasma y unos 12 a 18 microgramos por ml. en los eritrocitos, donde se encuentra casi todo como anhídrido carbónico. Se encontraron cantidades mínimas en los leucocitos; en ellos el metal está ligado a la proteína en proporción de 3 mg de cinc por g de proteína; en estas células no hay anhídrido carbónico.²³

La amplia distribución del cinc en los alimentos de origen animal o vegetal explica la rareza de síntomas de carencia espontánea en el hombre o animales con la posible excepción citada.

Son ricos en cinc los mariscos y otros alimentos marinos, hígado, germén de trigo, y lechuga. La leche contiene sólo 3 ó 5 mg por litro.

En los mamíferos el órgano que contiene mayor cantidad es el hígado (350mg. por cada 100 g. de tejido). La sangre contiene unos 0.139 mg. por litro. Los leucocitos humanos encierran vestigios unidos a una proteína, reduciéndose en los casos de leucemia y elevándose en las mejorías de esta enfermedad. Se encuentran también cantidades apreciables de cinc en el epitelio corneal, iris, retina, cristalino, secreciones prostáticas y espermatozoides.

Forma parte de varias enzimas, como son: la anhidrasa carbónica, que cataliza la reacción reversible:



existiendo en los hematies, mucosa gástrica, tubo renal, u otros lugares, jugando importante papel en el transporte de CO_2 por la sangre, formación del HCl del jugo gástrico; en el jugo pancreático del ruy se ha encontrado una exopeptidasa que libera los aminoácidos terminales de los péptidos, conteniendo una molécula de cinc por cada molécula de proteína: existen cuatro deshidrogenasas que contienen también este metal en su molécula, y son : la alcohol deshidrasa de la levadura, la alcohol deshidrasa del hígado, la deshidrogenasa glutámica del hígado de vaca y la deshidrogenasa láctica del músculo de conejo.

Referente a los animales, antes de 1943 Gabriel Bertrand había podido demostrar su necesidad en el ratón, en sus experimentos fueron confirmados más tarde en la rata; en el momento de sus experiencias observó que, además de la pérdida de peso y de la alopecia, la cifra de la catalasa del hígado y del riñón quedaba disminuida, lo que demostraba que este elemento intervenía en la síntesis de la enzima. En 1961 se constató que el aumento de la cifra de calcio en el alimento producía en la rata y en el pollo un aumento en las necesidades del cinc.⁴³

Posteriormente se utilizó cinc radiactivo para estudiar su reparto y eliminación en el organismo, comparándose con las del hierro radiactivo. Así los investigadores no consiguieron

un estado de carencia en el animal, y en este caso hay rechazo de asimilación, que en caso del hierro se debe a que el transportador apoferritina está saturado. Esta proteína u otra muy semejante desempeña el mismo papel para el cinc, por lo que la explicación debe ser análoga.

De todos modos no existe ya duda de que el cinc sea indispensable para los animales, no sólo como constituyente de determinadas enzimas, sino como elemento necesario para la síntesis de algunas de ellas sin ser por ello coenzima.

En 1934 se informó de síntomas de carencia de cinc en la rata entre los que destacaba crecimiento deficiente, y pelo fino y suave, en animales sometidos a dietas cuyo contenido de cinc era solamente de 1.6 mg por Kg de ración; estas observaciones han sido ampliamente confirmadas. Se ha informado de síntomas análogos, y también la disminución manifiesta de la actividad de catalasa del hígado y riñón en ratones sometidos inmediatamente después del destete a dietas pobres en cinc. Las aves también necesitan de este metal.

En un tiempo se sostuvo que el cinc constituía parte integral y esencial de la molécula de insulina. Sin embargo, en la actualidad se disponen de preparaciones de insulina exentas de cinc. No se sabe con seguridad si este metal se incorpora a la moléculas de insulina después de su administración, o si conserva su actividad en ausencia del mismo.

También contiene cinc la anhidrasa carbónica altamente purificada, enzima vital en muchas especies animales, cuya actividad es esencial para estas especies, incluido el hombre. Cabe citar entre otras enzimas que poseen cinc deshidropeptidasa, una fosfatasa, uricasa, alcohol deshidrogenasa, deshidrogenasa glutámica, diversas deshidrogenasas de nucleótido de piridina.

Aún cuando las funciones fisiológicas del cinc son seguramente múltiples, poco se ha progresado en cuanto se refiere a las relaciones entre síntomas de carencia y valores enzimáticos en animales.^{4,7}

Constituyó acontecimiento inesperado el descubrimiento de relaciones entre calcio y cinc. Se

observó la necesidad de cinc adicional en las raciones de cerdos para obtener crecimiento adecuado, y que la adición de calcio era más bien perjudicial, efecto que se neutralizaba al agregar nuevamente cinc a la ración con mejoría sorprendente de los síntomas, sobre todo la paraqueratosis (desarrollo anormal de la capa córnea de la epidermis) y de la disminución del ritmo de crecimiento.

La deficiencia de cinc en las raciones porcinas produce la paraqueratosis o dermatosis, afección que no es contagiosa. El nivel dietético de cinc necesario para prevenir este síndrome debe ser el adecuado y además se recomiendan algunos compuestos de este mineral. No obstante las necesidades de cinc están relacionadas con el nivel del calcio, el origen y el nivel de las proteínas, las fuentes de donde proviene el maíz y el ácido fítico presente en las proteínas vegetales.

En 1868, Forchhammer lo encontró en las cenizas de un alga, el *fucus vesiculosus*, y unos años después Lechartier y Bellamy (1877) descubren este metal en los granos de cebada, trigo, maíz y judías. Debido a las técnicas analíticas, no pudieron detectarlo en otros vegetales analizados.

Fue en 1928 cuando Gabriel Bertrand eliminó las dificultades existentes y extendió los análisis a 111 muestras de plantas alimenticias. Desde entonces se han realizado numerosos análisis que han confirmado estos resultados. La conclusión es importante: el cinc es un elemento constituyente de los vegetales y no solo un metal absorbido por las raíces de algunas plantas cuando el terreno es rico en él, caso de ciertas violetas típicas de terrenos y minerales de cinc.⁵⁷

De una manera muy general diremos que las hojas y los órganos verdes son los que contiene mayor proporción y como en el caso del hierro, en una misma planta las hojas verdes son más ricas que las etioladas.

Los tejidos de sostén son pobres en cinc, así como los tejidos parenquimatosos. Las semillas son relativamente ricas. Pero existen variaciones según las especies, y en las semillas el germen es muy rico.

Aunque ya se conocen numerosas enzimas de las que el cinc es coenzima, entramos con este metal en toda una serie de oligoelementos en los que se impone la demostración directa de su necesidad para los seres vivientes, vegetales o animales. Como el número de metaloenzimas con cinc es aun demasiado pequeño, su conocimiento directo no es suficiente, como para el hierro, para confirmar el carácter indispensable de este oligoelemento.

Hace relativamente pocos años que esta demostración se realizó sin ambigüedad con un hongo inferior: el *Aspergillus niger*. Las dificultades de la demostración total- sin cinc no hay cultivo- son tales, que solo en 1955, habiéndola realizado Steinberg en 1934 dos veces, pudo ser confirmada y obtenida regularmente. En efecto, es necesaria menos de 1 milésima de mg de cinc por litro. Así, no nos sorprenderemos al saber que, a pesar de los esfuerzos de los investigadores, fue necesario esperar hasta 1944 para que Reed hiciese una demostración análoga en un vegetal superior: el guisante. Aquí se presenta una dificultad suplementaria, ya que la proporción de cinc de la semilla no es despreciable pero las necesidades del vegetal son bastante grandes, este aporte no permite más que unas 7 semanas de vida. En 1953, Heller, con cultivos de tejido logró, mediante trasplantes sucesivos, obtener carencias que producían la muerte de la colonia, con lo que confirmó la necesidad de este oligoelemento para los vegetales superiores.

Pero es muy interesante constatar que, desde 1931, Chandler, Hongland, y Howard habían atribuido la enfermedad de la roseta de los árboles frutales de California a una carencia de cinc, y Reed y Duffency, realizaron el estudio histológico e histoquímico.²⁰

En 1935, Finch había podido atribuir la misma roseta del perca (*Carya oliviformis*) a una carencia de cinc. Actualmente también se ha identificado en albaricoqueros, melocotoneros, manzanos y agrios en general, así como en tomates, cereales como maíz y el trigo sarraceno y cultivos florales. También se ha señalado en Australia y Hawaii en un árbol: el pino.

Este tipo de carencia afortunadamente esta aun poco extendido en Europa, aunque se conozcan algunos casos para ciertos cultivos sobreintensivos, análogos a los practicados en Florida y California, con fuerte riego.

En el árbol frutal ya fuertemente atacado el diagnóstico es bastante sencillo. En efecto, esta carencia ocasiona la formación de rosetas de hojas o elongaciones anormales de ramas. Rara vez el árbol es atacado totalmente; la determinación del zinc realizada comparativamente en las ramas sanas y en las enfermas no confirman el origen de la enfermedad, que se cura con bastante facilidad y rapidez pulverizando, o incluso inyectando, soluciones de zinc.

MECANISMO DE ACCION DE ALGUNAS ENZIMAS QUE UTILIZAN ZINC²⁵

Carboxipeptidasa A. Este tipo de enzima, con un peso molecular con cerca de 34,600, cataliza la hidrólisis del enlace péptido terminal en el extremo carboxilo de las proteínas y otras cadenas de péptidos. Es también eficaz con respecto a los enlaces situados en correspondencia de los ésteres. Existe una marcada preferencia por los enlaces de péptidos en los cuales la cadena lateral del residuo terminal es aromático o es una cadena alifática ramificada. Se han encontrado carboxipeptidasas A (CPA) en el páncreas de muchos mamíferos, incluyendo el hombre, aunque la mayoría de las investigaciones se ha llevado a cabo sobre las enzimas de los bovinos.

La estructura global de la CPA bovina ha sido determinada mediante cristalografía de rayos X. El ion zinc está coordinado por medio de dos átomos de nitrógeno de la histidina y un átomo de oxígeno de la cadena lateral de carboxilos de un residuo de glutamato, con una molécula de agua que completa una distribución aproximadamente tetraédrica. La conformación de la molécula es tal que crea una ranura en la que se halla el ion zinc, y cerca se forma una cavidad que no contiene grupos de enlace, pero que tiene el tamaño conveniente para acomodar a las largas cadenas laterales no polares. (fig. 135)

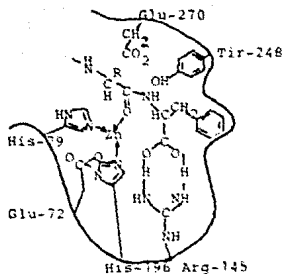
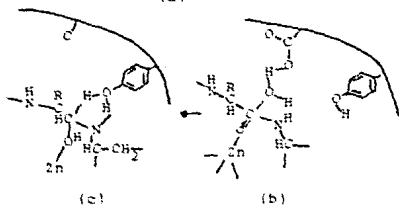


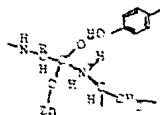
Fig. (35)

(a)

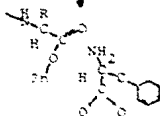


(c)

(b)



(d)



(e)

Mecanismo preferido actualmente por medio del cual la carboxipeptidasa-A catalita la hidrólisis de los péptidos.

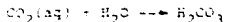
Combinando la información estructural con las indicaciones de una diversidad de estudios químicos, ha sido posible discurrir varias hipótesis acerca del mecanismo de la catálisis. Se puede decir que hasta cierto punto ha habido un consenso general. En la anterior figura se observa el modo generalmente aceptado del enlace del sustrato, que es común para todos los mecanismos. Los puntos claves son los siguientes:⁴⁸

1. El átomo de oxígeno del carbonilo del enlace péptido que ha de sufrir escisión, está coordinado con el ion cinc en lugar de a la molécula de agua presente en la enzima inactiva. Esto polariza el grupo CO, para hacer más positivo el átomo de carbono y por consiguiente más susceptible al ataque nucleofílico.
2. El grupo carboxilo terminal está enlazado con el grupo guanidilo de la Arginina-245 a través de dos enlaces de hidrógeno. Esto sitúa todo el residuo terminal del sustrato, para disminuir la cavidad hidrofóbica la gran cadena lateral no polar, que está presente en los sustratos preferidos. Coloca también al átomo de nitrógeno de la amida del enlace péptido en proximidad con el grupo OH de la tirosina-248.

