

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**EVALUACIÓN DE UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO CON
BARDANA (*Arctium lappa*) Y ZARZAPARRILLA (*Smilax
medica*) EN INTOXICACIÓN CON CADMIO Y SU EFECTO EN
LA CONCENTRACIÓN DE METALES ESENCIALES EN
ÓRGANOS BLANCO Y SANGRE.**

T E S I S

Que para obtener el título de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

Presenta:

GARCÍA PACHECO RICARDO

Director de tesis:

M. en C. A. Lourdes Castillo Granada



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

Esta tesis se realizó en el Laboratorio de Espectrofotometría L-328, L-314 y el Bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza UNAM.

Dra. Patricia Rosas Saucedo por el apoyo brindado en la disección de Ratas.

M. V. Z. Adriana Altamirano Bautista por el apoyo brindado en proporcionar las Ratas, así como en el mantenimiento durante la experimentación en las instalaciones del Bioterio.

Agradecimientos:

A Dios que me regalo el tesoro más valioso para un hijo "sus padres".

A mis padres quienes sin escatimar esfuerzo alguno sacrificaron gran parte de su vida para educarme y siempre darme lo mejor de ellos.

A mis hermanos quienes la ilusión de su vida ha sido verme convertido en un hombre de provecho.

Y a todos mis amigos que comparten conmigo este triunfo, cerca o lejos de mí y a cada una de las personas que con su ayuda, consejos, esfuerzos o con sus reproches, trabas y desaires hoy día, permitieron que culmine este sueño.

A todos mis profesores que con sus buenas y malas enseñanzas hoy día me convirtieron en lo que soy.

INDICE

I. MARCO TEÓRICO	1
1. CADMIO	1
1.1. Generalidades	1
1.2. Usos	2
1.3. Cadmio en el medio ambiente	2
1.4. Cinética	5
1.4.1. Absorción	5
1.4.2. Distribución	6
1.4.3. Metabolismo	7
1.4.4. Excreción	7
1.5. Intoxicación aguda por cadmio	7
1.6. Intoxicación crónica por cadmio	7
1.7 Órganos blanco en intoxicación por Cadmio	8
1.7.1. Hígado	9
1.7.2. Riñón	9
1.7.3. Bazo	11
1.7.4. Cerebro	11
1.7.5. Hueso	12
2. METALES ESENCIALES EN EL ORGANISMO HUMANO	12
2.1. Calcio	13
2.2. Zinc	14
2.3. Cobre	14
2.4. Magnesio	15
2.5. Hierro	16
2.6. Cobalto	17
2.7. Interacción de Cadmio con elementos	17
3. TRATAMIENTO DE INTOXICACIÓN POR CADMIO	19
3.1. Agentes quelantes	20

3.1.1. CaNa ₂ EDTA, (edetato cálcico disódico)	20
3.1.2. Dimercaprol (BAL) o (2,3-dimercaptopropanol)	21
3.1.3. Penicilamina-D (β,β -dimetilcisteína)	21
3.1.4. Succímer (DMSA) o (ácido 2,3-dimercaptosuccínico)	22
3.2. Efectos secundarios de los agentes quelantes	22
3.3 Tratamiento Alternativo	23
3.3.1. Bardana (<i>Arctium lappa</i>)	24
3.3.2. Zarzaparrilla (<i>Smilax medica</i>)	25
4. ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCIÓN ATÓMICA (AAS)	26
4.1. Generalidades	26
4.2. Fundamento	26
4.3. Instrumentación	26
4.4. Ley de Lamber y Beer	28
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
III. OBJETIVOS	30
IV. HIPÓTESIS	31
V. DISEÑO EXPERIMENTAL	32
VI. MATERIAL Y EQUIPO	33
VII. DESARROLLO EXPERIMENTAL	35
VIII. DIAGRAMA DE FLUJO	38
IX. RESULTADOS	39
X. ANÁLISIS DE RESULTADOS	45
XI. CONCLUSIONES	49
XII. SUGERENCIAS	51
XIII. REFERENCIAS	52

INTRODUCCIÓN

Hoy en día la contaminación es uno de los problemas más importantes, ya que afecta a todo el planeta. Por lo que es necesario hacer conciencia en los distintos ámbitos relacionados (gubernamental, académico y comunitario). El incremento en las concentraciones de los metales pesados en la biósfera, es resultado de perturbaciones originadas por el hombre en el medio ambiente. En las últimas décadas se ha incrementado la contaminación de la atmósfera, los ríos, los océanos y los suelos por metales pesados, como consecuencia de la actividad industrial y la explotación minera.

En la actualidad se hacen importantes esfuerzos por regular la generación y manejo de los desechos contaminantes, sin embargo hay una gran cantidad de sustancias que desde hace tiempo son utilizadas y que representan un gran problema, entre estos tenemos fertilizantes, aguas negras o tratadas con las que son regados algunos cultivos, basura proveniente de casas en especial aquella que no puede ser reciclada, como las pilas o baterías. Con lo cual en el ambiente se encuentran iones tóxicos entre los que destacan el plomo, mercurio y cadmio. Estos iones suelen penetrar a la célula a través de los mismos sistemas de captación que utilizan los iones fisiológicos como el calcio, magnesio, cobre y zinc.

Para el caso particular del cadmio al estar en contacto con el medio ambiente puede contaminar animales y plantas que sirven de alimento al ser humano y posteriormente al ser ingeridos pueden almacenarse por más de 10 años y presentar daño a nivel renal, hepático, en sangre, pulmón y diversos dolores según el tipo de intoxicación. En México, se ha encontrado que el cadmio proviene principalmente de la actividad industrial y el tabaco, por lo que la contaminación con cadmio debe de ser un asunto de salud pública en el país.

A pesar de que hoy en día hay tratamientos para intoxicación con metales pesados a través de agentes quelantes, éstos no son específicos, ya que uno de sus principales efectos secundarios es la disminución de metales esenciales, por lo cual es de vital importancia buscar una alternativa que permita eliminar el metal tóxico sin alterar las concentraciones de otros metales necesarios en el organismo. De esta manera una alternativa que a través del tiempo ha resultado efectiva es la herbolaria y por lo tanto es necesario demostrar dichos beneficios, para tener un mejor nivel de vida frente a este problema.

I. MARCO TEÓRICO

1. CADMIO

1.1 Generalidades

El cadmio es un metal descubierto en 1817 por Friedrich Strohmeyer, con número atómico 48, radio atómico 1.71 Å, radio iónico 0.97 Å, electronegatividad 1.69, masa atómica 112.41 g/mol y valencia 2⁺. Tiene un color azulado, es blando, dúctil y maleable. A causa de su reactividad no se encuentra nativo en la corteza terrestre, se halla combinado con otros elementos como oxígeno, cloro o azufre. En el ambiente se encuentra junto con el zinc y el plomo, la extracción y el procesamiento de estos dos metales ocasionan contaminación ambiental por cadmio. Desde que se descubrió el cadmio rara vez se utilizó, hasta hace 50 años se le encontraron aplicaciones metalúrgicas asociado a zinc y plomo.^{1,2}

El cadmio es un tóxico peligroso. La vida media es de 10-30 años, por lo que los síntomas severos pueden presentarse tiempo después de la exposición al metal.^{3,4}

En alimentos se encuentra principalmente en mariscos, hígado y riñón con concentraciones de cadmio mayores a 0.05 µg/g.^{5,6,7}

El cadmio ocupa un lugar muy cercano al plomo y al mercurio como metal de gran interés toxicológico, la cantidad encontrada en pequeños mamíferos es muy alta sobre todo en órganos como hígado y riñón. La concentración en riñón va de 2 a 90 mg de cadmio/Kg de peso seco en ratones y dos de cada ocho veces corresponden con los valores en hígado. En musarañas los valores en hígado son usualmente altos, de 200 a 600 mg de cadmio/Kg de peso seco, en contraste con la concentración encontrada en riñón que es de 100 a 250 mg de cadmio/Kg.⁸

En 1997 se realizó un estudio en saliva a la población de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México y se encontró que la concentración de cadmio fue alta (35 ppb) probablemente a un incremento en el consumo de productos que contienen este metal.⁹

1.2 Usos

Son múltiples sus aplicaciones en galvanoplastia, galvanostegia y galvanización, así como su uso en plásticos, pigmentos para pintura (amarillo cadmio), baterías de níquel-cadmio, presenta gran resistencia a la corrosión.^{10,9}

Existen diversas sales de este metal, entre las que destaca el *estearato de cadmio*, que funciona como estabilizador térmico en los plásticos de PVC.

El sulfuro de cadmio (CdS) es empleado en un tipo de célula fotovoltaica, las pilas recargables de níquel-cadmio son cada vez más usadas. El seleniuro de cadmio (CdSe) se utiliza como pigmento, así como también en celdas solares y películas fotográficas, el sulfato de cadmio se emplea como fungicida.^{11,12}

De la cantidad utilizada, menos de un 10 por ciento es reciclado por la industria, lo que implica que una gran parte se acumule y disperse en el medio ambiente.

1.3 Cadmio en el medio ambiente

Podemos encontrar este metal en la atmósfera, agua y suelo, representando un peligro para el medio ambiente, y en muchos países se ha legislado para reducir su uso y como consecuencia su dispersión ambiental; no se ha tenido mucho éxito ya que frecuentemente es encontrado en alimentos.^{2,13}

Teóricamente este metal en la atmósfera no debe encontrarse, sin embargo, en el aire se han reportado valores alrededor de 1 ng/m^3 , lo que provoca que un adulto pueda inhalar aproximadamente de 0.02 a 0.05 μg de cadmio al día.^{14,13}

La mayoría de las emisiones atmosféricas se realizan a través de las industrias; el carbón mineral y otros combustibles fósiles que contienen cadmio, y su combustión lo libera en el entorno.⁷

El aire es un medio que permite el transporte de este elemento a la cadena alimenticia de zonas muy alejadas de la civilización. Llega al agua principalmente de desechos industriales, donde puede unirse a cloruros, sulfatos o carbonatos. En agua de mar, arriba del 90 por ciento se encuentra en forma de CdCl_2 , mientras que en aguas de río está presente como CdCO_3 .¹³

Algunos productos industriales contienen cadmio, y cuando son desechados en la basura termina depositándose este metal en el suelo. Por otro lado, la utilización de fertilizantes fosfatados que son esenciales para obtener alta productividad en la agricultura, pueden contener plomo y cadmio que contaminan el suelo y amenazan la salud humana y animal.

Los fertilizantes son una vía importante para que ingrese a la cadena alimenticia. En la Tabla 1, se muestra la concentración de cadmio y plomo presentes en diferentes tipos de fertilizantes utilizados en Latinoamérica.^{15,16}

Tabla 1. Cantidad de plomo y cadmio en fertilizantes.

Fertilizantes	Pb (mg Kg^{-1})	Cd (mg Kg^{-1})
Roca fosfórica Gafsa	238	61
Triple Superfosfato	45	28
Yorin Termofosfato	110	11
Roca fosfórica Araxa	51	15

Por otra parte, el uso de agua residual para irrigar cultivos, como sucede desde hace más de 100 años en el valle del Mezquital, Hidalgo, México; ha provocado que se acumulen metales pesados. En esta agua se han encontrado concentraciones de cadmio entre 0.021 a 0.051 mg/L. El cadmio tiende a incrementarse en los cultivos a medida que el uso de agua residual aumenta. La cantidad depositada anualmente en este lugar es de 384 a 640 g/hectárea, lo que se considera como una tasa de acumulación alta.

La cantidad máxima de cadmio permitida en el suelo regado con aguas residuales es de 5 a 20 Kg/hectárea. Por lo que se considera que se requiere de 13 a 52 años para alcanzar el valor límite señalado (Tabla 2 y 3).¹⁷

Tabla 2. Concentración de cadmio, níquel y plomo en alfalfa, irrigada con agua residual del Valle del Mezquital.

Cadmio (mg Kg ⁻¹)	Níquel (mg Kg ⁻¹)	Plomo (mg Kg ⁻¹)	Referencia
0.05 – 2.0	N.C.	0.2 – 0.35	Siebe (1994)
0.02	N.C.	0.1 – 0.42	Siebe (1995)
0.4 – 0.6	5.7 – 11.9	8.9 – 14.5	Cajuste et al. (1991)
0.5 – 0.8	2.0 – 8.6	7.0 – 17.0	Carrillo et al. (1992)
0.3 – 1.05	6.0 – 10.9	4.4 – 11.3	Mejia et al. (1990)
1.0 – 8.0	2.2 – 13.0	8.0 – 19.0	Carrillo y Cajuste (1995)
0.7 – 2.3	3.8 – 7.2	1.2 – 5.7	Cajuste et al. (2001)

N.C. No cuantificado

Tabla 3. Relación de concentraciones de cadmio en trigo.

Parcela	Cadmio (Marzo)		Cd (H)/Cd (G)*	
	Hoja (mg Kg ⁻¹)	Grano (mg Kg ⁻¹)	Marzo	Abril
Tlaxcoapan2	1.17	0.77	1.5	1.1
Tlahalilpan1	1.38	0.90	1.5	0.9
Manantiales	1.39	1.18	1.2	1.3
El jardín	1.15	1.30	0.9	0.7
Mixquiahuala1	0.92	1.11	0.8	1.5
Bocamiño	1.95	2.40	0.8	0.7
Col. Morelos	1.80	2.35	0.8	1.1

* Relación de concentración de Cd en hoja y grano.

