



Universidad del Papaloapan

Campus Tuxtepec

**LICENCIATURA EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**ANTIOXIDANTES COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO CONTRA  
LA INTOXICACIÓN RENAL CON PLOMO.**

**T E S I S**

Presentado por:

**SADIA JOYCE MENDEZ VELASCO.**

Para obtener el Título de:

**LICENCIADO EN CIENCIAS QUÍMICAS.**

**Dra. Leticia Guadalupe Navarro Moreno.**

**Director de Tesis**

**Dr. Jorge Carlos Conde Acevedo**

**Codirector de Tesis.**



# UNIVERSIDAD DEL PAPALOAPAN

## CAMPUS TUXTEPEC

San Juan Bautista Tuxtepec, Oax. a 09 de Febrero de 2016


Asunto: Autorización de impresión de tesis

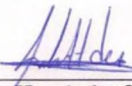
**L.P. YESENIA BARRIENTOS ARENAL**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE SERVICIOS ESCOLARES**  
**UNIVERSIDAD DEL PAPALOAPAN**  
**P R E S E N T E**

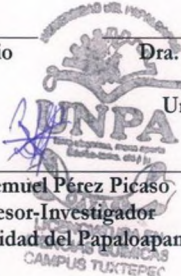
Sirva la presente para infórmale que los abajo firmantes, miembros de la comisión revisora de la tesis de la Srita. Sadia Joyce Méndez Velasco (pasante de la Licenciatura en Ciencias Químicas de la UNPA, número de matrícula 10060010), manifestamos que después de examinar su trabajo de tesis autorizamos la impresión del manuscrito que lleva por título "Antioxidantes como tratamiento alternativo contra la intoxicación renal con plomo" para su posterior presentación y defensa por parte de la sustentante. El trabajo se realizó bajo la asesoría de la Dra. Leticia Guadalupe Navarro Moreno y co-asesoría del Dr. Jorge Carlos Conde Acevedo.


Sin otro asunto en particular nos despedimos quedando atentos ante cualquier duda o aclaración.


**A t e n t a m e n t e**  
terra uberrima, mens aperta  
BʼZu Lo-tama, chí jí jú

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Francisco Noé Mendoza Ambrosio**  
**Profesor-Investigador**  
**Universidad del Papaloapan**

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Fabiola Hernández Sánchez**  
**Profesor-Investigador**  
**Universidad del Papaloapan**

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Lemuel Pérez Picaso**  
**Profesor-Investigador**  
**Universidad del Papaloapan**

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Esaú Emmanuel Rodríguez Méndez**  
**Profesor-Investigador**  
**Universidad del Papaloapan**

  
\_\_\_\_\_  
**Med. Concepción C. de la Cruz Palma**  
**Profesor-Investigador**  
**Universidad del Papaloapan**

C.c.p. M. en C. Héctor López Arjona, Vice-Rector Académico de la UNPA, para su conocimiento.  
Dr. Lemuel Pérez Picaso, Jefe de Carrera de la Licenciatura en Ciencias Químicas.

[www.unpa.edu.mx](http://www.unpa.edu.mx)

Campus Tuxtepec  
Calle Circuito Central, No.200, col. Parque Industrial  
C.P. 68301, Tuxtepec, Oax. Tel: 01 (287) 87 5 92 40

Campus Loma Bonita  
Av. Ferrocarril s/n, Cd. Universitaria  
C.P. 68400, Loma Bonita, Oax. Tel: 01 (281) 87 2 22 39

---

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco primeramente a Dios a por darme salud, paciencia, sabiduría y entendimiento para lograr una meta más en mi vida.*

*A la Universidad del Papaloapan por haberme aceptado y abierto las puertas para mi preparación como estudiante y haberme otorgado las herramientas para cumplir con esta meta.*

*A mi directora de tesis, Dra. Leticia Guadalupe Navarro Moreno por la confianza y paciencia al dirigir y enseñarme en clases y durante la realización de este proyecto y no tan solo por eso sino también por brindarme su amistad, cariño, darme buenos consejos y apoyarme en todo momento.*

*A mi Co- Director el Dr. Jorge Carlos Conde Acevedo por su colaboración, sus consejos y motivación que me brindó durante la elaboración de este proyecto.*

*A la Dra. Judith Amador Hernández por sus consejos, sus enseñanzas y su colaboración para el término de la tesis.*

*Al Dr. Guillermo Ramírez Galicia por brindarme horas de charlas, risas, por su amistad y cariño, sus consejos, las llamadas de atención y el apoyo que me brindo en tiempos difíciles.*

*Al Lic. Isaac Soriano por su amistad brindada y por los consejos tan oportunos que me obsequio.*

*A los sinodales encargados de la revisión de mi tesis, Medico Conchita, Dra. Fabiola, Dr. Esaú, Dr. Noé y el Dr. Lemuel, por sus observaciones y consejos para la mejoras de la tesis.*

*A los profesores encargados de mi formación académica por sus consejos, enseñanzas, llamadas de atención y su apoyo durante la carrera.*

---

*Agradezco a mis familiares, Familia Mendez Pitta y Velasco Martínez, por los consejos brindados y a las personas que de alguna forma han estado presentes para llevar a cabo este logro.*

*Agradezco a Virginia F. por esas charlas y risas para quitar el estrés y sus consejos brindados.*

*A mis amigos Joaquín Jerónimo, Mara, Shardey, Aldo, Joaquín Sánchez, Erick, Mario Raymundo, David les agradezco de corazón la amistad brindada, por las risas, los ánimos y porque estando con ustedes encontré otra pequeña familia.*

*Todos aquellos familiares y amigos que no recordé al momento de escribir les agradezco por todo el apoyo brindado.*

---

## DEDICATORIAS

*Principalmente este logro va dedicado a mi más preciado ángel que nunca me abandona, mi madre la Sra. Francisca Velasco Martínez (Q.E.P.D) y a mi padre el Sr. Armando Méndez por darme la vida y ser parte de los cimientos para la construcción de esta misma y que me han enseñado a nunca rendirme ante los obstáculos y sobre todo por su amor incondicional.*

*A mis hermanos Gonzalo Isaí, por estar siempre presente y ser mi motivación para seguir adelante, y Armando Mendez por apoyarme y quererme y estar conmigo siempre. A mi casis hermana Diana Dolores por estar presente en momentos difíciles y por tus consejos.*

---

# ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.	11
1. Contaminación.	1
1.1 Metales pesados.	2
1.1.1 Plomo.	2
1.1.2 El plomo en MÉXICO.	3
1.1.3 Plomo como problema de salud.	4
II. ANTECEDENTES	22
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	34
IV. JUSTIFICACIÓN	36
V. HIPOTÉISIS	37
VI. OBJETIVOS	38
Objetivo general.	39
Objetivos particulares.	39
VII. METODOLOGÍA.	40
7.1 Grupos de estudio.	41
7.2 Ensayos bioquímicos.	42
7.2.1 Medición de proteínas en suero, orina y homogeneizado de riñón por método de Lowry modificado.	43
7.2.2 Medición de la actividad de la Glutación S-transferasa (GST) en muestras de homogenado de riñón, suero y orina.	43
7.2.3 Medición de especies reactivas de oxígeno en muestras de homogeneizado de corteza renal.	44
7.2.4 Examen general de orina.	44
7.2.5 Correlaciones entre los resultados obtenidos.	45
7.3 Poder reductor de los antioxidantes.	45
7.4 Determinación del contenido fenólico total de los compuestos antioxidantes.	45
7.5 Habilidad para descomponer el peróxido de hidrógeno de los compuestos antioxidantes.	46
7.6 Actividad estabilizante del radical DPPH.	46

---

VIII.RESULTADOS	47
8.1 Efecto del tratamiento con jugo en animales control y expuestos a plomo.	48
8.1.1 Pesos corporales y pesos de riñón.	48
8.1.2 Cuantificación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBAR´s)	50
8.1.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa (GST).	51
8.1.4 Examen General de Orina (EGO).	53
8.1.5 Correlaciones	55
8.2 Efecto del tratamiento con antioxidantes en animales sin exponer y expuestos a plomo.	58
8.2.1 Pesos corporales y pesos de riñón en animales tratados con antioxidantes sin exponer a plomo.	58
8.2.2 Cuantificación de especies reactivas al ácido tiubarbitúrico (TBAR´s) en grupos tratados con antioxidantes, sin exposición a plomo.	59
8.2.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en roedores tratados con antioxidantes sin exposición a plomo.	60
8.2.4 Examen general de orina en ratas tratadas con antioxidantes sin exponer a plomo.	61
8.2.5 Pesos corporales de animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.	63
8.2.6 Especies reactivas de oxígeno de animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.	64
8.2.7 Actividad de la enzima Glutación S-Transferasa en grupos tratados con compuestos antioxidantes.	65
8.2.8 Examen general de orina en animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.	66
8.3 Efecto del tratamiento con Chía y aloe vera en animales sin exponer y expuestos a plomo.	68
8.3.1 Pesos corporales y pesos de riñón en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.	68
8.3.2 Especies reactivas de oxígeno en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.	69
8.3.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.	70

---

8.3.4 Examen general de orina en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.	71
8.3.5 Pesos corporales y pesos de riñón en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.	72
8.3.6 Especies reactivas al ácido tiobarbitúrico en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.	73
8.3.7 Actividad de la enzima GST en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.	74
8.3.8 Examen general de orina en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.	75
8.3.9 Correlaciones realizadas entre los resultados obtenidos en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.	76
8.4 Efecto del tratamiento con conservadores en animales sin exponer.	78
8.4.1 Pesos corporales de animales expuestos a conservadores.	78
8.4.2 Especies reactivas de oxígeno en animales expuestos a conservadores.	79
8.4.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en animales expuestos a conservadores.	80
8.4.4 Examen general de orina en animales expuestos a conservadores.	81
8.5 Efecto del tratamiento con edulcorante en animales sin exponer y expuestos a plomo.	82
8.5.1 Pesos corporales de animales expuestos a edulcorante.	82
8.5.2 Especies reactiva de oxígeno en animales expuestos a edulcorante.	83
8.5.3 Actividad de la enzima GST en animales expuestos a edulcorante.	83
8.5.4 Examen general de orina en animales expuestos a edulcorante.	84
8.6 Estudio de las propiedades antioxidantes de los compuestos contenidos en el preparado nutricional comercial.	85
8.6.1. Determinación del poder reductor. Método de Oyaizu (1986).	85
8.6.2. Contenido de compuestos fenólicos totales. Método de Colín- Cicateo (Singleton y Ross, 1965).	86
8.6.3. Actividad antioxidante. Método de DPPH· (Método de Ohinishi, 1994).	87
8.6.4. Capacidad para descomponer Peróxido de Hidrogeno (Ruchi, 1989).	88
IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS	89

---

---

9.1 Efecto del compuesto nutricional en animales no expuestos y expuestos a plomo	91
9.2 Efecto de los agentes antioxidantes en animales no expuestos y expuestos a plomo.	94
9.3 Efecto de chia y aloe vera en animales no expuestos y expuestos a plomo.	97
9.4 Efecto de conservadores.	99
9.5 Efecto del edulcorante (fructosa)	100
X. CONCLUSIONES	103
XI. PERSPECTIVAS	106
XII. BIBLIOGRAFÍA	108
12.1 PÁGINAS CITADAS.	109
12.2 ARTÍCULOS CITADOS.	111
APÉNDICE I	119
APÉNDICE II	123
APÉNDICE III	126
ANEXOS	132

---

## ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Características de los compuestos utilizados como antioxidantes. ....	21
Tabla 2. Agentes quelantes usados en la intoxicación con plomo (Modificado de Fontana, 2013). ....	28
Tabla 3. Peso corporal y peso de riñones de grupos de ratas control, expuestas a plomo y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6). ....	49
Tabla 4. Relación peso corporal/ peso de riñón de grupos de ratas control, expuestas a plomo y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6). ....	49
Tabla 5. Examen general de orina (EGO) de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=3-6). ....	54
Tabla 6. Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con jugo. ....	55
Tabla 7. Correlación de ERO's y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con jugo + plomo. ....	55
Tabla 8. Correlación de EROS y actividad de la enzima GST en riñón, orina y suero en el grupo expuesto a plomo. ....	56
Tabla 9. Correlación de ERO's y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo control. ....	56
Tabla 10. Composición del jugo nutricional y contenido de moléculas antioxidantes. ....	57
Tabla 11. Peso corporal grupos de ratas control y expuestas a los diferentes antioxidantes (n=5 a 6). ....	58
Tabla 12. Examen general de orina de ratas tratadas con antioxidantes sin exponer a plomo. ....	62
Tabla 13. Peso corporal de roedores expuestos a plomo y tratados con antioxidantes (n=3-6). ....	63
Tabla 14. Examen general de orina en animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes. ....	67
Tabla 15. Peso corporal y peso de riñones de grupos de ratas control y tratadas con chía y aloe vera (n=4). ....	68
Tabla 16. Relación peso corporal/peso de riñones de ratas tratadas con Chia y Aloe vera sin exponer a plomo (n=4). ....	69
Tabla 17. Examen general de orina de animales control y tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=6). ....	71
Tabla 18. Peso corporal, diferencia de pesos y peso de riñones de los grupos expuestos a plomo y expuestos a plomo con tratamiento a base de Chia y Aloe vera (n=5-6). ....	72
Tabla 19. Relación peso corporal y peso de riñones de los grupos expuestos a plomo y expuestos a plomo con tratamiento a base de Chia y Aloe vera (n=5-6). ....	73
Tabla 20. Examen general de orina en roedores expuestos a plomo y roedores expuestos a plomo más tratamiento con Chía y Aloe vera (n=5-6). ....	75
Tabla 21. Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con Chía. ....	76

---

Tabla 22. Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo expuesto a plomo y tratado con Chía. ....	76
Tabla 23. Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con Aloe vera. ....	77
Tabla 24. Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo expuesto a plomo y tratado con Aloe vera. ....	77
Tabla 25. Peso corporal, diferencia de peso y peso de los riñones de los grupos expuestos a conservadores por separado y expuestos a la mezcla de los mismos (n=6). 78	
Tabla 26. Relación peso corporal/peso de riñones de los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos. ....	79
Tabla 27. Examen general de orina de los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos (n=6). ....	81
Tabla 28. Pesos corporales, diferencia de peso y peso de riñones de animales control y expuestos a edulcorante (n=6). ....	82
Tabla 29. Relación peso corporal/peso de riñón de animales control y expuestos a edulcorante (n=6). ....	82
Tabla 30. Examen general de orina en animales control y expuestos a edulcorante (n=6). ....	84
Tabla 31. Poder reductor de los compuestos del preparado nutricional comercial (n=6). .	85
Tabla 32. Contenido de fenoles totales de los compuestos del preparado nutricional comercial (n=6). ....	86
Tabla 33. Actividad antioxidante de los compuestos estudiados mediante el método de DPPH (n=6). ....	87
Tabla 34. Capacidad de descomponer el peróxido de hidrógeno de los compuestos estudiados (n=6). ....	88

---

## ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. (a) Distribución que se lleva a cabo dentro del organismo dependiendo de la vía de entrada del metal y (b) Posibles rutas de eliminación (Tomado de <a href="http://www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html">www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html</a> . Recuperado 19/12/2015).....	5
Figura 2. Etapas de exposición al plomo en el organismo (Tomado de <a href="http://www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html">www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html</a> . Recuperado 19/12/2015).....	6
Figura 3. Alteraciones patológicas observadas en niños y adultos a diferentes concentraciones de plomo en sangre (Tomado de Garza, 2005). .....	7
Figura 4. Transportador de cationes divalentes en células del epitelio intestinal y posible entrada de plomo (Modificado de Pérez, et al, 2005).....	8
Figura 5. Efectos directos e indirectos del plomo en la célula (Tomado de Martínez, et. al, 2011). .....	11
Figura 6. Riñón y partes de la nefrona que lo constituyen (Tomado de <a href="http://fisiologiafcomartinez.blogspot.mx/2014/03/tubulo-poximal.html">http://fisiologiafcomartinez.blogspot.mx/2014/03/tubulo-poximal.html</a> . Recuperado el 23 diciembre del 2015).....	24
Figura 7. Mecanismos fisiopatológicos de lesión renal por plomo (Modificado de Sabath, 2012 y de <a href="http://intoxicacionpormetalespesados.blogspot.mx/2012/12/plomo-el-plomo-es-un-metal-solido.html">intoxicacionpormetalespesados.blogspot.mx/2012/12/plomo-el-plomo-es-un-metal-solido.html</a> ). .....	26
Figura 8. Especies reactivas de oxígeno y nitrógeno producidas en la célula y enzimas participantes en el metabolismo (Tomado de Shalaby, 2013). .....	29
Figura 9. Clasificación de los agentes antioxidantes (Tomado de Shalaby, 2013). .....	31
Figura 10. Especies reactivas al ácido tiobarbiturico (TBAR's) en de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6). .....	50
Figura 11. Actividad de la enzima Glutación S- transferasa en riñón de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6). .....	51
Figura 12. Actividad de la enzima Glutación S- transferasa en orina de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6). .....	52
Figura 13. Actividad de la enzima Glutación S- transferasa en suero de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6). .....	53
Figura 14. Especies reactivas al ácido tiobarbiturico (TBAR's) en de grupos de ratas control y tratadas con compuestos antioxidantes coenzima Q, Acaí Berry Goji Berry, Resveratrol, Blue Berry y Granada (n=5-6).....	59
Figura 15. Actividad de la enzima GST en riñón grupos de ratas control y tratadas con los diferentes compuestos antioxidantes (n=5-6).....	60
Figura 16. Actividad de GST en muestras de orina de ratas tratadas con antioxidantes (n=5-6).....	61
Figura 17. Especies reactivas de oxígeno en ratas expuestas a plomo y tratadas con antioxidantes (n=3-6).....	64
Figura 18. Actividad de la enzima GST en riñón (a) y orina (b) de grupos expuestos a plomo, y tratados con compuestos antioxidantes (n=3-6).....	65

---

Figura 19. Especies reactivas de oxígeno en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=4). .....	69
Figura 20. Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en riñón, orina y suero de animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=4). .....	70
Figura 21. Especies reactivas de oxígeno en grupos de roedores expuestos a plomo, expuestos a plomo y tratados con Chía y Aloe vera (n=5-6). .....	73
Figura 22. Actividad enzimática de GST en riñón (a), orina (b) y suero (c) en grupos expuestos a plomo y expuestos al metal con tratamiento con Chía y Aloe vera. ....	74
Figura 23. Especies reactivas de oxígeno de los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos (n=6). .....	79
Figura 24. Actividad de la enzima GST en los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos, en riñón (a), orina (b) y suero (c). (n=6) .....	80
Figura 25. Especies reactivas de oxígeno en animales control y expuestos a edulcorante (n=6). .....	83
Figura 26. Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en animales control y expuestos a edulcorante (n=6). .....	84
Figura 27. Poder reductor de los compuestos del preparado nutricional comercial (n=6). ..	86
Figura 28. Actividad antioxidante de los compuestos estudiados mediante el método de DPPH (n=6). .....	87
Figura 29. Anatomía del riñón. ....	128

---

# I. INTRODUCCIÓN.

---

## 1. CONTAMINACIÓN.

En la actualidad la contaminación ambiental es un fenómeno que, a nivel mundial, va en aumento. Para entender que es la contaminación ambiental se necesita definir el concepto de contaminante. Un contaminante es una sustancia tóxica que al alcanzar altas concentraciones en el ambiente y entrar a los organismos vivos, los dañará. De esta manera la contaminación del medio se puede definir como la acción de desechar productos, subproductos o partículas contaminantes que alterarán el ambiente y como consecuencia el buen funcionamiento de los ciclos biogeoquímicos de los diferentes ecosistemas (Kampa, 2008).

La contaminación generada por las actividades humanas puede ser provocada por el mal uso y tratamiento de los desechos de compuestos orgánicos e inorgánicos. Entre los primeros se encuentran los contaminantes orgánicos persistentes (COPs) y dentro de los segundos los metales pesados. Ambos tipos de contaminantes pueden ser clasificados según el medio en el que se encuentren; suelo, agua o aire (SEMARNAT. Recuperado 24/oct/2014).

Un agente contaminante puede entrar a formar parte de los ciclos biológicos ambientales y distribuirse a través de los diferentes componentes de los ecosistemas. De esta manera dicha sustancia podrá ingresar a los seres vivos quienes, dependiendo de factores químicos, físicos y biológicos, lo acumularán, lo metabolizarán, lo biodegradarán y algunas veces lo desecharan en forma de compuestos con mayor o menor toxicidad. Como ejemplo de contaminantes bioacumulados se encuentran los metales pesados quienes pueden afectar la salud y por ello la calidad de vida de los seres humanos, debido a que la mayoría de éstos no puede ser metabolizados por los seres vivos. (SEMARNAT. Recuperado 24/oct/2014).