Hay dos posturas muy controvertidas con respecto a lo que ocurre a continuación. Según una de éstas, el grupo carboxilo del glutamato-270 ataca el átomo peptídico de carbono, desplazando el átomo peptídico de nitrógeno para formar un anhídrido ácido intermediario que se hidroliza a continuación. Aunque hoy en día se cuentan con numerosas evidencias en contra de este mecanismo, y el otro mecanismo principal que es el que se muestra en la figura ahora es considerada como esencialmente correcto. El anión carboxilo del glutamato-270 actúa para situar y entregar una molécula de agua al átomo de carbono del carbonilo, como en (b). Esto conduce a la situación representada en (c), donde el grupo carboxilo Glu-270 ha sido protonado, y el grupo OH, fijo en átomos de carbono del carbonilo peptídico, está enlazado por el hidrógeno al grupo OH del Tir-248, que a su vez está enlazado por el hidrógeno al átomo de nitrógeno peptídico. Luego se desplazan dos protones para dar la distribución que se muestra en (d), después de la cual una pronta escisión del

enlace C-N, para dar los productos que se muestran en (e). Luego, estos últimos se liberan de la enzima y puede empezar un nuevo ciclo.

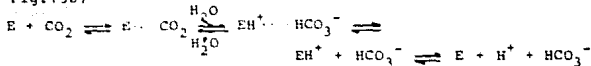
Anhidrasa carbónica. Como ya se señaló antes, la siguiente reacción es lenta; sin embargo, muchos procesos fisiológicos requieren una rápida equilibración del CO_2 con el HCO_3^- y el H_2CO_3 al pH fisiológico, que es alrededor de 7. Por lo tanto, las enzimas llamadas anhidrasas carbónicas se encuentran presentes en casi todos los phylum y al parecer todas contienen zinc.



La anhidrasa carbónica del ser humano tiene un peso molecular de cerca de 30,000 y se presenta en dos formas similares aunque no idénticas. Las estructuras moleculares de ambas se conocen por cristalografía de rayos X. El esquema de una de ellas, (la otra es muy similar) aparece en la siguiente figura. El ion zinc se localiza en una cavidad profunda y está coordinado a tres átomos de nitrógeno de imidazol de histidina, como se muestra en la figura (b), donde se da también de una indicación de la manera como se enlaza el CO_2 . La enzima aumenta la velocidad de la reacción de hidratación en cualquier dirección por un factor de 10^6 o más.

Las velocidades de la reacción catalizada por enzimas dependen del pH de una manera que indica la existencia de un grupo en la enzima con un pK_a de cerca de 7 que se debe desprotonar para dar la forma de la enzima E que se requiere para la hidratación del CO_2 . Al contrario, se requiere de una forma ácida EH^+ para la reacción inversa. Es necesario suponer que el sustrato para la deshidratación es el HCO_3^- puesto que la dependencia de la deshidratación sobre el pH es la inversa de la hidratación. Una reacción en la cual participen especies neutras solamente, $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, para dar H_2CO_3 , no producirá tal relación. En la siguiente ecuación se muestra un mecanismo de cuatro etapas, que parece ser la evidencia disponible. fig. (36).

Fig. (36)



(a)

Fig. (37)



(b)

Aspectos estructurales de la anhidrasa carbónica. a) Explicación esquemática de la conformación molecular global. b) Estructura en el sitio activo de la enzima operante (postulada).

Todos los datos disponibles muestran ahora que el grupo relacionado a la actividad en la enzima, con un pK_a de 7 es una molécula de H_2O coordinada con el ion cinc. En resumen, el complejo inicial del CO_2 con el sitio activo es un complejo $\text{ZnOH} \cdots \text{CO}_2$; es indudable que el CO_2 está situado por otras varias interacciones, de manera que el átomo de oxígeno del ZnOH se acerca al átomo de carbono del CO_2 , como se indica en la figura de arriba (b). La naturaleza de la cavidad en donde se encuentra el ion cinc, baja el pK_a del

grupo $ZnOH_2$, que de otro modo sería mucho más alto, a cerca de 7; al mismo tiempo deja al OH^- coordinado, suficientemente nucleofílico, para que ataque el átomo de carbono del CO_2 . El producto inmediato de este ataque es el ion HCO_3^- , y éste, a su vez, tendrá que ser el sustrato de la reacción inversa.

En efecto, la enzima hace de la reacción rápida $CO_2 + OH^- \rightarrow HCO_3^-$ el camino más importante para la hidratación a un pH de 7, mientras que en condiciones normales, la reacción lenta de CO_2 con H_2O predominaría a un pH de 7, y la reacción con el OH^- no resultaría dominante hasta llegar a un pH de 10 ó más.

Como se observó en la figura, se emplea una estructura bastante compleja, con los enlaces de hidrógeno, alrededor del sitio activo, en particular se cree que se trata de un ion Zn^{2+} pentacoordinado. Hay una parte del mecanismo que constituye en efecto un intercambio asociativo con el ion Zn^{2+} , donde el ligante que entra toma una posición adyacente al ligante que sale y aumenta temporalmente el número de coordinación a 5. Este es supuestamente un proceso más fácil que la simple transferencia disociativa del OH^- al CO_2 y la posterior entrada del H_2O .

Metaloionocinas. Esta clase relativamente nueva de proteínas de zinc, contiene un enorme contenido de metal. Estas sustancias pueden contener zinc, cadmio, mercurio o una mezcla de ellos (así como algunos otros metales como Fe y Cu), se les ha encontrado en la capa cortical renal y el hígado de equinos y seres humanos. También se han encontrado proteínas similares en los vertebrados inferiores. De 6 al 11 % del peso de estas proteínas se debe al metal. El origen de su tremenda capacidad para enlazar metales se debe al gran número de cisteínas que contienen. Esta demostrado que las metaloionocinas renales equinas contienen una sola cadena peptídica de 63 residuos de aminoácidos, de los cuales 10 son cisteínas y siete lisinas que son también muy útiles para enlazar iones metálicos. Los residuos de cisteínas están comprendidos en siete grupos separados por espacios de tres o más residuos de otros tipos. Parece ser, que la proteína fue diseñada para hacer lo que hace, aunque su función fisiológica

no ha sido claramente establecida; se ha propuesto entre otras cosas, el control del metabolismo o la destoxificación, metálica.

Cd
Hg

El cadmio se encuentra en casi todos los tejidos animales, generalmente a una concentración de un microgramo por gramo de tejido.⁴⁹

El contenido total de cadmio en el cuerpo humano adulto se estima en 30 mg aproximadamente, de los cuales 10 mg se encuentran en el riñón y 4 mg en el hígado. El cadmio se parece al zinc en sus características químicas. Los estudios en animales indican que existe un antagonismo mutuo entre el cadmio y el zinc, y también ocurren importantes acciones recíprocas del cadmio con el hierro y el cobre. Una proteína, llamada metalotioneína, que contiene tanto como 5.9% de cadmio, 2.2% de zinc y 8.5% de azufre, ha sido aislada de la corteza renal equina.⁵⁰

Cerca del 25% de los residuos de aminoácidos son de cisteína, la cual provee los sitios de unión para los metales. Esta proteína tiene un contenido notablemente alto de metales, alrededor de 10 veces mayor que cualquier otra metaloproteína; además de su papel sequestrador de metales, su importancia biológica no ha sido bien establecida todavía.

Las funciones biológicas del mercurio no son conocidas a la fecha, pero se sabe que causa serios problemas de contaminación por la utilización de compuestos organomercurícos como fungicidas y por sus usos industriales. Es muy tóxico para los hongos, las plantas verdes y los mamíferos cuando está en forma soluble, siendo un veneno acumulativo, para los mamíferos.

Las cepas o películas antimicóticas por ejemplo, la dicianidamina metil-mercuríca, han causado casos esporádicos de envenenamiento y algunas epidemias desastrosas cuando el trigo destinado a servir de semilla fue molido y usado en el pan. Durante las 3 últimas epidemias en Irak (1972) hubo 459 muertes en los hospitales.

En los años cincuentas, fue arrojado metil-mercurio por una planta de plásticos en la Bahía de Minamata (Japón) e

115

incorporado por los peces y mariscos. Entre las familias que dependían del pescado y de los mariscos hubo 121 intoxicaciones con 46 muertes más 22 neonatos deformes y retardados.

Desde entonces ha sido demostrado que el mercurio y muchos de sus compuestos pueden ser transformados por las bacterias en metil-mercurio, que entra a la cadena alimentaria y aparece a niveles potencialmente peligrosos en los peces. La concentración de metil-mercurio en los peces obtenidos de aguas cercanas a muchas industrias es elevada, pero los peces también concentran el mercurio que existe naturalmente y los niveles que ordinariamente causan inquietud probablemente han existido durante milenios.⁵¹

GRUPO

III A

B

En lo que se refiere a los animales, se produce el caso inverso del observado en el boro: el boro es mucho menos abundante en los animales que en los vegetales, y fueron los trabajos de la escuela francesa los que nos demostraron que se encuentran en la proporción de 0.01 mg por Kg seco, siendo más ricas algunas secreciones, principalmente la leche: 0.08₂₀ mg por litro en la leche de mujer y 0.2 mg en la de vaca.

Es esencial para el crecimiento de las plantas.

El boro de los alimentos es casi completamente absorbido y excretado en gran parte por la orina. Cuando ocurre una gran ingestión, bien por accidente o durante el tratamiento con ácido bórico de las quemaduras, suficiente cantidad de boro puede ser temporalmente retenida causando serios efectos tóxicos, especialmente en el encéfalo.

Desde que Bochi en 1879, analizando vinos procedentes de cepas cultivadas en una región cuyo suelo era muy rico en boro, descubriera su presencia, surgieron numerosas discusiones basadas todas ellas en demostrar la presencia o ausencia del mismo en los vegetales. En este caso los errores analíticos fueron también numerosos, y la falta de sensibilidad de las técnicas empleadas con frecuencia sirvió para oscurecer las interpretaciones.

Gabriel Bertrand y colaboradores, de 1910 a 1914, siguieron una técnica muy sensible, estudiaron sistemáticamente este asunto empleando numerosas muestras vegetales. Sus resultados fueron confirmados por numerosos trabajos, y ya no se duda de que el boro sea un elemento normal de las plantas. Pero estas lo contienen en pequeña proporción: de 1 a 40 mg y, en algunos casos, incluso 100 mg por Kg seco. En los árboles, la corteza y el leño son más ricos que las hojas, y las hojas persistentes más ricas que las caducas.

Existen también variaciones según las familias, los órganos reproductores de las flores son relativamente ricos. Por otra parte, en la semilla, en germen es el más rico.

Al

No hay evidencia concluyente de que el aluminio desempeñe alguna función esencial en las plantas, los animales o los microorganismos. Este elemento está ampliamente distribuido en la mayor parte de los tejidos animales y vegetales en concentraciones relativamente bajas. Se ha encontrado que la sangre humana contiene aproximadamente 0.15 microgramos de aluminio por mililitro.

Las ratas alimentadas con una dieta que contiene una cantidad tan pequeña de aluminio como 1 microgramo al día, no muestran anomalías. Las ratas a las que se les proporcionan grandes cantidades con los alimentos desarrollan raquitismo, pues el aluminio interfiere en la absorción de los fosfatos.