Los alimentos no contaminados contienen menos de 0.05 µg de cadmio por gramo de peso húmedo, la ingesta diaria promedio es de 50 µg. En Cataluña, España se estimó entre Junio y Agosto del 2000, el consumo de metales pesados en varones adultos, los cuales presentaron concentraciones de cadmio (15.7 µg/día), mercurio (21.2 µg/día) y plomo (28.4 µg/día); si a esto sumamos que la cantidad de estos metales día a día se incrementa en alimentos, en la actualidad es un problema demasiado serio, debido a que lo primordial para vivir es alimentarse (aún de alimentos contaminados).^{18,19} Dentro de la ingesta del cadmio, también tenemos que considerar el uso de artículos de barro y cerámica en la cocina con lo cual puede contribuir a una contaminación de bebidas y alimentos.^{20,21}

Las plantas absorben más fácilmente el cadmio que otros metales como plomo y mercurio. El sauce (*Sallix glauca*) puede obtener más cadmio del suelo, comparado con otras plantas de la misma área.¹⁵

Una investigación demostró en células de café, que el cadmio estimula su crecimiento a bajas concentraciones, sin embargo en ese estudio no se analizó la cantidad acumulada de este metal.²² El zinc y cadmio tienen propiedades geoquímicas y ambientales muy parecidas, por lo que el cadmio puede probablemente sustituir funcionalmente al zinc en las células.¹⁵

Los granos de cereal como el arroz y el trigo concentran cadmio. En Finlandia se examinó avena durante 1997-1999, encontrándose concentraciones de 0.046; 0.029 y 0.052 mg/Kg de peso seco respectivamente. Las concentraciones están debajo del nivel máximo permisible (0.100 mg/Kg peso húmedo), mientras que en lugares donde la industria y contaminación es mayor estos niveles suelen aumentar considerablemente.²³

El agua potable en circunstancias normales no contribuye mucho a la ingestión de cadmio, en cambio en el tabaquismo, debido a sus características genéticas y fisiológicas, la planta de tabaco (*Nicotiana spp*) acumula cadmio proveniente del suelo. Un cigarrillo contiene 0.1 a 0.2 μg ^{11,9}, con absorción pulmonar de 10 por ciento, al fumar una cajetilla diariamente genera una dosis de 1 g de cadmio al año por el sólo humo del tabaco.⁷

1.4 Cinética

1.4.1 Absorción. Estudios en animales de laboratorio señalan una absorción de 1.5 por ciento, y en humanos alrededor del 5 por ciento. La absorción por vía respiratoria parece ser más completa, quienes fuman pueden absorber del 10 al 40 por ciento del cadmio inhalado⁷, mientras que otros estudios indican valores mayores al 90 por ciento.^{10,11}

Además de la edad, también influyen las deficiencias nutricionales, ya que la toxicidad y absorción pueden verse aumentadas.

1.4.2 Distribución. Una vez absorbido el cadmio se transporta por la sangre, ligado principalmente a células hemáticas y albúmina. Llega en primer término al hígado, para ser redistribuido lentamente hacia los riñones, en forma del complejo cadmio-metalotioneína (Cd-MT). Después de la distribución, cerca de 50 por ciento de la carga total se distribuye en hígado y riñones. La metalotioneína es una proteína de bajo peso molecular, contiene hasta un 33 por ciento del aminoácido cisteína, presentando una gran afinidad por metales como el cadmio y zinc¹⁴, La metalotioneína es inducible por exposición al cadmio, concentraciones altas de esta proteína, protegen al organismo contra la toxicidad del cadmio al impedir la interacción de este metal con otras macromoléculas funcionales. En la Figura 1, se muestran las vías de intoxicación, así como su excreción del organismo.^{10,13}

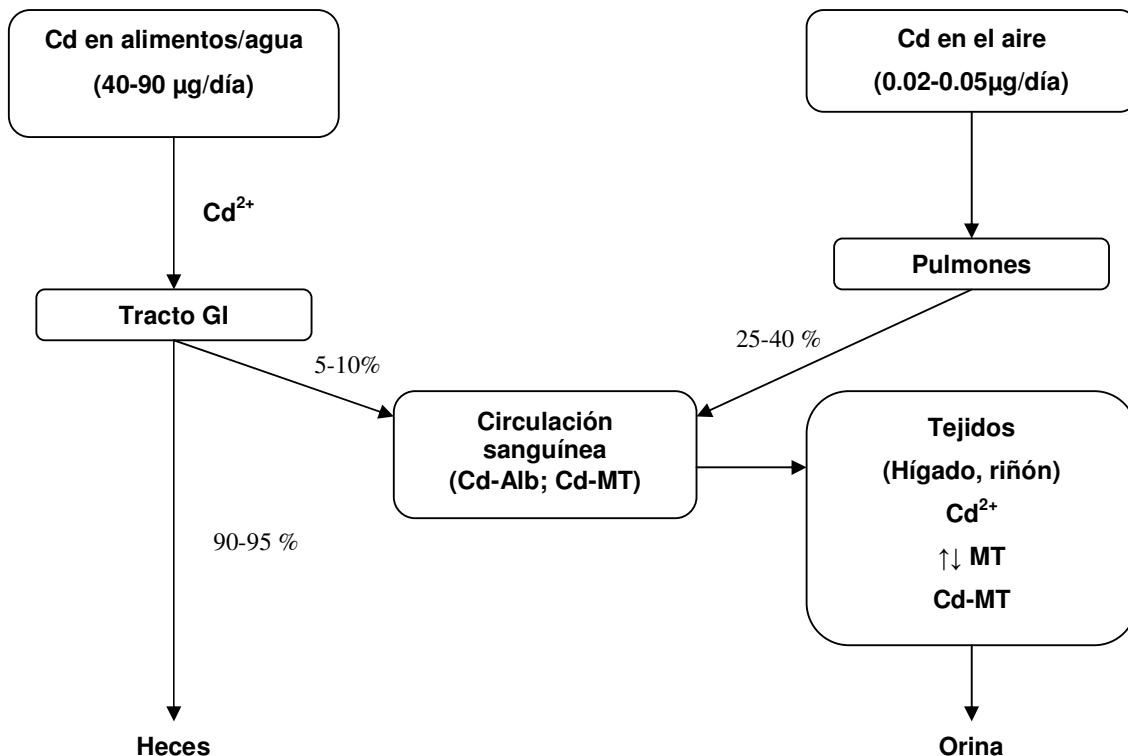


Figura 1. Metabolismo del cadmio en humanos. Cadmio unido a albúmina (Cd-Alb); cadmio unido a metalotioneína (Cd-MT)

1.4.3 Metabolismo. El cadmio se encuentra con valencia 2^+ , no forma compuestos alquilo estables ni otros compuestos organometálicos de importancia conocida en toxicología.⁷ Es bien conocido que sus efectos tóxicos resultan de las interacciones con elementos esenciales dentro de los que destaca el zinc; estas interacciones se llevan a cabo en las funciones biológicas de absorción, distribución y excreción.²⁴ La capacidad del organismo para responder a una exposición de cadmio es limitada, el metal no puede sufrir una degradación metabólica, además es pobremente excretado, haciendo que se almacene por largo tiempo y se convierta en un elemento tóxico. Los efectos tóxicos del cadmio pueden interferir con varios procesos metabólicos del zinc, tratamientos con zinc reduce o elimina los efectos adversos del cadmio.^{25,10}

1.4.4 Excreción. El cadmio es excretado en la orina, bilis y heces. Pequeñas cantidades son eliminadas en el cabello. De modo global, la eliminación de cadmio por heces es cuantitativamente más importante que la excreción del metal por la orina.^{11,7}

1.5 Intoxicación aguda por cadmio

La intoxicación aguda suele ser consecuencia de la inhalación de polvos y vapores que lo contienen (por lo común óxido de cadmio), y de la ingestión de las sales de este metal. Después de su ingestión se producen náuseas, vómito, sialorrea, diarrea y cólicos abdominales; los productos de vómito y diarrea suelen ser sanguinolentos. A corto plazo el cadmio suele ser más tóxico si se inhala. La toxicidad puede evolucionar hasta incluir edema pulmonar letal o enfisema residual, con fibrosis peribronquial y perivascular. Una osteoporosis debilitante puede estar asociada con los altos niveles ambientales de cadmio y una deficiencia nutricional.^{10,7,26}

1.6 Intoxicación crónica por cadmio

Los efectos tóxicos de la exposición prolongada al cadmio difieren un poco según la vía por la que ésta se produzca. El riñón es afectado después de

exposición pulmonar o gastrointestinal; se observan efectos intensos en los pulmones solamente después de exposición por inhalación.^{7,26}

La ingesta de cadmio durante un periodo largo es un factor determinante en la enfermedad "Itai-itai" o "ouch-ouch" conocida desde 1945 en Japón, la cual muestra daño renal, manifestado por disfunción glomerular y tubular, daño óseo que consiste en una combinación de osteomalacia y osteoporosis, eleva la fosfatasa en el suero, disminuye el calcio y produce anemia de moderada a severa, así como excreción de proteínas en la orina.^{13,27}

El enfisema pulmonar, se considera un posible efecto de la exposición prolongada al cadmio presente en el aire cuando se encuentra en concentraciones superiores a 0.1 mg/m³. Se ha descrito que la exposición a concentraciones de aproximadamente 0.2 mg/m³ durante más de 20 años puede producir ciertos efectos pulmonares. El enfisema pulmonar inducido por cadmio puede reducir la capacidad laboral y ser causa de invalidez y de acortamiento de la vida.²

Los resultados de una exposición crónica de este elemento en ratones, produce varios malestares, incluyendo anemia y alteraciones en el sistema inmune. El cadmio induce una anemia evidente después de cinco semanas a la exposición y es progresiva²⁸, probablemente a los efectos del cadmio depositado en los eritrocitos.^{3,29}

1.7 Órganos blanco en intoxicación por cadmio

Cuando es inyectado acetato o cloruro de cadmio en animales de laboratorio se han presentado lesiones en hígado, testículo, hueso, páncreas, pulmón, riñón, corazón, cerebro, sistema inmune y hematopoyético cambiando su morfología, así como daños en placenta, mismos que provocan cambios en ADN, proteínas, necrosis y muerte del feto.¹⁰ Algunos investigadores describen un efecto letal en una sola administración de cadmio en ratones y ratas. La LD₅₀ depende de la vía de administración, la edad, especie y el sexo.⁸

1.7.1 Hígado. Es el órgano interno más grande del cuerpo, llegando a pesar en un adulto 1.5 Kg. Está formado de dos lóbulos principales, de los cuales el derecho es más grande que el izquierdo.

Al hígado llega la vena portal, la cual transporta los compuestos absorbidos en el intestino y estómago, incluyendo las sustancias que podrían causar toxicidad. El hígado está muy propenso a sufrir daños por la exposición a tóxicos, algunas de las reacciones que sufren los tóxicos en el hígado es el de transformarse en sustancias menos tóxicas o no tóxicas y más fáciles de excretar.

El metal que llega al hígado se combina con el glutatión para ser excretado por la bilis, en cambio resulta de mayor importancia que el cadmio que se liga a la metalotioneína es almacenado como complejo cadmio-metalotioneína.^{7,2}

1.7.2 Riñón. Los riñones tienen forma de frijol, cada uno mide aproximadamente 10 cm de largo y cerca de 5 cm de ancho. El riñón derecho se encuentra un poco más abajo que el izquierdo. Los riñones cumplen muchas funciones, entre ellas; la excreción de desechos, la regulación de la homeostasis total del cuerpo, la regulación del volumen de los fluidos extracelulares y la composición de los electrolitos. El riñón está formado por dos áreas anatómicas: la corteza y la médula. La corteza recibe la mayor parte del flujo sanguíneo y por lo tanto, cuando un tóxico llega al riñón éste alcanza primeramente la corteza. La médula constituye la parte menor del riñón y una porción menor de sustancias tóxicas alcanzan esta región. Sin embargo, los tóxicos que llegan pueden causar daños considerables, debido a que en esta región se incrementa su concentración cuando se reabsorbe el agua en que llegan disueltos.

Aproximadamente el 99 por ciento de las sales y agua son reabsorbidos, así como todos los azúcares y aminoácidos. El túbulo proximal absorbe electrolitos como potasio, bicarbonato, cloruro, fosfato, calcio y magnesio. El riñón tiene gran importancia como órgano de desintoxicación debido a que produce

cambios en los tóxicos (los hace inocuos o menos tóxicos) y facilita su excreción en la orina.

Parte del cadmio ligado a la metalotioneína y el cadmio inorgánico pasa al plasma para ser captado por el riñón, en los lisosomas de este órgano el metal es liberado. Una concentración de 200 $\mu\text{g/g}$ lesiona la célula renal, con lo cual surge lesión tubular proximal y proteinuria. La exposición más intensa a menudo produce daño glomerular, disminuye la filtración y ocurre aminoaciduria, glucosuria y proteinuria.^{7,2}

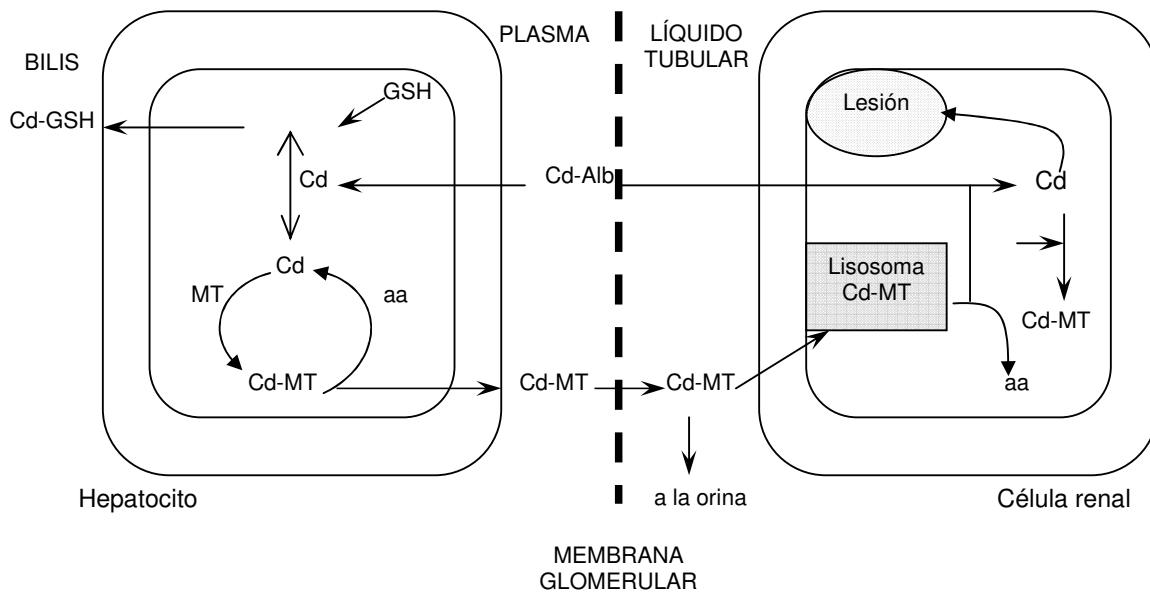


Figura 2. Dinámica del cadmio en plasma, hígado y riñón.