---

## 1.1 METALES PESADOS.

Los metales pesados son aquellos cuya densidad es mayor a la densidad del agua. La mayoría se encuentran en forma natural en la corteza terrestre y se dividen en esenciales y no esenciales. Sin embargo, cualquiera de las dos clases se podrá convertir en contaminantes si su distribución en el ambiente es alterada y aumentada como consecuencia de las diferentes actividades humanas. En general esto puede ocurrir durante la extracción y refinamiento de productos mineros o por la liberación al ambiente de desechos industriales y emisiones vehiculares. La inadecuada disposición de residuos metálicos ha ocasionado la contaminación del suelo así como del agua superficial, subterránea y de otros ambientes acuáticos. También se ha observado contaminación por fuentes naturales (SEMARNAT. Recuperado 10/abril/2015) (Kampa, 2008).

### 1.1.1 PLOMO.

Uno de los metales pesados no esenciales que ocasiona más daño a nivel celular y fisiológico es el plomo. El plomo es un metal blando, gris azulado, estable y resistente a la corrosión. Forma parte de tuberías, conexiones o soldaduras. Tiene alta densidad  $11.35 \text{ (g/cm}^3\text{)}$ ; en estado puro es blando y maleable y mal conductor de electricidad. Su número atómico es 82 y su peso molecular es de  $207.2 \text{ g/mol}$ , su punto de fusión es  $327.40 \text{ }^\circ\text{C}$  y el de ebullición  $1740 \text{ }^\circ\text{C}$ . El uso del plomo está documentado desde el año 5000 antes de Cristo en las culturas china, fenicia, hindú y egipcia.

Los egipcios fueron los primeros en procesar el plomo a partir de la galena argentífera [sulfuro de plomo ( $\text{PbS}$ )], llegando a tener hasta un 1 % de plata como impureza, difundiendo los procesos de extracción y fundición posiblemente perfeccionados por los chinos. Junto con los hebreos, los griegos y los romanos, los egipcios (400 a 700 a.C) emplearon el plomo para forjar vasijas que empleaban en la cocina, en la destilación y fermentación del vino, para almacenar agua y alimentos y para la fabricación de las tuberías (Barán, 1995).

---

En 1530 Paracelso describió la historia natural de intoxicación con plomo en constructores de barcos donde se empleaban sales de este elemento (como el acetato de plomo) en las pinturas y recubrimientos para reducir el crecimiento y la fijación de algunas especies de fauna marina en el casco de los barcos. En el año 1713, el médico Ramazzini relacionó los síntomas temblor y parálisis con la intoxicación por compuestos de plomo. Garrod (1892) fue el primero en describir el efecto metabólico de la exposición a plomo: el aumento de la protoporfirina en orina. En 1900 George Pettit, en Francia, propuso el ingreso de plomo por vía digestiva a causa de la emisión de polvos y humos generados en una fábrica de carbonato de plomo y empleó la ingesta de leche como un antídoto (Calderón, 2008).

### **1.1.2 EL PLOMO EN MÉXICO.**

México, con sus grandes depósitos de plomo y el uso extendido de alfarería vidriada, tiene una historia larga y única de exposición a este metal. Debido a la tecnología y a la tradición, el plomo sigue amenazando la salud de millones de personas que viven en el país, además de los daños reportados en varias especies animales y vegetales. En 1990, México comenzó a eliminar el plomo (en forma de tetraetilplomo) de la gasolina e introdujo los combustibles libres del metal. En 1997 la gasolina con plomo se eliminó por completo en México. Desde entonces se observó que la reducción de gases con plomo se encontraba ligada a mejoras en la salud. A pesar de ello otros tipos de exposición aún afectan a las personas en México.

La minería y la fundición secundaria también crean riesgos tanto ocupacionales como de salud ambiental. México es el quinto mayor productor de plomo a nivel mundial con una producción de 220,000 toneladas métricas en el 2013 y con reservas de más de 5.6 millones de toneladas. Tres compañías mineras procesan mineral de plomo en 13 minas que operan en los estados de Chihuahua, Coahuila, Durango, Guerrero, Hidalgo, San Luís Potosí, Sinaloa, Sonora y Zacatecas.

Nuestro país es también uno de los cinco principales exportadores de plata a nivel mundial, a menudo extraída junto con compuestos de plomo, y es un gran

---

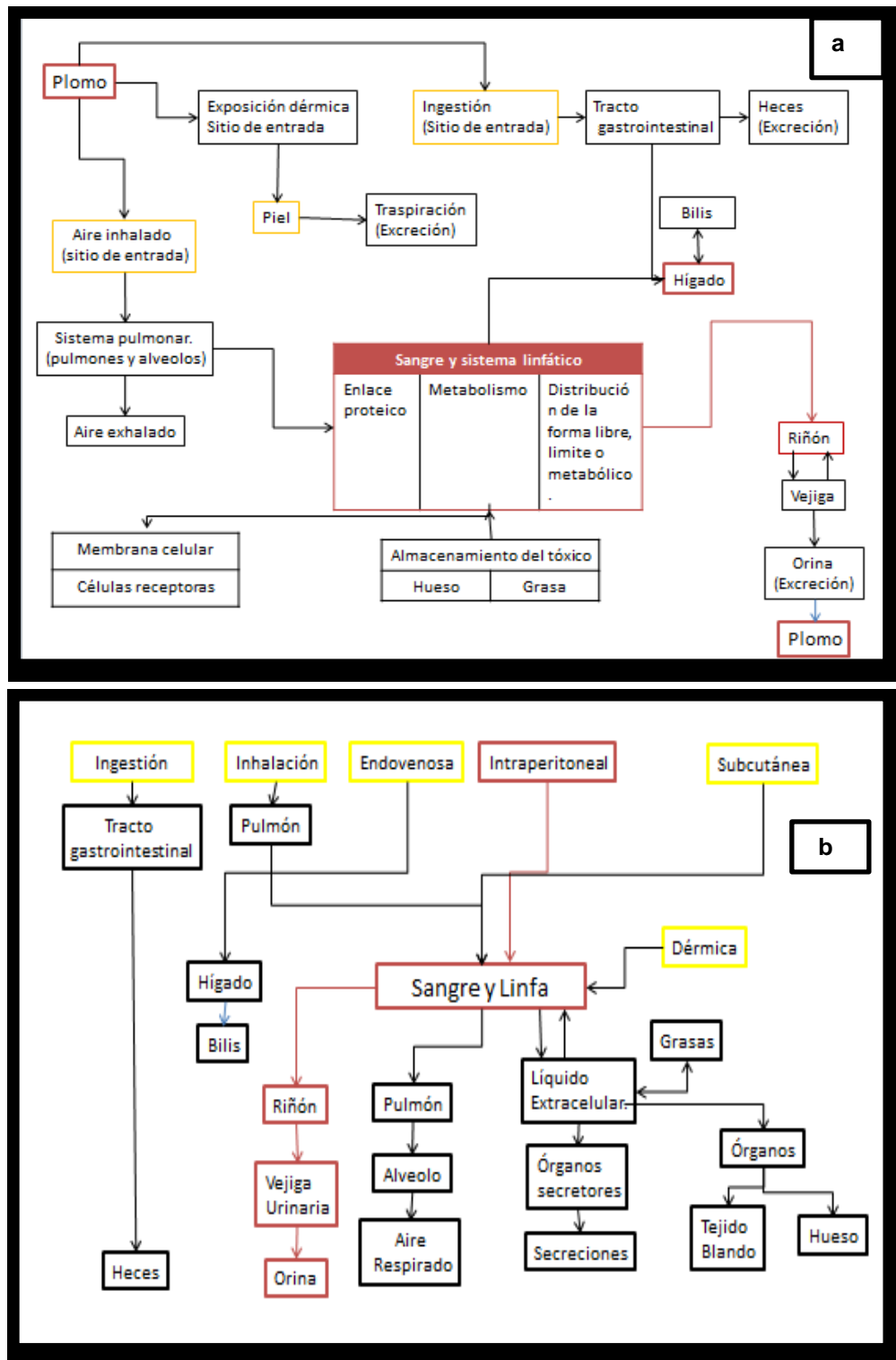
productor, exportador y reciclador de baterías de plomo ácido utilizadas en automóviles y otros vehículos (Caravanos *et. al.*2014).

### **1.1.3 PLOMO COMO PROBLEMA DE SALUD.**

Como consecuencia de lo anterior el plomo se ha convertido en un metal que, debido a su alto uso dentro de la vida cotidiana de los humanos, ocasiona grandes problemas de salud.

El plomo entra al organismo a través de las vías respiratoria, oral y por la piel como se puede observar en la figura 1a. Sólo un porcentaje del total del Pb ingerido por vía gastrointestinal es absorbido (entre el 10 y 15% en adultos, el 50% en niños). La absorción en el alvéolo pulmonar es del orden de 30 a 50% de la cantidad que llega al árbol respiratorio. La piel representa una vía de exposición muy restringida, de interés solo ante el contacto con compuestos orgánicos del metal, especialmente en ámbitos ocupacionales (Corey, 1989).

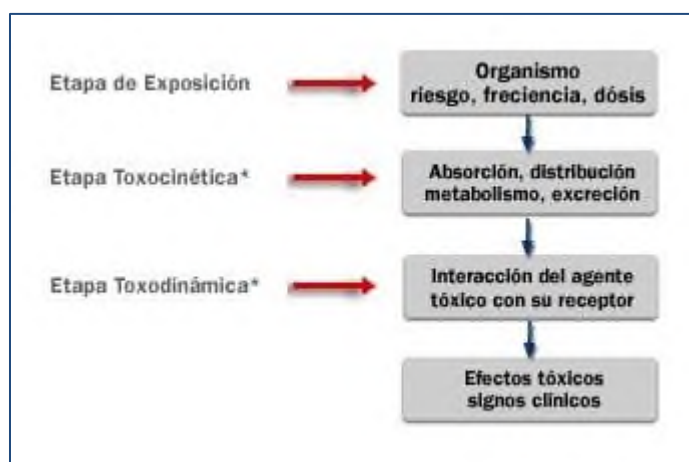
Sea cual sea la vía de entrada al organismo, el metal llegará a la sangre y al sistema linfático, por lo cual podrá unirse a proteínas sanguíneas como la albúmina. Al llegar a su destino podría metabolizarse en caso de que las células contaran con la maquinaria enzimática requerida; sin embargo, al no suceder esto, el plomo se distribuirá a lo largo del organismo y se depositará en huesos y tejido graso, en donde se podrá alojar por un periodo de tiempo grande, hasta ser reabsorbido y vuelto a poner en circulación. La figura 1a muestra también como las principales vías de eliminación a las heces, la orina y la transpiración y la figura 1b se muestra tres posibles vías de entrada del tóxico, las cuales generalmente se relacionan con los ensayos experimentales en animales de laboratorio. Estas vías son la endovenosa, la intraperitoneal y la subcutánea. Las tres guían al metal a la sangre y la linfa a partir de donde llegarán al hígado, al riñón y al pulmón, teniendo como vías de eliminación, heces, orina, secreciones y aire expirado. De la misma manera se muestra su posible acumulación en tejido blando y hueso.



**Figura 1.** (a) Distribución que se lleva a cabo dentro del organismo dependiendo de la vía de entrada del metal y (b) Posibles rutas de eliminación (Tomado de [www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html](http://www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html). Recuperado 19/12/2015).

---

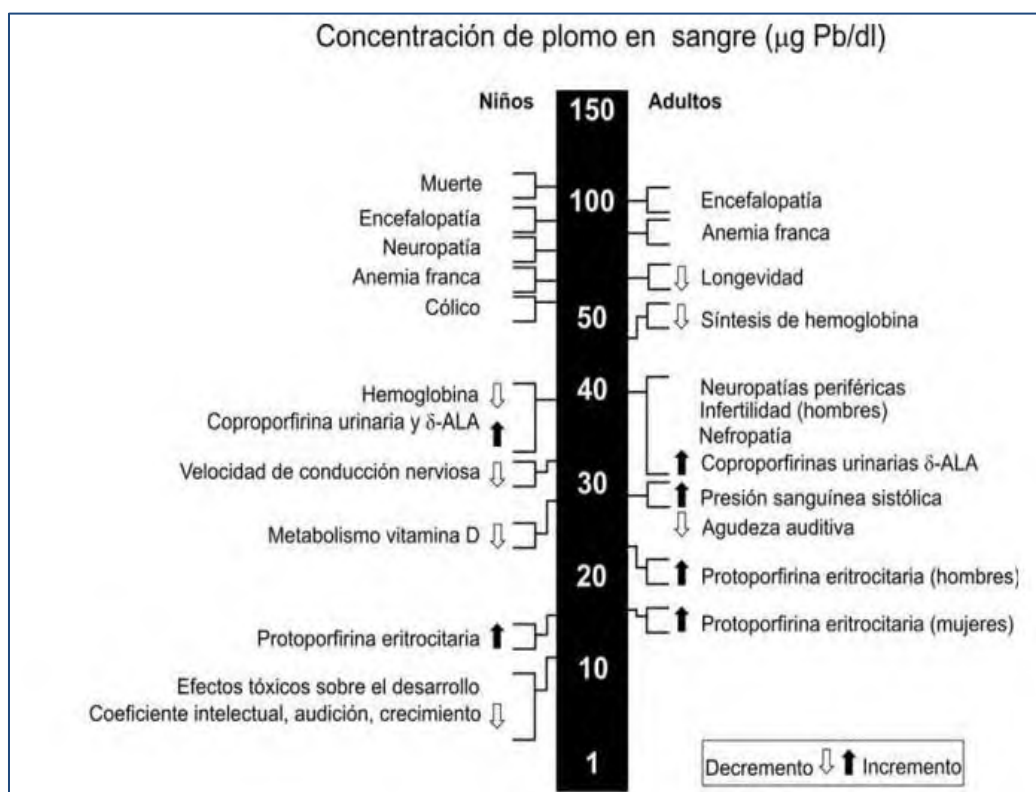
Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones por plomo son variables, según la vía de ingreso, la cantidad absorbida, el tiempo de exposición, las características propias del individuo expuesto, y el tipo de exposición (ocupacional o no ocupacional). La figura 2 muestra las diferentes etapas por las que ocurre la intoxicación con el metal. En general el fenómeno comparte las mismas etapas que los xenobióticos en general. La etapa de exposición depende del organismo y del riesgo, la frecuencia y la dosis. La segunda etapa se conoce como toxicocinética y se refiere a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Finalmente, dentro de la etapa toxicodinámica ocurre la interacción del plomo con sus blancos moleculares como son las proteínas, los lípidos y los ácidos nucleicos. Al avanzar esta interacción se generarán varios efectos químicos manifestados como signos clínicos de enfermedad.



**Figura 2.** Etapas de exposición al plomo en el organismo (Tomado de [www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html](http://www.ibweroonline.com/b/pd/modv/m4intro.html). Recuperado 19/12/2015).

Se ha intentado establecer una relación entre la concentración de plomo en sangre y los efectos en la salud de niños y adultos. Por ello se han establecido niveles y síntomas relacionados con los mismos. En la figura 3 se muestra la relación que Garza reportó en 2005. El menciona las exposiciones a niveles relativamente bajos de plomo en sangre (de 1 a 40 microgramos), considerados previamente normales, pueden causar disfunción cognitiva, trastornos

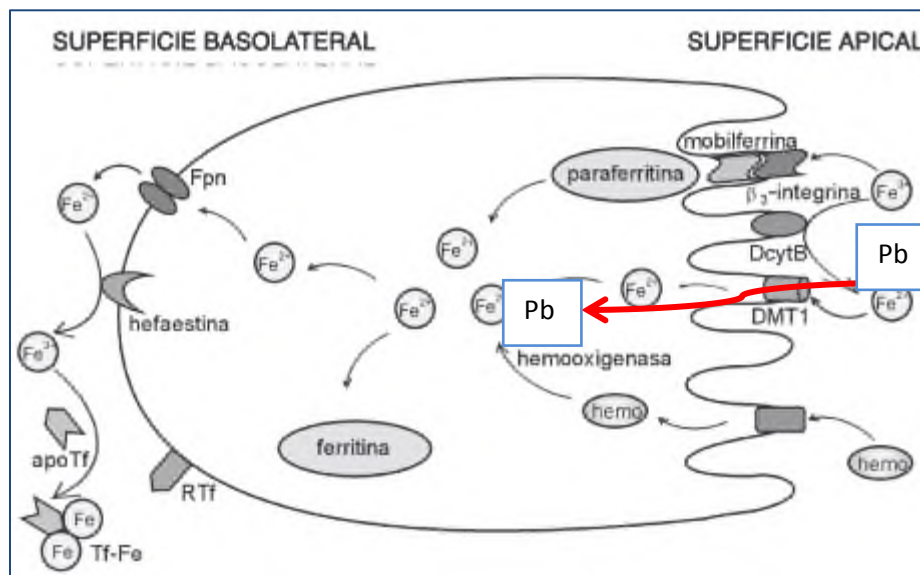
neuroconductuales, daño neurológico, la hipertensión e insuficiencia renal, pérdida de agudeza visual, aumento de las protoporfirinas, así como de la presión sanguínea sistólica. A niveles mayores a 50 microgramos de plomo en sangre se puede observar disminución en la síntesis de hemoglobina, disminución de la longevidad, anemia franca, encefalopatía, neuropatía, cólicos y llegar a la muerte en el caso de los niños (Garza, 2005; Patrick, 2006).



**Figura 3.** Alteraciones patológicas observadas en niños y adultos a diferentes concentraciones de plomo en sangre (Tomado de Garza, 2005).

Una vez que ingresa al torrente sanguíneo, el 95% del Pb se acumula dentro de los eritrocitos durante aproximadamente 30 días. Una vez dentro de los diferentes órganos y tejidos puede entrar a las células a través de procesos celulares como los transportadores de iones esenciales o a través del transportador de cationes divalentes (Garza, 2001).

El transportador de metales divalentes (DMT-1) se encuentra localizado en duodeno, eritrocitos, hígado y células del túbulo contorneado proximal (TCP), es la proteína transportadora de hierro (Fe) y muestra gran afinidad por otros metales divalentes como cadmio (Cd), níquel (Ni), plomo (Pb), cobalto (Co), manganeso (Mn), zinc (Zn) y cobre (Cu). La disminución en la ingesta de hierro y zinc ocasiona un incremento en la expresión del DMT-1, lo cual aumenta la absorción intestinal de Pb y favorece la toxicidad por este metal (Pérez, et. al, 2005, Martínez, et. al, 2011). La Figura 4 muestra la serie de transportadores en la membrana apical de las células de túbulo proximal.



**Figura 4.** Transportador de cationes divalentes en células del epitelio intestinal y posible entrada de plomo (Modificado de Pérez, et al, 2005).

Todo lo anterior ha conducido a que la investigación bioquímica haya incluido entre sus actividades el estudio de los efectos que produce el plomo en los seres vivos. Estos estudios incluyen dos aspectos. El primero se relaciona con los efectos del metal a nivel célula, órgano y organismo. El segundo aspecto se refiere al estudio de posibles terapias de tratamiento y prevención. Dentro de este último aspecto se encuentra el uso de agentes algunos agentes quelantes como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y el ácido dimercaptosuccínico (DMSA). (Fontana,

---

2013). También se pueden incluir los agentes antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos de origen celular.