La ingestión diaria de aluminio en la dieta humana fluctúa entre menos de 10 mg a más de 100 mg. Además de las muy pequeñas cantidades que existen naturalmente en los alimentos y las derivadas de los utensilios para cocinar, puede añadirse aluminio a la dieta en forma de sulfato de sodio y aluminio en los polvos de levadura sintética y como alumbre que a veces se añade a los alimentos para darles consistencia. Sin embargo, la absorción del aluminio por el intestino es muy pobre. Se estima, por la medición de la excreción urinaria, que solo aproximadamente 100 microgramos de aluminio son absorbidos al día, excretándose la mayor parte de este elemento con las heces, aun cuando exista una ingestión relativamente elevada.²⁰

La cantidad total de aluminio en el organismo es de 50 a 150 mg.

En los animales ha sido hallado en vestigios en el hígado, corazón, cerebro y sangre.

En 1840, Saussure fue el primero en señalar su presencia en un producto vegetal: el rododendron. Luego se emprendieron numerosas investigaciones, principalmente por razones toxicológicas, con conclusiones contradictorias. No tiene lugar entrar aquí en detalles analíticos, pero es necesario subrayar que en todos los casos en los que se encontró aluminio fue posible demostrar posteriormente que se trataba de un error.

Debido a discisiones alimentaria e higiénicas relativas al empleo de material culinario en aluminio, en 1931, Gabriel Bertrand prosiguió este estudio en los vegetales. En este caso sus investigaciones también fueron confirmadas y ampliadas a la conclusión de que el aluminio, se encuentra en todos los vegetales en cantidades variables: de 6 a 400 mg por Kg seco. Esta cifras se hallan influidas por la edad, siendo también las hojas verdes más ricas que las etioladas; en cambio, los tejidos parenquimatosos son pobres, por lo que se supone que este oligoelemento interviene en el metabolismo vegetal; pero desconocemos totalmente los sistemas enzimáticos en los que intervendría este metal.²⁰

En lo que concierne a los animales, Bibra, en 1850, señaló su presencia en los músculos. En este caso también se realizaron muchos trabajos de origen toxicológico. Gabriel Bertrand reemprendió este estudio en 1936, que fue completado por sus alumnos, principalmente Meunier. Salvo en la leche, demasiado pobre, el aluminio se encontró en todas partes con cifras del orden mg e los mamíferos, exceptuando el páncreas. Los peces parecen ser más ricos; lo mismo sucede con los crustáceos y los moluscos. Existen aun muy pocas determinaciones para poder sacar una conclusión verdaderamente general. Sin que aun se haya podido demostrar, este oligoelemento sería la coenzima de una enzima de origen animal del ciclo tricarbóxico.

Los resultados obtenidos con este oligoelemento, sin ser tan claros como los precedentes, no dejan, sin embargo, de presentar un cierto interés;

En 1912, Gabriel Bertrand y Agulhon continuaron con las experiencias publicadas un poco antes por Stoklasa, y cuyos resultados eran dudosos. Con cultivos en maceta y adicionando 2 mg de aluminio por Kg, obtuvieron un pequeño aumento en la recolección (del 6 al 18 % en la cebada y el rábano). Pero estas investigaciones no han sido continuadas y no se conoce ninguna enzima vegetal que contenga aluminio.

Por el contrario, este sería por lo menos, activador de una enzima animal: la succinico deshidrogenasa; Randoïn pudo demostrar que en la paloma una carencia de Al ocasionaba trastornos análogos a los provocados por la falta de vitamina B₁.

Ga

Corneé, en 1919, utilizando espectrografía encontró galio en un alga (Laminaria). Se realizaron algunas determinaciones y siempre se le encontró en baja proporción; pero se han realizado pocos análisis, tanto en productos de origen animal como vegetal, para poder sacar una conclusión. Sin embargo por hallarse presente en todas las tierras de labor analizadas, bastante numerosas, se presume que existe también normalmente en todos los vegetales.²⁰

La escuela francesa también efectuó algunas determinaciones en animales, completadas en el hombre por Maillard y Ettore en 1936. Las cifras son por lo general bastante débiles, del orden de 0.1 a 2 mg por Kg seco. Sin embargo, la ostra es bastante más rica (aprox. unos 21 mg).

En el hígado de los mamíferos se hallan unos 0.05mg por cada 100 g; en menor cantidad existe en el corazón, pulmones, riñones, cerebro, médula espinal y otros órganos; en la sangre aparecen indicios.

GRUPO

IV A

C

Este elemento es el constituyente y es esencial de las materias orgánicas, representando del 15-20% del peso total de los organismos superiores, formando compuestos, de los cuales se conocen unos trecientos mil de gran inestabilidad molecular. Se supone que aproximadamente, una milésima parte del carbono total de la tierra está incluido en la materia viva. En el organismo animal aparece como integrante de los tres grandes grupos de principios inmediatos (glúcidos, lípidos y proteínas) entra igualmente en la constitución de numerosos cuerpos derivados de los mismos, y aparece en muchos compuestos inorgánicos (CO_2 , carbonatos, bicarbonatos, etc.). El CO_2 existe en todos los tejidos, vías respiratorias plasma sanguíneo y otros medios líquidos, como resultante de la respiración celular. Las sales de ácido carbónico se hallan en varios tejidos y en humores, jugando importante papel en la regulación del equilibrio acidobásico.⁵¹

En los carbios moleculares llevan la parte importante no las cadenas de carbono, sino los grupos funcionales, formados por O, N, H, etc.; la cadena de carbono permanece inmutable. Estos compuestos reaccionan más lentamente que los inorgánicos, de suerte que el ritmo de la vida se ve por este motivo supereditado a un límite químico.

Una propiedad fundamental del carbono es su tetravalencia: un átomo se une con cuatro elementos monovalentes o con su equivalencia.

El ciclo biológico es solo una de las formas en que se hace circular al carbono. Existen varios ciclos del carbono. En cada caso, la transferencia de carbono a la atmósfera como CO_2 , se demuestra por medio de una flecha, la eliminación de carbono a la atmósfera.⁵²

METABOLISMO:

Ver Hidrógeno.

Si
Sn
Pb

En los mamíferos abunda el silicio, en el páncreas; también se encuentra en el pulmón, en los linfáticos, en el tejido conectivo en la gelatina del cordón umbilical. En la piel de hombre disminuye a medida que avanza la edad. En las plumas de las aves se ha identificado un silicato de esterol. Encuéntrase, también en la orina de los herbívoros.

En las esponjas silicias es el elemento estructural característico del esqueleto.

Está distribuido universalmente en las plantas.

Gabriel Bertrand realizó algunos análisis en productos de origen animal, encontrando cifras del orden de 2 a 3 mg por Kg seco, de estaño, salvo en la lengua, que es de 4 a 5 veces más rica.

Aparece en varios órganos, principalmente en la piel, pelo, y lengua.

Desde que Fochhammer señalara en 1855 la presencia de estaño en las cenizas de algunas maderas: haya, encino, abedul, nuestros conocimientos en lo que concierne a los vegetales no han experimentado prácticamente ningún progreso. Sólo algunos ensayos realizados por espectrografía hacen que esta observación no permanezca aislada.

El plomo, su presencia ha sido señalada, en la tiroides, hígado, y páncreas.

En lo que concierne a los vegetales, Sinyakova (1945), encontró en las cenizas de una gramínea 4.5 mg por Kg seco. Gabriel Bertrand encontró del orden de 0.1 a 1 mg por Kg seco en las mismas muestras animales que utilizó para la investigación del estaño y con la misma nota referente a la lengua. Más recientemente, algunos autores franceses han efectuado una serie de determinaciones en moluscos y crustáceos, encontrando para los primeros de 2.5mg por Kg fresco y para los segundos de 10 a 20 mg. Es probable, pues que la presencia de estos dos metales sea normal en todos los seres vivos.

GRUPO

VA

N

El elemento nitrógeno no es menos esencial que el carbono para la vida. En los organismos, el nitrógeno se encuentra sobre todo en los aminoácidos y en las proteínas. Puesto que estas moléculas son constantemente construidas y descompuestas en la actividad metabólica normal, es esencial que haya nuevas fuentes de nitrógeno siempre presentes en el organismo. En su ciclo el nitrógeno va del ambiente al organismo y de éste de nuevo al ambiente por uno de los muchos caminos. Hay cuatro tipos de bacterias esenciales en el ciclo del nitrógeno. Antes de considerar detenidamente el ciclo completo, será de gran ayuda mencionar las bacterias.⁵⁴

Bacterias fijadoras de nitrógeno.

Bacterias putrificantes.

Bacterias-Nitrato.

Bacterias nitrificantes.

Bacterias desnitrificantes.

El ciclo del nitrógeno envuelve un gran número de organismos y una variedad de rutas. No se trata de un solo ciclo del nitrógeno; es un grupo de ciclos, interactuando todos, el uno con el otro. Finalmente, esto asegura el que ningún átomo de nitrógeno se retire permanentemente de la circulación.

En el ciclo del nitrógeno ilustra el hecho de que los animales no son necesarios para la buena operación de un ecosistema. Son esencialmente las plantas verdes y las bacterias. Las plantas se necesitan solamente porque pueden utilizar la luz del sol para sintetizar los compuestos orgánicos, los cuales, al descomponerse, proveen la fuente de energía a la bacteria.⁵⁴

Las bacterias se necesitan porque pueden utilizar el nitrógeno de la atmósfera.

Puesto que los animales solamente entran en el esquema como consumidores al comerse las plantas; el ciclo del nitrógeno, lo mismo del carbono, pueden operar perfectamente bien sin ellos.

METABOLISMO:

Ver Hidrógeno.

P

FUNCIONES:

El fósforo existe en todas las células del organismo, pero la mayor parte de él se encuentra combinado con el calcio en los huesos y en los dientes. Aproximadamente el 10% se halla en combinación con proteínas, con lípidos y carbohidratos y en otros compuestos en la sangre y en el músculo. El 10% por ciento restante está ampliamente distribuido en diversos compuestos químicos.⁵⁸

REQUERIMIENTOS Y FUENTES.

El fósforo se encuentra en casi todos los alimentos. El requerimiento recomendado para el fósforo es el mismo que para el calcio. La ingestión diaria de fósforo es, en promedio de 1.5 g en los adultos.⁵⁹

METABOLISMO.

El metabolismo del fósforo se halla ampliamente relacionado con el del calcio. Si se administra cualquiera de estos elementos en exceso, aumenta la excreción del otro.

Un aumento en el metabolismo de los carbohidratos, como sucede en la absorción de ellos, se acompaña de una disminución temporal de los fosfatos del suero. Una transmisión semejante puede ocurrir durante la absorción de algunas grasas.

En la diabetes mellitus hay una concentración menor de fósforo orgánico, pero una concentración mayor de fósforo inorgánico en el suero.

En los casos de raquitismo de la variedad en que comúnmente hay una disminución de los fosfatos del suero, éstos pueden llegar a ser tan bajos como 1 a 2 mg/100ml.

En los padecimientos renales graves, la retención de fosfatos constituye una causa importante de la acidosis y el fósforo sérico, que por consiguiente se eleva, contribuye a la disminución del calcio sérico. En el hipoparatiroidismo existen también niveles de fósforo sanguíneo elevados. En el hiperparatiroidismo, en el espuere y en la enfermedad celiaca, existen niveles de fósforo sanguíneo disminuidos.

As

En los animales sucede igual que en las plantas como se vera a continuación, pero las cifras son aún más bajas que en las plantas: 0.02 a 0.0 mg por Kg seco en el hombre y animales superiores (exceptuando algunos casos de intoxicación química, por ejemplo en las grandes ciudades). Estos análisis se han realizado con muestras tomadas lejos de cualquier clase de industria: por ejemplo, animales salvajes del centro de las islas Azores (1910), época en que no existía aún ninguna industria, o peces de las grandes profundidades, analizados en el mismo barco, para evitar una contaminación eventual ocasionada por el transporte; este es, pues, un oligoelemento que se encuentra normalmente presente en los seres vivos.⁶¹

Aunque este elemento se halla ampliamente distribuido en los tejidos animales y plantas no se ha demostrado que sea necesario para la nutrición de los animales. No han sido corroboradas las primeras afirmaciones que atribuían al arsénico un papel funcional en la formación de Hemoglobina.