Ratas intoxicadas con este metal indican que la mayor parte del cadmio es reabsorbido en el riñón. La intoxicación crónica induce a cambios en el intercambio iónico, alterando la velocidad de filtración glomerular, se presenta una nefropatía retardada después de cinco días de la exposición. En la Figura 2, se observa la dinámica del cadmio (Cd) captado por el hígado; se combina con glutatión (GHS) y se puede excretar en la bilis o ligarse a la metalotioneína (MT), y así crea una forma de depósito del metal. Parte del complejo de cadmio-metalotioneína (Cd-MT) pasa al plasma. El complejo formado, al ser captado por las células renales, penetra en los lisosomas; MT es degradado en sus aminoácidos (aa); se libera cadmio de tales estructuras y pasa al citosol.

En concentraciones de 200 µg/g o mayores, el cadmio daña el tejido renal y ocasiona proteinuria.²⁴

1.7.3 Bazo. Es un órgano formado por sangre y células, esencialmente linfocitos, situado en el abdomen, a la derecha del estómago, bajo las costillas. Rojo oscuro, pesa, en estado normal, entre 100 y 250 gramos, no se puede palpar desde el exterior. Sin embargo, cuando se ve afectado por alguna enfermedad, aumenta de manera considerable de volumen y llega a pesar entre 3 y 4 kilos, por lo que llega a ser perceptible externamente.

El bazo desempeña diversas funciones relacionadas con la sangre y el sistema inmune destacando:

- Hematopoyesis: durante la gestación el bazo es un importante productor de sangre en el feto. Tras el nacimiento desaparece esta función, pero puede volver a desempeñarla si es necesario.
- Filtro: el bazo se encarga de la maduración de los glóbulos rojos y también de la destrucción de los glóbulos rojos viejos o anómalos.
- Inmunitaria: en el bazo se producen anticuerpos y tiene capacidad para destruir bacterias mediante fagocitosis.⁷

1.7.4 Cerebro. Es el órgano que procesa la información sensorial, controla y coordina el movimiento, el comportamiento y las funciones corporales homeostáticas, como los latidos del corazón, la presión sanguínea, el balance de fluidos y la temperatura corporal. El cerebro es responsable de la cognición, las emociones, la memoria y el aprendizaje.

En estudios realizados en ovejas intoxicadas con cadmio los principales cambios histopatológicos son caracterizados por degeneración granular en túbulos proximales y endotelio glomerular en el riñón, degeneración granular en hepatocitos, hígado, cerebro, cerebelo, pulmón y cambios en la médula y zona glomerulosa de las glándulas adrenales.^{30,14}

1.7.5 Hueso. Su composición química es de un 25 por ciento de agua, 45 por ciento de minerales como fosfato y carbonato de calcio y 30 por ciento de materia orgánica, principalmente colágeno. Lo que hace que aproximadamente un 65 por ciento de su peso sea inorgánico y tan sólo un 35 por ciento orgánico. Pero los minerales de los huesos no permanecen fijos sino que son constantemente intercambiados y reemplazados. Su formación y mantenimiento está regulado por hormonas y alimentos ingeridos, que aportan vitaminas de vital importancia para su correcto funcionamiento.

Es un tejido vivo muy consistente, resistente a los golpes, presiones y tracciones pero también elástico, protege órganos vitales como el corazón, pulmones, cerebro, etc., asimismo permite el movimiento en partes del cuerpo para la realización de trabajo o actividades estableciendo el desplazamiento del individuo. Forma el aparato locomotor originando la estructura ósea o esqueleto y está revestido por músculos dependiendo de su ubicación. Es también un depósito de calcio movilizable, órgano hematopoyético (alberga a la médula: formador de los componentes formes de la sangre).

A medida que avanza la insuficiencia renal, también se pierden por la orina aminoácidos, glucosa y minerales, como el calcio y el fósforo. El aumento de la eliminación de calcio y fósforo puede alterar el metabolismo óseo por lo que el cadmio se deposita en huesos y dientes.^{2,9}

2. METALES ESENCIALES EN EL ORGANISMO HUMANO

Los componentes inorgánicos esenciales del organismo humano son principalmente sodio, potasio, calcio, hierro, magnesio, fósforo, cloro y azufre, que representan los minerales del esqueleto y los iones tampón de los líquidos corporales. Son una parte esencial de la dieta. Otros elementos presentes en cantidades mucho menores, denominados oligoelementos son también componentes esenciales de la dieta. En este grupo se incluyen: cobre, molibdeno, cobalto, manganeso, zinc, cromo, selenio, yodo y flúor.³¹ En el presente estudio se analizó el comportamiento de los elementos calcio, zinc,

cobre, magnesio, hierro, litio, sodio y cobalto por presentar relación con el cadmio.

2.1 Calcio

El calcio con número atómico de 20, radio atómico 2.23 Å, radio iónico 0.99 Å, electronegatividad 1 (Pauling), masa atómica 40.078 g/mol y estado de valencia 2⁺, es necesario para todas las células.¹ Está presente en el suero sanguíneo, alrededor de la mitad en forma ionizada y el resto no ionizado, probablemente fijado en su mayor parte a proteínas y, en un menor grado, en un complejo citrato-calcio. Un efecto importante y particular del ion calcio se ejerce en el tejido nervioso. Si el calcio iónico sanguíneo disminuye, el sistema nervioso se vuelve hiperirritable. Esto puede conducir a una tetania. El calcio interviene en la contracción y relajación del músculo.

El calcio es requerido para la formación de huesos y dientes. Si la dieta es deficiente en este elemento, puede haber problemas óseos y/o dentales. El requerimiento de iones calcio es necesario en la coagulación sanguínea. Sin embargo, los adultos normales absorben pequeñas cantidades de calcio (100 a 200 mg por día), 10 a 20 por ciento del que se encuentra en los alimentos ingeridos, la cantidad retenida en el organismo depende no sólo de la cantidad ingerida en la dieta, sino también de la eficiencia de la absorción y la secreción.

Es posible una deficiencia de temporal o prolongada de calcio, debido a que los huesos actúan como un almacén de este elemento. Por influencia de la parathormona (hormona paratiroidea o PTH), el calcio es retirado del hueso a fin de mantener niveles normales en la sangre y tejidos blandos.

Con la edad, la constante remoción de calcio del hueso sin suficiente reemplazo, produce desarrollo gradual de diversos grados de osteoporosis con aumento de fragilidad y fracturas de huesos, en particular de las extremidades y la pelvis.³² El calcio participa en la excitabilidad nerviosa y muscular, la

coagulación sanguínea, la mediación de respuestas hormonales y diversas actividades enzimáticas.³¹

2.2 Zinc

El zinc es un elemento con número atómico 30, radio atómico 1.53 Å, radio iónico 0.74 Å, electronegatividad 1.65 (Pauling), masa atómica 65.39 g/mol y número de valencia 2⁺.¹ Es esencial para plantas, animales y seres humanos. Es componente de varias enzimas que intervienen en las principales vías metabólicas y funciones. Son ejemplos la anhidrasa carbónica, y la mayoría de las enzimas involucradas en la reparación y transcripción del ADN. Una deficiencia de zinc provoca síntomas rápidamente, éstos consisten en pérdida del apetito, escaso crecimiento, cambios en la piel con acrodermatitis severa, deficiente cicatrización, disminución del sentido del gusto (hipogesia) y malformaciones fetales en el embarazo. Una deficiencia pronunciada en el ser humano puede provocar también hipogonadismo y enanismo. El zinc de las verduras y los productos de granos enteros (trigo o centeno integral, harina de avena, maíz integral) es menos disponible, debido a la presencia de fitato en estos últimos.³²

2.3 Cobre

El cobre es un elemento con número atómico 29, radio atómico 1.57 Å, radio iónico 0.73 Å, electronegatividad 1.9 (Pauling), masa atómica 63.546 g/mol y número de valencia 1⁺ y 2⁺. Se encuentra en ciertas oxidasas y posiblemente en otras enzimas. El cobre está presente en un 0.34 por ciento en una de las α_2 -globulinas del plasma, la ceruloplasmina que aparentemente actúa como ferroxidasa, es esencial para la absorción intestinal de hierro y para su utilización. Se sabe que el cobre, como ferroxidasa, es esencial para la absorción intestinal de hierro y para su utilización.^{1,33}

La deficiencia en animales se manifiesta de varias formas por ejemplo, en ovejas la lana se vuelve lacia en lugar de rizada y la lana negra pierde su

pigmentación. La deficiencia de cobre en cerdos y corderos, produce ataxia, anomalías cerebrales manifiestas, encorvamiento y aneurisma del arco aórtico o a la aorta abdominal. Puede también haber anemia. Las deficiencias son atribuidas principalmente a la actividad de citocromo oxidasa, que provoca lesiones patológicas del sistema vascular, cerebro y tejido nervioso. Se produce una extensa desmielinización de neuronas. Resultados similares fueron descritos en ratas destetadas y mantenidas con una dieta deficiente en cobre. Algunos investigadores concluyen que el cobre es esencial como catalizador para las uniones cruzadas del colágeno. Pequeñas cantidades del metal son almacenadas en el hígado y otros tejidos.^{32,33}

La deficiencia de cobre se caracteriza por anemia y anormalidades esqueléticas, especialmente la desmineralización. Otras alteraciones son despigmentación de la piel y de los cabellos y formación defectuosa de la elastina. En los niños con deficiencia de cobre, el síntoma más relevante es la anemia. La deficiencia en cobre se diagnostica determinando los niveles plasmáticos de este elemento, los niveles de ceruloplasmina, superóxido dismutasa o mejor aún de citocromo C oxidasa.

2.4 Magnesio

El magnesio es un elemento con número atómico 12, radio atómico 1.72 Å, radio iónico 0.72 Å, electronegatividad 1.31 (Pauling), masa atómica 24.305 g/mol y número de valencia 2⁺. Se encuentra en huesos, músculo y tejido nervioso. Su distribución es heterogénea, probablemente debido a que reemplaza al calcio en alguna medida, y esto depende sobre todo de la cantidad de calcio disponible.¹

El magnesio es el cuarto metal más abundante y el segundo en importancia, después del potasio, dentro de la célula. Se encuentra distribuido dentro del organismo, alrededor del 60 al 65 por ciento del total en hueso, aproximadamente 27 por ciento en el músculo y del 6 al 7 por ciento en otras células. La fuente principal de magnesio son los cereales, germen de trigo,

nueces, almendras, granos enteros, pescado, y diversos vegetales especialmente los de hoja verde.³⁴

El magnesio influye sobre la irritabilidad tisular. La deficiencia en ratas, producida por una dieta pobre en magnesio, se caracteriza por hiperirritabilidad y convulsiones. También se observa disminución del crecimiento, menor eficiencia en la utilización de alimentos y vasodilatación. Los iones magnesio actúan también como cofactores de varias reacciones enzimáticas, particularmente las que requieren ATP.

El magnesio se excreta principalmente por vía intestinal. Una fracción es eliminada por los riñones³⁸, es un depresor del sistema nervioso central y facilita la hipotensión. Existe cierto antagonismo entre el calcio y el magnesio. Altas concentraciones de calcio tienden a agravar los efectos de bajos niveles de magnesio, probablemente por interferencia con las enzimas que requieren magnesio.^{34,31}

2.5 Hierro

El hierro es un elemento con número atómico 26, radio atómico 1.72 Å, radio iónico 0.645 Å, electronegatividad 1.83 (Pauling), masa atómica 55.847 g/mol y número de valencia 2⁺ y 3⁺. En el organismo está estrechamente asociado con la hemoglobina, y otras hemoproteínas. La gran importancia del hierro no está en proporción con la cantidad presente que es de 3 a 5 g.¹

La absorción de hierro requiere de su liberación de los alimentos por acción del ácido clorhídrico para convertirlo en hierro ferroso, el cual pasa por al plasma sanguíneo. Allí es oxidado por la ceruloplasmina (ferroxidasa) y se fija a una de las β_1 -globulinas. El complejo está también en equilibrio con el hierro ferroso y la ferritina del hígado (el principal sitio de almacenamiento del hierro), el bazo y la médula ósea.³⁸ El hierro se requiere para la síntesis de la porción hemo de la hemoglobina y de la mioglobina. También, es necesario en proteínas férricas sin grupo hemo y otras moléculas intracelulares, donde es considerado como

catalizador en citocromos, peroxidases y catalasas, implicadas en la oxidación de metabolitos. Aproximadamente el 25 por ciento de hierro corporal está almacenado en el hígado, el bazo y el hueso en forma de ferritina (un compuesto ferroglobulínico), y de hemosiderina.^{31,33}

2.6 Cobalto

El cobalto es un elemento con número atómico 27, radio atómico 1.67 Å, radio iónico 0.745 Å, electronegatividad 1.88 (Pauling), masa atómica 58.933 g/mol y número de valencia 2⁺ y 3⁺. Es esencial para algunas especies. La administración de cobalto a animales experimentales aumenta significativamente el nivel de la hormona eritropoyetina en la sangre y produce por consiguiente una policitemia.¹

Dado que el cobalto es un componente de la vitamina B₁₂, es evidentemente necesario para la formación de la hemoglobina y debe de considerarse como esencial. Esta situación es análoga al papel del hierro en la hemoglobina y otras proteínas respiratorias. El cobalto puede sustituir al manganeso como activador de ciertas enzimas. Es activador específico de la glicilglicina dipeptidasa.³²

2.7 Interacción de Cadmio con Elementos

En el organismo humano se han detectado también otros elementos como estroncio, plomo y mercurio, que no se consideran esenciales para el metabolismo y representan una contaminación para el organismo.³¹

Los efectos tóxicos del cadmio pueden interferir con varios procesos metabólicos del zinc, a veces tratamientos con zinc reduce o elimina los efectos adversos del cadmio.^{10,25}

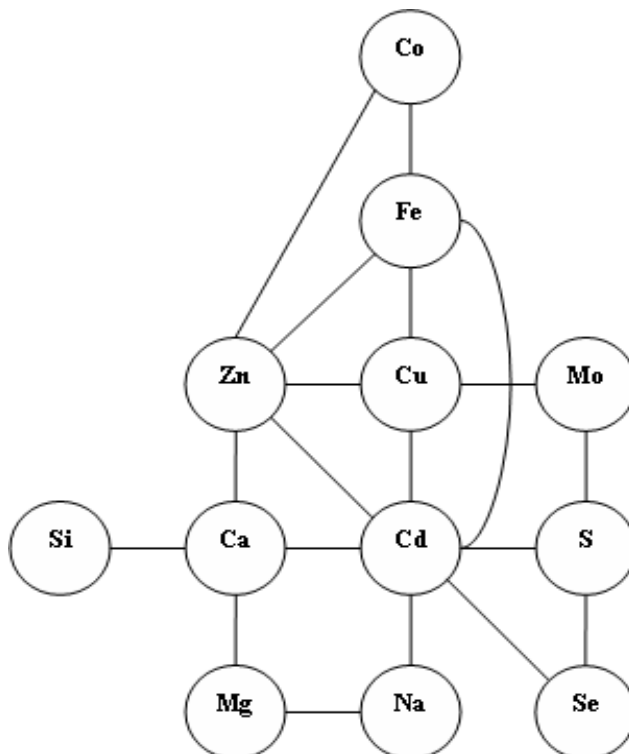


Figura 3. Interacción entre elementos.