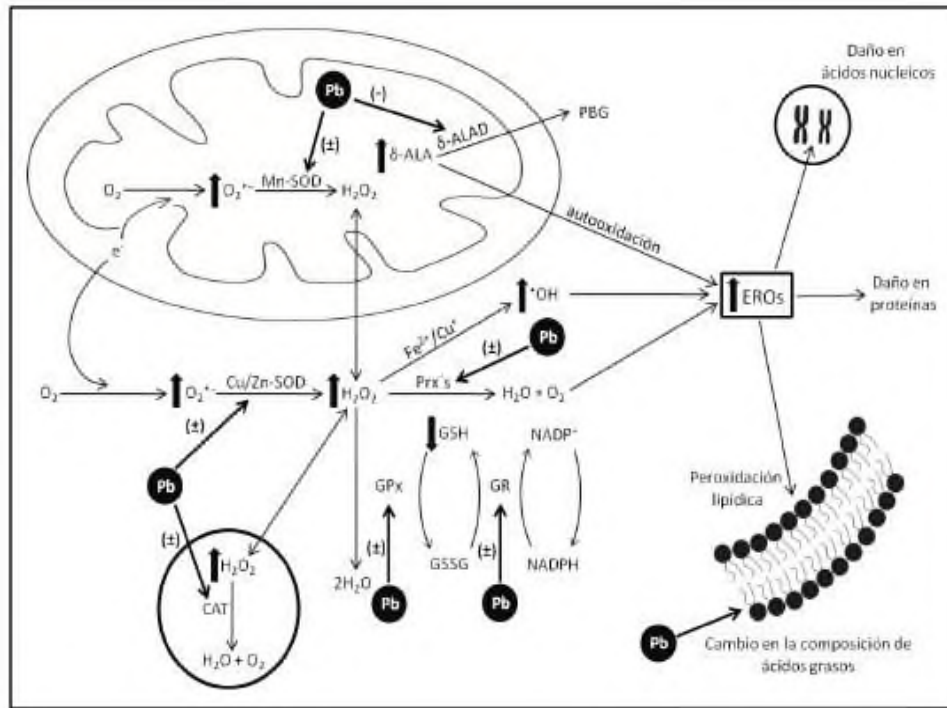
Los antioxidantes son moléculas capaces de reaccionar directamente con especies reactivas; pueden ser endógenos o exógenos y su uso se relaciona con la capacidad que presentan para regular los efectos del estrés oxidativo ocasionado por la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS). Las especies reactivas de oxígeno se producen a partir del metabolismo celular normal o como consecuencia de la exposición a xenobióticos. La mitocondria constituye la mayor fuente intracelular de especies reactivas de oxígeno, las cuales a niveles fisiológicos se comportan como mensajeros de óxido-reducción en cascadas de señalización intracelular, mientras que a niveles elevados inducen modificaciones en macromoléculas afectando la funcionalidad celular o promoviendo la apoptosis. Estas especies comprenden moléculas químicamente reactivas derivadas del oxígeno ( $O_2$ ), como son el radical hidroxilo ( $\bullet OH$ ), el anión superóxido ( $O_2^{\bullet -}$ ) y el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ). (Martínez, 2011)

El  $\bullet OH$  se forma a partir de  $H_2O_2$  a través de una reacción que requiere ión ferroso ( $Fe^{2+}$ ) o cuproso ( $Cu^+$ ) (reacción de Fenton o de Heber- Weiss) y es la molécula con mayor capacidad de generar daño en los sistemas biológicos en relación con otras especies reactivas de oxígeno (EROs) (Betteridge 2000). El  $O_2^{\bullet -}$  se forma de manera espontánea a partir de  $O_2$  principalmente en las cercanías de la membrana interna mitocondrial, sitio de la cadena respiratoria, también puede generarse por flavoenzimas, por acción de la óxido nítrico sintetasa en situaciones donde las cantidades de su sustrato o cofactor son insuficientes o por otras enzimas como lipooxigenasa y ciclooxigenasa. Una vez formadas, dos moléculas de  $O_2^{\bullet -}$  pueden ser dismutadas a  $H_2O_2$  y  $O_2$  mediante una reacción catalizada por la enzima Superóxido dismutasa (SOD). El  $H_2O_2$ , si bien no es un radical libre, juega un rol fundamental como intermediario en la formación de la mayoría de las EROS y como mensajero intracelular afectando a diversos procesos celulares (Martínez, 2011).

---

En condiciones normales los mecanismos antioxidantes mantienen los niveles fisiológicos de estas moléculas reactivas promoviendo un equilibrio entre los procesos que generan radicales libres y aquellos encargados de su eliminación; un desbalance en este equilibrio, se conoce como estrés oxidativo.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar los mecanismos de toxicidad del plomo, sin embargo no se ha definido, hasta el momento, un mecanismo único. Se sabe que este metal es capaz de promover la generación de especies reactivas del oxígeno (EROs) al afectar la actividad de enzimas antioxidantes como catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR), entre otras. La figura 5 muestra el efecto que el plomo tiene sobre las enzimas antioxidantes mitocondriales y citoplasmáticas. Éstas al ser inhibidas directamente por el plomo ya no llevarán a cabo su función, por lo cual el nivel de especies reactivas de oxígeno aumentará y generara daños en macromoléculas esenciales para el funcionamiento celular. Esta figura muestra los efectos directos del metal (inhibición enzimática) y los indirectos (daño a macromoléculas esenciales).



**Figura 5.** Efectos directos e indirectos del plomo en la célula (Tomado de Martínez, et. al, 2011).

Cuando las defensas antioxidantes endógenas no son suficientes para mantener el nivel no tóxico de las especies reactivas de oxígeno se generarán daños muchas veces irreversibles que se manifestarán como enfermedades, muchas veces, difíciles de detectar.

Por el motivo anterior y como una manera de ayudar a los sistemas antioxidantes internos se ha propuesto, desde hace algunos años, el uso de agentes antioxidantes exógenos dentro de los cuales se encuentran las xantinas, los flavonoides y los beta-carotenos entre otros. En general los agentes antioxidantes exógenos se obtienen a partir de extractos naturales de plantas completas, hojas, raíces o flores de diferente especie. Dentro de los principios activos que se pueden detectar en estos antioxidantes de origen natural se encuentran compuestos como los flavonoides, los taninos, los fenoles y derivados del colesterol como saponinas. Los antioxidantes que se utilizaron en esta investigación serán adquiridos a partir de los siguientes laboratorios: Anfer Foods, Alimentos América y SHQ. Los compuestos que se estudiarán incluyen Acaí Berry, Goji, Chía, Blue Berry,

---

Granada, Resveratrol y Aloe Vera además de la coenzima Q. Sus beneficios medicinales y sus principios activos se mencionan a continuación.

ACAI BERRY (*Euterpe oleraceae*).

La palma de Acaí es cultivada por su fruto y por el corazón de la palma. Existen ocho especies nativas de palma de Acaí en Centro y Sudamérica, la producción del Acaí se extiende desde Belice hasta Brasil y Perú. Las palmas de Acaí crecen principalmente en zonas pantanosas y en planicies lluviosas y son palmas delgadas, con altura entre los 15 y los 30 metros. La fruta es una drupa pequeña y redonda de alrededor de 12 mm de circunferencia, similar en apariencia, pero más pequeña que una uva y con menos pulpa. El epicarpio o piel de la fruta es de color púrpura o verde, dependiendo del tipo de Acaí o de su madurez. El mesocarpio de la fruta es una delgada pulpa, con un espesor consistente de aproximadamente 1 mm, que rodea un voluminoso y duro endocarpio o hueso que consiste de una sola semilla de entre 7 y 10 mm de diámetro y que forma alrededor del 80% de la fruta. (Schauss, 2006). De acuerdo a reportes publicados, una muestra en polvo de 100 g de Acaí, incluyendo la pulpa y piel de la fruta, contiene 533.9 calorías, 52.2 g de carbohidratos, 8.1 g de proteínas y 32.5 g de grasas totales. La porción de carbohidratos incluye 44.2 g de fibra dietética y bajos valores de azúcares. Adicionalmente la muestra contiene 260 mg de calcio, 4.4 mg de hierro, 1002 U de vitamina A, contiene también vitaminas B, B2 (0.01 mg), B3 (0.43 mg), vitaminas K, D y E (45 mg) y pequeñas cantidades de vitamina C. Contiene también betacaroteno y minerales como calcio (9 mg), potasio (932 mg), manganeso (174 mg), hierro (1.5 mg), cobre (1.7 mg), zinc (7 mg); también se ha detectado la presencia de ácido aspártico y ácido glutámico. Estudios publicados por la revista Archivos Latinoamericanos de Nutrición reportan que aproximadamente el 71% de la grasa del Acaí está constituida por ácido oleico; así como que el contenido de polifenoles es en promedio de 36.1 mg; el de taninos es de 10.35 mg y el de antocianinas es de 11.65 mg por cada 100 mg. En estas publicaciones se afirma que la capacidad antioxidante del Acai es de 87.97% en promedio (Schauss, 2006; Gordon, 2012).

---

### GOJI (*Lycium barbarum* L.).

Desde el comienzo de este siglo, las bayas de Goji y el jugo se venden como productos alimenticios en los países occidentales para el bienestar y la salud como un remedio anti-envejecimiento. La palabra Goji es un nombre relativamente nuevo dado a las especies muy próximas a *Lycium barbarum* y a *Lycium chinense*, las cuales son un tipo de arbusto de hoja caduca con bayas de color rojo brillante. La baya de Goji-también llamado wolfberry, gou qi, zi, rojo diamante, espina del desierto, el Duque de Argyle o planta del té es una fruta dulce y es originaria del Tíbet y Mongolia y ha sido usada durante más de 5000 años por los expertos en medicina tradicional de China, India y Tíbet para proteger el hígado, resolver problemas de fertilidad, aumentar la visión, reforzar el sistema inmunológico, mejorar la circulación y promover la longevidad en general. El Goji contiene altos niveles de antioxidantes que promueven la salud. Estos compuestos son el betacaroteno y el zeaxantina. El betacaroteno se encuentra en el pigmento amarillo o naranja presente en muchas frutas y verduras. El cuerpo humano puede convertir fácilmente el betacaroteno en vitamina A. Se sabe hoy en día que las personas con un alto nivel de beta-caroteno en su dieta tienen menos probabilidades de desarrollar ciertos tipos de cánceres que otras personas con inferiores ingestas de este nutriente. Se cree que el betacaroteno es una trampa de radicales libres. Esto significa que tiene la capacidad de proteger los contenidos celulares delicados frente a posibles daños. El único efecto secundario que tiene lugar con niveles altos de beta-caroteno es la “carotemia”, una afección inocua en la que la piel adquiere un tono ligeramente anaranjado. La zeaxantina es uno de los principales carotenoides (pigmentos naturales rojos, amarillos y naranjas) encontrados en la mácula y la retina, lo que significa que proporcionan protección a los ojos y actúan contra la degeneración macular. (Florencia, 2013).

### CHÍA (*Salvia hispánica*).

La Chía es una planta anual, de verano, que pertenece a la familia de las Lamiaceae; es originaria de áreas montañosas de México y si bien resulta una verdadera novedad en nuestro mercado, se sabe que hace ya 3500 años a.C. era

---

conocida como un importante alimento-medicina. En la época precolombina era para los mayas uno de los cuatro cultivos básicos destinados a su alimentación. Con el paso del tiempo su uso cayó en el olvido y fue a finales del siglo pasado que el interés por la chía resurgió, ya que se la puede considerar una buena fuente de fibra dietaria, proteína y antioxidantes. En el año 1991 se reconocieron sus propiedades y fue reactivado su cultivo gracias a un programa de desarrollo e investigación de la Universidad de Arizona, promoviendo la recuperación de este cultivo subtropical en Estados Unidos, México y Argentina.

Las semillas de chía representan la fuente vegetal con más alta concentración de ácidos grasos omega 3. Poseen un 33 % de aceite, del cual el ácido linolénico representa el 62 % y el linoleico el 20 %. Posee 714 mg de Ca en la semilla entera y 1180 mg en las semillas parcialmente desgrasadas (harina). Además posee un elevado contenido en hierro (16,4 mg), magnesio (390 mg), potasio (700 mg) y fósforo (1.057 mg). La chía también contiene flavonoides y minerales con buenos valores de cinc y manganeso, siendo muy pobre en sodio (Farm, 2008).

#### BLUE BERRY O ARÁNDANOS AZULES (*Vaccinium boreale*).

Son frutos de color negro azulado y de un tamaño superior respecto al arándano común (6,5-12,5 milímetros de diámetro) y son los más ricos en vitamina C. Proliferan en los arbustos que crecen sobre suelos ácidos, en terrenos altos (Eroski consumer, 2015). Esta especie es originaria de Estados Unidos, que también es el mayor productor y consumidor de arándanos azules en el mundo. En nuestro país se le cultiva en la sierra norte de Puebla y norte de Veracruz, en Tlaxcala se le está empezando a introducir en la zona de Tlaxco.

La baya del arándano es rica en agua (85 %), minerales (K, Ca y Mn) y ácidos (1%, de ácido cítrico). Se han caracterizado varios ácidos fenólicos. Los compuestos activos son antocianósidos. Los antocianósidos representan aproximadamente el 0,5% del peso fresco y la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en fase reversa ha permitido caracterizar 13 antocianósidos diferentes. Los azúcares que posee son glucosa, galactosa y arabinosa. Se han

---

identificado cinco geninas: delphinidol, cianidol, malvidol, peonidol y petunidol. Se observa también la presencia de proantocianidoles dímeros, de (+)-catecol, (-)-epicatecol y glucósidos de flavonoles (hiperósido, quercitrósido).

La hoja es pobre en antocianósidos, pero sí contiene flavonoides, heterósidos del quercetol (rutósido, avicularina (= 3-O-a-(L)-arabinosil quercetol)) y de 5 a 10 % de taninos condensados, oligómeros y polímeros flavanólicos. Como muchas Ericáceas, contiene ácidos triterpénicos. Los ácidos y los ácidos fenólicos son idénticos a los de las bayas.

El valor nutricional del arándano, según la estandarización de la Food and Drug Administración (FDA) de los Estados Unidos, lo resume como entre bajo y libre de grasas y sodio, libre de colesterol y rico en fibras, refrescante, tónico, astringente, diurético y con vitamina C. Además posee ácido hipúrico, lo que determina que sea una fruta con muchas características deseables desde el punto de vista nutricional. El pigmento que le confiere el color azul al fruto (la antocianina), interviene en el metabolismo celular humano disminuyendo la acción de los radicales libres, asociados al envejecimiento, cáncer, enfermedades cardíacas y Alzheimer. Esta fruta también contiene altas cantidades de quercitina, famosa por reducir el riesgo de cáncer de próstata, colon y seno (Cunningham, 2005).

#### GRANADA (*Punica granatum*).

La granada es rica en constituyentes nutricionales, mayoritariamente, está compuesta por agua y azúcares, siendo menor su contenido en grasas y proteínas, lo que le confiere un bajo valor calórico (aprox. 75 kcal/100 g). Presenta también una pequeña proporción de fibra alimentaria, localizada fundamentalmente en el piñón (3,1 g/100 g), es rica en potasio y aporta cantidades considerables de calcio, magnesio, fósforo y hierro, siendo pobre en sodio. Contiene, además, vitaminas del grupo B, C y niacina. Los fenoles totales se encuentran en una elevada concentración (aprox. 83 mg/100 g de porción comestible o 250 mg/100 mL) tan apreciados hoy día por su capacidad antioxidante. Dentro de esta fracción fenólica los compuestos mayoritarios

---

pertenecen al grupo de los antocianos (flavonoides coloreados), elagitaninos, derivados del ácido elágico y otros taninos hidrolizables (García, 2004).

El primer grupo se conforma por compuestos fenólicos coloreados, la granada se caracteriza por la presencia de seis antocianos, derivados 3-glucósidos y 3,5-diglucósidos de delphinidina, cianidina y pelargonidina. Los derivados de cianidina son los que encuentran en mayor proporción (por encima del 60%), otorgando en total una alta concentración de estos flavonoides (alrededor de 13,3 mg/100 g de porción comestible o 40 mg/100 mL de zumo). Dentro del segundo grupo, son las punicalaginas los compuestos más abundantes, con concentraciones que alcanzan los 52 mg/100 mg de porción comestible (156 mg/ 100 mL de zumo), el ácido elágico y sus derivados se encuentran en proporciones algo inferiores (un total de 4 mg/100 mg o 12 mg/100 mL de zumo) y el total de otros taninos hidrolizables alcanzan valores de 14 mg/100 mg (42 mg/100 mL de zumo).

Desde la antigüedad se conocen los beneficios que este fruto proporciona a nuestra salud, apareciendo ya en el libro “Historia Naturalista” de Plinio el Viejo, y en pinturas y mosaicos de los tiempos de Pompeya. Su alto contenido en agua y potasio y escasa concentración de sodio, le confieren propiedades diuréticas y depurativas, lo que unido a su concentración en ácido cítrico hace que se favorezca la eliminación de ácido úrico y sus sales a través de la orina, por lo que su consumo es muy adecuado en caso de padecer gota, litiasis renal por sales de ácido úrico, obesidad o hipertensión. También es importante su papel astringente y antiinflamatorio, debido a la presencia de taninos, y presenta cualidades antisépticas y antiinflamatorias debidas a presencia de los ácidos cítrico y málico. La corteza del fruto y las láminas internas que separan los granos son ricas en alcaloides, fundamentalmente en peleterina, lo que les confieren propiedades vermífugas. Así mismo, las punicorteínas de la corteza le otorgan efectos antitumorales a sus preparados (García, 2004).

Recientemente también se ha descrito que la granada tiene propiedades antisépticas y desinfectantes contra *Bacillus subtilis*, *E. coli* y *S. cerevisiae*. Existen sustancias que les otorgan elevada capacidad antioxidante, siendo los

---

compuestos fenólicos los principales responsables de la misma, indicando estudios actuales que frenan los procesos de envejecimiento, y aparición de enfermedades degenerativas como cerebro y cardiovasculares, cáncer y patologías asociadas. Igualmente se ha descrito el efecto anti arterioesclerótico del zumo, en humanos y ratones y puede ser recomendado para la prevención de enfermedades inflamatorias y apoplejías, así como en tratamientos contra el sida (García, 2004).

ALOE VERA (*Aloe arborescens*).

El Aloe vera, es una planta con alrededor de 360 especies diferentes, pertenece a la familia de las asfodeláceas o liláceas, con hojas perennes en forma de roseta; su tamaño puede alcanzar desde unos cuantos centímetros hasta los 50 cm. Las primeras referencias del Aloe vera se encuentran en los Papiros de Ebers y existen numerosos documentos históricos de los egipcios, griegos, romanos, algerianos, árabes, tunecinos, indios y chinos, entre otros, que hablan de su empleo para uso medicinal y cosmético.

Químicamente el Aloe vera se caracteriza por la presencia de constituyentes fenólicos que son generalmente clasificados en dos principales grupos: las cromonas, como la aloensina y las antraquinonas (libres y glicosiladas) como la barbaloína, isobarbaloína y la aloemodina; estos compuestos se encuentran en la capa interna de las células epidermales. La aloína es el principal componente del acíbar, que la planta secreta como defensa para alejar a posibles depredadores por su olor y sabor desagradable. También interviene en el proceso de control de la transpiración en condiciones de elevada insolación. La aloína es un glucósido antraquinónico que le confiere propiedades laxantes al acíbar y se utiliza en preparados farmacéuticos produciendo en ocasiones alergias a personas sensibles. En la fabricación de productos alimenticios a base de Aloe vera, estos no deben contener aloína dado sus propiedades laxantes y alergénicas. (Domínguez, 2012).

---

Diferentes antraquinonas naturales y compuestos similares contenidos en la aloína, han mostrado efectos antivirales para algunas infecciones tales como el herpes simple tipos 1 y 2, varicela e influenza H1V-1. También se ha encontrado que la aloemodina presenta actividad contra una gran variedad de virus.

Diversos estudios reconocen que las antraquinonas son los principales compuestos químicos que actúan directamente sobre los virus, impidiendo la absorción esteroides, triacilglicerol, aminoácidos, ARN, trazas de alcaloides, vitaminas y diversos minerales. El aloe vera es una fuente amplia de micronutrientes esenciales (sodio 3660 mg/100 g, calcio 3319 mg/100 g, magnesio 1536 mg/100 g, potasio 4060 mg/100 g) y de fotoquímicos activos, como ácido ascórbico (127.6 mg/100 g), tocoferoles o vitamina E (0.217 mg/100 g) y compuestos fenólicos totales (79.2 mg equivalentes de ácido gálico/100 g), que son capaces de reducir los radicales libres que causan las reacciones de oxidación asociados con diversos padecimientos y enfermedades, tales como el envejecimiento, las enfermedades cardiovasculares y carcinogénesis (Domínguez, 2012).

#### RESVERATROL (*trans-3,5,4-trihydroxystilbene*).

El resveratrol (3,4',5-trihidroxiestilbeno) es el principal compuesto fenólico del grupo de los estilbenos (POLYPHENOL RESEARCH, 2011). Por su estructura química fenólica, el resveratrol es una molécula con poder antioxidante, que en una célula sirve para evitar los efectos nocivos de los radicales libres derivados de la oxidación por el oxígeno. Por esta razón, se podría esperar que el resveratrol tenga un efecto beneficioso sobre la vida celular, prolongando la vida del organismo. Se puede encontrar en la piel de las uvas rojas y en otras frutas; sin embargo, el vino tinto contiene muy poco, en el orden de un miligramo por vaso. El resveratrol se puede producir por síntesis química y se vende como un suplemento alimenticio derivado principalmente de la planta *Fallopia japónica* (Inglés, 2014).

---

## COENZIMA Q10.

La Coenzima Q10 es una molécula soluble en lípidos que se encuentra en todos los organismos eucarióticos y varios procarióticos. Se relaciona principalmente con el proceso de la respiración y es una molécula que puede llevar a cabo reacciones de transferencia de electrones. Esta coenzima debe su nombre al hecho de que dentro de su estructura existe un motivo estructural (llamado isopreno) repetido 10 veces, el cual forma parte de la cadena que se une a un heterociclo central. En los animales superiores se encuentra preferentemente la Q10, sin embargo en especies microscópicas como las bacterias *E. coli* y *C. elegans* se puede encontrar como Q6 o Q9.

La Coenzima Q10 juega un doble papel en los seres vivos. Por un lado participa en procesos metabólicos claves para la supervivencia y por otro es una fuente natural de radicales libres activos. Además se le han demostrado algunas propiedades antioxidantes. (Pragati, 2013).

Como consecuencia del uso del oxígeno en la respiración aeróbica, se producen de manera natural radicales de oxígeno en todas las células de mamífero y de algunos otros seres vivos que utilizan oxígeno dentro de su metabolismo. Estos son producidos dentro de las membranas de las mitocondrias (organelos encargados de la producción de la energía) por un sistema de complejos enzimáticos que tienen la capacidad de oxidarse y reducirse (entre ellos la Coenzima Q). El ión superóxido generado es reducido secuencialmente a peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y radicales hidroxilo. Estos radicales pueden dañar el ADN generando mutaciones, mismas que se han involucrado como posibles iniciadoras de procesos cancerosos. De la misma manera, se sabe que la Coenzima Q10 es un antioxidante citoplasmático el cual protege a los fosfolípidos y las proteínas de las membranas celulares así como a las lipoproteínas de baja densidad del daño oxidativo (Ernster, 1995).