Como la leche de vaca es pobre en arsénico (32 a 60 micro gramos por litro), se ha utilizado como dieta experimental para estudiar el posible papel de este elemento en la nutrición de la rata. Se informa en este estudio que el arsénico, añadido a la dieta láctea con hierro o con hierro y cobre no ejercía efecto alguno sobre la regeneración de la hemoglobina o de los eritrocitos de ratas anémicas. Se llegó a la conclusión de que si el arsénico es esencial para el crecimiento o para la producción de globulos rojos o hemoglobina en la rata, seguramente se satisface esta necesidad con 2 microgramos. Cantidad contenida normalmente en unos 50 ml de leche.⁶¹

Los arsenicales orgánicos se emplean con buen éxito en el ganado, ya que sólo estimulan el crecimiento y mejoran la salud, además que aumentan la eficacia de los alimentos, en el mecanismo de acción probablemente estén implicados los efectos de los arsenicales orgánicos sobre los microorganismos intestinales, en el mismo sentido que lo hacen los antibióticos. Frost y otros han dedicado un estudio a este tema.

El ingreso de cantidades excesivas de arsénico produjo enfermedad y muerte en bovinos en una zona determinada de Nueva Zelanda, donde el suelo era rico en este elemento, y el agua contenía unos 53 miligramos de As_2O_3 por litro.

Se encuentra en los tejidos animales, contribuyendo a la coloración del pelo de los mamíferos y plumas de las aves.

Desde los estudios sistemáticos de Gabriel Bertrand (1903 - 1912) sabemos y ha sido abundantemente confirmado que el arsénico se encuentra en todos los vegetales, aunque en muy pequeña proporción, del orden de 0.1 a 0.4 mg por Kg seco, exceptuando la lechuga (unos 4 mg) y el nabo (1.5 mg).²⁰

GRUPO

VI A

0

Integra la composición de casi todas las sustancias que forman el organismo. Existe libre en las vías aéreas y tubo digestivo, y estado de solución en el plasma sanguíneo, linfa y muchos tejidos, donde cumple la función respiratoria, bien de un modo directo o indirecto.

La mayor parte de los procesos bioquímicos son oxidoreducciones, y el trabajo realizado por los animales y las plantas no expuestas a la luz es a expensas de la energía liberada en estos procesos.

Algunos seres inferiores, particularmente bacterias, son anaerobios, utilizando únicamente el oxígeno en combinación para unos pocos, los anaerobios obligados, el oxígeno libre resulta un tóxico.⁵³

METABOLISMO:

Ver Hidrógeno.

S

FUNCIONES Y DISTRIBUCION:

El azufre se encuentra en todas las células del cuerpo, principalmente en las proteínas celulares, en forma de los dos aminoácidos que lo contienen, la cisteína y la metionina. Los residuos de cisteína de las proteínas tienen importantes funciones, tanto en la estructura de las proteínas como en la actividad enzimática. Los grupos sulfhidrilo específicos de los residuos de cisteína de algunas moléculas enzimáticas son esenciales para la actividad catalítica, la cual es inhibida cuando estos residuos son modificados por combinación con reactivos alquilantes, compuestos de metales pesados o agentes oxidantes.⁴

La metionina es el principal donador de grupos metilo en el cuerpo. La forma activada de la metionina, la S-adenosilmetionina, funciona como precursora en la síntesis de un gran número de compuestos metilados que intervienen en el metabolismo intermediario y en los mecanismos de la detoxificación.

Pequeñas cantidades de sulfatos inorgánicos, de sodio y de potasio, se encuentran en la sangre y en otros tejidos.

FUENTES Y METABOLISMO:

Las principales fuentes, si no es que las únicas, de azufre para el organismo, son los dos aminoácidos cistina y metionina. Los iones sulfato solo son mal absorbidos en el intestino y, por esta razón, el sulfato de magnesio es útil como catártico salino. No se sabe que el azufre elemental o el azufre del sulfato sea utilizado para la síntesis de aminoácidos. Los iones sulfato son incorporados a los mucopolisacáridos heparina y sulfato de condrotina después de la "activación" del sulfato.

El azufre orgánico es principalmente oxidado a sulfato y excretado como azufre inorgánico o etéreo.²⁴

Se

Aunque todavía no reconocido como esencial para el hombre, el selenio es claramente esencial para muchas especies animales. El elemento se requiere para el crecimiento normal y la fertilidad, así como para la prevención de una amplia variedad de enfermedades que se pueden inducir en los animales de experimentación por medios dietéticos.

Habitualmente se piensa que el selenio es un elemento de gran toxicidad. Cuando se encuentra en la dieta en concentraciones por arriba de 5 a 15 p.p.m., el selenio es, en efecto, altamente tóxico para los animales como ha sido demostrado en particular con ruminantes mantenidos en pastizales donde el suelo es rico en selenio. Sin embargo, por debajo de 3 p.p.m. aproximadamente, el selenio mejora el crecimiento de ovejas y es eficaz para combatir diversas enfermedades de las mismas.

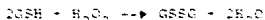
Estas enfermedades incluyen la necrosis hepática dietética en las ratas, la necrosis múltiple en los ratones, la distrofia muscular y la necrosis cardíaca en los visones, la diatesis exudativa en los pollos y guajolotes, la rigidez patológica en los corderos y la fragilidad malsana de las ovejas, la enfermedad de músculos blancos de las terneras, así como la distrofia hepática y la degeneración muscular en los cerdos. Las enfermedades pueden ser prevenidas completando la dieta ya sea con un compuesto organoselenico aislado por Schwartz y colaboradores de la levadura de pan o con otros compuestos de selenio.

Despertó gran interés el anuncio hecho en 1957 relativo al papel esencial del selenio en la nutrición de ratas y pollo. Ya desde 1936 se descubrió una enfermedad carencial en las ratas caracterizada por necrosis hepática. Se observó también diatesis exudativa en pollos alimentados en dietas exentas de vitamina E y que poseían una levadura específica como fuente de proteína. En ambos casos la vitamina E actuó como protectora, y desempeñó el mismo papel el factor B, aislado de algunas levaduras. Schwartz y Folt anunciaron que las preparaciones activas de factor B

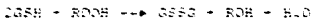
contienen selenio enlazado orgánicamente. Se comprobó que el selenio inorgánico como el selenio o selenato protege a las ratas contra la degeneración hepática necrótica, en cantidades tan pequeñas como una cuantas décimas de microgramo por animal y por día.

Así mismo se demostró que la adición de selenio en cantidades mínimas a raciones productoras de diátesis exudativa en pollos proporcionaba protección absoluta. La enfermedad muscular blanca del ganado es parecida a la distrofia muscular producida en los animales de experimentación, y se encuentra muy diseminada en Nueva Zelanda, donde ha sido intensamente estudiada en terneras, carneros, pollos, y otros animales domésticos. En la mayor parte de los casos puede prevenirse esta enfermedad por administración bucal de selenio. Hartley y Gant revisaron este aspecto de la nutrición relacionado con el selenio.

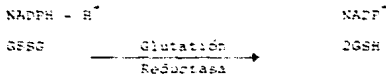
El selenio es un componente esencial de la enzima glutatión peroxidasa. La glutatión peroxidasa aislada de los eritrocitos de carnero tiene un peso molecular aproximado de 84,000. La enzima contiene un átomo de selenio por subunidad de proteína de peso molecular aproximado de 21,000 (0.34 % de selenio). La enzima cataliza la oxidación del glutatión reducido como se muestra en seguida:



El glutatión reducido protege los líquidos de la membrana y otros constituyentes celulares (por ejemplo, la hemoglobina) contra el daño oxidativo destruyendo el peróxido de hidrógeno y los hidróperóxidos de los ácidos grasos mediante reacciones catalizadas por la glutatión peroxidasa, de esta manera:



El glutatión oxidado es regenerado por la actividad de la enzima glutatión reductasa.



Estudios recientes sugieren que el selenio interviene en una diversidad de otros procesos biológicos importantes incluyendo mecanismos inmunitarios, biosíntesis de la ubiquinona y biosíntesis del ATP mitocondrial (Frost y Lish, 1975).

El selenio está ampliamente distribuido en el cuerpo animal y se encuentra en máxima concentración en la corteza renal, el páncreas, la pituitaria y el hígado. La cantidad de selenio en los alimentos es altamente variable, debido en gran parte a las diferencias de contenido de selenio del suelo en las áreas donde se cultiva el alimento.

Los primeros pobladores de las grandes llanuras ya conocieron la "enfermedad por alcali" del ganado bovino. El nombre de este padecimiento es inapropiado, ya que tanto el agua alcalina como los forrajes procedentes de tierras alcalinas, carecen de toxicidad.

Fue hasta 1931 que se descubrió que el agente nocivo del forraje de algunas de estas grandes llanuras era el selenio. En algunas zonas específicas el contenido de selenio en el suelo es tan elevado que el forraje, y muchas de las siembras en cultivo, poseen hasta 13 o mas partes por millón de este elemento. Sabemos hoy que bovinos, ovinos y otros animales de granja que ingieren estos forrajes desarrollan síntomas típicos que a menudo producen debilitamiento progresivo y finalmente la muerte. Se ha demostrado, por vía experimental, que pueden aparecer síntomas similares por administración a los animales de dietas a las que se añade selenio. Las personas que habitan estas regiones están expuestas también a la intoxicación por selenio.¹³

En general, el forraje concentra el selenio del suelo más que las siembras de cultivo, aunque, hecho interesante, cuando estas últimas crecen en la proximidad de forrajes seleníferos pueden adquirir gran toxicidad, quizá porque el forraje convierte por mecanismo desconocido el selenio del suelo en una forma más fácil de absorber.

Se ha postulado que el selenio podría substituir al azufre en los aminoácidos de las proteínas, y el trabajo de Moxon y colaboradores brinda apoyo experimental a esta hipótesis. Observar estos investigadores el mismo grado de

tóxicidad en ratas alimentadas con trigo selenífero, selenito de sodio, o cistinaselenio, y que la cistina L-selenio era más tóxica que la forma D no natural. Interesa hacer notar que el atsenico brinda protección plena a los animales contra el selenio de cistina-selenio; se administró en el agua de bebida. La leche de bovinos en regiones ricas en selenio contiene cantidades y cantidades considerables de este elemento. En ratas se ha demostrado incorporación del selenio, inorgánico o combinaciones orgánicas. Después de administrar selenio radiactivo a ratas lactantes, se encontró radioactividad en las proteínas de la leche, y muy poca actividad en el suero.

En general no se ha logrado éxito al tratar suelo seleníferos con atsenico o sulfatos, con objeto de disminuir el contenido de selenio de las siembras.

Underwood y Scott han estudiado diversos aspectos del problema del selenio.

GRUPO

VII A

F

Se ha puesto en evidencia durante la pasada década que existe una interdependencia estrecha entre la ingestión del fluoruro en la infancia y la salud de los dientes.

No obstante las propiedades tóxicas del fluór es de importancia en cantidades vestigiales para el desarrollo de los dientes y los huesos. El efecto protector del fluór contra las caries dentales está ahora bien comprobado y actualmente se acepta al fluoruro como un nutriente mineral necesario.

Existen dos tipos de fluoruros. Uno de ellos es el los fluoruros elementales, como el NaF . Pero por su carácter de ligando, este anión da lugar a numerosos fluoruros complejos, tales como los iones fluosilicato, fluoborato. La cantidad de ion fluoruro que existe en las disoluciones de estos iones complejos, suele ser despreciable; las propiedades químicas de estos ácidos complejos y de sus sales son semejantes a las del ácido sulfúrico y los sulfatos.¹⁴

Todos los fluoruros son solubles en agua, excepto los de cationes de elevada carga y pequeño radio. La única sal insoluble que puede causar problemas en las preparaciones farmacéuticas es el fluoruro cálcico. La ingestión accidental puede disminuir el nivel de calcio, en la sangre por formación de fluoruro cálcico. Para compensar este efecto se administra gluconato cálcico en inyección.