En la Figura 3 se muestran las principales interacciones con metales como el cobre, hierro, zinc y calcio entre otros¹³, lo que hace suponer que la presencia de Cd^{2+} en el organismo pudiera afectar los niveles normales de Ca, Fe, Zn, Mg, Cu, Co y Na causando efectos dentro del organismo presentando un severo daño en la salud.

El ion Cd^{2+} es muy parecido al ion Ca^{2+} en tamaño y similar al zinc en configuración electrónica. Se une principalmente a compuestos con sulfuros (SH, tioles). En la tabla 4 se muestran algunas de las características de elementos con los cuales el cadmio interacciona, mostrando un radio iónico muy similar al calcio, probablemente debido a ello pueda causar osteoporosis u osteomalacia; en radio atómico es muy parecido al hierro, por lo cual pueda presentarse anemia en pacientes intoxicados con este metal; no hay gran diferencia en electronegatividad frente al zinc, posiblemente la administración de zinc con otros medicamentos ayuda a disminuir los efectos tóxicos del

cadmio. En la mayoría de los elementos con los que interacciona coincide con una configuración electrónica parecida.

Tabla 4. Características de los principales elementos con los cuales hay interacción.

Elemento	Radio atómico (Å)	Radio iónico (Å)	Electronegatividad	Electrones de valencia
Cadmio	1.71	0.97	1.69	5s ²
Calcio	2.23	0.99	1.00	4s ²
Hierro	1.72	0.65	1.83	3d ⁶ 4s ²
Zinc	1.53	0.74	1.65	4s ²
Magnesio	1.72	0.72	1.31	3s ²
Cobre	1.57	0.73	1.90	3d ¹⁰ 4s ¹
Cobalto	1.67	0.75	1.88	3d ⁷ 4s ²
Sodio	2.23	1.02	0.93	3d ¹
Litio	2.05	0.76	0.98	2s ¹

3. TRATAMIENTO DE INTOXICACIÓN POR CADMIO

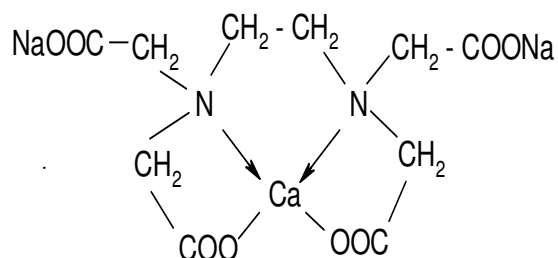
Aunque no hay un tratamiento específico para la intoxicación con cadmio son utilizados algunos agentes quelantes recomendados en la intoxicación de plomo como son: edetato cálcico disódico (CaNa₂EDTA), dimercaprol, penicilamina-D y succimer principalmente.^{33,35,36}

En caso de intoxicación vía digestiva con sales de cadmio se debe inducir el vómito o realizar un lavado gástrico; las personas expuestas a una inhalación aguda deberán retirarse del lugar de la exposición y recibir oxígeno en caso necesario.^{7,4}

El uso de anticianinas disminuye la acumulación de cadmio en hígado y riñón.³

3.1. Agentes Quelantes

3.1.1. Edetato cálcico disódico (CaNa₂EDTA)

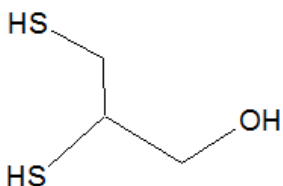


Algunos clínicos recomiendan la administración de este quelante, aunque no se ha corroborado su beneficio, la dosis recomendada ha sido de 75 mg/Kg/día en tres a seis fracciones durante cinco días.

Los efectos farmacológicos del edetato cálcico disódico son consecuencia de la formación de quelatos con metales divalentes y trivalentes en el organismo, moviliza algunos cationes metálicos esenciales, en particular zinc, manganeso y hierro.³³

Cuando el CaNa₂EDTA se administra por vía oral, menos del 5 por ciento se absorbe en tubo digestivo. Por vía intravenosa el fármaco desaparece en 20 a 60 minutos. Cerca del 50 por ciento se excreta por orina en término de una hora y más de 95 por ciento en 24 horas. La administración intravenosa rápida causa hipocalcemia. A dosis repetidas causa vacuolación hidrópica del túbulo proximal, pérdida del “borde en cepillo” y, al final, degeneración de las células tubulares proximales; así como malestar, fatiga y sed excesiva, escalofríos, mialgia, anorexia, etc.

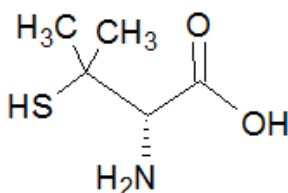
3.1.2. Dimercaprol (BAL, 2,3-Dimercaptopropanol)



La acción farmacológica es consecuencia de la formación de complejos estables entre los grupos sulfhídrico y el metal pesado, estimulando su eliminación. El dimercaprol es mucho más eficaz cuando se administra rápidamente después de la exposición al metal pesado. Es administrado por inyección intramuscular profunda en solución de aceite mineral de 100 mg/mL. La concentración máxima en sangre se alcanza entre los 30 y 60 minutos. El tiempo de vida media es breve y después de ocho horas del tratamiento, 20 por ciento es excretado en la orina.^{37,38}

El BAL produce diversos efectos adversos, que se observan en casi el 50 por ciento de los pacientes que reciben 5 mg/Kg como son: fiebre, taquicardia, náuseas, vómito, sudoración, dolor abdominal, dolor de cabeza, además de ocasionar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada.^{7,4}

3.1.3. Penicilamina-D (Dimetilcisteína)

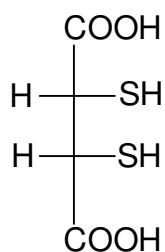


Es el isómero D-β-β-dimetilcisteína, se administra por vía oral, se absorbe adecuadamente en el tracto gastrointestinal (40 al 70 por ciento); la absorción se ve afectada en un 35 por ciento cuando se combina con alimentos, hierro y antiácidos. La concentración máxima en sangre se alcanza en tres horas después de su administración. Los metabolitos se encuentran en la orina y heces, muy poca cantidad es excretada sin modificaciones.^{37,38}

Las dosis administradas son de 0,5 a 1,5 g en tres o cuatro dosis por día una hora antes de cada comida, por cinco días. En adultos la dosis es de un gramo por día cuando los tratamientos son prolongados (de dos a tres meses). Durante periodos largos de terapia la dosis no debe exceder de 40 mg/Kg/día.

Entre efectos secundarios particularmente a dosis altas (de 1 a 2 g por día) y periodos prolongados, se tiene la enfermedad de Wilson (degeneración hepatolenticular por exceso de cobre), artritis reumática, varias lesiones cutáneas como urticaria o lupus, toxicidad renal progresiva, leucopenia, trombocitopenia y anemia. Entre los efectos adversos menos graves están, vómito, diarrea, dispepsia, anorexia y pérdida transitoria de la percepción de los sabores dulce y salado.

3.1.4. Succimer o DMSA (Ácido 2,3-dimercaptosuccinico)



Es un compuesto derivado del BAL soluble en agua, se administra por vía oral, es menos tóxico que el dimercaprol, debido a su liposolubilidad relativamente menor. Es absorbido rápidamente, cerca del 95 por ciento se encuentra unido a proteínas plasmáticas y se distribuye principalmente en los compartimientos extracelulares. La concentración máxima en sangre se alcanza en dos horas. Es metabolizado rápidamente y biotransformado en una mezcla de disulfuro y cisteína que se elimina por la orina.⁷

3.2. Efectos secundarios de los agentes quelantes

Debido a que la mayoría de los quelantes tienen efectos secundarios como pueden ser la hipocalcemia, anemia, vomito, dolor de cabeza; y sobre todo que son recomendados de manera indistinta para la intoxicación de metales pesados (el plomo es uno de los más comunes), esto hace pensar que no son

selectivos, ya que pueden unirse a otros metales similares y de esta manera excretarse, causando una deficiencia de metales esenciales. En la mayoría de estos tratamientos es recomendable administrarse conjuntamente con suplementos que contengan metales como calcio, zinc y hierro principalmente.

Por lo que es de vital importancia encontrar nuevas alternativas de tratamiento que tengan la capacidad de ser mucho más específicos para quelar el cadmio y excretarlo del organismo de una manera segura y disminuyendo los efectos secundarios.³⁶

3.3. Tratamiento alternativo

En la actualidad como planta medicinal se entiende todo vegetal que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica. Una característica particular de este grupo de productos de origen vegetal consiste en que es el propio paciente quien realiza su preparación. De esta forma muchas indicaciones de uso se han establecido de manera empírica tradicional.

Desde hace mucho tiempo la mayoría de las plantas se utilizan para curar, o al menos para aliviar, enfermedades y molestias. Su uso terapéutico se inició en épocas en que los conceptos de farmacodinamia y farmacocinética eran desconocidos, debido a esto es que es necesario evaluar la Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*), como una alternativa en la intoxicación de cadmio.

3.2.1 Bardana (*Arctium lappa*)



Figura 4. Imagen de Bardana (*Arctium lappa*), fresca y seca.

Sinónimos: *Arctium lappa* L, *A. edule*, *Lappa edulis*, *L. major*, *L. officinalis*, burdock.^{39,40}

Descripción: Planta bienal, robusta, de hasta 1 m de alto. Tiene el tallo grueso, erecto y muy ramificado. Las hojas son grandes y carnosas, más pequeñas cuando más altas. Tiene forma ovoide y puntiaguda y están cubiertas de una densa pilosidad blanquecina. Capítulos florales esféricos, de color púrpura y brácteas espinosas exteriores verdosas.^{41,42}

Distribución: Originaria de Europa, Norteamérica (México), Noroeste de Asia. Se encuentra en zonas templadas; en lugares herbosos y lados de los caminos, sobre suelos arcillosos, ricos en nitrógeno. Florece en Junio y Julio.^{40,43,44}

Principios activos: 45 por ciento de Inulina y mucílagos en la raíz, principio amargo, ácido palmitito, fitosterina, aceite volátil, resina, sustancias antibióticas, sales minerales.^{40,43}

Partes útiles: Raíces, hojas y frutos o semillas.^{41,44}

Propiedades: Depurativo, antigotoso, desintoxicante, diurético, antiulceroso, antihemorroidal, astringente, sudorífico, hipoglucemiante. La fibra de la raíz ha demostrado proteger a las ratas de la toxicidad de varios colorantes alimenticios. Facilita la eliminación de toxinas y evita la formación de cálculos en el riñón. Estimula la secreción de bilis.^{43,45}

3.2.2. Zarzaparrilla (*Smilax medica*)



Figura 5. Imagen de Zarzaparrilla (*Smilax medica*).

Sinónimos: *Smilax medica*, *S. aristolochiifolia*, *S. febrifuga*, *S. ornata*, *S. aspera*, Salsaparrilla, *S. regelii*, zarza morisca, Sarsaparrilla.³⁹

Descripción: Planta trepadora que puede alcanzar los 15 m de alto. Hojas esparcidas, de consistencia dura y lustrosa, de forma acorazonada, con dos zarcillos en su base. Flores amarillo verdosa, reunidas en umbelas sésiles en las axilas de las hojas. Frutos esféricos de color rojo o negro.^{41,42}

Distribución: Europa mediterránea, América (en México se encuentra en Veracruz, Hidalgo, San Luis Potosí, Tamaulipas) y las Antillas. Se encuentra frecuentemente en bosques, setos, barrancos y matorrales.^{43,46}

Principios activos: Saponósido triterpénico, ácido sasárpico, taninos, aceite esencial, fitosteroles y sales minerales.⁴¹

Partes útiles: Raíz y rizomas.⁴⁴

Propiedades: Diurética, depurativa, antiinflamatoria, antirreumática, lepra, hipolipemiente, laxante, expectorante, antiprurítico, antiséptico y antibiótico. La raíz constituye un remedio tradicional muy popular para “purificar la sangre”.^{43,40,45}

4. ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA (AAS)

4.1. Generalidades

La espectrofotometría de absorción atómica (AAS), ha sido la técnica ampliamente utilizada durante casi medio siglo para la determinación cuantitativa de 64 elementos metálicos en muestras analíticas.^{47,48}

4.2 Fundamento

La espectrofotometría de absorción atómica se basa en el principio que los átomos libres en estado fundamental pueden absorber la luz a una cierta longitud de onda. La absorción es específica, por lo que cada elemento absorbe a longitudes de onda únicas. Es una técnica analítica aplicable al análisis de trazas de elementos metálicos en minerales, muestras biológicas, metalúrgicas, farmacéuticas, aguas, alimentos del medio ambiente principalmente.