Se han realizado una serie de investigaciones relacionadas con los efectos que esta molécula puede tener al ser alterada o al ser suministrada in vitro en varios

---

modelos experimentales e incluso a seres humanos. Cuando el nivel de Coenzima Q10 disminuye por la administración de medicamentos como pravastatina y simvastatina se observa que las personas cursan por una disminución en la función mitocondrial, misma que tiene como consecuencia la generación de enfermedades y la posible inducción de algunos tipos de cáncer. De la misma manera se ha observado que la disminución de la molécula puede ocasionar daño cardiovascular. De manera contraria se ha encontrado que el suministro de Coenzima Q10 en células en cultivo ha disminuido la presencia de células cancerosas. Lo anterior ha originado que muchas empresas la comercialicen y que su uso se encuentre en auge como un potente anticancerígeno (Pragati, 2013).

Además de encontrarse formando parte constitutiva de los seres vivos, la Coenzima Q se encuentra de forma exógena en productos de origen animal como el pollo, la res y el pescado. Algunas nueces y semillas contienen cantidades respetables de coenzima Q10. Las nueces y las semillas se clasifican como alimentos saludables para el corazón por la Asociación Americana del corazón debido a su contenido de grasa no saturada. Las grasas no saturadas son conocidas por disminuir los niveles de colesterol protegiendo la salud cardiovascular. Las dos tipos de grasas que contienen las cantidades más ricas de coenzima Q10 son aceites de soja y canola. Las versiones asadas de maní, pistachos y semillas de sésamo están incluidos dentro de esta categoría. Algunas grasas no saturadas son buenas fuentes dietéticas de coenzima Q10. Algunas verduras que contienen coenzima Q10 incluyen brócoli y coliflor. Frutas que contienen cantidades respetables de coenzima Q10 incluyen fresas y naranjas. Una naranja mediana contiene 3 mg de coenzima. (Ernster, 1995).

La tabla 1 muestra los compuestos y beneficios existentes en los antioxidantes anteriormente descritos.

**Tabla 1** Características de los compuestos utilizados como antioxidantes.

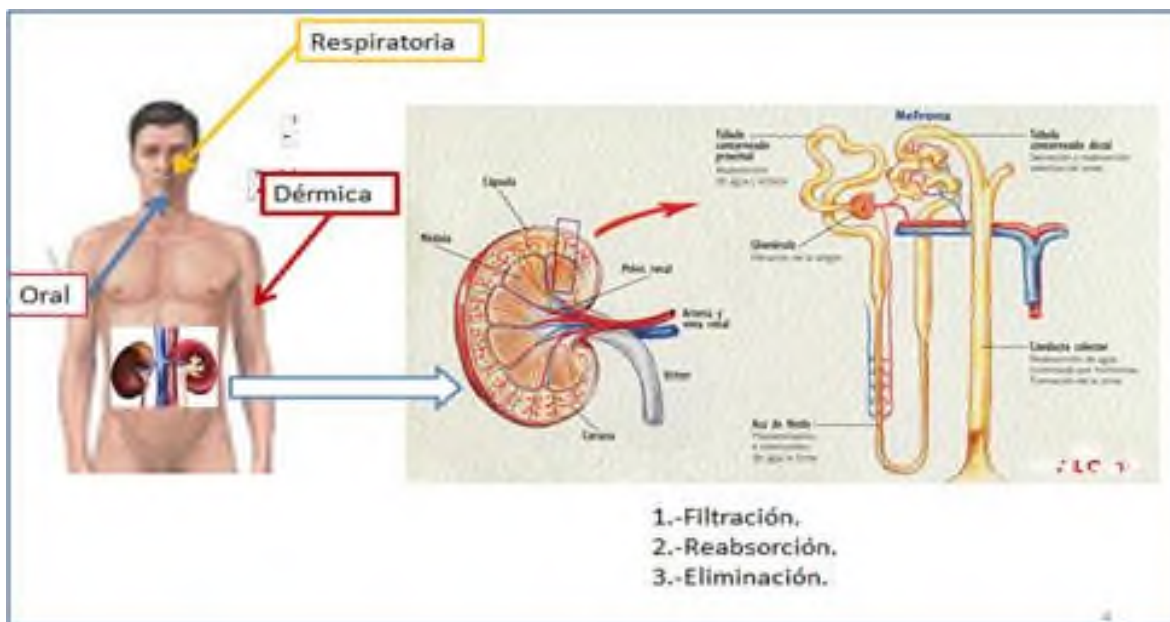
Compuesto	Principio activo.	Beneficios
<p>Acaí Berry</p> 	<p>Polifenoles Taninos Antocianinas</p>	<p>Inhibe el crecimiento de las células cancerígenas e induce la apoptosis en algunos cánceres celulares. Disminuye el daño oxidativo del ADN celular. Propiedades antioxidantes.</p>
<p>Goji</p> 	<p>Carotenoides Dipalmitato de Zeaxantina Monopalmitato de <math>\beta</math>-criptoxantina Monopalmitato de zeaxantina,</p>	<p>Antioxidante muy poderoso. Propiedades anti-cancerígenas.</p>
<p>Chía</p> 	<p>Flavonoles Ácido Clorogénico Ácido Cafeico Miricetina Quercetina Kaempferol.</p>	<p>Antioxidante Antiinflamatorio Antimutagénico Anticarcinogénico Propiedades antioxidantes.</p>
<p>Blue Berry</p> 	<p>Flavonoides Antocianósidos</p>	<p>Anticancerígeno. Posee propiedades antiinflamatorias. Propiedades antioxidantes</p>
<p>Granada</p> 	<p>Fenoles Punicalaginas Taninos</p>	<p>Propiedades antioxidantes. Propiedades antiinflamatorias. Anticancerígeno.</p>
<p>Aloe vera</p> 	<p>Fenoles Antraquinonas</p>	<p>Propiedades antioxidantes. Anticancerígeno</p>
<p>Resveratrol</p> 	<p>Compuestos fenólicos</p>	<p>Propiedades antioxidantes. Anticancerígeno</p>
<p>Coenzima Q</p> 	<p>Coenzima Q</p>	<p>Propiedades antioxidantes. Anticancerígeno</p>

---

## **II. ANTECEDENTES**

---

La importancia del estudio de la intoxicación renal con plomo radica en el funcionamiento mismo de éste órgano. El riñón realiza varias de las funciones más importantes dentro del funcionamiento fisiológico de los organismos superiores descrito en el anexo III. Por un lado recibe la sangre suplementada de sustancias tóxicas que deben ser eliminadas del organismo. De aquí radica su función de filtración. El riñón filtra a una velocidad increíble la sangre que debe circular por el organismo, de tal manera que queda libre de sustancias tóxicas. Una vez que la sangre ha sido liberada de las toxinas, es llevada de nuevo al cuerpo para que siga realizando sus funciones normales. El filtrado glomerular es entonces depositado en un sistema de tubos doblados conocidos como túbulos proximales. Estos se encuentran constituidos de células que poseen como característica el tener un sistema membranoso de forma ondulada, el cual si es estirado representará una gran superficie de absorción membranosa, que se conoce como borde en cepillo o membrana apical. En ella se localizan una serie de transportadores de iones y moléculas que sirven para separar del filtrado las sustancias y los iones que aún pueden tener un papel dentro del metabolismo celular, mediante un proceso conocido como reabsorción, el cual constituye la segunda función del riñón. Entre estas se encuentran la glucosa, los aminoácidos, las sales y otras sustancias de bajo peso molecular. Una vez que han sido absorbidas las sustancias requeridas, el líquido continúa su paso por un sistema tubular conocido como Asa de Henle, en ella se lleva a cabo el reajuste del pH y el inicio de la composición final del líquido que posteriormente se eliminará como orina. Al ascender el líquido llega al túbulo contorneado proximal, en donde no hay absorción de sustancias y el líquido pasará hasta llegar al túbulo colector en donde la tercera función renal ocurrirá y la orina llena de sustancias de desecho se excretará del organismo. Una cuarta función del riñón es la secreción e, la cual, algunas sustancias pueden entrar y formar parte del filtrado glomerular atravesando la membrana basolateral y la apical de las células del túbulo contorneado proximal (Figura 6).



**Figura 6.** Riñón y partes de la nefrona que lo constituyen (Tomado de <http://fisiologiafcomartinez.blogspot.mx/2014/03/tubulo-poximal.html>. Recuperado el 23 diciembre del 2015).

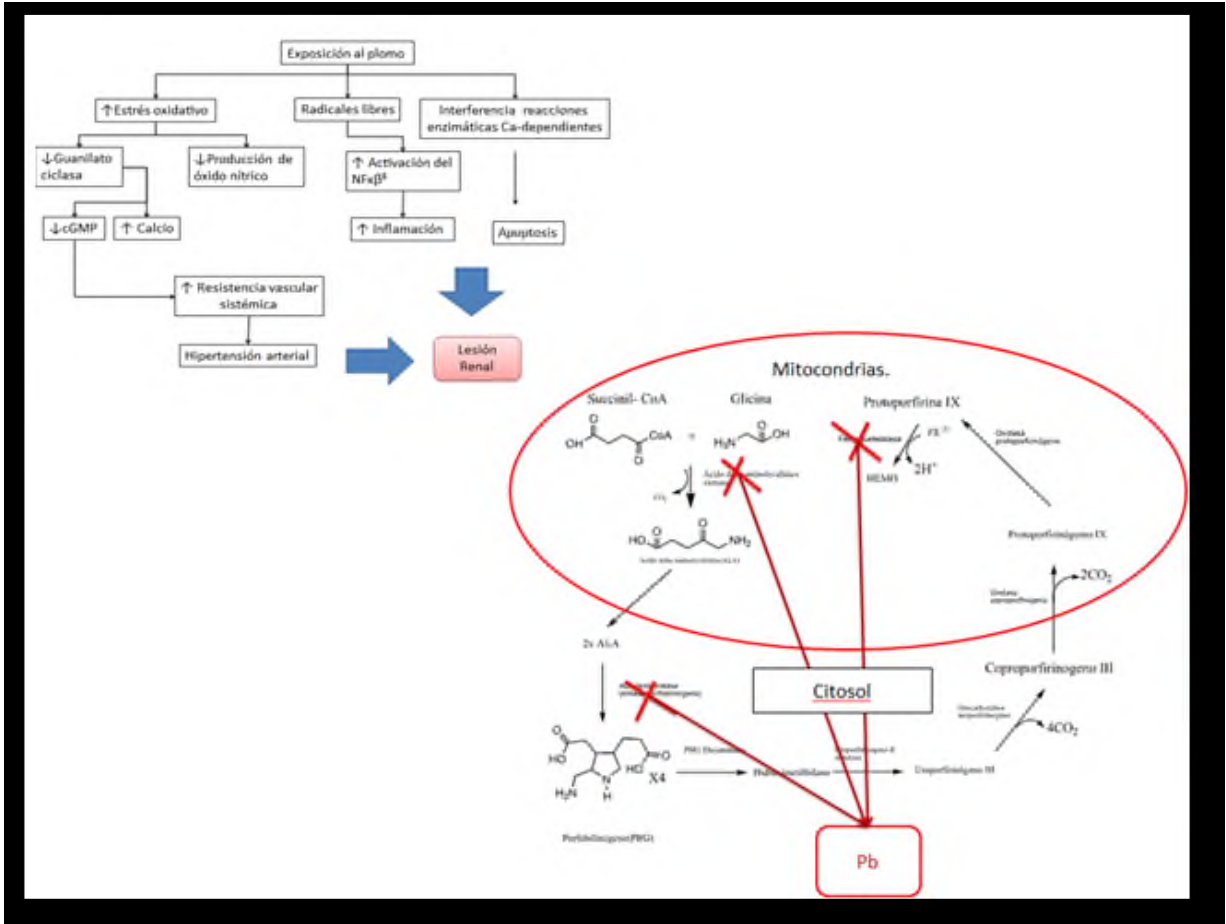
Como ya se ha mencionado, al entrar el plomo al torrente sanguíneo, éste se puede unir a proteínas de bajo peso molecular en el plasma, llegando al riñón en donde es filtrado a través del glomérulo y reabsorbido por las células del túbulo contorneado proximal (TCP). Posteriormente tendrá dos caminos por seguir. En el primero pasará, de nuevo, al torrente sanguíneo para redistribuirse a todo el organismo y en el segundo, se acumulará en el interior de las células renales y ocasionará daños a las membranas de los organelos y a las macromoléculas como el DNA, las proteínas y los lípidos.

Uno de los fenómenos más reportados relacionados con el plomo y su acción inhibitoria es el que indica que este metal interfiere en la síntesis del grupo hemo dada su capacidad de alterar la actividad de algunas enzimas que forman parte de esta vía metabólica, como las enzimas Ácido  $\delta$ -aminolevulínico sintetasa ( $\delta$ -ALAS), Ácido  $\delta$ -aminolevulínico dehidratasa ( $\delta$ -ALAD) y Ferroquelatasa.

La figura 7 muestra un esquema en el que se describen algunos de los efectos de la acción del plomo dentro de las células renales y como ellos generan lesión renal.

---

Anteriormente se indicó que el plomo puede tener efectos directos e indirectos al entrar a las células, la figura muestra que además de los daños en el sistema antioxidante la intoxicación con plomo en el riñón puede disminuir la actividad de la Guanilato ciclasa originando una disminución en la producción de cGMP y un aumento de calcio intracelular lo que dará lugar a el aumento de la resistencia vascular generando hipertensión arterial. De la misma manera al aumentar la concentración de radicales libres activará a factores de necrosis tumoral, originando un aumento en los procesos inflamatorios, mismos que contribuirán a aumentar los daños renales, Finalmente el plomo al poseer características químicas parecidas a las del calcio, intervendrá en las reacciones enzimáticas dependientes de calcio desencadenando el proceso de la apoptosis de las células renales. Todo lo anterior se refleja en el grueso de la población como problemas de insuficiencia renal, saturnismo e hipertensión generando en los casos más avanzados hemodiálisis y muerte (Navarro, 2009., Martínez, 2011, Hsu, 2002).



**Figura 7.** Mecanismos fisiopatológicos de lesión renal por plomo (Modificado de Sabath, 2012 y de [intoxicacionpormetalespesados.blogspot.mx/2012/12/plomo-el-plomo-es-un-metal-sólido.html](http://intoxicacionpormetalespesados.blogspot.mx/2012/12/plomo-el-plomo-es-un-metal-sólido.html)).

Estudios realizados en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, sugieren que estos se encuentran en una situación de estrés oxidativo y que este se encuentra correlacionado con el padecimiento. Se ha descrito que se produce una estimulación de la respuesta de las enzimas antioxidantes, lo que demuestra que el aumento de actividad antioxidante es la consecuencia del exceso de oxidación, en un intento de restaurar la homeostasis celular (Betancourt, 2011).

---

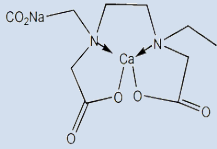
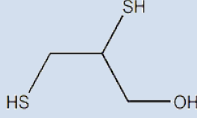
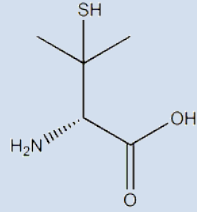
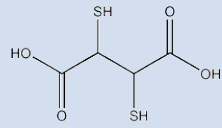
## 2.1 Terapias utilizadas para tratar la intoxicación con plomo.

### a) Agentes quelantes.

La investigación bioquímica ha incluido como una de sus actividades el estudio de los efectos que produce el plomo en los seres vivos. Entre los estudios realizados se incluye el análisis de posibles terapias de tratamiento y prevención utilizando agentes quelantes y agentes antioxidantes. Entre los agentes quelantes se encuentra el dimercaprol (BAL), la sal de sodio y calcio del ácido etilendiaminotetraacético (CaNa<sub>2</sub>-EDTA), la D-penicilamina y el ácido 2,3-meso-dimercaptosuccínico (DMSA) (Gurer, 2000; Fontana, 2013). Entre los segundos se pueden mencionar algunos compuestos químicos con actividad antioxidante cuyo uso se relaciona con la capacidad que presentan de regular los efectos del estrés oxidativo ocasionado por la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS) por plomo. Se ha reportado el uso de vitaminas como la B6, la vitamina E, y la vitamina C. De igual manera se reporta el uso de sustancias como S-adenosil-L-metionina (SAM), N-acetilcisteína (NAC), ácido  $\alpha$ -lipoico (LA), captopril y microelementos como selenio y zinc (Gurer, 2000).

La tabla 2 muestra el nombre, la fórmula y el tratamiento de los principales agentes quelantes utilizados en la intoxicación con plomo (Fontana, 2013).

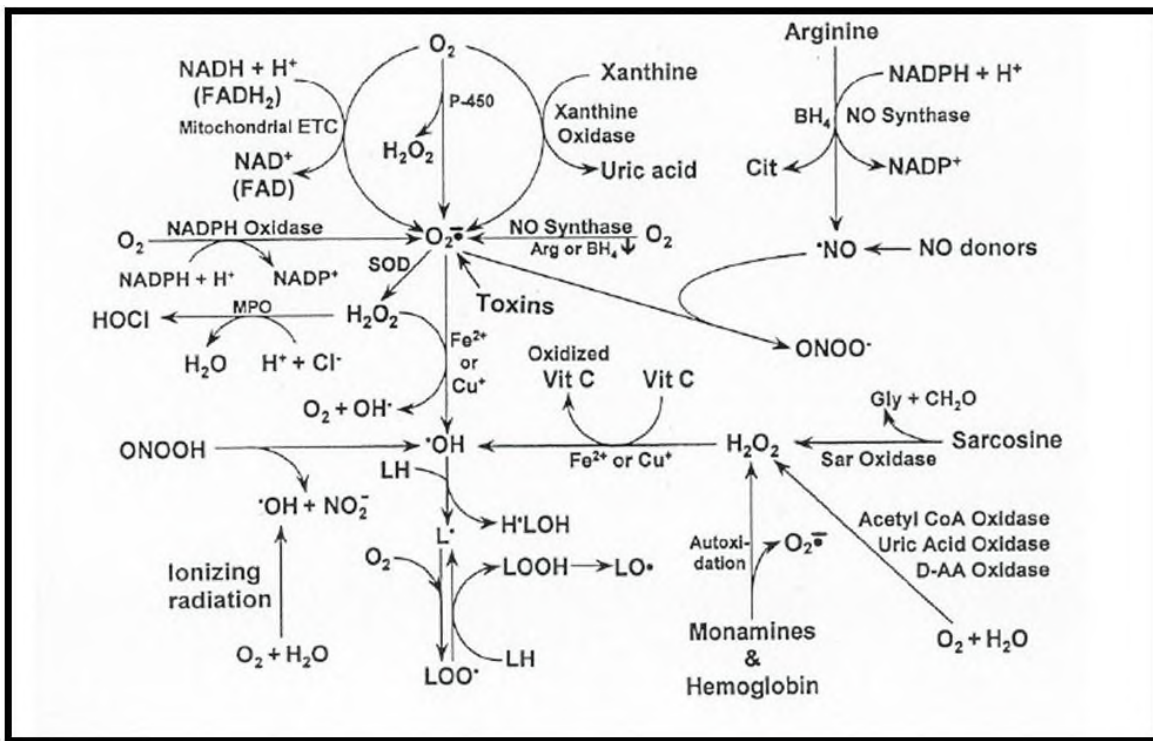
**Tabla 2.** Agentes quelantes usados en la intoxicación con plomo (Modificado de Fontana, 2013).

NOMBRE GENÉRICO (DCI, DCA)	EDETATO CÁLCICO DISÓDICO	DIMERCAPROL	PENICILAMINA	SUCCIMERO
ESTRUCTURA QUIMICA				
NOMBRE QUIMICO (IUPAC)	Acetato cálcico y disódico de 2-[2-bis(carboximetil)aza]etilo	2,3-Disulfanilpropanol	Ácido (2S)-2-amino-3-metil-3-sulfanilbutanoico	Ácido 2,3-disulfanilbutanedioico
DOSIS USADA EN ADULTOS	1.- Plomo en sangre de 20-70mg/dL: 1g/kg /día 2.- Plomo en sangre ≥ 70mg/dL y/o encefalopatía plúmbica: Dosis anterior combinada con dimercaprol.	1.- Intoxicación media: 4mg/kg combinado con edetato cálcico disódico 2.- Intoxicación severa: 4mg/kg/4hs combinado con edetato cálcico disódico.	1 a 1,5 g/día	En general: 10 a 30mg/kg/día Plomo en sangre 75mg/ 10mg/kg

b) **Uso de sustancias naturales como agentes antioxidantes en la intoxicación renal con plomo.**

Se ha establecido que las terapias antioxidantes pueden ser una alternativa para el tratamiento de diversas enfermedades ocasionadas por estrés oxidativo. Las sustancias antioxidantes desempeñan una función fundamental en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (López, 2012).