El efecto protector del fluoruro en el desarrollo de los dientes es de lo más importante durante la lactancia, y primera infancia porque estos son los períodos que coinciden con el desarrollo de los dientes, aunque la actividad preventiva del fluoruro sobre las caries, continúa hasta edad adulta. Además los niveles apropiados de fluoruro en la dieta, hacen disminuir la frecuencia de osteoporosis, un defecto en el mantenimiento de la estructura ósea que ocurre en las adultas viejas, notablemente más en las mujeres después de la menopausia.

En los seres humanos el fluoruro se acumula en pequeñas cantidades solo en los huesos y en los dientes. La cantidad de fluoruro presente en estos tejidos depende de

varios factores influyendo la duración de la ingestión de fluoruro y en la edad en la cual ocurre. Las cantidades de fluoruro en los tejidos blandos, son generalmente muy bajas y no aumentan con la edad. Los fluoruros solubles del agua potable son rápidamente absorbidos. El fluoruro presente en los huesos y dientes en una porción de 0.5-1.5 me. 100g. El esmalte de los dientes contiene concentraciones superiores. Los dientes, en analogía a los huesos, están constituidos probablemente por hidroxiapatite, aunque se ha propuesto también un carbonato apatite. La estructura empírica se aproxima a la composición $3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$. Sin embargo, una parte de los iones hidroxilo se sustituyen sisomórficamente por iones fluoruro, cloruro o carbonato. Dado que se mantienen constantes las concentraciones en cloruro y carbonato de los fluidos que rodean a los dientes, resulta también casi constante la de estos últimos en los iones indicados. Sin embargo, su contenido en fluoruro es muy variable y se ha podido demostrar que se encuentra relacionado con el nivel de fluoruro en la dieta durante los años de formación de los dientes. El esmalte de los dientes es un tejido independiente del metabolismo del cuerpo, excepto en posible cambio iónico con la saliva.

El fluoruro se distribuye inicialmente de la misma manera que el cloruro y permanece casi todo en el agua extracelular. La mayor parte del fluoruro que escapa a la retención por los huesos y los dientes es excretado rápidamente en la orina.

REQUERIMIENTOS Y FUENTES.

El agua potable es la principal fuente de fluoruro para el hombre. A la concentración de 1 ppm, el fluoruro se administra en cantidad nutricionalmente adecuada. Cuando el agua potable de una determinada área contiene una menor cantidad que esa, el agregar fluoruro (fluoración) al agua se considera como una práctica excelente de salubridad para elevar su concentración hasta un nivel apropiado. Cuando el

abastecimiento contiene 1 ppm de fluoruro, se ingieren de 1 - 2 mg de fluoruro por día, dependiendo de la ingestión de agua en todas las formas, ya sea como tal o en bebidas hechas adicionando agua. Este nivel de ingestión de fluoruro se considerara adecuado.

La dosis letal de fluoruro sódico, por vía oral, oscila entre 5 y 15 g, de acuerdo con las características individuales. Por otra parte, una dosis de 0.05g de atropina resulta fatal. Las aguas naturales de ciertas regiones continen 2 a 10 ppm del ion fluoruro. El único efecto fisiológico que produce la ingestión continua de estos niveles elevados de fluoruro, aparte de la notable reducción de las caries dentales, es un efecto cosmético: el veteado de los dientes. Se pueden ingerir hasta 10 mg diarios de fluoruro, sin que se produzca almacenamiento, ni efectos perjudiciales. La ingestión de 20-30 mg se puede tolerar por periodos bastante prolongados, sin que se aprecien efectos crónicos o cambios apreciables en los huesos o dientes. El 90 por 100 de fluoruro ingerido se elimina inmediatamente por la orina. Salvo el que se deposita en los huesos y dientes, no existe ninguna otra acumulación de este elemento en el organismo.

FLUOROSIS.

La ingestión de fluoruro en cantidades muy grades también produce cambios en los huesos, incluyendo densidad osea de los músculos y exostosis ósea.

TOXICIDAD DEL FLUORURO. 67

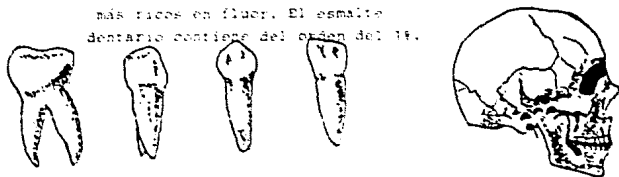
El fluoruro es muy toxico en grandes dosis. Una dosis letal puede ser tan pequeña como 0.5 g en un niño, pero dosis muchas veces mas grandes no son siempre mortales. El fluoruro es un inhibidor de varias enzimas activadas por el magnesio que interviene en el metabolismo del fosfato, incluyendo la enzima glucolítica enolasa. El fluoroacetato actúa como poderoso inhibidor del calcio del ácido cítrico despues de su conversión metabólica "síntesis letal" en fluorocitrato, que bloquea la actividad de la aconitasa. Las propiedades

inhibitorias de las pirimidinas fluoradas se describen en otros elementos.

Se ha demostrado que el fluoruro es esencial en la dieta para el crecimiento de las ratas y la fertilidad en los ratones, en lo que concierne a esto fue Morichini quien, en 1800, descubrió el flúor en el esmalte dentario de los mamuts. Desde entonces se demostró su presencia normal en todos los seres vivientes, en cantidades que oscilan de 0.4 mg a algunas decenas de mg por Kg seco. Los huesos son los órganos más ricos (de 100 a 200 mg por Kg); el esmalte dentario contiene del orden del 1%. Es necesario señalar que la relación fósforo-flúor, es muy elevada en los tejidos de vida intensa (unos 450mg), descendiendo en los órganos de sostén y cae muy abajo: de 3 a 7 mg, en el pelo y en las uñas. Fig. (38)

Ya en 1857, Nickels había pensado que los vegetales podían contener flúor; pero fue A. Gauthier y Claussman quienes en 1912 realizaron los primeros estudios. Estos fueron confirmados y ampliados en 1929 gracias a técnicas más cómodas y más sensibles. En conjunto, hay de 0.2 a 10-20 mg de flúor por Kg seco, y en ciertos casos incluso 8 mg. Las hojas son uno de los órganos más ricos, pero parece que las semillas no acumulan este elemento. Enfoe y la Srta. Pouchet de Campos, demostraron que las hojas de té son particularmente ricas ya que lo encontraron en la proporción de 160 a 200 mg por Kg.

Fig. (38). Los huesos son los órganos más ricos en flúor. El esmalte dentario contiene del orden del 1%.



Cl

FUNCIONES Y DISTRIBUCION:

El elemento cloro (como ion cloruro), componente del cloruro de sodio, es esencial en el equilibrio acuoso y en la regulación de la presión osmótica, así como en el mantenimiento del equilibrio ácido básico. En esta última función, el cloro juega un papel especial en la sangre por la acción del llamado desplazamiento de cloruros. En el jugo gástrico los cloruros tienen también importancia especial para producir ácido clorhídrico.⁶⁰

REQUERIMIENTOS Y METABOLISMO.

En la dieta, los cloruros ocurren casi completamente en forma de cloruro de sodio, y por tanto, el aporte de cloruros es satisfactorio mientras el aporte de sodio es adecuado. En general, tanto la ingestión como la excreción de este elemento son de hecho inseparables de las del sodio. Con dietas pobres en sal, tanto el cloruro como el sodio urinarios, tienen niveles bajos.

Las anomalías del metabolismo del sodio, van generalmente acompañadas de anomalías en el metabolismo del cloruro. Cuando hay pérdida excesiva de sodio como sucede en la diarrea, en la sudación profusa y en ciertas alteraciones endocrinas, de igual manera se observa disminución en el cloruro. En las pérdidas de jugo gástrico por vómito o por obstrucción pilórica o duodenal, hay una pérdida mayor de cloro que de sodio. Esto conduce a una disminución del cloruro en el plasma con un aumento compensado del bicarbonato y una alcalosis hipoclorémica. En la enfermedad de Cushing o después de administrar un exceso de corticotropita o de cortisona, también puede observarse hipopotasemia acompañada de una alcalosis hipoclorémica. En las dietas se puede cierta cantidad de cloruros debido a la alteración en la resorción de cloruros de las secreciones intestinales.⁶¹

Br

Desconocemos los papeles posibles de este oligoelemento en los vegetales, y se sabe muy poco en lo que se refiere a los animales. Sin embargo, como la sangre humana contiene 1.7 mg por litro, siendo la hipófisis muy rica, es muy probable que desempeñe un papel; pero aún no se ha confirmado la hipótesis de Zondek y Pier (1933), según la cual el bromo intervendría en el mecanismo mental inconsciente.

En el hospital el análisis de 100 muestras de sangre de personas nunca tratadas con productos que contuvieran bromo demostró valores de este elemento entre 0.15 y 0.35 mg. por 100ml. En diez sujetos maniaco-depresivos se encontraron concentraciones normales de bromo en sangre y orina. Underwood ha revisado diversos experimentos sobre aspectos nutricionales del bromo.²⁰

Poco tiempo después de haberse descubierto este elemento Balard lo señaló en un animal marino, pero fueron todavía Damoise y la señorita Blainan quienes establecieron de un modo cierto su presencia normal en los animales. Desde entonces sus resultados han sido confirmados y no se prestan a ninguna ambigüedad. Los tejidos animales contienen por lo general más bromo que los vegetales, pero las cifras son bajas: de 0.1 a algunos mg por Kg seco, con una notable excepción, confirmada por el análisis de más de 200 muestras de la hipófisis. Señalamos también la glándula de bromo de los moluscos, principalmente la del Murex, fuente antigua de la púrpura, que es el dibromo 6-6' índigo.

Se invierte la inhibición del crecimiento en ratones ocasionada por ingestión de una dieta sintética suplementada con succinilcalfatrol y caseína yodada fisiológicamente activa. Al añadir pequeñas cantidades de sal marina o ceniza de hueso, que portan bromo como principal activo. Se advirtió una respuesta libre de estimulación del crecimiento en pollos después de administrar NaBr, y en condiciones perfectamente controladas de alimentación. Estos datos en la actualidad son de interés meramente teórico.

I

FUNCIONES:

El yodo se requiere exclusivamente para la biosíntesis de las hormonas tiroideas yodadas.

REQUERIMIENTOS Y FUENTES:

El requerimiento de yodo es de 5 microgramos por 100 Kcal. para adultos. La cantidad de yodo ingerida en forma de yoduro (unes 100-200 mg/día) es suministrada en forma de sal yodada, que habitualmente proporciona una cantidad mayor de dicho requerimiento.

Durante la adolescencia y el embarazo aumenta la necesidad de ingestión de yodo. Una deficiencia prolongada de yodo produce una hipertrofia de la tiroides.

En el caso del yodo, por el contrario, tenemos un oligoelemento cuya importancia es bien conocida, por lo menos en el hombre y en los animales. Además, este descubrimiento es muy antiguo, incluso anterior al propio descubrimiento del yodo, ya que Basilio Valentín, después de Arnau de Vilanova, había observado que las esponjas asadas eran un notable medicamento contra el bocio, que había estragos en Suiza. En 1819, Comudet podía pensar y demostrar que la virtud de este medicamento procedía del yodo que contenía.