Cuando el átomo absorbe energía, un electrón de un orbital puede ser promovido a un orbital más alejado del núcleo y pasar al "estado *excitado*", este estado es de alta energía, es inestable y el electrón retorna espontáneamente a su orbital original o estado basal emitiendo energía. Cuando se rocía la disolución de un catión metálico sobre una flama, la mayor parte de la población de átomos (99.99 por ciento) en estado gaseoso que se produce se encuentra en su estado basal.⁴⁸

4.3 Instrumentación

Los instrumentos para la espectrometría de absorción atómica con llama, consisten en una fuente de radiación (la más usada; lámpara de cátodo hueco), celda para la muestra (llama), selector de longitud de onda, detector, procesador y lector de la señal de salida. La zona de muestra está constituida

por el sistema nebulizador-quemador de flujo laminar, tiene la función de transformar la solución en una niebla lo más fina posible.

El quemador tiene forma alargada (5 cm para la mezcla acetileno/óxido nitroso y 10 cm para la mezcla aire/acetileno). La celda más empleada está constituida por una llama que se obtiene por combustión de la mezcla de un gas combustible (acetileno) y un gas comburente (aire u óxido nitroso). La proporción de los dos gases debe estar entre dos límites extremos de inflamabilidad. Una mezcla más rica en combustible da una llama reductora y rica en comburente da una llama oxidante.

El monocromador es un dispositivo que aísla una región restringida del espectro para la medida, emplea una rejilla de difracción para dispersar la radiación en las longitudes de onda que la componen. El intervalo de longitudes de onda que pasan por él, son denominadas paso de banda espectral o ancho de banda efectiva, y pueden ser menores de 1 nm.

Los métodos analíticos basados en espectrofotometría de absorción atómica son específicos y casi libres de interferencias, las líneas de absorción atómica son considerablemente estrechas (de 0.002 a 0.005 nm) y las energías de transición electrónica son únicas para cada elemento.⁴⁷

La mezcla de gases alcanza altas temperaturas:

Aire-acetileno una temperatura de 2300° C.

Óxido nitroso-Acetileno una temperatura de 2800° C.

La introducción de la muestra hasta la llama se inicia cuando la solución que contiene el elemento a cuantificar es aspirada por medio de un capilar hacia el nebulizador en donde es reducida a una fina niebla mezclada con los gases oxidantes y combustible llegan a la llama. Dentro de la llama se lleva a cabo el evento de transformar el elemento a cuantificar en átomos libres y neutros y efectuar el proceso de absorción atómica.⁴⁸

4.4. Ley de Lamber y Beer

En teoría la absorción atómica debe cumplir con la ley de Lamber y Beer, siendo la absorbancia directamente proporcional a la concentración. Sin embargo, se encuentran con frecuencia desviaciones de la linealidad, y es arriesgado realizar un análisis por absorción atómica sin determinar experimentalmente si existe o no una relación lineal.

La ecuación que describe la ley de Lambert y Beer es:

$$A = a b c$$

Donde:

A es la absorbancia de la disolución, es una magnitud adimensional.

a es una constante llamada coeficiente de absortividad molar (se expresa en $\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$), su valor depende de la especie absorbente, de la longitud de onda y del disolvente considerado.

c representa la concentración molar de la sustancia absorbente.

b la longitud de la celda que contiene la sustancia absorbente.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cadmio es un metal pesado que se encuentra frecuentemente ligado a zinc y plomo. Debido al gran consumo de productos en los cuales se puede encontrar dicho elemento hace que éste sea de gran preocupación, ya que no tiene ningún efecto benéfico en el organismo y por el contrario tiene severos efectos en riñón, hígado y hueso principalmente.

No obstante, a medida que la industrialización crece en nuestro país las normas intentan regular la emisión de contaminantes, esto no es suficiente, puesto que se ha conocido que el cadmio tiene una vida media de más de 10 años por lo cual la presencia del metal no sólo proviene de las industrias actuales, sino de contaminación del pasado. Por lo que la interacción con cadmio es más frecuente, debido a su presencia en suelo, agua y medio ambiente.

En diversos estudios cada vez es más frecuente encontrar niveles altos de cadmio en muestras variadas. Incluso los tratamientos descritos en la literatura son los recomendados en la intoxicación para plomo, sin que haya un tratamiento más específico para la intoxicación de cadmio.

El tratamiento alternativo herbolario con Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) es utilizado en tratamientos de intoxicaciones, por lo cual es importante observar el efecto de este remedio tradicional, frente al cadmio y los diferentes tejidos blanco, así como su efecto sobre elementos metálicos esenciales.

III. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar el efecto del extracto de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*), en la movilización del cadmio en ratas Wistar macho, mediante la cuantificación de cadmio en sangre y diversos órganos empleando la Espectrofotometría de Absorción Atómica.

Objetivos específicos

- Cuantificar los niveles de cadmio, calcio, magnesio, cobre, zinc en órganos blanco como cerebro, hígado, riñón, bazo y hueso.
- Cuantificar el nivel de cadmio en sangre total en los grupos experimentales.
- Cuantificar los niveles de calcio, magnesio, cobre, zinc, litio, hierro, cobalto y sodio en suero en los grupos experimentales.

IV. HIPÓTESIS

Al administrar el extracto etanólico de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) los niveles de cadmio en los órganos será menor que en los grupos que no se aplicó el tratamiento. La disminución del cadmio por efecto del extracto, no tendrá efectos adversos en la concentración de los elementos esenciales como el calcio, magnesio, cobre, zinc, hierro, cobalto y sodio; siendo una alternativa la herbolaria de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) en la intoxicación de cadmio.

V. DISEÑO EXPERIMENTAL

Tipo de estudio

- Experimental
- Prospectivo
- Longitudinal
- Comparativo

Población de estudio

- Ratas Wistar Macho

Criterios de Inclusión

- Ratas Wistar Macho
- Edad 2 meses
- Peso 200 ± 20 g

Criterios de Exclusión

- Ratas que presenten malformaciones físicas

Criterios de Eliminación

- Muerte del animal
- Presente alguna reacción al cloruro de cadmio

Variables

- Concentración de cloruro de cadmio

VI. MATERIAL Y EQUIPO

- **Vegetal**

150 g de Bardana (*Arctium lappa*)

150 g de Zarzaparrilla (*Smilax medica*)

- **Biológico**

12 Ratas Wistar macho de 2 meses de edad de 200 ± 20 g de peso.

Material de laboratorio.

- Frasco ámbar de 2000 mL
- Probeta graduada de 20 y 500 mL Pyrex
- Guantes de látex
- Estuche de disección
- Portaobjetos limpios
- Gradilla
- Tubos de ensayo de 10 mL Pyrex
- Algodón
- Espátula
- Parrilla de calentamiento
- Soporte universal
- Anillo metálico
- Embudo de talle corto Pyrex
- Vasos de precipitados de 50 y 100 mL Pyrex
- Piseta
- Pipetas Pasteur
- Pipetas volumétricas de 1, 2, 3, 5 y 10 mL Pyrex
- Perilla
- Matraz aforado de 10, 25, 100 y 250 mL Pyrex
- Envases de plástico de capacidad de 50 mL

Reactivos

- Alcohol etílico absoluto J. T. BAKER
- Cloruro de cadmio J. T. BAKER
- Éter etílico MERCK
- Heparina 320 U/mL PISA
- Ácido nítrico concentrado J. T. BAKER
- Solución de referencia de plomo (1000 ppm), J. T. BAKER
- Solución de referencia de calcio (1000 ppm), J. T. BAKER
- Solución de referencia de magnesio (1000 ppm), J. T. BAKER
- Solución de referencia de zinc (1000 ppm), J. T. BAKER
- Solución de referencia de cobre (1000 ppm), J. T. BAKER
- Pirrolidin ditiocarbamato de amonio (APDC), ALDRICH
- Metil isobutil cetona (MIBK), J. T. BAKER
- Triton X-100, Hycel de México
- Óxido de lantano, MERCK
- Acetileno, AGA
- Aire, AGA

Soluciones

- Alcohol etílico al 80 por ciento
- Ácido nítrico al 5 por ciento
- Pirrolidin ditiocarbamato de amonio (APDC) al 5 por ciento
- Metil isobutil cetona (MIBK) saturada con agua destilada
- Triton X-100 al 10 por ciento
- Óxido de lantano 0,1 por ciento

Equipo e Instrumentos

- Balanza analítica. AINSWORTH. MODEL 100A.
- Balanza granataría. OHAUS.
- Centrifuga. BECKMAN. MODEL TJ-6.
- Microscopio. OLYMPUS.
- Espectrofotómetro de Absorción Atómica. PYE UNICAM SP-192.

VII. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Preparación del extracto etanólico de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*).

Se colocó 150 g de raíz de Bardana (*Arctium lappa*) y 150 g de raíz de Zarzaparrilla (*Smilax medica*) en un frasco ámbar de 2000 mL (previamente lavado con ácido nítrico y agua desionizada). Se adicionó 1 L de etanol al 80 por ciento, dejando reposar durante 20 días. El extracto de color verde, se filtró y almacenó en un frasco ámbar, perfectamente cerrado hasta su administración a los grupos experimentales.

Evaluación de extracto etanólico

El experimento se realizó en 12 ratas Wistar machos, con un peso aproximado de 200 ± 20 g, con una edad promedio de ocho semanas. Durante el tratamiento, las ratas permanecieron en el bioterio, bajo condiciones controladas de aire acondicionado y luz (12 horas de luz y 12 horas de oscuridad), se les administró comida y agua ad libitum (libre acceso). Se formaron tres grupos de cuatro especímenes cada uno a los que se les administró el tratamiento indicado en la Tabla 5.

Tabla 5. Condiciones de los grupos experimentales.

Grupo	Tratamiento
Grupo 1	Control administrándoles dieta normal.
Grupo 2	Intoxicado con cloruro de cadmio presente en al agua del bebedero con una concentración de 15 mg/día durante un periodo de 30 días.
Grupo 3	Intoxicado con cloruro de cadmio presente en al agua del bebedero con una concentración de 30 mg/día durante un periodo de 14 días, posteriormente y de manera simultanea se le administrará el extracto de Bardana (<i>Arctium lappa</i>) y Zarzaparrilla (<i>Smilax medica</i>) durante 14 días. (Por cada 100 mL de cloruro de cadmio 5 mL de extracto).

Preparación de las muestras

Al término del tiempo de los tratamientos, las ratas fueron anestesiadas con éter, para hacer un corte veno-plexo-axilar obteniendo la sangre en tubos de ensaye con heparina para la cuantificación de cadmio y sin heparina para la cuantificación de calcio, magnesio, cobre, zinc, hierro, cobalto y sodio, posteriormente se realizó la disección de los siguientes órganos: cerebro, riñón, hígado, bazo y hueso; los cuales fueron pesados y colocados en tubos de ensaye, se etiquetaron y se conservaron en refrigeración.

A las muestras de tejido se les realizó una digestión (vía húmeda) con 2 mL de ácido nítrico, durante 4 horas en una placa de calentamiento; hasta oxidación completa de la materia orgánica, una vez terminada la digestión se transfirió la solución cuidadosamente a un matraz aforado de 25 mL, se llevó al volumen con agua desionizada, la solución se filtró y se almacenó en envases de plástico (previamente tratados con ácido nítrico y agua desionizada). Esta solución se emplea para la cuantificación de cadmio, calcio, magnesio, cobre, zinc, hierro, cobalto y sodio por espectrofotometría de absorción atómica con llama, empleando aire como oxidante y acetileno como combustible y el sistema de introducción de muestra nebulizador-quemador de flujo laminar. En la Tabla 6, se indican las condiciones instrumentales empleadas.

Tabla 6. Condiciones de uso para la determinación de los metales mediante AAS.

Elemento	Longitud de Onda nm	Elemento	Longitud de Onda nm
Cadmio	228.8	Zinc	213.9
Calcio	422.7	Hierro	248.3
Magnesio	285.2	Cobalto	240.7
Cobre	324.8	Sodio	589.0