El plomo y otros agentes extraños al organismo pueden generar diversas especies libres de oxígeno y nitrógeno que si no son metabolizadas de forma correcta generarán diversas patologías, entre ellas las renales. La figura 8 muestra un esquema en el que se observan las diferentes especies reactivas y los sistemas antioxidantes implicados en su metabolismo (Shalaby, 2013).



**Figura 8.** Especies reactivas de oxígeno y nitrógeno producidas en la célula y enzimas participantes en el metabolismo (Tomado de Shalaby, 2013).

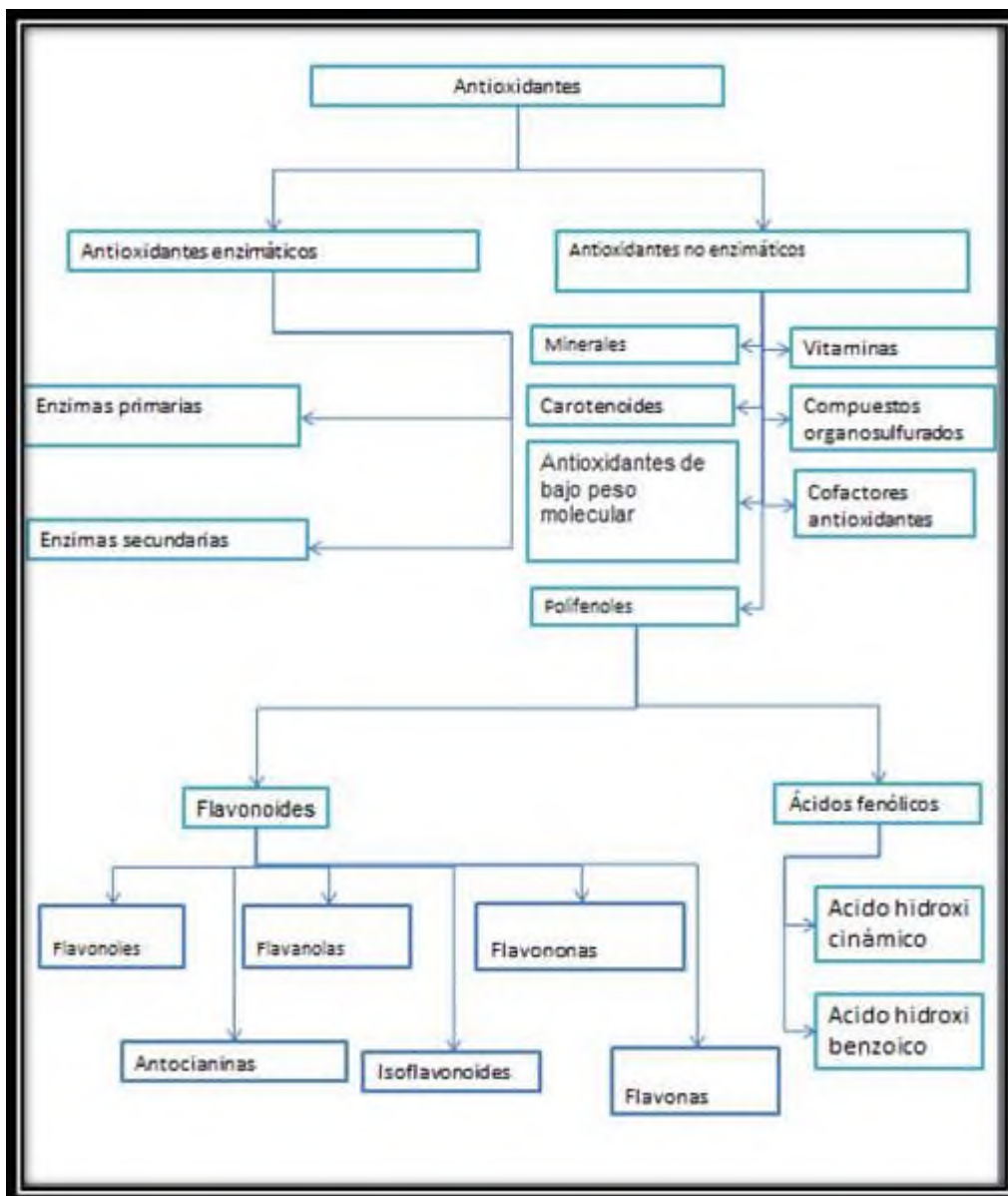
En ocasiones, muchos de los antioxidantes naturales, ya sea enzimático o no enzimático no logran mantener el equilibrio celular y ocurre un desbalance conocido como estrés oxidativo. Este estado se ha asociado con el origen de

---

varias enfermedades, entre ellas el cáncer. El plomo puede ser un inductor de estrés oxidativo y procesos cancerosos. Por ello se han realizado varias investigaciones relacionadas con posibles tratamientos usando agentes antioxidantes externos y observar si tiene un efecto positivo dentro de este fenómeno. Los antioxidantes usados generalmente son de naturaleza no enzimática y comprenden compuestos como flavonoides, antocianinas, taninos, ácidos fenólicos y vitaminas. De ellos algunos como los taninos poseen estructura variable de peso molecular alto con alta capacidad antiradical y antioxidante y se ha observado que varios de sus derivados se encuentran en infusiones como las del té verde. La figura 9 muestra la clasificación de los diversos agentes antioxidantes (Shalaby, 2013).

El grupo de investigación de Patra reportó que el tratamiento con ácido ascórbico,  $\alpha$ -tocoferol o L-metionina, solos o en combinación con el agente quelante  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  pueden disminuir el estrés oxidativo generado por la intoxicación con plomo en riñón, cerebro e hígado de animales expuestos. Este grupo de trabajo afirma que la vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) es capaz de actuar directamente con los oxígenos oxidantes protegiendo a la célula de las especies reactivas al limitar la cadena de propagación de la lipoperoxidación. Ellos aseguran que la vitamina C (ácido ascórbico) neutraliza las especies reactivas de oxígeno acuosas de una manera rápida al transferirles electrones e inhibiendo, de igual forma, la cadena de reacciones. Finalmente argumentan que la metionina es absorbida por los hepatocitos y su grupo cisteína es utilizado para la posterior síntesis de glutatión o para quelar plomo de los tejidos (Di Mascio, 1991; Patra, 2001).

Se ha reportado que en hígado y cerebro de ratas intoxicadas con plomo, la vitamina C puede inhibir la lipóperoxidación al secuestrar las especies reactivas de oxígeno en fase acuosa. De la misma manera el riñón de animales expuestos al metal puede activar a la enzima catalasa y revertir los daños que el plomo ocasiona en la síntesis del grupo HEMO.



**Figura 9.** Clasificación de los agentes antioxidantes (Tomado de Shalaby, 2013).

En relación con la vitamina B6 se ha reportado que esta puede participar dentro del metabolismo de la síntesis de glutatión al participar dentro de la reacción enzimática en la cual la metionina contribuye a la formación de cisteína, por lo cual se ha mencionado que ésta vitamina tiene un papel de antioxidante indirecto.

Los  $\beta$ -carotenos también juegan un papel importante como antioxidantes al catalizar reacciones de transferencia de electrones. Existe evidencia

---

epidemiológica que relaciona la dieta diaria de  $\beta$ -carotenos con la disminución de la incidencia de enfermedades como cáncer, aterosclerosis, degeneración macular debida a la edad y esclerosis múltiple. Resultados similares se han obtenido al combinar los  $\beta$ -carotenos con la vitamina E (Hsu, 2002). Dentro de estos compuestos se ha reportado al licopeno y al  $\beta$ -caroteno como dos de los más importantes y se ha demostrado su actividad de secuestrador de oxígeno singulete (Di Mascio, 1991).

En el año 2005 se publicaron varios trabajos relacionados con el efecto protector renal y hepático de la melatonina en ratas expuestas a plomo y cadmio (Gamal, 2005, Kara, 2008). La melatonina es el principal producto de la glándula pineal y participa en muchas funciones fisiológicas debido a su eficacia como un secuestrador de radicales libres (Reiter, 2001; Tan, 2002). Debido a su tamaño pequeño, esta molécula puede atravesar las membranas celulares y llegar a los diferentes organelos celulares. De esta manera puede ejercer su papel de protector de proteínas, lípidos y ADN así como antagonista de un gran número de radicales libres endógenos y exógenos generados durante los diferentes procesos celulares (Zang, 1998). Resultados similares se han reportado en cerebros de fetos de ratas embarazadas y expuestas a plomo (Bazrgar, 2015).

El grupo de Aziza en 2009 reportó el uso de una planta indígena crecida en Europa, Asia y África (*Aquilegia vulgaris*). Las hojas y los tallos de esta planta han sido utilizados en la medicina tradicional de estas regiones como tratamientos contra la inflamación. Se han identificado diversos flavonoides y ácidos fenólicos en tallos y hojas, así como varios alcaloides en las raíces. Ellos estudiaron un extracto etanólico como posible agente hepatoprotector en ratas expuestas a plomo. Se observó una mejoría en la actividad de las enzimas hepáticas como las transaminasas ALT y AST, la urea, el contenido de triglicéridos y la albúmina. De la misma manera reportaron la reversión de los daños histológicos ocasionados por la exposición al metal (Aziza, 2009).

El té de la planta *Camellia sinensis* es una bebida popular de uso mundial. Dependiendo de la tecnología de manufactura éste se puede clasificar en té verde,

---

te negro o te Oolong. Estos productos contienen una variedad de polifenoles conocidos como catequinas como la epigallocatequina-3-galato (EGCG), epigallocatequina (ECG), epicatequina-e-galato (ECG) y epicatequina (EC). Estos compuestos presentan propiedades anticancerígenas, cardiovasculares, anti neurodegenerativas entre otras reportadas por otros autores. La estructura de estos compuestos les confiere su actividad antioxidante y pueden reaccionar con especies reactivas de oxígeno como el radical superóxido, el oxígeno singulete, el radical hidroxilo, el radical peroxilo, el óxido nítrico, el dióxido de nitrógeno y el peroxinitrilo. La EGCG ha mostrado una mayor capacidad de reaccionar con gran cantidad de especies reactivas de oxígeno (Chung, 2009). Por otro lado se ha reportado que el té verde puede ayudar a disminuir los daños ocasionados por el estrés oxidativo derivado de la exposición a metales pesados como cadmio, cromo, y plomo (Kaushik, 2011).

Por otro lado, se ha reportado que la naringenina (4',5, 7-trihidroxi flavona), que es un flavonoide contenido en las frutas cítricas, tomates y uvas, posee actividad antioxidante, estrogénica, antibacterial, antitumoral, antiinflamatoria, antimutagénica, protector de miocardio, vasodilatador, hepatoprotector y nefroprotector. Relacionado con lo anterior se estudiaron las propiedades protectoras contra el estrés oxidativo de esta sustancia en ratas (Wang, 2011).

Otro producto natural utilizado para combatir los efectos del estrés oxidativo en hígado y cerebro de ratas expuestas a plomo es el aceite de lino. Éste contiene ácidos grasos n=3 poliinsaturados conocidos como PUFAs que se ha reportado presentan propiedades antioxidantes (Ahmed, 2011<sup>a</sup>, 2011<sup>b</sup>).

---

# **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

---

En la actualidad la contaminación ambiental ha incrementado por la alta concentración de contaminantes entre los que se encuentran los metales pesados. Uno de ellos es el plomo que ocasiona graves daños en la salud del organismo. El riñón es uno de los órganos más afectados por la exposición a plomo, siendo las células del túbulo contorneado proximal (TCP) las que resultan más dañadas. Dentro de estas células el plomo puede alterar el funcionamiento de macromoléculas como DNA, lípidos y proteínas. Existen estudios que demuestran que el plomo puede generar especies reactivas de oxígeno (EROS) mismas que al formarse desencadenan daños por oxidación. La alta concentración de estas especies reactivas está relacionada con enfermedades graves como el cáncer. Hoy en día no existen tratamientos ni forma de diagnosticar este grave problema por ello se han buscado alternativas para la prevención y cura debido a esta intoxicación.

En esta investigación se estudiarán los efectos tóxicos ocasionados por exposición a plomo en riñón y se evaluará el posible efecto protector de diferentes antioxidantes por separado de Gogi, Acaí Berry, Coenzima Q, Chía, Granada, Blue Berry y Resveratrol, así como un preparado nutricional comercial de cual estos compuestos forman parte. Asimismo se analizará el efecto del Aloe Vera ya que también se ha considerado que tiene efectos preventivos para algunas enfermedades.

Con las muestras obtenidas se determinaran los siguientes parámetros bioquímicos: especies reactivas de oxígeno (EROs), cuantificación de la actividad de la enzima Glutación S-transferasa (GST) y se realizará un análisis de perfil renal mediante el uso del examen general de orina (EGO).

Asimismo a cada extracto y al preparado de antioxidantes se les realizará una evaluación de su poder reductor.

---

# IV. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad los seres humanos estamos expuestos a una gran variedad de contaminantes como el plomo. Éste se acumula en los huesos y dientes, y genera graves daños en el sistema nervioso central (SNC), enfermedades como hipertensión, cáncer relacionado con el estrés oxidativo o daño renal.

Esta investigación se centra en el estudio de algunos agentes antioxidantes de origen natural para la prevención de daños contra el plomo, en gran parte debido a que hoy en día no existen tratamientos específicos contra la intoxicación con este metal ni métodos de diagnósticos significativos. Este último hecho nos ha conducido a estudiar a la enzima Glutación S-transferasa (GST) como un posible indicador de estrés oxidativo ocasionado por la exposición a este metal. Esta idea también podrá estudiada con más detalle al analizar los resultados obtenidos en este trabajo y compararlos con los resultados de otros proyectos de investigación realizados por varios investigadores.

---

# V. HIPOTÉISIS

Se sabe que la intoxicación con plomo genera daños en el riñón provocadas por las especies reactivas de oxígeno (EROs) ocasionando estrés oxidativo en las células, lo que conlleva a la oxidación de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Así mismo se ha establecido que los antioxidantes pueden contrarrestar de manera directa o indirecta los efectos generados por el estrés oxidativo.

De tal manera que se puede establecer la hipótesis siguiente.

Si los extractos naturales utilizados en forma individual o en presentación de un preparado comercial poseen actividad antioxidante, entonces el tratamiento con éstos podrá disminuir los daños en riñón, por la exposición a plomo.

---

# VI. OBJETIVOS

---

## **OBJETIVO GENERAL.**

Estudiar el efecto de diversos agentes antioxidantes como posibles alternativas para la prevención de la intoxicación con plomo a nivel renal.

## **OBJETIVOS PARTICULARES.**

1.- Estudiar el efecto bioquímico y fisiológico de la exposición aguda a plomo en el riñón.

2.- Estudiar el efecto de un preparado nutricional enriquecido con compuestos antioxidantes sobre los daños renales ocasionados por la exposición a plomo.

3.- Estudiar el efecto de la administración de los diferentes compuestos contenidos en el preparado nutricional (compuestos antioxidantes, conservadores y agentes edulcorantes) sobre los daños renales ocasionados por la exposición a plomo.

4.- Determinar el poder reductor, la capacidad antioxidante, el contenido fenólico y la capacidad de descomponer el peróxido de hidrógeno de los diferentes compuestos antioxidantes utilizados.

5.-Realizar la correlación de los datos obtenidos para establecer un posible modelo del fenómeno estudiado.

---

# **VII. METODOLOGÍA.**

---

## 7.1 Grupos de estudio.

Para esta investigación se trabajó con diferentes grupos experimentales constituidos por 6 ratas cada uno y que fueron clasificados de la siguiente manera.

- Grupo control: Los animales se mantuvieron bajo una dieta normal y agua potable durante todo el periodo experimental.
- Grupo expuesto a plomo: Los animales fueron intoxicados vía intraperitoneal con una solución de 25 mg de acetato de plomo por kilogramo de peso corporal. Este fue administrado cada tercer día durante un periodo de 15 días.
- Grupo tratado con un preparado nutricional enriquecido con antioxidantes: Los animales fueron tratados por vía oral con un preparado comercial de antioxidantes durante 45 días.
- Grupos tratados con antioxidantes por separado: A los animales se les suministró, por vía oral, una solución de cada uno de los diferentes antioxidantes durante un periodo de 45 días. Los compuestos antioxidantes fueron Chía (0.2 g/100 mL), Blue berry (0.05 g/100 mL), Goji berry (0.2 g/100 mL), Acaí berry (0.2 g/100 mL), Resveratrol (0.2 g/100 mL), Coenzima Q (0.2 g/100 mL), Granada (0.25 g/100 mL), durante un tiempo total de 45 días.
- Grupo tratado con Aloe Vera: Los animales fueron tratados por vía oral con una solución de aloe a una concentración de 0.600 g/100 mL, durante un tiempo total de 45 días.
- Grupo tratado con plomo y antioxidantes: Los roedores fueron intoxicados y tratados simultáneamente con una solución de 25 miligramos de acetato de plomo por cada kilogramo de peso corporal por vía intraperitoneal y con una solución de antioxidantes suministrado por vía oral. Se estableció un periodo de pre tratamiento de 15 días con el extracto de antioxidante en solución. Terminado el periodo de pre tratamiento se sometieron a un esquema de intoxicación con plomo que basado en siete inyecciones por vía intraperitoneal de 25 mg/kg de acetato de plomo. Al mismo tiempo se le

---

siguió administrando el compuesto antioxidante vía oral, al finalizar el periodo de intoxicación con plomo los roedores prosiguieron con el tratamiento del compuesto de antioxidante por 15 días más.

- Grupos de ratas expuestos a agentes conservadores: se formaron tres grupos de ratas y se les administraron, por separado, vía oral ácido cítrico (0.05 g/100 mL), benzoato de sodio (0.05 g/100mL) y sorbato de potasio (0.05 g/100 mL).
- Grupo expuesto a edulcorante: Los animales fueron tratados, vía oral, con una solución saturada de Fructuosa por un periodo de 45 días.

## **7.2 Ensayos bioquímicos.**

Después de terminado el periodo experimental, los animales fueron colocados en cajas metabólicas para obtener muestras de orina de todos los grupos. Posteriormente se anestesiaron utilizando pentobarbital sódico a una relación de 1mg/ 2.5 Kg de peso. Se obtuvo una muestra de sangre la cual fue recolectada en un tubo con EDTA como anticoagulante. Los dos riñones se extirparon y se colocaron a una temperatura de -4°C hasta el momento de realizar los ensayos bioquímicos.

Para llevar a cabo los ensayos los riñones fueron lavados en agua destilada, se cortaron por la mitad mediante un corte longitudinal de tal manera que la médula se retiró.

El tejido fue homogenizado en un amortiguador de fosfatos 1M y pH 7.2 en un homogenizador, Ultra turrax IKAT18 BASIC.

---

### **7.2.1 Medición de proteínas en suero, orina y homogeneizado de riñón por método de Lowry modificado.**

En un tubo de ensaye se colocaron 790 microlitros de agua destilada a la cual se le adicionaron 10 microlitros de la muestra, 100 microlitros de desoxicolato de sodio ( $C_{24}H_{39}NaO$ ) y 2 mililitros de una solución compuesta por sulfato de cobre ( $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ) al 0.5%, 2 gramos de hidróxido de sodio (NaOH) y 0.134 gramos de tartrato de sodio potasio ( $KNaC_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$ ) y 100 microlitros del reactivo de Folin-Ciocalteau ( $C_6H_6O$ , usando una dilución 1:3). Se agitó vigorosamente y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos. Después de este tiempo se procedió a realizar las lecturas de absorbancia a 750 nm en un espectro uv/visible (Pekín Elmer Lamda 25). Se realizó una curva patrón utilizando un estándar de albúmina sérica bovina (BSA) (Navarro, 2004)

### **7.2.2 Medición de la actividad de la Glutación S-transferasa (GST) en muestras de homogenado de riñón, suero y orina.**

Se utilizó un homogenado de riñón en un amortiguador de fosfato 0.1 M y pH 7.4. Se centrifugó a 15000 rpm durante 15 minutos y se recolectó el sobrenadante, al cual se le determinó la concentración de proteína por el método de Lowry. Se procedió a realizar los ensayos en una celda de vidrio a la cual se le agregó el volumen correspondiente de un amortiguador de fosfatos 0.1 M y pH 6.5, el sustrato 2,4-dinitroclorobenceno a una concentración final de 1 mí y el gigante glutación reducido a una concentración final de 1 Mme. Esta mezcla se homogenizó por inversión y finalmente se adicionó el volumen correspondiente a 1 mg/ml de proteína total. Se midió el aumento de absorbancia a 350 nm por un tiempo de cinco minutos con intervalos de 20 segundos en un espectrofotómetro UV/Vis (Pekín Elmer Lamda 25).