Además, el yodo existe en los vegetales procedentes principalmente del mar, y las zonas terrestres alejadas de este son menos ricas en tal elemento. Este hecho lo había ya observado Boussingault. En las zonas vegetales pobres en yodo, en las que el bocio siempre se encuentra en estado endémico, para prevenir esta afección es necesario operar empíricamente.⁴⁵

METABOLISMO:

La cantidad de yodo ingerida, es absorbida del intestino delgado hacia el sistema circulatorio de la sangre porta. Aproximadamente 1/3 de este es tomado del plasma por la glándula tiroides, utilizando un mecanismo de "bombeo" de yoduro, el cual opera contra un gradiente de concentración. El

yoduro restante (alrededor de 2/3) es eliminado por la orina. La captación o concentración de yoduro por las células tiroideas es un proceso dependiente de energía y los inhibidores respiratorios tales como el cianuro y acido, o los desacopladores de la fosforilación oxidativa como el dinitrofenol, inhiben el proceso. El transporte de I^- se inhibe competitivamente por aniones de tiocianato (SCN^-) y perclorato (ClO_4^-). La hormona estimulante de la tiroides conocida también como tirotrópina, liberada de la pituitaria anterior (adenohipófisis) promueve la captación de yoduro por la glándula. La HET es una glicoproteína que también interviene en algunas otras reacciones en la biosíntesis y liberación de T_3 y T_4 . La acción de la HET puede realizarse debido a la capacidad de la hormona para incrementar el nivel de cAMP. La HET estimula también la proliferación celular en la tiroides. Si no aumentan los niveles de T_3 y T_4 en respuesta a la HET, ocurre un agrandamiento anormal de la tiroides (bocio).²

La glándula tiroides pesa alrededor de 30 g en un adulto y está compuesta de muchos folículos esféricos que se hayan bien vascularizados con sangre y vasos linfáticos. La actividad total de la glándula está relegada a una función endocrina. Cada folículo está rodeado por una capa simple de células epiteliales cúbicas bajas. Los folículos contienen las hormonas tiroideas T_3 (triyodotironina) y T_4 (tiroxina), ligadas a tiroglobulina (TG) la cual, en estudios histológicos aparece como una sustancia coloidal.

Fig. (39) En resumen de la formación de T_3 y T_4 es el siguiente:

- 1.- Captación activa y concentración de yoduro en la glándula tiroides.
- 2.- Conversión del I^- en la forma elemental activa de yodo.
- 3.- Yodación de algunos residuos de tirosina de la tiroglobulina.
- 4.- Acoplamiento de residuos de Dityodotirosina y Monoyodotirosina para formar T_3 y T_4 .

- 5.- Almacenamiento de tiroglobulina en el lumen del folículo tiroideo.
- 6.- Reingreso de la tiroglobulina por pinocitosis y desdoblamiento con ayuda de la acción proteolítica lisosomal para liberar T_3 y T_4 y yodotirosinas.
- 7.- Recuperación de yoduro de las yodotirosinas y transporte de T_3 y T_4 en la sangre en forma de complejos con proteínas fijadoras específicas.

En el cuadro siguiente se describe la regulación de la producción de T_3 y T_4 . Fig.(39)

Las flechas de la figura indican el mecanismo autorregulador por retroalimentación que controla la secreción de las glándulas. Los niveles plasmáticos de T_3 y T_4 regulan la secreción de HET. Cuando disminuyen los niveles de T_3 y T_4 , aumenta la secreción de HET y viceversa. T_3 y T_4 regulan también de manera análoga la liberación de hormona liberadora de tirotrópina (HLT).

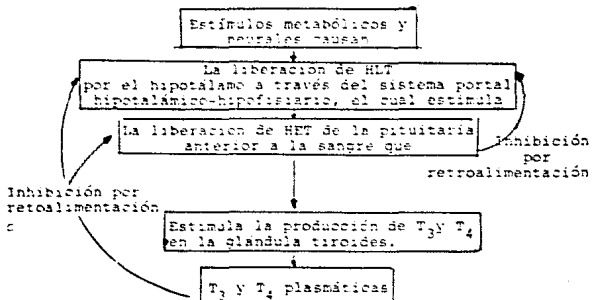


Fig.(39) Mecanismos reguladores que intervienen en el control de las hormonas tiroideas.

Hay una serie de enfermedades relacionadas con defectos en el metabolismo de las hormonas tiroideas.

El hipotiroidismo, una deficiencia de hormonas tiroideas, puede ser originado por muchos factores. Algunas de las causas posibles incluyen la deficiencia de yodo, administración de sustancias bociógenas, defectos en las enzimas involucradas en la síntesis hormonal, tiroiditis autoinmune (se forman anticuerpos contra los propios tejidos del cuerpo, en este caso, la tiroides, etc.).

El hipertiroidismo, un exceso de hormonas tiroideas, también puede ser causado por muchos factores que incluyen: un defecto en la retroalimentación hormonal, adenoma, hormonas tiroideas anormales, etc. Los medicamentos utilizados en el tratamiento de hipertiroidismo son inhibidores de la síntesis de T_3 y T_4 , mencionados anteriormente.

También se han observado anomalías en la combinación de yodotirosina a las proteínas séricas.

Abundancia de los elementos en la corteza terrestre,⁶⁹
en los ríos y en el agua de mar.

Elemento	Corteza terrestre		Agua de río	Agua de mar
	gkg ⁻¹	átomos/10 ⁴	átomos de Si	mg l ⁻¹
Hidrógeno			1.119X10 ⁵	1.078X10 ⁵
Helio				7.2 X 10 ⁻⁶
Litio	0.02	3	0.003	0.16
Berilio	0.028	3	<1 X 10 ⁻⁴	6 X 10 ⁻⁷
Boro	0.01	1	0.01	4.5
Carbono ^a			1.2	28
Nitrógeno			0.25 ^b	0.5 ^{b,c}
Oxígeno			8.8	8.56 X 10 ⁵
Flúor	0.625	32.7	0.1	1.4
Neón				0.00012
Sodio	24	1040	9	1.105 X 10 ⁴
Magnesio	20	820	4.1	1.326 X 10 ³
Aluminio	52	3020	0.4	0.005 ^c
Silicio	282	10000	4	1 ^c
Fósforo	1	32	0.02	0.07 ^c
Azufre	0.26	8.1	3.7	928
Cloro	0.13	3.6	8	1.987 X 10 ⁴
Argón				0.45
Potasio	24	610	2.3	416
Calcio	42	1040	1.5	4.22
Escandio	0.022	0.48	4 X 10 ⁻⁶	1.5 X 10 ⁻⁶
Titanio	5.7	120	0.003	0.001
Vanadio	0.135	2.64	0.001	0.0015
Cromo	0.1	2	0.001	0.0006 ^c
Manganeso	0.95	17	0.005	0.002 ^c
Hierro	56	1000	0.67	0.003 ^c
Cobalto	0.025	0.42	0.0002	8 X 10 ^{-5c}
Níquel	0.075	1.3	0.0003	0.002
Cobre	0.055	0.86	0.005	0.003 ^c
Cinc	0.070	1.1	3.01	0.005
Galio	0.015	0.21	1 X 10 ⁻⁴	3 X 10 ⁻⁵

(Continuación)

Abundancia de los elementos en la corteza terrestre
en los ríos y en el agua de mar.

Elemento	Corteza terrestre		Agua de río Agua de mar	
	kg ⁻¹	Átomos · 10 ⁴ átomos de Si	mg l ⁻¹	mg l ⁻¹
Germanio	0.0015	0.021		6 X 10 ⁻⁵
Arsénico	0.0018	0.024	~ 0.001	0.0023
Selenio	5 X 10 ⁻⁵	6 X 10 ⁻⁴	0.0002	0.00045
Bromo	0.0025	0.031	~ 0.02	66
Criptón				0.00021
Rubidio	0.04	1	0.001	0.12
Estroncio	0.175	4.26	0.050	8.5
Itrio	0.033	0.37	0.04	1.3 X 10 ⁻⁵
Zirconio	0.165	1.80	0.003	2.6 X 10 ⁻⁶
Niobio	0.02	0.2		1 X 10 ⁻⁶
Moibdeno	0.0015	0.016	0.001	0.01
Tecnecio				
Rutenio				7 X 10 ⁻⁷
Rodio				
Paladio				
Plata	7 X 10 ⁻⁵	6 X 10 ⁻⁴	0.0003	0.0001
Cadmio	0.0002	0.0018		5 X 10 ⁻⁵
Indio	0.0001	9 X 10 ⁻⁴		1 X 10 ⁻⁷
Estaño	0.002	0.02	4 X 10 ⁻⁵	1 X 10 ⁻⁵
Antimonio	0.0002	0.002	0.001	0.0002
Telurio				
Yodo	0.0005	0.004	~ 0.005	0.06 ^c
Xenón				5 X 10 ⁻⁶
Cesio	0.003	0.02	5 X 10 ⁻⁵	0.0005
Bario	0.425	3.08	0.01	0.03
Lantano	0.03	0.2	0.0002	3.4 X 10 ⁻⁶
Cerio	0.06	0.4		1.2 X 10 ⁻⁶
Praseodimio	0.0362	0.258		6 X 10 ⁻⁷
Nodimio	0.028	0.19		2.8 X 10 ⁻⁵
Prometio				
Samario	0.026	0.04		4.5 X 10 ⁻⁷
Europio	0.0012	0.06		1.3 X 10 ⁻⁷

(Continuación).

Abundancia de los elementos en la corteza terrestre
en los ríos y en el agua de mar.

Elemento	Corteza terrestre		Agua de río	Agua de mar
	gkg ⁻¹	átomos · 10 ⁴	átomos de Si	mg l ⁻¹
Gadolinio	0.0054	0.034		7 X 10 ⁻⁷
Terbio	0.0009	0.006		1.4 X 10 ⁻⁷
Disprobio	0.003	0.02		9.1 X 10 ⁻⁷
Holmio	0.0012	0.007		2 X 10 ⁻⁷
Erbio	0.0028	0.017		9 X 10 ⁻⁷
Tulio	0.0005	0.003		2 X 10 ⁻⁷
Iterbio	0.003	0.02		8 X 10 ⁻⁷
Hafnio	0.003	0.02		
Tántalo	0.002	0.01		2 X 10 ⁻⁵
Tungsteno	0.0015	0.008	3 X 10 ⁻⁵	0.00012
Renio	5 X 10 ⁻⁶	3 X 10 ⁻⁵		1 X 10 ⁻⁶
Osmio				
Iridio				
Oro	4 X 10 ⁻⁶	2 X 10 ⁻⁵	2 X 10 ⁻⁶	5 X 10 ^{-5c}
Mercurio	8 X 10 ⁻⁵	4 X 10 ⁻⁵	7 X 10 ⁻⁵	5 X 10 ^{-5c}
Talio	0.00045	0.0022		1 X 10 ⁻⁶
Plomo	0.0125	0.06	0.003	3 X 10 ^{-5c}
Bismuto	0.00014	7 X 10 ⁻⁴		2 X 10 ⁻⁵
Polonio				2 X 10 ⁻¹⁴
Astato				
Radón			2 X 10 ⁻¹⁶	6 X 10 ^{-16c}
Francio				
Radio			4 X 10 ⁻¹⁰	1 X 10 ^{-10c}
Actinio				
Torio	0.0096	0.041	0.0001	4 X 10 ^{-5c}
Protactinio				2 X 10 ^{-15c}
Uranio	0.0027	0.011	4 X 10 ⁻⁵	0.0033

^a Carbono inorgánico

^b Nitrógeno combinado; aproximadamente 15 mg de nitrógeno molecular disuelto por litro.

^c Se presentan considerables variaciones.

FUNCION Y TOXICIDAD DE LOS ELEMENTOS QUIMICOS EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios.	Cuadro No. 1
1	Hidrógeno	El hidrógeno molecular es metabolizado		Constituyente del agua y de todas las moléculas orgánicas.	
2	Helio	No se conoce ninguna		Usado para reemplazar el nitrógeno como diluyente de O_2 en las merclas respiratorias para evitar "daños" al organismo cuando se trabaja a alta presión.	
3	Litio	No se conoce ninguna	Libicamente	Utilizado en farmacología para tratar pacientes maniaco-depresivos.	
4	Berilio	No se conoce ninguna	Muy tóxico	La contaminación proviene de los humos industriales. Existe cierto temor de intoxicación de humos al quemarse el capuchón de lámparas de gasolina empleadas en campamentos.	
5	Boro	Desconocidas, pero esencial para las algas verdes y las plantas superiores	Moderadamente tóxico para las plantas; un poco tóxico para los mamíferos.		
6	Carbono	Síntesis de todas las moléculas orgánicas y de los carbonatos biogénicos	El monóxido de carbono es levemente tóxico para las plantas y muy tóxico para los mamíferos; el CN^+ es muy tóxico para todos los organismos.	El dióxido de carbono y el CO son contaminantes universales que se producen al quemar combustibles fósiles; el CN^+ es un contaminante local de los ríos cercanos a las minas.	
7	Nitrógeno	Síntesis de las proteínas, ácidos nucleicos, etc. Las etapas del ciclo del nitrógeno orgánico. $N \rightarrow NH_3$	Relativamente inofensivo	La lixiviación de fertilizantes a base de nitrógeno proveniente de tierras cultivables y de otros materiales nitrogenados de alcantarillas, producen una gran contaminación en las aguas.	