Determinación de Cadmio en sangre

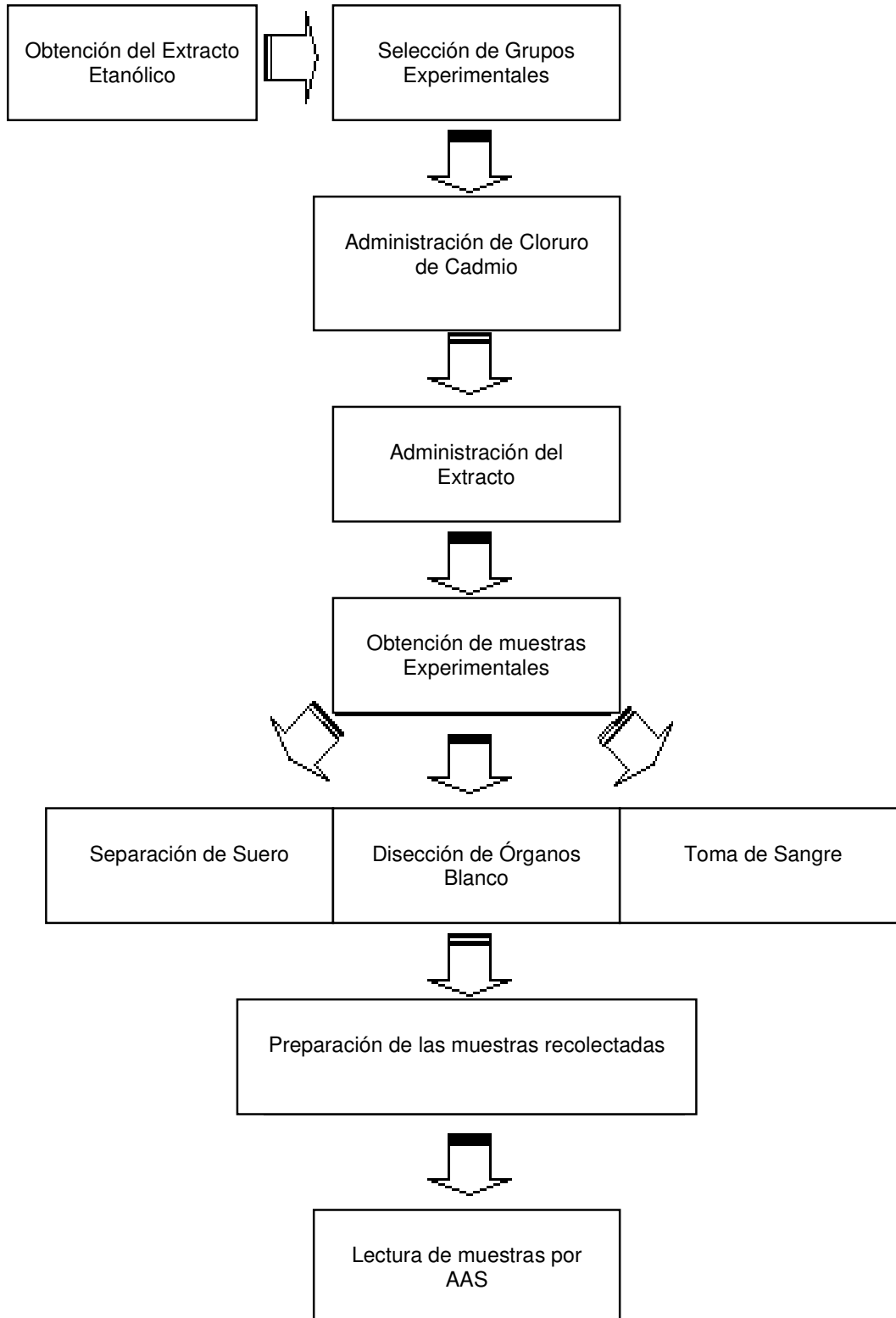
En tubos cónicos con tapón esmerilado se colocó 1 mL de sangre completa, y se adicionó 0,5 mL de Triton X-100 al 10 por ciento, se agitó 1 minuto y posteriormente se adicionó 1 mL de pirrolidinditiocarbamato de amonio (APDC) al 10 por ciento, agitando 1 minuto. Finalmente se llevó a cabo una extracción con 3 mL de metilisobutil cetona (MIBK), se agita 1 minuto, se centrifugó durante 5 minutos a 3000 rpm para separar la fase orgánica. Las preparaciones de referencia y el blanco de reactivos se sometieron al mismo procedimiento. Las soluciones obtenidas con disolvente orgánico se someten al análisis por espectrofotometría de absorción atómica con llama.

Determinación de calcio, magnesio, cobre, zinc, hierro, litio, cobalto y sodio en suero

La determinación de calcio y magnesio se realizó en suero, el cual se obtuvo centrifugando la muestra de sangre sin heparina a 3000 rpm durante 5 minutos. Una vez obtenido el suero se hizo una disolución (1:25) con de óxido de lantano al 0.1 por ciento. Se sometieron las muestras al análisis por espectrofotometría de absorción atómica. Las preparaciones de referencia y el blanco de reactivos fueron tratados bajo las mismas condiciones.

Para la determinación de cobre, zinc, hierro, cobalto y sodio, se realizó en suero (1:5 en agua). Las muestras se analizaron por espectrofotometría de absorción atómica. A las preparaciones de referencia y el blanco de reactivos se les realizó el mismo procedimiento.

VII. DIAGRAMA DE FLUJO



IX. RESULTADOS

Metales en Riñón

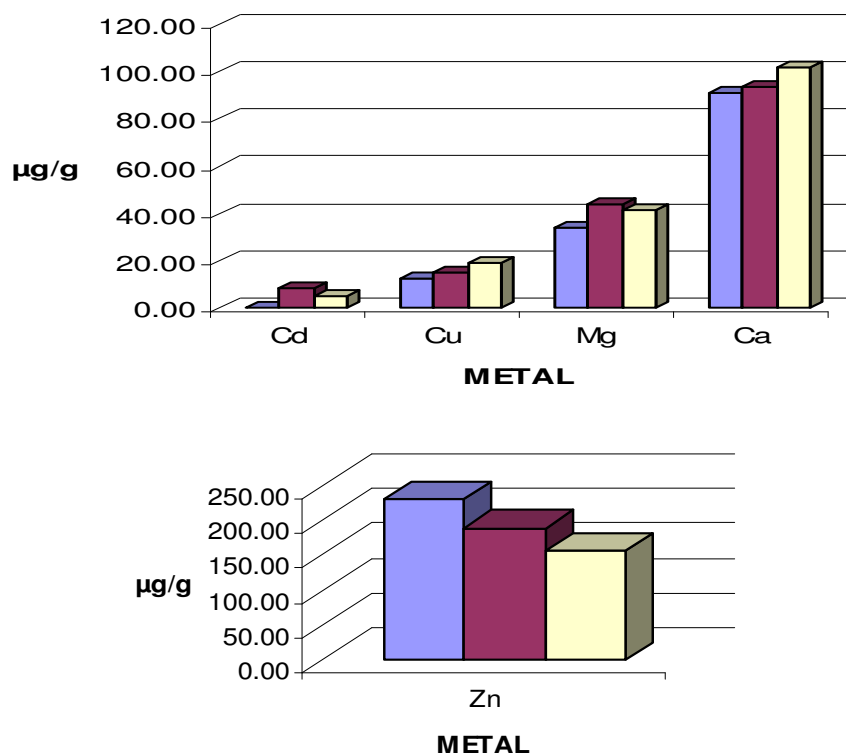


Figura 6. Representación de los grupos control (azul), intoxicado (rojo) y con tratamiento (amarillo).

Tabla 7. Concentraciones determinadas después de 30 días en riñón para los distintos grupos de estudio. Grupo 1, control; grupo 2, intoxicado y grupo 3, tratamiento.

	Cd ($\mu\text{g/g}$) ^{†‡#}	Cu ($\mu\text{g/g}$) [‡]	Mg ($\mu\text{g/g}$)	Ca ($\mu\text{g/g}$)	Zn ($\mu\text{g/g}$) ^{†‡#}
Control	ND	12.26 \pm 1.26	33.84 \pm 8.65	91.09 \pm 13.55	228.01 \pm 13.83
Intoxicado	8.72 \pm 0.44	14.72 \pm 2.07	43.73 \pm 1.95	93.62 \pm 13.22	187.01 \pm 7.83
Tratamiento	4.81 \pm 0.45	18.80 \pm 3.42	41.34 \pm 2.36	102.02 \pm 18.16	155.93 \pm 11.58

† diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo intoxicado.

‡ diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo tratamiento.

diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo intoxicado vs grupo tratamiento.

ND No detectado.

Metales en Bazo

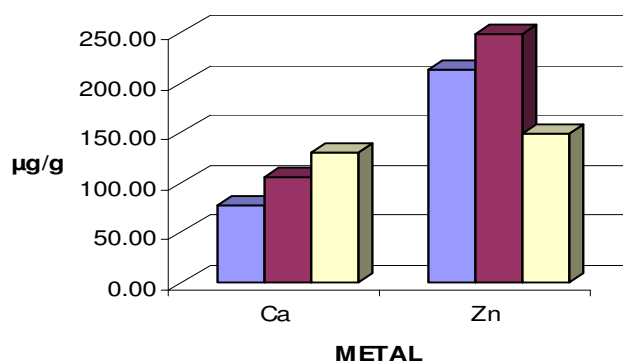
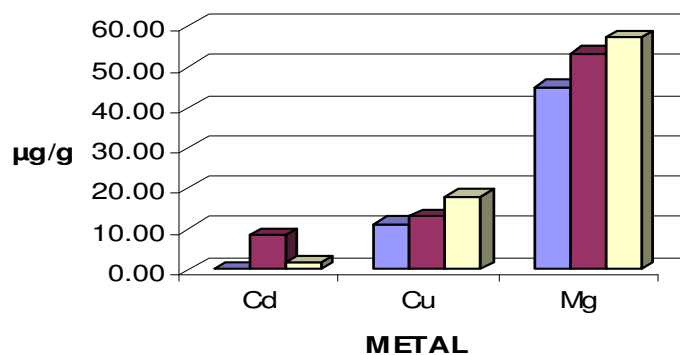


Figura 7. Representación de los grupos control (azul), intoxicado (rojo) y con tratamiento (amarillo).

Tabla 8. Concentraciones determinadas después de 30 días en bazo para los distintos grupos de estudio. Grupo 1, control; grupo 2, intoxicado y grupo 3, tratamiento.

	Cd (µg/g) ^{†‡#}	Cu (µg/g) ^{‡#}	Mg (µg/g) ^{†‡}	Ca (µg/g) ^{†‡#}	Zn (µg/g) ^{‡#}
Control	ND	11.35 ± 0.90	45.01 ± 4.35	77.11 ± 9.28	211.59 ± 32.50
Intoxicado	8.41 ± 0.43	13.02 ± 1.00	53.45 ± 1.41	105.48 ± 12.45	248.52 ± 15.76
Tratamiento	1.76 ± 0.31	18.04 ± 1.78	57.37 ± 1.41	130.22 ± 11.92	148.15 ± 15.50

[†] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo intoxicado.

[‡] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo tratamiento.

[#] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo intoxicado vs grupo tratamiento.

ND No detectado.

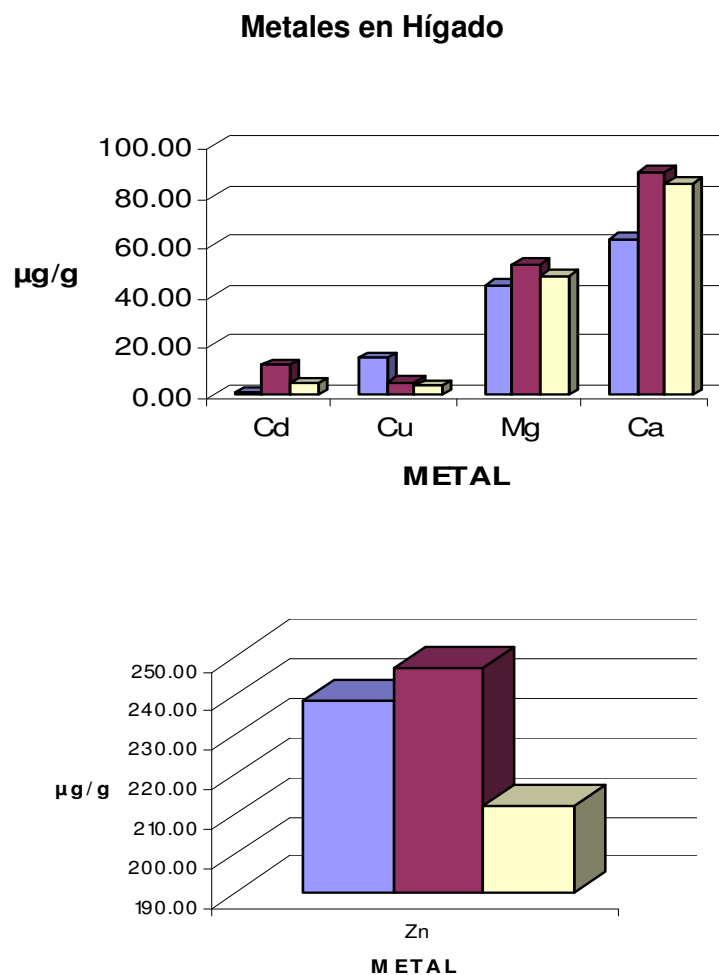


Figura 8. Representación de los grupos control (azul), intoxicado (rojo) y con tratamiento (amarillo).

Tabla 9. Concentraciones determinadas después de 30 días en hígado para los distintos grupos de estudio. Grupo 1, control; grupo 2, intoxicado y grupo 3, tratamiento.

	Cd ($\mu\text{g/g}$) ^{†‡#}	Cu ($\mu\text{g/g}$) ^{†‡}	Mg ($\mu\text{g/g}$) [†]	Ca ($\mu\text{g/g}$) ^{†‡}	Zn ($\mu\text{g/g}$)
Control	1.01 \pm 0.49	14.51 \pm 1.24	43.85 \pm 4.91	62.37 \pm 8.98	238.52 \pm 47.87
Intoxicado	12.13 \pm 1.34	4.87 \pm 0.81	52.22 \pm 3.32	89.29 \pm 7.87	247.01 \pm 38.14
Tratamiento	4.57 \pm 0.72	3.68 \pm 0.46	47.73 \pm 2.48	85.02 \pm 6.82	212.01 \pm 13.81

[†] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo intoxicado.

[‡] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo tratamiento.

[#] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo intoxicado vs grupo tratamiento.

ND No detectado.

Metales en Cerebro

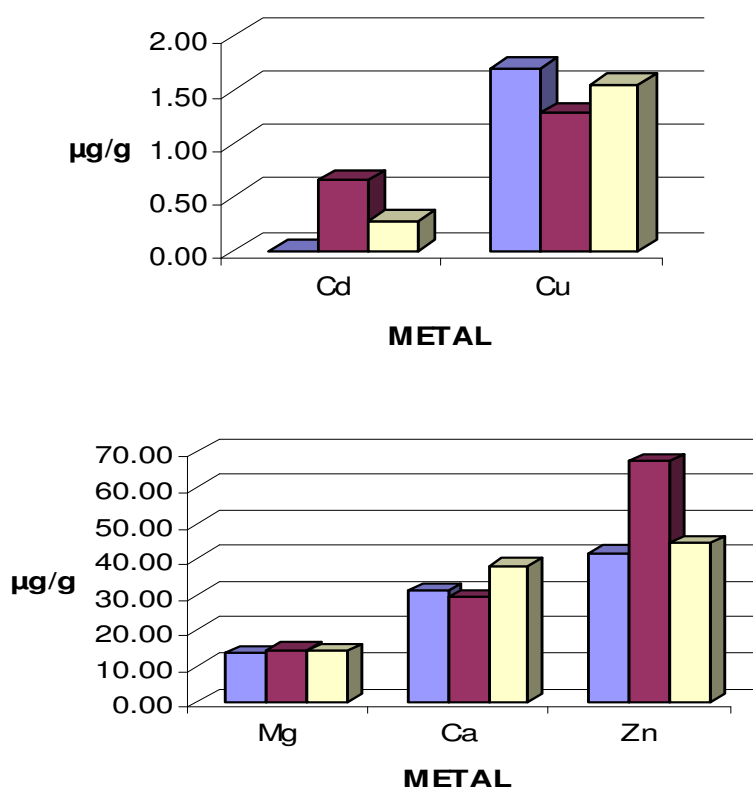


Figura 9. Representación de los grupos control (azul), intoxicado (rojo) y con tratamiento (amarillo).