---

### **7.2.3 Medición de especies reactivas de oxígeno en muestras de homogeneizado de corteza renal.**

Se obtendrán 0.2 mililitros del homogeneizado de corteza renal realizado en una solución buffer fosfato salino (PBS) 0.1M y pH 7.4, el volumen se completó a un mililitro con la misma solución. Para llevar a cabo la reacción se adicionó 0.025 mililitros de butirilhidroxitolueno (BHT) [88 miligramos de BHT en 10 mililitros de etanol absoluto] y 300 microlitros de ácido tricloroacético (TCA) al 30%. Posteriormente se agitó vigorosamente y se colocó en hielo durante 2 horas. Transcurrido el tiempo se centrifugó en una microcentrifuga (Eppendorf Centrifuge 5424) a 2000 rpm por un tiempo de 15 minutos. Al terminar el tiempo se separó el sobrenadante y se adicionó en un tubo de ensayo limpio y etiquetado al cual se le agregó, un mililitro del sobrenadante, 0.075 mililitros de ácido etilendiaminotetracético (EDTA) 0.1M y 0.25 mililitros de una solución 1% ácido tiobarbitúrico (TBA), se agitó y colocó a ebullición en un baño María por un tiempo de 15 minutos. Terminado este tiempo, se dejó enfriar y se midió la absorbancia a 532 y 600 nm en el espectrofotómetro UV/VIS (Perkin Elmer Lambda 25). Se usó el coeficiente de extinción  $1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}\text{mmol}^{-1}$  para calcular la concentración de especies reactivas de oxígeno.

### **7.2.4 Examen general de orina.**

Se utilizaron 10 microlitros de muestra la cual se colocó sobre la tira reactiva de uroanálisis (10 LG parameter Urine Reagent Strip 100 Strips URI-10P) la cual indicó por medio de varias reacciones de color la concentración de glucosa, bilirrubina, cetonas, gravedad específica, sangre, pH, proteínas, nitritos y leucocitos. En el apéndice 1 se detallan los fundamentos de cada una de las pruebas contenidas en este ensayo.

---

### **7.2.5 Correlaciones entre los resultados obtenidos.**

Se realizaron las correlaciones correspondientes para integrar los resultados de los diferentes grupos experimentales, y en base a ellos se evaluó la posibilidad de que los extractos por separado o la mezcla de ellos pudieran estar actuando como posibles agentes protectores contra la intoxicación renal por plomo y posiblemente obtener un posible modelo de este fenómeno, lo anterior se realizó en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Coahuila con la colaboración de la Dra. Judith Amador Hernández.

### **7.3 Poder reductor de los antioxidantes.**

La evaluación del poder reductor del ion férrico (Fe, III) se realizó aplicando un método modificado de Oyaizu (1986). Un ml del extracto original, 40-80 µg/ml, se mezcló con buffer de fosfato (5 ml, 0.2 M, pH 6.6) y con ferricianuro de potasio [K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>] (5 ml, 1%). Después de un período de incubación de 20 min (50°C), a la mezcla reaccionante se le adicionaron 5 ml de ácido tricloroacético (10%) y se centrifugó a 3000 r.p.m. (15 min). El sobrenadante de la solución (5 ml) se mezcló con agua destilada (5 ml) y cloruro férrico (1 ml, 1%). La absorbancia se midió a 700 nm en el espectrofotómetro UV/VIS (Perkin Elmer Lamda 25). El incremento de esta variable da a entender un aumento en el poder reductor de los extractos (Murillo, 2007)

### **7.4 Determinación del contenido fenólico total de los compuestos antioxidantes.**

La cantidad de compuestos fenólicos en los extractos se determinó con el reactivo de Folin-Ciocalteu (FC), de acuerdo con la metodología descrita por Singleton & Rossi (1965). Un mililitro del extracto se aforó con agua a 50 ml; 1 ml de esta solución se mezcló con 2.5 ml del reactivo FC (diluido 1:1 con agua destilada) y con 2 ml de carbonato de sodio (7.5%); la mezcla se llevó a baño maría (10 min, 50°C), después de lo cual se permitió alcanzar la temperatura ambiente; finalmente se leyó la absorbancia a 760 nm en el espectrofotómetro UV/VIS

---

(Perkin Elmer Lamda 25) contrastada contra un blanco de reactivos. El ácido gálico se utilizó como estándar para elaborar la curva de calibración. El contenido fenólico de los extractos se expresó como miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de peso seco (mg EAG/g p.s.) (Murillo, 2007)

### **7.5 Habilidad para descomponer el peróxido de hidrógeno de los compuestos antioxidantes.**

La habilidad de los extractos para inhibir el peróxido de hidrógeno, se determinó de acuerdo con el método de Ruch et ál. (1989). Una solución de peróxido de hidrógeno (2 mM) se preparó en buffer de fosfato (pH 7.4). Tres mililitros de extracto (1ppm) se mezcló con 1.8 mL de la solución amortiguadora se incubó durante 10 minutos y finalmente la absorbancia del peróxido remanente por los antioxidantes de la muestra se determinó a 230 nm en el espectrofotómetro UV/VIS (Perkin Elmer Lamda 25). Se usó una  $\epsilon=81\ 81\ mol^{-1}\ cm^{-1}$ . La actividad inhibidora el peróxido de hidrógeno se calculó a partir de la fórmula: % CDP= (Am / Ac) x 100, donde Am es la absorbancia de la muestra y Ac es la absorbancia del control (Murillo, 2007)

### **7.6 Actividad estabilizante del radical DPPH.**

Se cuantificó la capacidad de los extractos y de los flavonoides aislados para estabilizar el radical (DPPH), siguiendo la metodología propuesta por Ohinishi (2005). A 1 mL de cada uno de los extractos (160 µg/mL) se adicionó 3 mL de DPPH (0.1mM), se incubó a temperatura ambiente (30 min) y se midió la absorbancia a 517 nm. Se utilizaron como patrones el ácido gálico (AG), ácido ascórbico (AA) e hidroxitolueno butilado (BHT), a igual concentración (10 mg/mL). (Ortiz et. al. 2009)

El porcentaje de Actividad Estabilizante de Radicales Libres (%AERL) se obtuvo mediante la ecuación:

$$\%AERL = \left[ \frac{ABS_{DPPH} - ABS_{Muestra}}{ABS_{DPPH}} \right] \times 100$$

---

# **VIII. RESULTADOS**

---

Al inicio de este de estudio se trabajó con un preparado comercial con propiedades nutricionales y antioxidantes, (que para fines prácticos llamaremos jugo debido a sus características comerciales), al observar los resultados se decidió estudiar por separado cada uno de los componentes y un producto natural adicional conocido como Aloe vera. Los resultados se presentarán en el siguiente orden: estudio de los efectos del jugo completo en animales control y expuestos a plomo; estudio de los efectos de los compuestos antioxidantes presentes en el jugo en animales controles y expuestos al metal; estudio de los efectos de los compuestos conservadores en roedores control y expuestos a plomo y estudio de los efectos del agente edulcorante en animales control y expuestos a plomo. En cada caso se mostrarán los efectos físicos (pesos corporales y renales), los efectos bioquímicos (especies reactivas de oxígeno y actividad de GST) y los efectos fisiológicos (Examen general de orina) así como las correlaciones correspondientes para cada grupo.

## **8.1 Efecto del tratamiento con jugo en animales control y expuestos a plomo.**

### **8.1.1 Pesos corporales y pesos de riñón.**

La tabla 3 muestra los resultados obtenidos al cuantificar el peso de los 4 grupos estudiados inicialmente (control, expuesto a plomo, tratado con jugo y expuesto a plomo y tratado con jugo).

En condiciones normales el roedor tiende a aumentar su peso en función de la edad; como se muestra en la tabla, las ratas control aumentaron un promedio de 35 gramos durante el tiempo experimental. Cuando los animales fueron expuestos a plomo el peso disminuyó un promedio de 17 gramos. Al administrar el jugo se observó que el peso disminuyó en promedio 26 gramos y cuando se realizó la combinación del plomo más el jugo la disminución promedio fue de 29 gramos.

En relación con el peso de los riñones se observó un aumento de 0.98 gramos. Al combinar la exposición a plomo y el tratamiento con jugo el peso de los riñones aumento 0.22 gramos.

**Tabla 3.** Peso corporal y peso de riñones de grupos de ratas control, expuestas a plomo y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6).

Grupos	Peso inicial (Gramos)	Peso final (Gramos)	Diferencia	Peso de riñones. (Gramos)
<b>Control.</b>	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.33	1.50 ± 0.13
<b>Plomo.</b>	281.00 ± 36.37	263.33 ± 40.25	-17.67	2.48 ± 0.71
<b>Jugo.</b>	221.23 ± 10.30	195.53 ± 8.61	-25.7	1.57 ± 0.03
<b>Jugo + plomo.</b>	201.15 ± 22.11	171.92 ± 7.11	-29.23	1.72 ± 0.14

La tabla 4 muestra la relación peso corporal/ peso del riñón en los cuatro grupos. Se puede observar que la exposición a plomo ocasionó que esta relación disminuyera en nueve unidades; el tratamiento con jugo bajó esta relación 24 unidades en relación con el control y 15 en relación con el grupo expuesto a plomo. Los animales intoxicados con plomo y tratados con jugo presentaron una disminución de 35 unidades en relación con el control y 24 al compararla con el grupo expuesto a plomo.

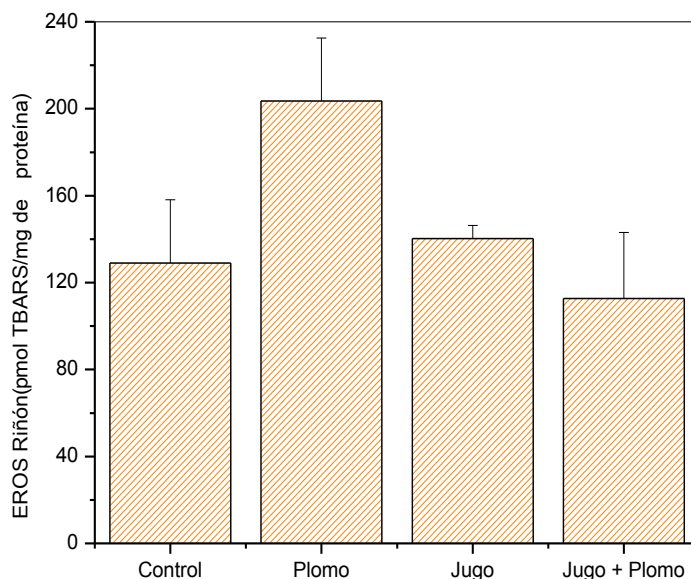
**Tabla 4.** Relación peso corporal/ peso de riñón de grupos de ratas control, expuestas a plomo y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6).

	Relación Peso corporal/ peso riñones.
<b>Control.</b>	135.4
<b>Plomo.</b>	124.5
<b>Jugo.</b>	109.6
<b>Jugo + plomo.</b>	100.6

---

### 8.1.2 Cuantificación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBAR´s)

La figura 10 muestra el contenido de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBAR´s) en los cuatro grupos estudiados. Se observó que la exposición a plomo aumentó el contenido de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (denominadas como especies reactivas de oxígeno o EROs) aproximadamente 80 unidades. El jugo no alteró de manera significativa el contenido de estas especies. El tratamiento con jugo en ratas expuestas a plomo presentó una disminución de especies reactivas de oxígeno de aproximadamente 80 unidades, lo cual indica que el compuesto nutricional logró normalizar el contenido de EROs, llegando a alcanzar los valores del grupo control.



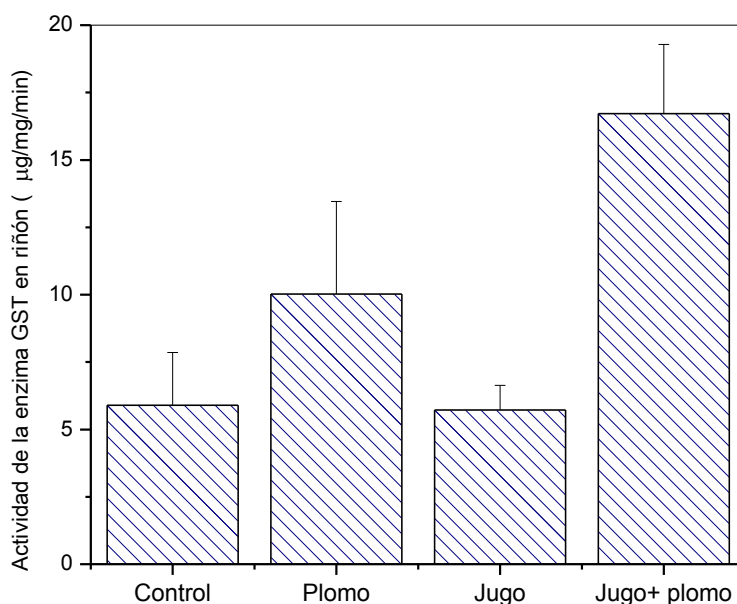
**Figura 10.** Especies reactivas al ácido tiobarbiturico (TBAR´s) en de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6).

---

### 8.1.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa (GST).

La actividad de la enzima Glutación S-transferasa se ha propuesto como un indicador de toxicidad por varios xenobióticos. En el caso del riñón se ha propuesto como indicador de daño por lo cual un aumento en su actividad podría reflejar alguna alteración provocada por el metal dentro de las células renales alterando, de esta manera el funcionamiento celular.

La figura 11 muestra que la exposición a plomo aumentó la actividad de la enzima aproximadamente en cuatro unidades mientras que la exposición a jugo no generó cambios en la actividad. En el caso de los animales intoxicados con plomo y tratados con jugo, la actividad de GST aumentó aproximadamente tres veces en relación con el control y dos al compararla con el grupo expuesto a plomo.



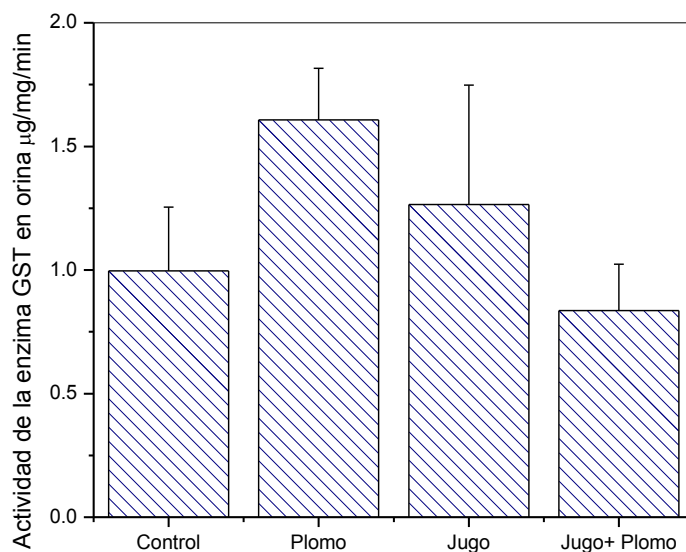
**Figura 11.** Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en riñón de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6).

Trabajos anteriores han indicado una correlación entre la actividad de la enzima GST de riñón con la actividad de la proteína en orina y suero (Hernández, 2013),

---

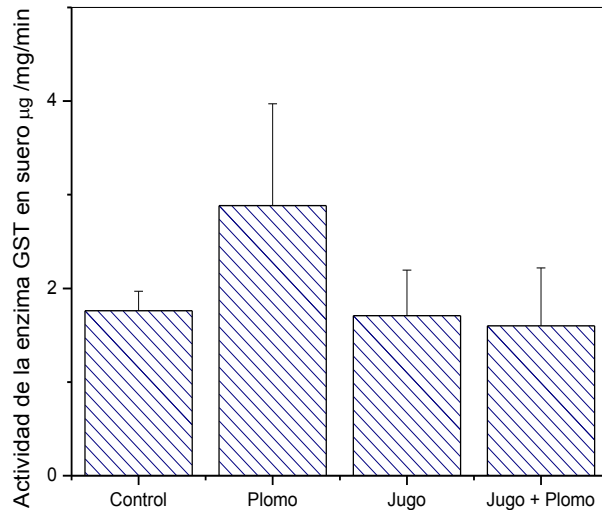
razón por la cual se determinó la actividad de la enzima en estos fluidos corporales.

En el caso de la determinación de la actividad de la enzima en orina, la figura 12 muestra un aumento aproximado de seis unidades en el caso de los animales expuestos a plomo. Para el caso de las actividades determinadas en las muestras obtenidas de animales tratados con a jugo solo y el grupo expuesto a plomo y tratado con jugo se observó una disminución de la actividad enzimática en relación con los animales expuestos al metal, alcanzando los valores determinados en el grupo control.



**Figura 12.** Actividad de la enzima Glutación S- transferasa en orina de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6).

La figura 13 muestra los resultados obtenidos en suero. De manera similar al de las muestras de orina, la actividad de la enzima aumentó en presencia de plomo, sin embargo en los grupos tratados con jugo y expuestos a plomo y tratados con jugo no se observaron cambios en la actividad en relación con el grupo control.



**Figura 13.** Actividad de la enzima Glutathión S- transferasa en suero de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=6).

#### 8.1.4 Examen General de Orina (EGO).

Los resultados mostrados en la tabla 5 indican que tanto en el grupo tratado con jugo como en el expuesto a plomo y tratado con jugo se detectó la presencia de sangre, proteínas, bilirrubina y nitritos en orina; así como una disminución en el valor del pH. Estos datos son semejantes a los observados en el grupo expuesto a plomo. Sin embargo al compararlos con el grupo control demuestran alteraciones renales como proteinuria y sangre en orina, que reflejan daño renal.

**Tabla 5.** Examen general de orina (EGO) de grupos de ratas control, expuestas a plomo, y tratadas con un compuesto antioxidante (n=3-6).

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control.	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
Expuestas a plomo.	(-)	(- ~ trazas)	(30 ~ 300)	(6.5 ~ 8.5)	(-)
Jugo.	(-)	(- ~ Trazas)	(30)	(7.5 ~ 8)	(-)
Plomo + Jugo.	(-)	(- ~ Trazas)	(Trazas ~ 100)	(7 ~ 8)	(-)

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinógeno (μmol/L)	Gravedad específica	Cetona (mg/dL)
Control.	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Expuestas a plomo.	(- ~ +)	(-)	3.2	(1.005 ~ 1.015)	5
Jugo.	(+)	(- ~ +)	3.2	(1.000 ~ 1.005)	(-)
Plomo + Jugo.	(- ~ +)	(-)	3.2	(1.000 ~ 1.010)	(-)

---

## 8.1.5 Correlaciones

### 8.1.5.1 Diagramas de Pearson.

Los diagramas de Pearson muestran que existe una correlación entre los datos obtenidos de la medición de estrés oxidativo y la actividad de la enzima Glutación S-transferasa en riñón, orina y suero en los grupos tratados con jugo y expuestos a plomo y tratados con jugo (tablas 4a, 4b, 4c y 4d). Los datos marcados en negritas señalan que puede haber una relación entre variables pero sin ser lineal.

**Tabla 6.** Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con jugo.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	<b>0.7666</b>	<b>0.98039</b>	<b>0.99383</b>
<b>GST Riñón</b>		1	<b>0.87811</b>	<b>0.8331</b>
<b>GST Orina</b>			1	<b>0.9962</b>
<b>GST Suero</b>				1

**Tabla 7.** Correlación de ERO's y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con jugo + plomo.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	<b>0.84093</b>	<b>0.85433</b>	0.98392
<b>GST Riñón</b>		1	0.99968	<b>0.91943</b>
<b>GST Orina</b>			1	<b>0.9291</b>
<b>GST Suero</b>				1

---

**Tabla 8.** Correlación de EROS y actividad de la enzima GST en riñón, orina y suero en el grupo expuesto a plomo.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	0.94770	0.90004	0.94894
<b>GST Riñón</b>		1	0.92114	0.87275
<b>GST Orina</b>			1	0.94864
<b>GST Suero</b>				1

**Tabla 9.** Correlación de ERO's y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo control.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	0.97185	0.95566	0.8528
<b>GST Riñón</b>		1	0.87976	0.74093
<b>GST Orina</b>			1	0.81634
<b>GST Suero</b>				1

Los resultados anteriores indican que el tratamiento con el jugo puede disminuir la generación de estrés oxidativo ocasionado por la exposición a plomo. Sin embargo al analizar el peso de los animales, la actividad de la enzima, el examen general de orina y el estado físico de los animales se comprobó que el jugo podría estar afectando de alguna manera el estado general del riñón. Por ello se decidió analizar por separado cada uno de sus componentes comenzando por los compuestos con propiedades antioxidantes contenidos en el preparado comercial. La tabla 10 muestra los componentes del jugo comercial y las moléculas con propiedades antioxidantes que contienen los diferentes compuestos. Los compuestos en color azul representan a los compuestos con propiedades antioxidantes, los de color rojo son los conservadores y en color verde se muestra el edulcorante. De la misma manera se estudió el efecto del Aloe vera debido a sus características reportadas dentro de la medicina tradicional.