FUNCION Y TOXICIDAD DE LOS ELEMENTOS QUIMICOS
 EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios.
7	Nitrógeno	$\text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}_3^- \rightarrow \text{N}$ orgánico y $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{N}_2 \rightarrow \text{N}$ orgánico (sison) actividades importantes para ciertos microorganismos.		
8	Oxígeno	Atomo estructural del agua y de una mayoría de moléculas orgánicas en los sistemas biológicos. Necesario para la respiración de la mayoría de los organismos.	Produce convulsiones a Alta F_2 ; muy tóxico como O_3 .	Se produce contaminación con fluoruro cuando está presente en los fertilizantes con superfosfato.
9	Flúor	Elemento esencial para optimo desarrollo, se requiere ingerir en la dieta 1.1 ppm. Endurece los dientes de los mamíferos y es utilizado como CaF_2 por algunos moluscos.	Moderadamente tóxico	Se produce contaminación con fluoruro cuando está presente en los fertilizantes con superfosfato.
10	Neón	Desconocida.		
11	Sodio	Importante para el funcionamiento nervioso de los animales. Componente primordial del plasma sanguíneo de los vertebrados.	Relativamente inofensivo excepto en cantidades excesivas	La tolerancia y dependencia del cloruro de sodio puede ser un aspecto importante para la supervivencia de plantas y animales acuáticos. Esto depende más de la regulación osmótica que de la especificidad del sodio.

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios.
12	Magnesio	Esencial para todos los organismos. Se presenta en todas las clorofilas. Tiene otras funciones electroquímicas y de coordinación.	Moderadamente tóxico cuando se inyecta por vía intravenosa en los mariferos.	Debido al efecto de la alcalinidad de la dolomita, puede causar deficiencia de otros elementos (por ejemplo, del hierro).
13	Aluminio	Puede activar la deshidrogenasa succínica	Moderadamente tóxico para la mayoría de las plantas; un poco tóxico para los mamíferos.	Relativamente inaccesible, excepto en medios ácidos, como resultado de la insolubilidad del $Al(OH)_3$.
14	Silicio	Elemento esencial para el crecimiento y desarrollo del esqueleto en pollos y ratas. Se utiliza en forma de dióxido de silicio para fines estructurales en diatomeas, algunas protozoarias, algunas esponjas y una familia de plantas.	No es químicamente tóxico, pero grandes cantidades de silicatos y sílica finamente divididos, son dañinos para los pulmones de los mamíferos.	El pelucillo producido por los asbestos de la construcción, puede representar un problema para la salud.
15	Fósforo	Constituyente importante del ADN, ARN, huesos, algunas conchas, TPA, TPA e intermediarios metabólicos. Los polifosfatos inorgánicos se presentan en algunos organismos inferiores.	Los fosfatos inorgánicos relativamente tóxicos para los mamíferos. Los ésteres de fosfato se utilizan como insecticidas (veneno que mata los centros nerviosos).	Lixiviación a partir de fertilizantes aplicados a las tierras cultivadas; se encuentra presente en detergentes y en otras sustancias provenientes de aguas negras.

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios.
16	Azufre	Elemento esencial en la mayoría de las proteínas; H_2SO_4 en fluidos digestivos en las acidias; el H_2S en la fotosíntesis de algunas bacterias; el H_2S y el S_8 son oxidados por otras bacterias.	El azufre elemental es altamente tóxico para la mayoría de las bacterias y hongos, relativamente inofensivo para los organismos superiores; el H_2S es altamente tóxico para los mamíferos el SO_2 es en general.	El dióxido de azufre es un serio contaminante de la atmósfera; especialmente problemático cuando se deposita en depresiones topográficas; se oxida a H_2SO_4 ; provoca el desague ácido de las minas.
17	Cloro	Esencial para las plantas superiores y los mamíferos	Relativamente inofensivo como Cl_2 . Muy tóxico en las formas oxidadas, Cl_2, ClO, ClO_2 .	
18	Argón	No se conoce ninguna.		
19	Potasio	Esencial para todos los organismos, con la posible excepción de las algas azul-verde; principal cation del citoplasma; importante en la actividad nerviosa.	Moderadamente tóxico para los mamíferos cuando se inyecta por vía intravenosa, de otra forma es inofensivo.	Quizá pueda dar lugar a problemas de contaminación por la lixiviación de fertilizantes de tierras cultivables.
20	Calcio	Esencial para todos los organismos; componente estructural de las paredes celulares, huesos y algunas conchas, caracaras y otras cubiertas; importante electroquímicamente y por coordinación.	Relativamente inofensivo	Puede causar deficiencias de otros elementos (por ejemplo, el hierro) a causa de la alcalinidad del carbonato de calcio.

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios
21	Escandio	No se conoce ninguna	Poco tóxico	
22	Titanio	No se conoce ninguna	Relativamente inocuo	No es aprovechable por la insolubilidad del TiO_2 .
23	Vanadio	Primordial para las ascidias que lo concentran en un factor de un millón de veces a partir del agua del agua del mar. Esencial para pollos y ratas. Su deficiencia provoca un menor crecimiento, problemas en la reproducción, menoscabo en la supervivencia de los animales jóvenes, deterioro en los dientes y en el metabolismo de los huesos. Se cree que inhibe la biosíntesis del colesterol por parte de los mamíferos; ejerce efectos benéficos en contra de la caries.	Altamente tóxico para los mamíferos si se inyecta intravenosamente.	Posible contaminante a causa de los humos industriales, puede causar enfermedades pulmonares.
24	Cromo	Esencial; participa como un factor de tolerancia de la glucosa. Se relaciona con la insulina en su papel biológico y en consecuencia con el metabolismo del azúcar y con la diabetes.	Muy tóxico como Cr^{VI} , y moderadamente, como Cr^{III} .	Contaminante potencial debido a que su uso industrial es mucho mayor en comparación con los niveles biológicamente aceptables. Normalmente no es aprovechable a causa de su baja solubilidad.

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios
25	Manganeso	Esencial para todos los organismos; activa numerosas enzimas; su deficiencia en los suelos conduce a la infertilidad de los mamíferos y causa malformaciones óseas en los pollos en crecimiento.	Moderadamente tóxico	
26	Hierro	Esencial para todos los organismos	Ligeramente tóxico	Elemento muy abundante (5% de la corteza terrestre); puede no ser aprovechado a un pH alto.
27	Cobalto	Esencial para muchos organismos; incluye a los mamíferos; activa muchas enzimas	Muy tóxico para la mayoría de las plantas y moderadamente cuando se inyecta por vía intravenosa a mamíferos.	
28	Níquel	Microelemento esencial para los pollos y ratas que crecen con una dieta deficiente en níquel, muestran daños en el funcionamiento y en la morfología del hígado.	Muy tóxico para la mayoría de las plantas, moderadamente en el caso de los mamíferos.	
29	Cobre	Esencial para todos los organismos; constituyente de las enzimas redox y de los pigmentos transportadores de O_2 .	Muy tóxico para la mayoría de las plantas; de alta toxicidad para los invertebrados y baja para los mamíferos.	Contaminante debido a humos industriales puede causar contaminación por posibles usos agrícolas.

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios.
30	Cinc	Esencial para todos los organismos; utilizado en las enzimas.	Entre moderada a escasamente tóxico	La contaminación por humos industriales puede causar enfermedades pulmonares; el uso del cinc aumenta la contaminación por cadmio.

La mayoría de los elementos más pesados tienen comparativamente poca importancia biológica. Algunas excepciones son:

33	Arsénico	No se conoce ninguna	Moderadamente tóxico para las plantas; altamente para los mamíferos	Causa serios problemas de contaminación en algunas zonas; sus fuentes incluyen la minería, la combustión del carbón, el ácido sulfúrico impuro, insecticidas y herbicidas.
34	Selenio	Esencial para los mamíferos y algunas plantas superiores.	Moderadamente tóxico para las plantas y muy tóxico para los mamíferos.	El ganado que se cría en suelos ricos en selenio se intoxica al ingerir Astragalus el cual lo concentra; las ovejas criadas en las tierras deficientes en este elemento, contraen la "enfermedad de los músculos blancos".
35	Bromo	Puede ser esencial para los mamíferos.	No es tóxico excepto en formas oxidantes como Br ⁺ .	
42	Molibdeno	Esencial para todos los organismos con la probable excepción de las algas verdes; utilizado por las enzimas relacionadas con la fijación del nitrógeno y la reducción del nitrato.	Moderadamente tóxico	Se puede relacionar la contaminación por humos industriales, con algunas enfermedades pulmonares.

Número Atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios.
48	Cadmio	No se conoce ninguna	Moderadamente tóxico para todos los organismos; veneno acumulativo que causa problemas renales; relacionado con la hipertensión en el hombre	Debido a la contaminación se ha presentado en el Japón una seria enfermedad ("itai, itai"). También se pueden presentar problemas de contaminación relacionados con el uso industrial del cinc, por ejemplo en la galvanización.
50	Estaño	Elemento esencial y necesario en niveles de 1-2ppm en la dieta de las ratas para su crecimiento. No se conoce la función biológica.	Los compuestos de organoestaño se utilizan como bacteriostáticos y fungicidas.	
53	Yodo	Esencial en muchos organismos; la tiroxina es importante en el metabolismo y regulación del crecimiento; importante en la metamorfosis de los anfibios.	Escasamente tóxico	Concentrado en un factor de hasta 1.5 ppt por algunas algas marinas.
80	Mercurio	No se conoce ninguna	Muy tóxico para los hongos, las plantas verdes y los mamíferos cuando está en forma soluble; veneno acumulativo para los mamíferos.	Causa serios problemas de contaminación por la utilización de compuestos organomercuriales como fungicidas y por sus usos industriales.
82	Plomo	No se conoce ninguna	Muy tóxico para la mayoría de las plantas; veneno acumulativo para los mamíferos.	Contaminante universal de la atmósfera, se concentra en áreas urbanas por la combustión del tetraetilo de plomo de la gasolina; contaminante local en minería; veneno

Número atómico	Elemento	Funciones biológicas	Toxicidad	Comentarios
82	Plomo			(continuación) no como pigmento en pinturas a base de plomo.
86-92	Radio y Actinidos		Se puede concentrar en los organismos y son tóxicos a causa de la radioactividad.	Contaminantes potenciales al utilizarse como combustibles nucleares en la generación de energía.

CONCLUSIONES:

Como se ha podido observar, son muchos los elementos que tienen importancia dentro de los sistemas biológicos; algunos en mayor proporción que otros. Nos surgen entonces una serie de preguntas: ¿De qué depende dicha proporción? ¿Es más importante un elemento que se encuentre en mayor cantidad que otro que se encuentre en menor, dentro de los mismos sistemas biológicos? ¿La presencia de otros elementos que a la fecha no se haya descubierto su importancia biológica, podría alterar de alguna manera el equilibrio de dichos sistemas?

Respondiendo a estas preguntas, tenemos lo siguiente a manera de conclusión.

La importancia de los elementos químicos dentro de los sistemas biológicos, está relacionada directamente con la abundancia de los mismos en la corteza terrestre. Esto es, al comienzo de los tiempos, si bien todo era caos y desorden, fue tornándose con el paso del tiempo en estabilidad y orden, quedando algunos elementos inmersos en la profundidad de la tierra, haciéndose no tan evidentes o escasamente evidentes, mientras que otros se encontraban libres por encima de la misma o en capas más cercanas a la corteza terrestre. Así en el momento que se dieron las condiciones de vida (temperatura, presión, etc.), se tuvieron que integrar a este proceso los elementos que se encontraban en forma más abundante en el entorno. Tenemos que: C, H, O, N, son elementos constitutivos de todas las formas de vida.