Tabla 10. Concentraciones determinadas después de 30 días en cerebro para los distintos grupos de estudio. Grupo 1, control; grupo 2, intoxicado y grupo 3, tratamiento.

	Cd (µg/g) [†]	Cu (µg/g) ^{†#}	Mg (µg/g)	Ca (µg/g) [#]	Zn (µg/g) ^{†#}
Control	0.00 ± 0.00	1.70 ± 0.25	13.57 ± 1.35	30.99 ± 5.08	41.74 ± 1.87
Intoxicado	0.65 ± 0.19	1.28 ± 0.09	14.42 ± 0.68	29.26 ± 3.91	67.21 ± 7.89
Tratamiento	0.27 ± 0.31	1.55 ± 0.08	14.31 ± 1.08	38.05 ± 4.18	44.45 ± 2.86

[†] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo intoxicado.

[‡] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo tratamiento.

[#] diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo intoxicado vs grupo tratamiento.

ND No detectado.

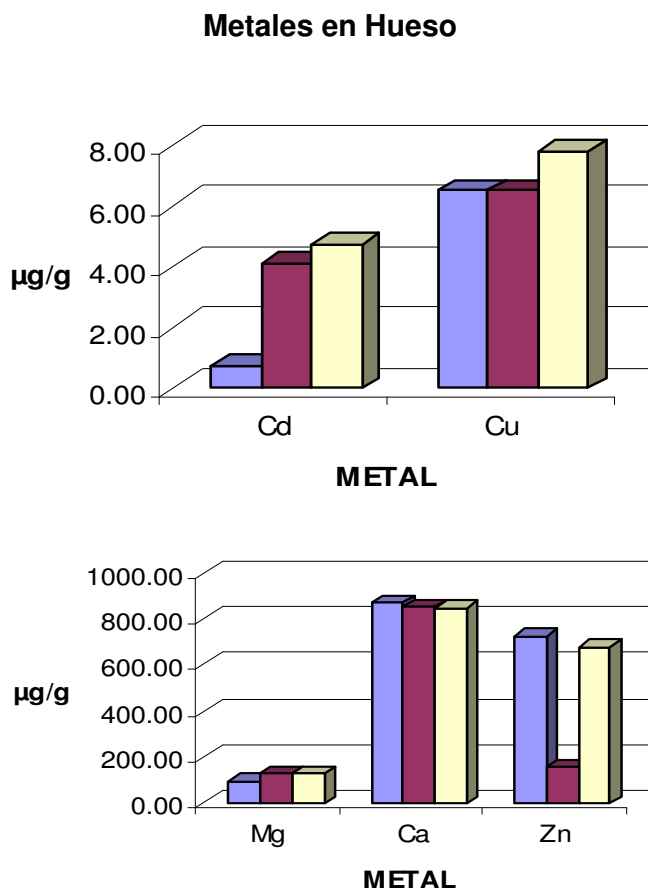


Figura 10. Representación de los grupos control (azul), intoxicado (rojo) y con tratamiento (amarillo).

Tabla 11. Concentraciones determinadas después de 30 días en hueso para los distintos grupos de estudio. Grupo 1, control; grupo 2, intoxicado y grupo 3, tratamiento.

	Cd ($\mu\text{g/g}$) ^{†‡}	Cu ($\mu\text{g/g}$)	Mg ($\mu\text{g/g}$)	Ca ($\mu\text{g/g}$)	Zn ($\mu\text{g/g}$) ^{†#}
Control	0.77 ± 0.14	6.51 ± 0.91	96.12 ± 27.11	869.80 ± 70.95	724.69 ± 37.17
Intoxicado	4.14 ± 0.40	6.51 ± 0.63	130.98 ± 6.20	849.54 ± 60.20	154.98 ± 28.24
Tratamiento	4.72 ± 0.49	7.79 ± 0.96	130.93 ± 19.66	845.55 ± 68.26	679.09 ± 54.72

† diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo intoxicado.

‡ diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo tratamiento.

diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo intoxicado vs grupo tratado.

ND No detectado.

Metales en suero

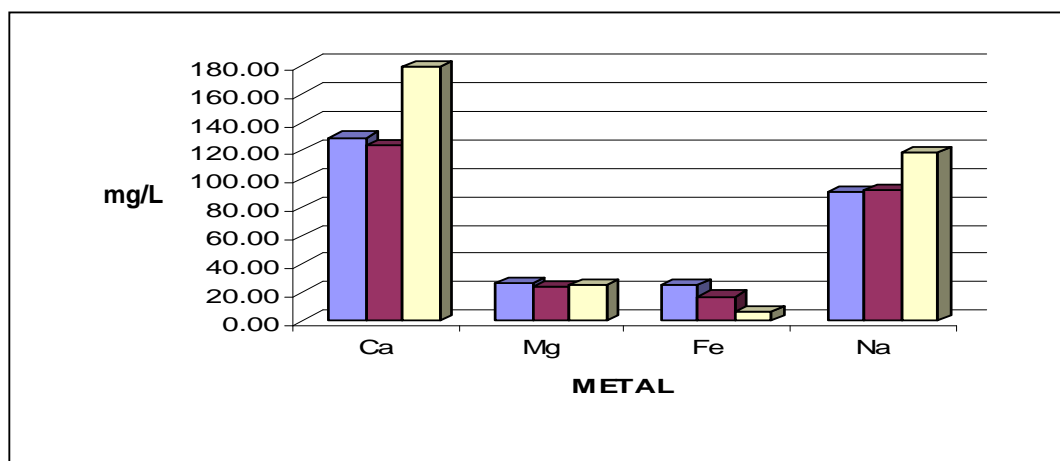
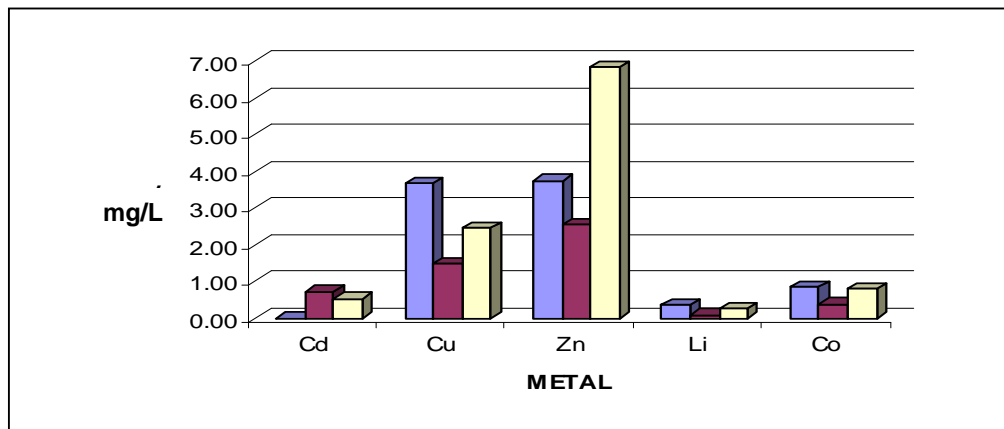


Figura 11. Representación de los grupos control (azul), intoxicado (rojo) y con tratamiento (amarillo).

Tabla 12. Concentraciones determinadas después de 30 días en suero para los distintos grupos de estudio. Grupo 1, control; grupo 2, intoxicado y grupo 3, tratamiento.

	Cd (mg/L) ^{†‡#}	Cu (mg/L) [†]	Zn (mg/L) [†]	Ca (mg/L) ^{†#}	Mg (mg/L)
Control	ND	3.68 ± 0.64	3.74 ± 0.22	129.19 ± 7.85	26.40 ± 1.04
Intoxicado	0.73 ± 0.01	1.47 ± 0.22	2.54 ± 0.10	123.10 ± 2.55	23.93 ± 0.58
Tratamiento	0.53 ± 0.08	2.45 ± 0.90	6.82 ± 3.66	178.27 ± 7.56	25.11 ± 4.30

	Fe (mg/L) ^{†‡#}	Na (mg/L) ^{†#}	Li (mg/L) ^{†#}	Co (mg/L) ^{†#}
Control	25.59 ± 0.65	90.55 ± 9.09	0.35 ± 0.05	0.84 ± 0.14
Intoxicado	17.23 ± 0.00	91.85 ± 0.69	0.09 ± 0.05	0.38 ± 0.07
Tratamiento	6.73 ± 1.66	118.51 ± 8.30	0.25 ± 0.02	0.80 ± 0.22

† diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo intoxicado.

‡ diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo control vs grupo tratamiento.

diferencia significativa $P > 0,05$ entre el grupo intoxicado vs grupo tratamiento.

ND No detectado.

X. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El cadmio es un metal tóxico que principalmente se almacena en riñón e hígado, donde alcanza su mayor concentración ($12.13 \pm 1.34 \mu\text{g/g}$), en el presente trabajo también se determinó la concentración de cadmio en los órganos cerebro, bazo y hueso.

En riñón la concentración de cadmio en el grupo intoxicado fue de $8.74 \pm 0.44 \mu\text{g/g}$, mientras que en el grupo con tratamiento se obtuvo una concentración de $4.81 \pm 0.44 \mu\text{g/g}$ con lo cual se puede observar que hubo una disminución en la concentración, debido al tratamiento con Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*), aunque se esperaría que los niveles de cadmio regresaran al estado normal (control) pudo deberse a que el tiempo que se mantuvo el tratamiento, no fue suficiente, esperaríamos que un tratamiento prolongado pudiera llegar a dar esos resultados. El cobre no modificó su concentración (sin diferencia significativa) en los grupos control e intoxicado, sin embargo en el grupo con tratamiento aumentó la concentración, ya que el riñón es un filtro por el cual pasan todos los componentes contenidos en nuestro organismo. El magnesio no presenta diferencia debido a la variación del grupo control, sin embargo se pudo observar una ligera tendencia a incrementar en el grupo intoxicado y con tratamiento, probablemente a su interacción con el cadmio presente (intercambio), encontrándose fuera de órganos donde es necesario. Para calcio tampoco presenta una modificación marcada en las concentraciones. El zinc muestra una tendencia a disminuir a pesar del tratamiento por lo que uno de los metales esenciales más afectados por intoxicación con cadmio es el zinc. Cabe destacar que el riñón nos da una idea de los elementos esenciales que están circulando dentro de nuestro organismo, por lo que un aumento de algún elemento puede indicar que no está siendo captado por algún órgano o que está siendo sustituido.

En el presente trabajo encontramos que otro órgano afectado en la intoxicación con cadmio es el bazo. Este es uno de los órganos encargados de proteger al organismo. Las concentraciones de cadmio encontradas en este órgano (ND

para el control; $8.41 \pm 0.43 \mu\text{g/g}$ para el grupo intoxicado y $1.76 \pm 0.31 \mu\text{g/g}$ para el grupo con tratamiento) muestran una tendencia a restablecer los valores normales cuando se aplica el tratamiento con Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*), pero al igual que en el caso del riñón, suponemos la falta de tiempo de tratamiento para llegar al valor inicial. Mientras tanto el cobre, magnesio y calcio tiene un comportamiento muy similar, se observa una tendencia a aumentar tanto en el grupo intoxicado, como el grupo intoxicado mas tratamiento, pudiendo suponer que el mecanismo de eliminación de tóxicos para recuperar sus valores iniciales es mas lento o que este órgano se este descompensando lo que origina el aumento en la concentración de estos metales. En zinc la disminución de la concentración en el grupo con tratamiento es muy marcada, debido a que es uno de los principales elementos con los que el cadmio sufre una sustitución debido a sus características de electronegatividad, mostrando una deficiencia dentro del organismo como en el caso del hueso.

En el hígado el comportamiento del cadmio es muy similar al del riñón y bazo ya que en el grupo intoxicado la concentración alcanzó un valor de $12.13 \pm 1.34 \mu\text{g/g}$, en el grupo intoxicado más tratamiento disminuye la concentración a un valor de $4.57 \pm 0.72 \mu\text{g/g}$. Sin embargo pudo haber faltado tiempo para llegar a concentraciones similares al grupo control ($1.01 \pm 0.49 \mu\text{g/g}$). El cobre muestra un efecto muy marcado en la disminución de la concentración en el grupo intoxicado y con tratamiento, lo cual indica que el aumento de la concentración de cobre en riñón y bazo puede deberse a esta disminución, pero cabe destacar que no se observa que el tratamiento elimine este metal ya que en otros órganos hay un aumento. Para el caso del magnesio el efecto en los grupos no indica una diferencia estadística notable pero se observa que tal vez con un mayor tiempo de tratamiento este podría notarse ya que la concentración empezaba a disminuir. En el calcio y zinc ocurre algo parecido ya que hay un ligero aumento en de los elementos y en el tratamiento se observa una muy ligera disminución aunque por la variabilidad de los datos hace que no haya diferencia significativa, pero podría pensarse que con un

mayor tiempo de exposición a un tratamiento se observe un restablecimiento en los valores normales de estos metales esenciales para el organismo.

Aunque al cerebro es difícil el paso de sustancias debido a la barrera hematoencefalica, en el grupo intoxicado la concentración de cadmio alcanza un valor de $0.65 \pm 0.19 \mu\text{g/g}$, en el grupo con tratamiento la concentración desciende a $0.27 \pm 0.31 \mu\text{g/g}$. La misma tendencia se tiene en metales como el cobre y zinc ya que las concentraciones determinadas en los grupos con tratamiento de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) es muy similares a las concentraciones de los grupos normales con lo que indica que el tratamiento puede llegar a alcanzar los valores normales, en un periodo mayor de tratamiento. Para el calcio, aunque se observa que hay un ligero aumento en los grupos intoxicado y tratamiento, no indican diferencia significativa ya que la variación en cada grupo es alta.