**Tabla 10.** Composición del jugo nutricional y contenido de moléculas antioxidantes.

<b>Jugo (Resveragochi)</b>		
<b>Contenido</b>	<b>Concentración (g/ 100 mL)</b>	<b>Antioxidantes</b>
<b>Resveratrol</b>	0.007	Resveratrol
<b>Goji Berry</b>	0.050	Carotenoides
<b>Chía</b>	0.200	Flavonoles Quercetina
<b>Granada</b>	0.025	Fenoles Taninos
<b>Acaí Berry</b>	0.050	Polifenoles Taninos Antocianinas
<b>Blue Berry</b>	0.050	Flavonoides Antocianósidos
<b>Coenzima Q</b>	0.007	Coenzima Q
<b>Ácido cítrico</b>	0.050	-
<b>Benzoato de sodio</b>	0.050	-
<b>Sorbato de potasio</b>	0.050	-
<b>Fructuosa (solución saturada)</b>	100 mL	-

---

## 8.2 Efecto del tratamiento con antioxidantes en animales sin exponer y expuestos a plomo.

Dentro de este bloque se procederá a mostrar los resultados obtenidos al tratar a los roedores con los antioxidantes siguiendo el mismo esquema de exposición y el mismo periodo de tiempo, de manera tal que se demostrará el efecto de cada uno en animales no expuestos a plomo. Posteriormente se detallaran los resultados obtenidos en los grupos de ratas expuestas a plomo y tratadas con los diferentes antioxidantes.

### 8.2.1 Pesos corporales y pesos de riñón en animales tratados con antioxidantes sin exponer a plomo.

La tabla 6 muestra los resultados obtenidos al cuantificar el peso de los grupos estudiados con los compuestos con propiedades antioxidantes: coenzima Q, Acaí Berry, Goji Berry, Resveratrol, Blue Berry y Granada.

**Tabla 11.** Peso corporal grupos de ratas control y expuestas a los diferentes antioxidantes (n=5 a 6).

Grupos	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia
Control.	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.3
Coenzima Q	122.40 ± 26.74	170.50 ± 10.06	48.1
Acaí Berry	124.62 ± 18.26	173.94 ± 23.96	49.3
Goji Berry	274.60 ± 51.18	238.33 ± 30.06	-36.3
Resveratrol	129.00 ± 13.08	164.75 ± 13.08	35.8
Blue Berry	109.67 ± 22.19	160.33 ± 56.92	50.7
Granada	116.17 ± 6.250	173.17 ± 8.01	57.0

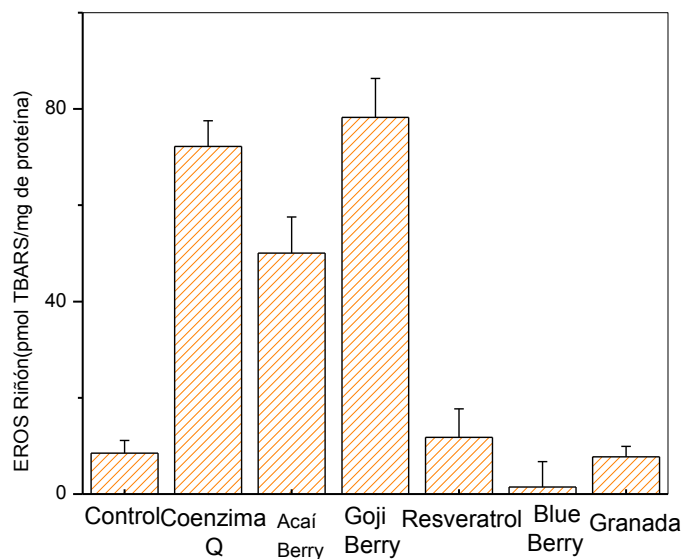
La tabla muestra que el tratamiento con Goji berry ocasionó una pérdida de peso de 36 gramos, lo cual refleja que este grupo bajo los mismos gramos que el grupo control ganó. La Granada, el Blue berry, el Acaí berry y la Coenzima Q ocasionaron un aumento de peso de los animales, mientras que el tratamiento con Resveratrol no tuvo efecto en el peso corporal. En este caso no se obtuvieron los

---

pesos de los riñones, por lo cual no se pudo obtener la relación peso corporal/peso del riñón. Sin embargo se pudo observar que los animales expuestos a Goji berry además de disminuir de peso corporal perdieron el apetito y presentaron alteraciones en la apariencia de su pelaje.

### 8.2.2 Cuantificación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBAR´s) en grupos tratados con antioxidantes, sin exposición a plomo.

La figura 14 muestra la cuantificación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (reportadas como EROs). Se observó que la exposición a Coenzima Q, Acaí berry, y Goji berry aumentaron las especies reactivas en más de 20 unidades, el Resveratrol presentó un aumento de aproximadamente cinco unidades y el tratamiento con granada se mantuvo al mismo nivel que el grupo control. El Blue berry disminuyó las especies reactivas en relación con el grupo control.

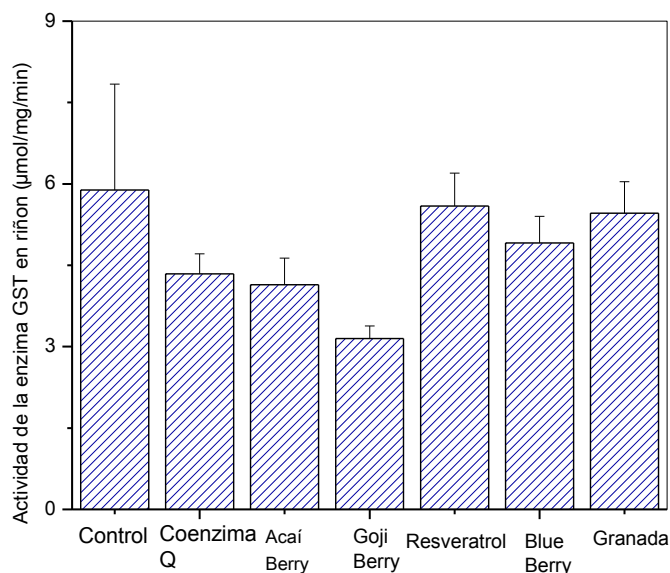


**Figura 14.** Especies reactivas al ácido tiobarbiturico (TBAR´s) en de grupos de ratas control y tratadas con compuestos antioxidantes coenzima Q, Acaí Berry Goji Berry, Resveratrol, Blue Berry y Granada (n=5-6).

---

### 8.2.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en roedores tratados con antioxidantes sin exposición a plomo.

En el caso de la actividad de GST en riñón se observó que el grupo de animales expuestos a Goji berry mostraron una disminución en la actividad enzimática cercana al 40%. Los grupos expuestos a Resveratrol, Blue berry y Granada no alteraron significativamente la actividad de la enzima y la exposición a Coenzima Q y Acaí berry disminuyeron 15 % la actividad. La figura 15 muestra estos resultados.

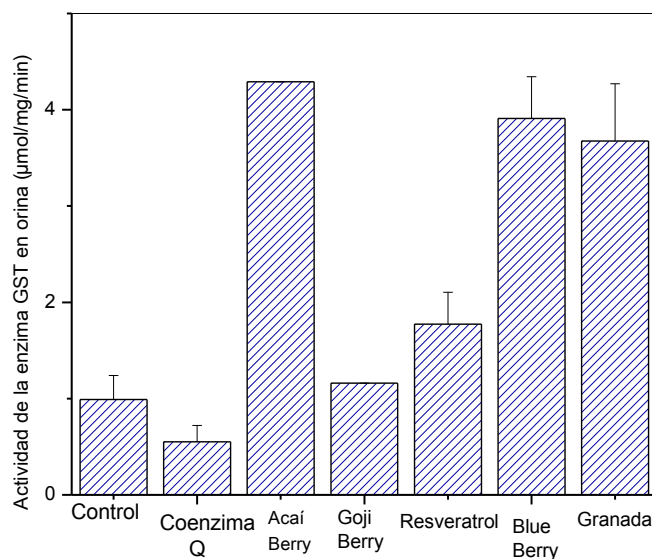


**Figura 15.** Actividad de la enzima GST en riñón grupos de ratas control y tratadas con los diferentes compuestos antioxidantes (n=5-6).

La actividad enzimática aumentó significativamente en los grupos tratados con Acaí berry, Blue berry y Granada; este aumento fue de aproximadamente tres veces. El Resveratrol aumentó la actividad al doble mientras que la exposición a Granda no mostró un aumento significativo en relación con el grupo control. La

---

coenzima Q disminuyó la actividad de GST aproximadamente a la mitad. Estos resultados se muestran en la figura 16.



**Figura 16.** Actividad de GST en muestras de orina de ratas tratadas con antioxidantes (n=5-6).

En el caso de las muestras de sangre en varios de los grupos de ratas no fue posible obtener dicho fluido debido a que la velocidad en la cual se formaba el coágulo era muy rápida imposibilitando la toma de la muestra. Solo se obtuvieron muestras de dos grupos de los seis estudiados, razón por la cual la medición de la actividad de la enzima en suero no se presenta.

#### **8.2.4 Examen general de orina en ratas tratadas con antioxidantes sin exponer a plomo.**

La tabla 12 muestra los resultados obtenidos al realizar el examen general de orina. La tabla muestra que la granada ocasiona presencia de concentraciones altas de sangre en orina mayores a las encontradas en los otros grupos. El Resveratrol no ocasiona que exista sangre en orina. Sin embargo, en relación con

la presencia de proteínas (proteinuria) son el Resveratrol y la Coenzima Q los que presentan mayor concentración en relación con los demás antioxidantes y el grupo control. La Coenzima Q, el Acaí berry y el Gogi berry bajan el pH en relación con el grupo control. Es de notarse que en ningún grupo se presenta glucosuria.

**Tabla 12.** Examen general de orina de ratas tratadas con antioxidantes sin exponer a plomo.

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control.	(-)	(-)	(-)	(8 ~ 9)	(-)
Coenzima Q	(-)	(- ~ trazas)	(30 ~ 100)	(7.5 ~ 8)	(-)
Acaí Berry	(-)	(- ~ trazas)	(Trazas ~ 30)	(7.5 ~ 8)	(-)
Goji Berry	(-)	(- ~ +)	(1 ~ 2)	(6 ~ 6.5)	(- ~ +)
Resveratrol	(-)	(-)	(0 ~ 100)	9	(-)
Blue Berry	(-)	(- ~ 1+)	(0 ~ 30)	(8 ~ 9)	(-)
Granada	(-)	(- ~ 3+)	30	9	(-)

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinogeno (µmol/L)	Gravedad específica.	Cetona (mg/dL)
Control.	(-)	(-)	3.2	(1.000 ~ 1.005)	(-)
Coenzima Q	(-)	(- ~ +)	3.2	(1.005 ~ 1.010)	(-)
Acaí Berry	(-)	(- ~ +)	3.2	(1.000 ~ 1.005)	(-)
Goji Berry	(- ~ +)	(-)	(-)	1.030	(0.5 ~ 1.0)
Resveratrol	(-)	(- ~ +)	(-)	1.000	(-)
Blue Berry	(-)	(-)	(-)	1.000	(-)
Granada	(-)	(-)	(-)	1.000	(-)

---

### 8.2.5 Pesos corporales de animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.

Los grupos expuestos a plomo y tratados con antioxidantes presentaron en general la característica de que disminuyeron de peso y presentaron daños graves en general y particularmente en los órganos hígado, intestinos y riñones. En muchos casos la toma de las muestras de orina y suero se dificultaron por el estado general de los animales. En los grupos expuestos a plomo y tratados con Coenzima Q, Granada y Resveratrol se observó una mortalidad del 50 % de la población.

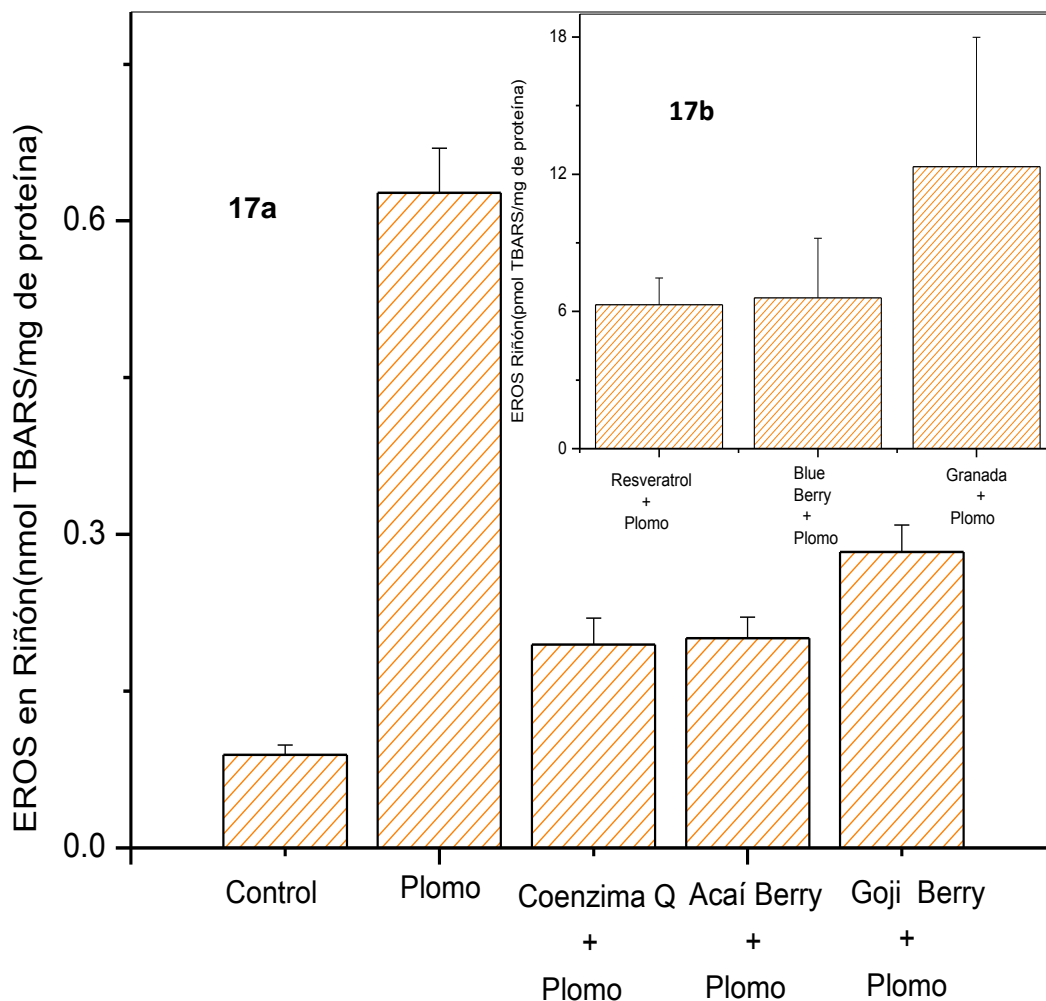
La tabla 13 muestra como los animales perdieron peso, siendo los animales tratados con Granada y Coenzima Q los que perdieron más peso al compararlos con los animales del grupo control y los expuestos a plomo. El Acai berry, el Goji berry y el Resveratrol presentaron una disminución menor de peso.

**Tabla 13.** Peso corporal de roedores expuestos a plomo y tratados con antioxidantes (n=3-6).

Grupos	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia.
Control.	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.33
Control de plomo.	281 ± 36.37	263.33 ± 40.25	-17.67
Coenzima Q + plomo.	169.48 ± 12.72	156.14 ± 10.51	-13.34
Acaí Berry+ plomo.	166.82 ± 29.42	160.54 ± 32.79	-6.34
Goji Berry + Plomo	287±4.2		
Resveratrol + plomo.	238.67 ± 19.70	229 ± 19.70	-9.67
Blue Berry + plomo.	245.83 ± 23.53	238 ± 5.22	-7.83
Granada + plomo.	225.63 ± 22.15	200.67 ± 5.86	-24.96

## 8.2.6 Especies reactivas de oxígeno de animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.

La figura 17a muestra los resultados obtenidos al medir el contenido de especies reactivas de oxígeno. Se observó que el plomo aumenta estas especies en un orden de siete veces. Los antioxidantes poseen la capacidad de disminuir la generación de las mismas. La Coenzima Q y el Acaí berry presentan la misma capacidad antioxidante. La figura 17b muestra que el Resveratrol, Blue berry y Granada poseen una capacidad antioxidante mayor a los tres antioxidantes anteriores.



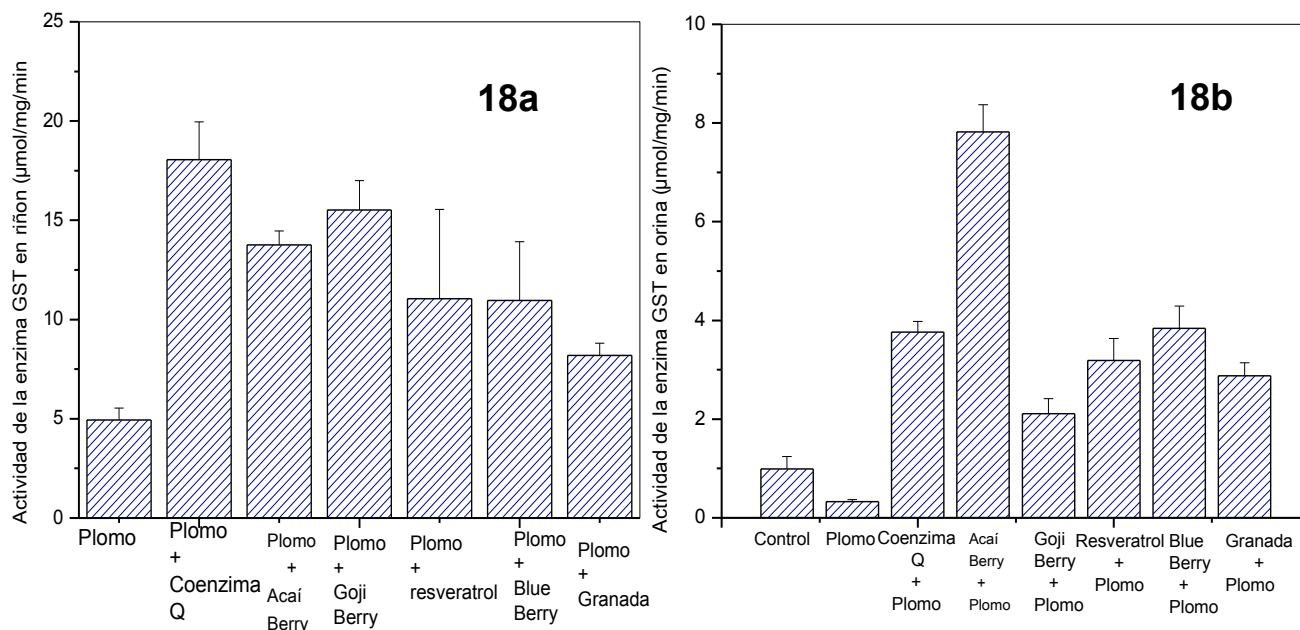
**Figura 17.** Especies reactivas de oxígeno en ratas expuestas a plomo y tratadas con antioxidantes (n=3-6).

### 8.2.7 Actividad de la enzima Glutación S-Transferasa en grupos tratados con compuestos antioxidantes.

La figura 18 muestra los resultados obtenidos en relación con el efecto que tuvieron los diferentes agentes con propiedades antioxidantes en la exposición a plomo. Se puede observar que todos los compuestos aumentaron la actividad enzimática en riñón, siendo las combinaciones de plomo más Coenzima Q, plomo más Acai berry y plomo más Goji berry las que mostraron un mayor aumento. El tratamiento con granada fue el que menos aumentó la actividad de GST.

En relación con la actividad de la enzima en orina, se observó un aumento significativo de la actividad de la enzima en todas los grupos, siendo la actividad de las ratas expuestas al metal y tratadas con Acai berry la que mostró un mayor aumento.

Las figuras 18a y 18b muestran los resultados obtenidos. Para el caso del suero, si bien en los grupos anteriores se dificultó la obtención de sangre, en estos grupos sucedió lo mismo además de observarse que el contenido del fluido en el animal era menor en comparación con el grupo control.



**Figura 18.** Actividad de la enzima GST en riñón (a) y orina (b) de grupos expuestos a plomo, y tratados con compuestos antioxidantes (n=3-6).

---

### **8.2.8 Examen general de orina en animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.**

Tabla 14 muestra los resultados al realizar el Examen general de orina. En esta tabla se puede observar que el antioxidante que tiene la propiedad de normalizar el estado fisiológico de los riñones fue el Blue Berry. Al comparar los resultados del tratamiento de la intoxicación con plomo de este antioxidante con los resultados obtenidos en el grupo tratado con plomo se pudo observar que disminuye los efectos ocasionados por el metal. El Blue berry es capaz de disminuir la proteinuria ocasionada por exposición a plomo, así mismo no genera la presencia de bilirrubina, urobilinógeno, cetona y gravedad específica. Al comparar estos datos con el grupo no control se ve que los valores obtenidos en ambos casos son similares.

En los grupos expuestos a plomo y tratados con Gogi berry, Resveratrol, y granada no se detectó presencia de sangre en orina, sin embargo los demás parámetros evaluados no se lograron restablecer al compararlos tanto con grupo expuesto a plomo y el control.