La forma de vida inicial fue evolucionando y haciéndose más compleja, tomando los elementos que fuera necesitando de su alrededor. Así pues, un período de "evolución química" precedió a la evolución de la propia vida.

La vida se hizo dependiente de estos elementos, ya que los otros no eran utilizados por los sistemas vivientes, debido a que no eran asequibles; ni tampoco los organismos

podieron desarrollar mecanismos para hacerles frente a tales elementos.

De los elementos que constituyen el universo, la mayoría se ha encontrado en los seres vivos. La proporción en la que figuran en la materia viva, nada dice de su significación biológica, y así, los llamados oligoelementos, desempeñan papeles de gran trascendencia a pesar de que entran en cantidades pequeñísimas. Resulta difícil calcular en masa la cantidad de cada elemento en un organismo: el tanto por ciento da resultados erróneos, pues en unos tejidos es diferente de otros, lo que explica la desigualdad de las tablas hechas a distintos autores.

La importancia en la abundancia de un elemento que integra un sistema biológico, es relativa, ya que muchas veces no depende tal importancia de la cantidad, sino de la función que desempeña o bien de lo esencial que pueda ser dicho elemento. Por ejemplo: el calcio, que es el componente principal del hueso, constituye el 2% del peso total del cuerpo, en comparación con el hierro que forma solamente el 0.004% del total del peso del cuerpo humano. No podríamos decir cuál de estos elementos es más importante en relación al otro.

Cuando el hombre se empezó a dedicar a la minería utilizando y liberando elementos poco comunes al medio ambiente, el ecosistema tuvo que encarar peligros que nunca antes se le habían presentado, y a los cuales por consiguiente, aun no se había adaptado.

Es evidente que estos peligros de los que se habla, constituyen un claro peligro de contaminación, esto es, una inadaptación a elementos con los cuales los ecosistemas no han estado en contacto.

Aquellas sustancias químicas que integran un ecosistema, como pueden ser nitrógeno, fosfatos, potasio, etc., si se encuentran en forma alterada, constituyen un

peligro. Por ejemplo en la agricultura, para aumentar el rendimiento de las cosechas el agregar fertilizantes da lugar a la degradación en el ambiente, agotando y lavando las tierras. Esto nos lleva a la conclusión de que los elementos constitutivos de cada uno de los ecosistemas debe permanecer en equilibrio. En el momento que se rompe dicho equilibrio se da en el problema de la contaminación, alterando con esto dicho sistema.

Como las concentraciones de metales en el medio ambiente continúan en aumento y los médicos toman conocimiento de casos de toxicidad por metales, habrá mayor información del metabolismo de los elementos minoritarios. Además existe el problema de los isótopos radiactivos que también están en aumento en el medio ambiente.

Por último nos queda decir que, el conocimiento por parte del hombre, de su propio cuerpo, no es completo sin una noción de sus afinidades con los demás seres vivientes sobre la tierra.

En este trabajo se ha dado una visión general de la importancia de los elementos químicos en los seres vivos, básicamente a nivel humano, un estudio más detallado de cada uno de ellos por separado sería tema para nuevos trabajos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Asimov, Isaac. The human Body.
Houghton Mifflin Company Boston (1963).
- 2.- Dr.N.V.Bhagavan. Bioquímica.
Ed..Interamericana, México, (1983).
- 3.- Manual de Farmacología Clínica.
Ed.Manual Moderno, S.A., México (1985).
- 4.- Burger Alfred. Química Médica.
Ed. Aguilar.
- 5.- Morros, J. Elementos de Fisiología.
Ed. Sarda.
- 6.- Myant, N.B., " Some aspects of the control of cell
metabolism. In Bittar, E.E., and Bittar, N.(eds)
The Biological Basis of Medicine.Vol.2 New York
(1968) p.133
- 7.- Newsholme, E.A. and Start.C. Regulation in metabolism.
New York, John Wiley & Sons (1973).
- 8.- Toporek, M., and Maurer, P.H. " Metabolic biochemistry "
In Sodeman,W.A.Jr., and Sodeman, W.A. (eds): Pathologic
Physiology: Mechanisms of Disease, 5th Ed. Philadelphia,
W.B.Saunders Company, 1974, p.3.
- 9.- S. Gershon, Annual Review of Medicine, 21, 439 (1972).
- 10.- Dahl,J.L., and Hakin, L.E.: "The sodium-potassium adeno-
sinetriphosphatase,Ann.Rev.Biochem., 43, 327,(1974).
- 11.- Bolis, L.(ed): Permeability and Function of Biological
Membranes. New York, American Elsevier Publishing Co.,
Inc., (1972).
- 12.- Glynn,I.M., and Karlish,S.J.D.: " The sodium pump,Ann.
Rev. Physiol., 37, 13, (1975).

- 13.- Hope, A.B.: "Ion Transport and Membranes".
Baltimore, University Park Press, (1971).
- 14.- Tosteson, D.C.: " Membrane Transport of Na and K".
Physiologist, 9, 89, (1966).
- 15.- Barger, A.C., and Herd, J.A.: " Renal vascular anatomy
and distribution of blood flow". In Orloff, F., and
Berliner, R.W. (eds): Hand book of Physiology, The Williams
& Wilkins Company, (1973), p.249.
- 16.- Brenner, B.N., and Deen, W.M.: "The Physiological basis
of glomerular ultrafiltration". In Guyton, A.C. (ed):
MTP International Review of Science Physiology. Vol 6,
p.335 , (1974).
- 17.- Giebisch, G., and Windhager, E.: " Electrolyte transport
across renal tubular membranes". In Orloff, F., and
Berliner, R.W. (eds.): Handbook of Physiology. The
Williams & Wilkins Company, p.315, (1973).
- 18.- Wright, F.S.: "Potassium Transport by the renal tubule."
In Guyton, A.C. (ed): MTP International Review of Science
Physiology Vol.6. Baltimore, p.79, (1974).
- 19.- Hodgkin, A.L., and Huxley, A.F.: "Movement of sodium and
potassium ions during nervous activity." Cold Spr. Harb.
Symp. Quant. Biol., 17, 43, (1952).
- 20.- Andrée Goudet, Didier Bertrand. Los oligoelementos. Ed
Oikos-Tau. España (1972).
- 21.- Clarence A. Discher. Química Inorgánica Farmacéutica.
Edit. Alhambra. España. (1967).
- 22.- Harold Harper-Rodwell. Manual de Química Fisiológica.
Edit. El manual Moderno. México, (1978).
- 23.- Hector F. De Lucca, " The Kidney as an Endocrine Organ".
New Englnd Journal of Medicine, 286 (7), 359, (1973).
- 24.- West. Bioquímica Médica.
Ed. Interamericana. (1960)

25.- Cotton y Wilkinson. Química Inorgánica Avanzada.

26.- Hughes, M.N., The Inorganic Chemistry of Biological Processes. Eds. Wiley, (1977).

27.- Addison, A.W., y colaboradores, Biological Aspects of Inorganica Chemistry. Eds. Wiley. (1977).

28.- Dunitz, J.D., y colaboradores. " Structure and Bonding ". Eds., Sptinger, Vol. 17.

29.- Laguna, José. Bioquímica. Ed. Fournier, México (1985).

30.- Custer, R.F.: An Atlas of the Blood and Bone Marrow. 2nd. Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, (1975).

31.- Schade, S.G.: " Iron Metabolism." Postgrad. Med., 55, 119, (1974).

32.- Sigel, H., " Metal Ions in Biological Systems." Ed. Dekker, Vol 1, (1974).

33.- Hardisty, R.M., and Westherall: Blood and Its Disorders Eds. D.J. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, (1974).

34.- Yoshikawa, H., and Rapeport. Cellular and Molecular Biology of Erythrocytes. Eds. S.M. Baltimore, (1974).

35.- B.M. Babior, Cobalamín. Ed. Wiley, (1975).

36.- N.E., Dixon y colaboradores. J. Am. Chem. Soc., 97, 4131, (1975).

37.- R.E. Dickerson y I. Geis, The Structure y Action of Proteins ". Ed. Harper & Row, Nueva York, p.59, (1969).

38.- M.F. Perutz, Nature, 228 , 726 (1970).

39.- Brit. Med. Bull., 32, 195 (1976).

40.- G.A. Hamilton y colaboradores. J. Am. Chem.Soc., 100, 1899, (1978).

- 41.- A.M. Michelson, J.M. McCord e I. Friedovich. Superoxide and Superoxide Dismutases, Eds. Academic Press, (1977).
- 42.- Frieden, E.: "The evolution of metals as essential elements. (with special reference to iron and copper)." Adv. Exp. Med. Biol. 48, 1 (1974).
- 43.- F. Ghiretti, " Physiology and Biochemistry of Hemocyanins." Ed. Academic Press. (1968).
- 44.- N.M. Senozan; J.Chem. Educ. 53, 684, (1976).
- 45.- B. Salvato, A. Chiretti-Magoldi y F. Ghiretti, Biochemistry, 13, 4779, (1974).
- 46.- R. Breslow y D Wernick.: J. Am. Chem. Soc. 98, 259, (1976)
- 47.- Burch, R.E., Hahn, H.K. and Sullivan, J.F.: "Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition." Clin. Chem., 21, 501, (1975).
- 48.- Frieden E.: "The Chemical elements of life." Sci. Amer., 227, 52, (1972).
- 49.- B.L. Vallee and D.D. Ulmer, " Biochemical Effects of Mercury, Cadmium, and Lead ". Annual Review of Biochemistry, 41, 91, (1972).
- 50.- Mennear, J.H.: Cadmium Toxicity. Ed. Dekker, (1979).
- 51.- Goldwater I.J. Nicolau A. Da Madeira SJ: "Absorption and excretion of mercury in man." Arch Environ Health, 12, 196, (1966).
- 52.- Cherniack, N.S., and Longobardo, G.S.: "Oxygen and carbon dioxide gas stores of the body." Physiol. Rev., 50, 196, (1970).
- 53.- Kilmartin, J.V., and Rossi-Bernardi, L.: "Interaction of hemoglobin with hydrogen ions, carbon dioxide, and organic phosphates." Physiol. Rev., 53, 936, (1973).
- 54.- J. Chatt, A.J. Pearman y R.L. Richards, Nature, 253, 39, (1975).
- 55.- J. Chatt, J.: "Organometal". Chem., 100, 17, (1975).
- 56.- J. Chatt.: Procc. Roy. Instn, Gt. Br., 49, 281, (1976).

- 57.- Sandstead, H.H.: Zinc nutrition in the United States, Amer. J. Clin, Nutri., 26, 1251, 1973.
- 58.- Wicks, W.D.: Regulation of protein Synthesis by cyclic AMP. Adv. Cyclic Nucleotide Res., 4, 335, 1974.
- 59.- Underwood, E.J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 3rd Ed. New, Academic Press, Inc., 1991.
- 60.- Dr. Guyton C. Arthur. Tratado de Fisiología Médica, Ed. Interamericana, México 1987.
- 61.- Frost D.V.: Arsenicals in biology Retrospect and prospect. Fed Proc. 26, 194, 1987.
- 62.- Jenkins R.B. Inorganic arsenic and the nervous system Brain 89, 479, 1970.
- 63.- Hayaishi, O.: Molecular Oxygen in Biology. New York, American Elsevier Publishing Company, 1990.
- 64.- Almy GL, Taylor MA, Lithium retention in mania. Arch Gen. Psychiatry, 29, 232, 1973.
- 65.- Singer I., Rotenberg D.: Mechanisms of lithium action. N. Engl. J. Med. 289 254, 1983.
- 66.- Hodge H.C., Smith F.A. : Fluorides and man. Annv. Rev. Pharmacol 8 395, 1968.
- 67.- Erickson J.D.: Mortality in selected cities with fluoridated and non- fluoridated water supplies . N. Engl. J. Med. 296. 1112, 1978.
- 68.- James E. Huheey. Química Inorgánica. Ed. Harla 1990.
- 69.- J.P. Riley y R. Chester. Introduction to Marine Chemistry Academic, Nueva York, 1971