En hueso no se observa a una tendencia a restablecer los valores normales de cadmio, cobre, magnesio y calcio, sin embargo el zinc sufre una alteración del 75 por ciento debajo de su concentración normal ($724.69 \pm 37.17 \mu\text{g/g}$ para el grupo control y $154.98 \pm 28.24 \mu\text{g/g}$ para el grupo intoxicada), con lo cual se puede explicar el aumento de este metal en otros órganos ya que al eliminarse del hueso ingresa al torrente sanguíneo, y por lo tanto tener un aumento en algún órgano irrigado, no obstante la concentración de zinc en el grupo con tratamiento de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) regreso a una concentración muy similar a la normal. Con lo que se puede suponer que uno de los órganos más difíciles de desintoxicar es el hueso y el elemento mas similar al cadmio es el zinc.

Debido a que el cadmio puede ocupar el lugar de algunos elementos metálicos con los cuales tiene interacción dentro de algunos órganos, estos llegan a la sangre donde es posible cuantificarlos, por lo que se analizaron algunos metales en sangre y suero.

El cadmio tuvo el mismo comportamiento que en la mayoría de los órganos, donde puede observarse que con mayor tiempo es muy probable que se alcancen valores normales. Cobre, litio y cobalto tienen un comportamiento parecido al del cadmio con lo cual el grupo con tratamiento de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) alcanza a restablecer las concentraciones normales de estos elementos. Para zinc se observa un incremento en el grupo con tratamiento, el cual puede deberse a la pérdida del metal en hueso y por lo tanto presentar un ligero aumento en el organismo. En calcio y sodio se presenta un aumento de la concentración en el grupo con tratamiento muy probablemente a la concentración de proveniente del extracto. Magnesio no presenta alguna alteración ni en suero ni en la mayoría de los órganos con lo cual se puede deducir que aunque tienen algunas características en común con el cadmio no lo sustituye dentro del organismo. Para el hierro se observa una eliminación de $25.59 \pm 0.65 \mu\text{g/g}$ en el grupo control a $17.23 \pm 0.00 \mu\text{g/g}$ y $6.73 \pm 1.66 \mu\text{g/g}$ para grupos intoxicado y con tratamiento respectivamente, con lo cual se corrobora que uno de los efectos secundarios sea anemia y una fragilidad en los eritrocitos.

XI. CONCLUSIONES

El extracto de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) ayuda a movilizar al cadmio en riñón, bazo, hígado y cerebro. Sin embargo falta más tiempo de tratamiento para determinar si restablece la concentración hasta valores normales.

El extracto de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) no afecta la concentración del cobre ya que en los órganos blanco no se observa una disminución de este metal, salvo en hígado que se muestra una disminución, pero puede reflejarse en los demás órganos una ligero aumento en la concentración de este metal.

El magnesio es el metal menos afectado por el cadmio ya que en todos los órganos blanco no se observo una disminución de su concentración con respecto a los niveles normales y además no tuvo cambios con el extracto de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*).

El calcio es muy similar al cadmio en cuanto a su radio iónico (0.99 Å y 0.97 Å respectivamente) sin embargo no se observa una eliminación de este metal, ni tampoco un efecto al utilizar el extracto de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*).

El metal más afectado en cuanto a su concentración en hueso fue el zinc debido a su gran similitud de electronegatividad (1.65) con el cadmio (1.69), sin embargo con el tratamiento de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) se ve una tendencia a restablecer los niveles normales.

El hierro sufre una disminución considerable en suero, debido a que es el siguiente metal con electronegatividad más cercana (1.83) a la del cadmio. Pero no se observa un restablecimiento después del aplicar el extracto de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*).

Litio y cobalto tienen un restablecimiento casi en su totalidad después del tratamiento debido a la similitud de electronegatividad.

Debido a lo anterior se concluye que el extracto de de Bardana (*Arctium lappa*) y Zarzaparrilla (*Smilax medica*) ayuda a reestablecer la concentración de los metales esenciales, sin embargo, es importante determinar cual es el mecanismo mediante el cual dicho extracto causa este efecto.

XII. SUGERENCIAS

Se recomienda evaluar por más tiempo el tratamiento para observar el efecto del hierro, cobalto y litio en los órganos blanco.

Utilizar el órgano completo, secarlo y realizar la determinación en tejido seco.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kenneth Barbalace **Periodic table of elements**. [seriada en línea] 1995; [consultado] 8/25/2006. Disponible en: <http://environmentalchemistry.com>
2. Nordberg G. Sunderman W. **Metales: propiedades químicas y toxicidad en: enciclopedia de la salud y seguridad en el trabajo**. 3ª ed. comité científico sobre la toxicología de los metales y comisión internacional de medicina del trabajo. Madrid; Chantal Dufresne. 2000. p. 63.10-63.12.
3. Kowalczyk E, Kopff A, Fijalkowski P, Kopff M, Niedworok J, Blaszczyk J, Kedziora J, Tyslerowicz P. **Effect of anthocyanins on selected biochemical parameters in rats exposed to cadmium**, Acta Biochim Pol 2003; 50 (2):543-8.
4. Kelley C. **Cadmium therapeutic agents**. Curr Pharm Des 1999; 5(4): 229-40.
5. Derelanko J, Manfred A. **Handbook of toxicology**. 2ª ed. Washington: CRC Press; 2002. p.890-891, 917-921.
6. Damek-Poprawa M, Sawicka-Kapusta K. **Damage to the liver, kidney, and testis with reference to burden of heavy metals in yellow-necked mice from areas around steelworks and zinc smelters in Poland**. Toxicology. 2003;186 (1-2):1-10.
7. Goodman and Gillman's. **Metales pesados y sus antagonistas. en: las bases farmacológicas de la terapéutica**. 10ª ed. México; Editorial Interamericana; 2004. p. 1873-1895. Vol. 2.
8. Michael J Derenko, Manfred A Hollinger. **Handbook of toxicology**. 2ed. Washington D.C: Editorial CRC Press; 2002. p. 890-891, 917-921.

9. González M, Banderas J A, Raya C, Báez A, Belmont R. **Cuantificación de plomo, cadmio y cromo mediante sialoquímica.** Salud Pública 1997; (39): 179-186.
10. Waalkes M P. **Cadmium carcinogenesis.** Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 2003; 533 (1-2): 107-120.
11. Carson B L, Ellis H V. **Toxicology and biological monitoring of metals in humans (including feasibility and need).** Chelsea, Michigan: Lewis Publishers Inc; 1986:p.51-58.
12. Pavón T B, Campos E, Olguín Ma T. **Remoción del cadmio níquel y zinc del agua, utilizando *Clinoptilolita heulandita*.** Ciencia Ergo Sum 2000; 3 (7):251-258.
13. Ming-Ho Yu. **Environmental toxicology impacts of environmental toxicants on living systems.** Washington: Lewis Publishers; 2001. p. 159-167.
14. Philp B Richard. **Ecosystems and human health toxicology and environmental hazards.** Washington: Lewis Publishers; 2001. p. 155-157.
15. Satarug S, Baker J R, Urbenjapol S, Haswell E M, Reilly P E B, Williams D J, Moore M R. **A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population.** Toxicology Letters 2003; 137: 65-83.
16. Monteiro S M A, Pereira D G, Araujo N W C, Oliveira S M. **Bioavailability of cadmium and lead in a soil atended with phosphorus fertilizers.** Scientia Agricola. Piracicaba 2006; 4 (63):1-8.
17. Cajuste L J, Vásquez A A, Siebe G C, Alcántar G G, De la Isla B Ma L. **Cadmio, níquel y plomo en agua residual, suelo y cultivos en el Valle del Mezquital, Hidalgo, México.** Agrociencia 2001; 003 (35):267-274.

18. Llobet J M, Falcó G, Casas C, Teixidó A, Domingo J L. **Concentrations of arsenic, cadmium, mercury, and lead in common foods and estimated daily intake by children, adolescents, adults, and seniors of Catalonia, Spain**, *J. Agric. Food Chem* 2003; 51 (3):838 -842.
19. Nasreddine L, Bassin Parent D. **Food contamination by metals and pesticides in the European Union. Should we worry?** *Toxicology Letters* 2002;(127):29-41.
20. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-011-SSA1-1993. "Salud ambiental. Límites de plomo y cadmio solubles en artículos de alfarería vidriados".
21. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-001-SEMARNAT-1996. Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales.
22. Rui A G, Moldes C A, Delite F S, Pompeu G B, Gratao P L, Mazzafera P, Lea J P, Azevedo R A. **Antioxidant metabolism of coffee cell suspension cultures in response to cadmium**. *Chemosphere* 2006; 65(8): 1-8.
23. Eurola M, Veli H, Markku K, Hannu T, Juha-Matti P, Marketta S, et al. **Cadmium contents of oats (*Avena sativa* L.) in official variety, organic cultivation, and nitrogen fertilization trials during 1997-1999**, *J. Agric. Food Chem* 2003;51 (9):2608 -2614.
24. Brzóska M. M., Moniuszko-Jakoniuk J. **Interactions between cadmium and zinc in the organism**. *Food and Chemical Toxicology*. 2001; 39 (10):967-980.
25. Jacquillet G, Barbier O, Cougnon M, Tauc M, Namorado MC, Martin D, Reyes JL, Poujeol P **Zinc protects renal function during cadmium intoxication in the rat.**, *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290 (1):127-37.

26. Valverde R M M. **Factores involucrados en la inducción de daño al dna por exposición vía inhalatoria a plomo y cadmio** [Tesis para obtener Doctorado]. 2001. p. 4-28.
27. Inaba T, Kobayashi E, Suwazono Y, Uetani M, Oishi M, Nakagawa H, Nogawa. **Estimation of cumulative cadmium intake causing itai-itai disease**. Toxicology Letters 2005; 159: 192-201.
28. Liu Jie, Yaping Liu, Sultan S. Habeebu and Curtis D. Klaassen **Metallothionein-null mice are highly susceptible to the hematotoxic and immunotoxic effects of chronic CdCl₂ exposure**. Toxicology and Applied Pharmacology 1999; 159 (2). 98-108.
29. Hubs'kyi L, Ersteniuk H, Briuzhina T, Zadorina O. **Fatty acid composition of lipids in erythrocytes and blood plasma in cadmium intoxication and its correction with unitiol**, Ukr Biokhim Zh 2003; 75 (5):103-5.
30. Stoycho D. Stoev, N. Grozeva, R. Simeonov, I. Borisov, H. Hubenov, Y. Nikolov, M. Tsaneva, S. Lazarova. **Experimental cadmium poisoning in sheep**. Experimental and Toxicologic Pathology 2003;55 (4): 309-314.
31. Montgomery R **Bioquímica casos y textos**. 5^a ed. Barcelona: Wolfe Publishing; 1993. p. 22-27.
32. Orten J M. **Bioquímica humana**. 10^a ed. Buenos Aires: Medica Panamericana; 1984. p. 734-757.
33. Gooneratne S R, Christensen D A. **Effect of chelating agents on the excretion of copper, zinc and iron in the bile and urine of sheep**. The Veterinary Journal; 1997.153 (1):171-178.
34. Abad C, Piñero S, Proverbio T, Proverbio F, Marín R. **Sulfato de magnesio ¿una panacea?**. Asociación Interciencia, Venezuela. 2005; 009 (30):543-549.

35. Eybl V, Kotyzova d, Bludovská M. **The effect of curcumin on cadmium-induced oxidative damage and trace elements level in the liver of rats and mice.** 2004 Jun 15; 151(1):79-85.
36. Hamidinia S A, Steinbaugh G E, Erdahl W L, Taylor R W, Pfeiffer D R. **Selective transport of Pb²⁺ and Cd²⁺ across a phospholipid bilayer by a cyclohexanemonocarboxylic acid-capped 15-crown-5 ether.** Journal of Inorganic Biochemistry 2006 Feb 20; 100 (3):403-412.
37. Gurer H. Ercal N. **Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning. free radical biology and medicine.** Department of toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Hacettepe, Ankara, Turkey 2000; 29 (10):927-945.
38. Porru S. Alessio L. **The use of chelating agents in occupational lead poisoning.** Occup. Med 1996; 46 (1): 41-48.
39. Anderson A. L., Barnes J., Phillipson J. D. **Herbal Medicinal.** 2^a ed. Chicago: Pharmaceutical Press; 2002. p. 95-96, 412-413.
40. Stuart M. **Enciclopedia de hierbas y herboristeria** Barcelona: Omega S.A.; 1981. p.155.
41. Cebrian J. **Diccionario integral de plantas medicinales.** RBA Libros S.A. Barcelona; 2002:p.107-109, 632-634.
42. Manfred L. **Siete mil recetas botánicas a base de mil trescientas plantas medicinales.** 15^a ed. Buenos Aires: Kier S. A.; 1991. p. 110-113, 607-609.
43. Fernández J. **Plantas medicinales un recetario básico.** Barcelona: Ediciones Omega; 1994. p. 46-47, 255-256.

44. Wren R. **Enciclopedia de medicina herbolaria y preparados botánicos**. México: Grijalbo; 1994. p. 113-114, 692-693.
45. Duke J. **Handbook of medicinal herbs**. 2^a ed. Boca Raton: CRC Press; 2002. p.127-128, 649-650.
46. Millán P. A. **Plantas medicinales Mexicanas**. México: Colegio de Acupuntura A. C.; 2005. p. 252-253.
47. Skoog D A, Holler F J, Nieman T A. **Principios de análisis instrumental**, 5 ed, Madrid, España: McGraw-Hill / Interamericana de España; 2003. p. 227-239.
48. Castillo G. A. L. **Evaluación de plomo en dientes deciduos por formación de un quelato y extracción con disolvente orgánico** [Tesis para obtener Título]. Cuernavaca, Morelos. 1994:p.9-16.