El grupo expuesto a plomo y tratado con Coenzima Q alteró de manera negativa el estado funcional del riñón. En este grupo se detectó la presencia de glucosa, sangre, proteínas, bilirrubina, cetonas en sangre. Además disminuyó el pH normal y alteró la gravedad específica.

**Tabla 14.** Examen general de orina en animales expuestos a plomo y tratados con antioxidantes.

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control.	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
Plomo	(-)	(- ~ trazas)	(30 ~ 300)	(6.5 ~ 8.5)	(-)
Coenzima Q + plomo	(0.3)	(5)	(0.3 ~ 3)	(6.0)	(-)
Acaí Berry + plomo	(Trazas)	(- ~ trazas)	(1 ~ 3)	(6.0)	(-)
Goji Berry + plomo	(-)	(-)	(1 ~ 2)	(7.3)	(-~2+)
Resveratrol + plomo	(-)	(-)	(30 ~ 500)	(7 ~ 9)	(- ~ 3+)
Blue Berry + plomo	(-)	(--1+)	(- ~ 30)	(5 ~ 7)	(-)
Granada + plomo	(-)	(2+)	(30 ~ 100)	6	(- ~ 1+)

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinogeno (µmol/L)	Gravedad específica.	Cetona (mg/dL)
Control.	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Plomo	(- ~ +)	(-)	3.2	(1.005 ~ 1.015)	5
Coenzima Q + plomo	(+)	(-)	0.2	(1.015 ~ 1.030)	(0.5 ~ 1.5)
Acaí Berry + plomo	(- ~ 3+)	(-)	(-)	(1.000 ~ 1.050)	(1.0 ~ 1.05)
Goji Berry + plomo	(1+ ~ 3+)	(-)	0.1	(1.005 ~ 1.030)	(- ~ 1.5)
Resveratrol + plomo	(- ~ 2+)	(+)	(-)	(1.000 ~ 1.020)	(-)
Blue Berry + plomo	(-)	(-)	(-)	(1.005 ~ 1.010)	(-)
Granada + plomo	(2+)	(+)	(-)	1.020	(-)

---

### 8.3 Efecto del tratamiento con Chía y aloe vera en animales sin exponer y expuestos a plomo.

Dentro de la composición del jugo nutricional comercial se encuentra la semilla de Chía. Esta es originaria de México y se ha reportado muy utilizada como remedio tradicional desde tiempos anteriores a la conquista. De ella se sabe que se ha utilizado como un agente que sirve para perder peso, sin embargo reportes de la Chía como un potente antioxidante son escasos. Por esta razón se decidió formar un segundo bloque de estudio que incluyó a la Chía y al Aloe vera. Este último no forma parte del jugo comercial, pero se ha reportado que contiene compuestos que son benéficos para las células.

#### 8.3.1 Pesos corporales y pesos de riñón en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.

La tabla 15 muestra los resultados obtenidos al pesar a los animales de los tres grupos. En ella se puede observar que la Chía disminuyó el peso en un promedio de 42 gramos, lo que representa más del peso que las ratas control ganaron a lo largo del periodo experimental. El Aloe vera disminuye solo seis gramos en relación con los animales control. Cuando se llevó a cabo el cálculo de la relación entre el peso corporal y el peso del riñón se observó que la Chía fue la que disminuyó más esta relación al comparar tanto con el control como con el grupo tratado con Aloe vera. Estos resultados se pueden observar en la tabla 16.

**Tabla 15.** Peso corporal y peso de riñones de grupos de ratas control y tratadas con chía y aloe vera (n=4).

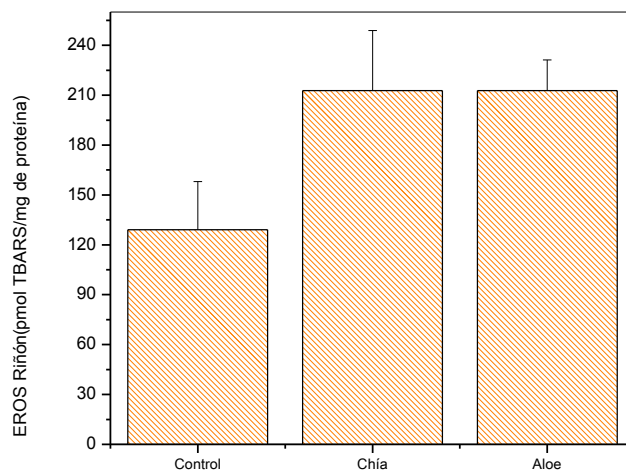
Grupos	Peso inicial (Gramos)	Peso final (Gramos)	Diferencia	Peso de riñones. (Gramos)
Control.	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.3	1.50 ± 0.13
Chía	237.50 ± 7.05	195.13 ± 6.88	-42.4	1.60 ± 0.07
Aloe Vera	207.75 ± 9.11	202.05 ± 16.85	-5.7	1.57 ± 0.10

**Tabla 16.** Relación peso corporal/peso de riñones de ratas tratadas con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=4).

	<b>Relación peso corporal/Peso riñones.</b>
<b>Control.</b>	135.38
<b>Chía</b>	122.12
<b>Aloe Vera</b>	128.45

### 8.3.2 Especies reactivas de oxígeno en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.

La exposición a Chía y a Aloe Vera ocasionan el aumento de las especies reactivas de oxígeno en riñón de ratas no expuestas a plomo. Este aumento (del doble de la actividad) es el mismo para las dos sustancias y se muestra en la figura 19.

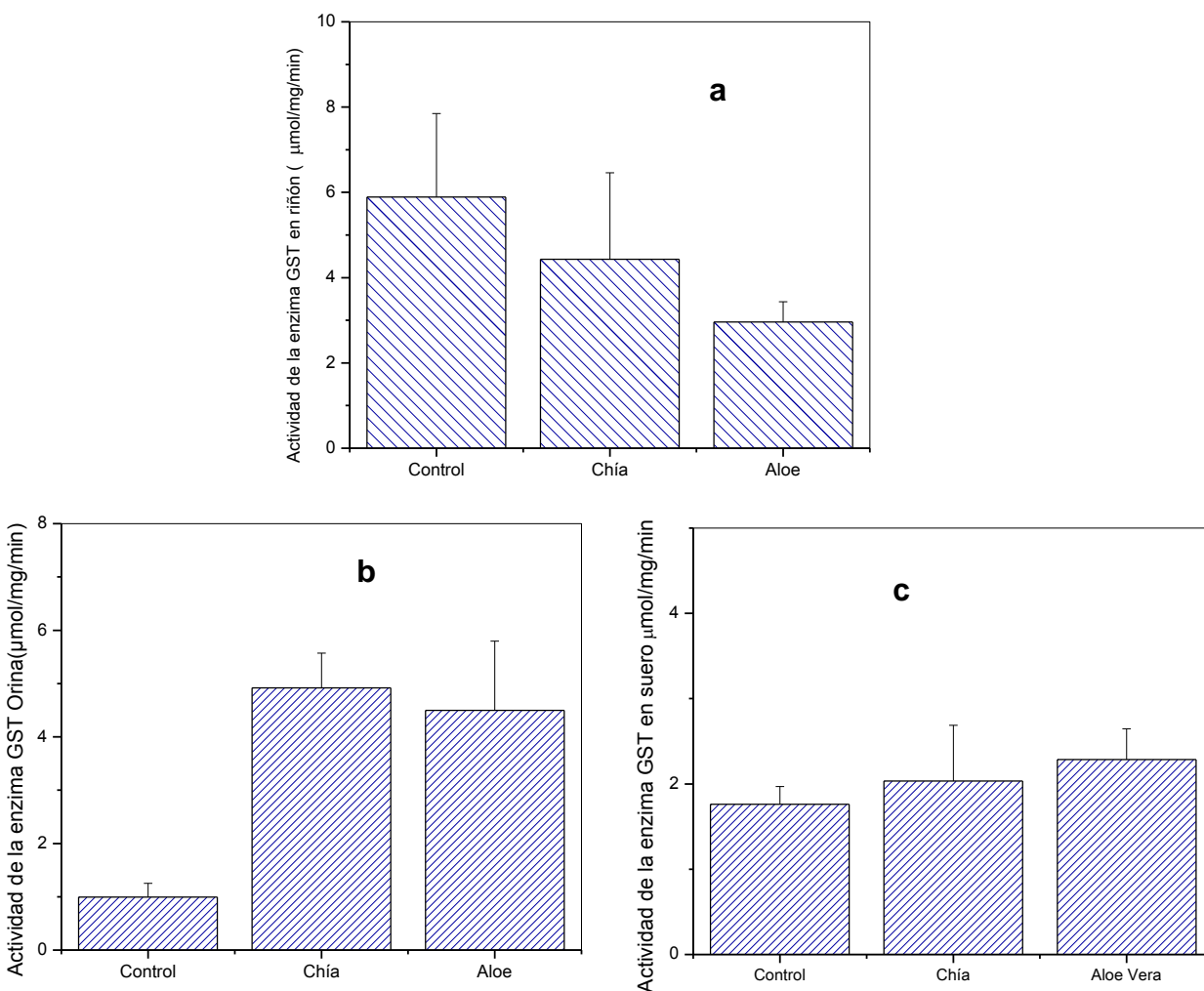


**Figura 19.** Especies reactivas de oxígeno en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=4).

---

### 8.3.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.

La figura 20 muestra la actividad de GST en (a) riñón. (b) orina y (c) suero. En esta figura se puede observar que en riñón tanto la Chía como el Aloe vera ocasionan la disminución de la actividad enzimática, siendo el segundo compuesto el que ocasiona una disminución de aproximadamente el 50 % de la actividad. En orina ambos compuestos aumentan la actividad cerca de cinco veces y en suero el aumento de actividad es menor en ambos casos comparado con el suero.



**Figura 20.** Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en riñón, orina y suero de animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=4).

---

### 8.3.4 Examen general de orina en animales tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo.

La tabla 17 muestra los resultados obtenidos al realizar el examen general de orina a las ratas de los grupos expuestos a Chía presentan sangre, proteínas, nitritos en sangre, además de alterar el valor de pH y la gravedad específica.

La misma tabla muestra que la exposición a Aloe ocasiona la presencia de menor concentración de proteínas y no altera la gravedad específica, aunque también se observa la presencia de trazas de sangre y proteínas en orina.

**Tabla 17.** Examen general de orina de animales control y tratados con Chía y Aloe vera sin exponer a plomo (n=6).

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
Chía	(-)	(- ~ trazas)	(30 ~ 100)	(7.5 ~ 8)	(-)
Aloe	(-)	(- ~ trazas)	(Trazas ~ 30)	(7.5 ~ 8)	(-)

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinogeno ( $\mu\text{mol/L}$ )	Gravedad específica.	Cetona (mg/dL)
Control	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Chía	(-)	(- ~ +)	3.2	(1.005 ~ 1.010)	(-)
Aloe	(-)	(- ~ +)	3.2	(1.000 ~ 1.005)	(-)

---

### 8.3.5 Pesos corporales y pesos de riñón en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.

Tabla 18 muestra la diferencia de pesos corporales de los animales expuestos a plomo y los tratamientos con Chía y Aloe vera. Al comparar el peso de los animales expuestos a plomo con los animales del grupo control se puede observar que el plomo disminuye el peso corporal en una razón de 17 gramos. Los grupos que fueron intoxicados con plomo y tratados con Aloe vera presentaron una disminución similar a la de los expuestos al metal sin tratamiento, mientras que el grupo expuesto a plomo y tratado con Chía mostró una disminución de 73 gramos. Este efecto se comprobó dos veces, es por ello que en la gráfica se observa que este grupo experimental inició con animales de mayor peso corporal, ya que en el primer intento, con animales de menor peso se presentó una mortandad de cinco de seis animales. Los pesos de los riñones expuestos a plomo y expuestos al metal y tratados con Chía presentaron mayor peso que los riñones del grupo control. Al realizar la relación de los pesos corporales y los renales se observó que la combinación de Chía más plomo disminuyó dicha relación (Tabla 19).

**Tabla 18.** Peso corporal, diferencia de pesos y peso de riñones de los grupos expuestos a plomo y expuestos a plomo con tratamiento a base de Chía y Aloe vera (n=5-6).

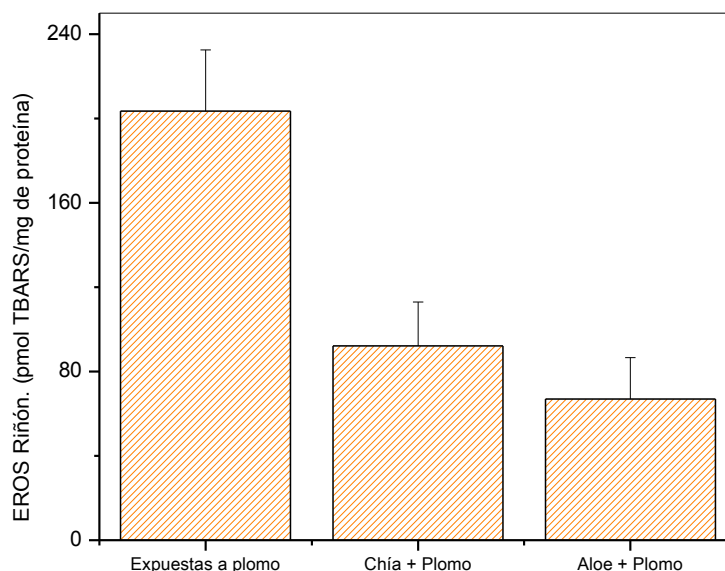
Grupos	Peso inicial (Gramos)	Peso final (Gramos)	Diferencia	Peso de riñones
Control	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.3	1.50 ± 0.13
Plomo	281.00 ± 36.37	263.33 ± 40.25	-17.67	2.48 ± 0.71
Chía + plomo.	319.17 ± 10.40	245.33 ± 9.87	-73.84	2.39 ± 0.31
Aloe + plomo.	204.78 ± 38.88	185.37 ± 23.53	-19.41	1.84 ± 0.57

**Tabla 19.** Relación peso corporal y peso de riñones de los grupos expuestos a plomo y expuestos a plomo con tratamiento a base de Chía y Aloe vera (n=5-6).

	Relación peso corporal/Peso riñones.
<b>Control</b>	135.38
<b>Plomo</b>	109.56
<b>Chía + plomo.</b>	95.13
<b>Aloe + plomo.</b>	104.79

### 8.3.6 Especies reactivas al ácido tiobarbitúrico en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.

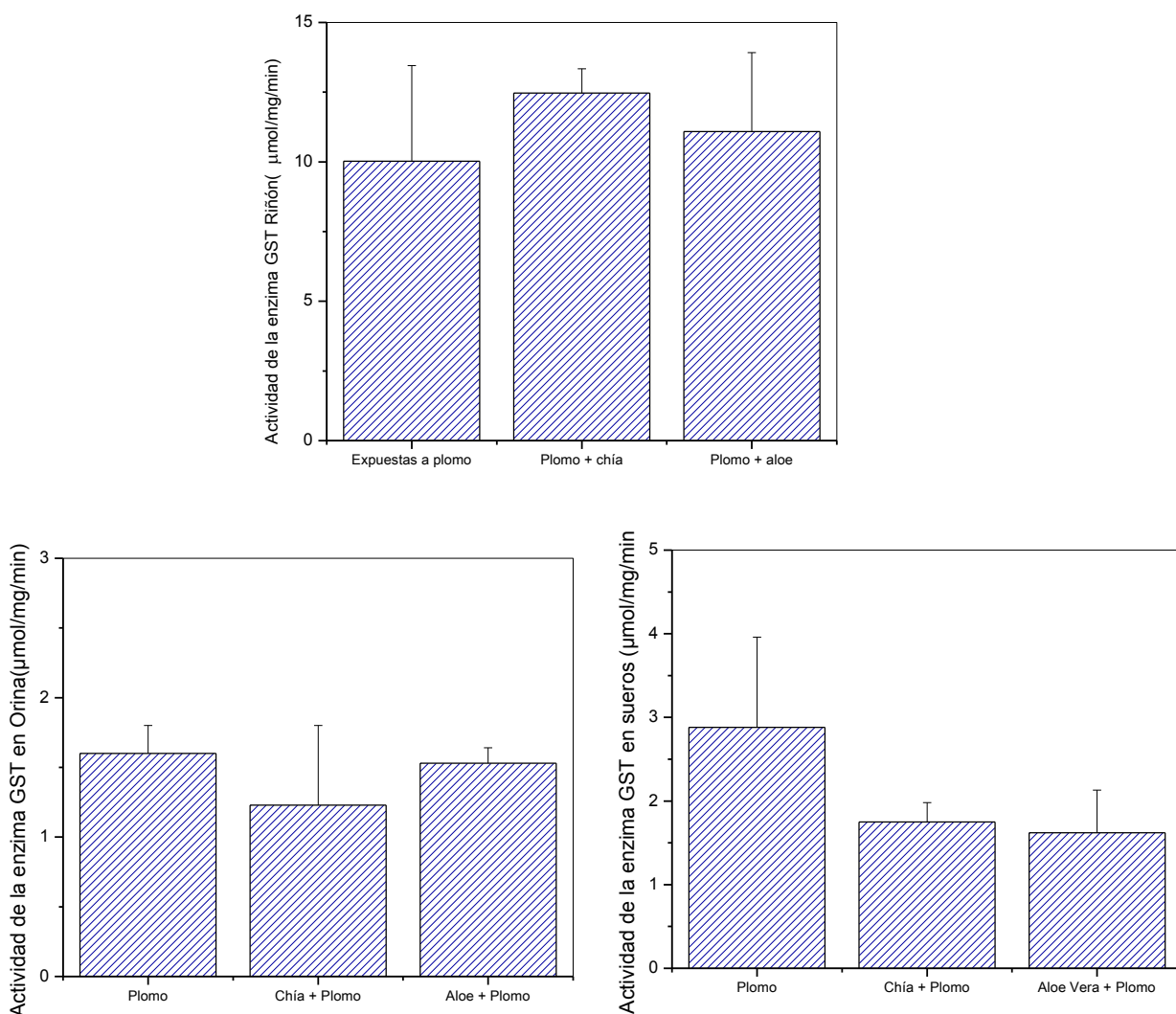
La figura 21 muestra que el tratamiento con Chía y Aloe vera a ratas expuestas a plomo disminuyó la generación de especies reactivas de oxígeno en un orden de aproximadamente 60 y 70 % respectivamente.



**Figura 21.** Especies reactivas de oxígeno en grupos de roedores expuestos a plomo, expuestos a plomo y tratados con Chía y Aloe vera (n=5-6).

### 8.3.7 Actividad de la enzima GST en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.

En la figura 22 se muestra el efecto del tratamiento de los grupos expuestos a plomo con Chía y Aloe vera en riñón, orina y suero. En riñón (Figura 13a) los compuestos anteriores tienden a subir la actividad. En orina (Figura 13b) la actividad no se ve altamente modificada. En suero tanto la Chía como el Aloe vera tienden a disminuir la actividad enzimática.



**Figura 22.** Actividad enzimática de GST en riñón (a), orina (b) y suero (c) en grupos expuestos a plomo y expuestos al metal con tratamiento con Chía y Aloe vera.

---

### 8.3.8 Examen general de orina en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.

La tabla 20 muestra que el tratamiento con Chía en ratas expuestas a plomo ocasiona presencia de proteínas, leucocitos y cetona en sangre, disminuye el pH manteniendo, a comparación con el control el valor de la gravedad específica y el urobilinógeno. El grupo expuesto al metal y tratado con Aloe vera presenta menor concentración de proteína, presencia de bilirrubina y nitritos en orina, además mantiene el pH y la gravedad específica en valores iguales a los del grupo control.

**Tabla 20.** Examen general de orina en roedores expuestos a plomo y roedores expuestos a plomo más tratamiento con Chía y Aloe vera (n=5-6).

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
Plomo	(-)	(- ~ trazas)	(30 ~ 300)	(6.5~8.5)	(-)
Chía + Plomo	(-)	(-)	(30 ~100)	(6.5~8.5)	(- ~ trazas)
Aloe Plomo	(-)	(-)	(- ~ 100)	(8.5 ~ 9)	(-)

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinogeno ( $\mu\text{mol/L}$ )	Gravedad específica.	Cetona (mg/dL)
Control	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Plomo	(- ~ +)	(-)	3.2	(1.005 ~ 1.015)	5
Chía + Plomo	(-)	(-)	3.2	1.000	(5 ~40 )
Aloe Plomo	(- ~ +)	(- ~ +)	3.2	1.000	(-)

---

### 8.3.9 Correlaciones realizadas entre los resultados obtenidos en animales tratados con Chía y Aloe vera expuestas a plomo.

#### 3.10.1 Diagramas de Pearson.

Los diagramas de Pearson muestran que existe una correlación entre los datos obtenidos de la medición de estrés oxidativo y la actividad de la enzima Glutación S-transferasa en riñón, orina y suero en los grupos tratados con Chía 21, expuestos a plomo y tratados con Chía 22, tratados con Aloe vera 23 y expuestos al metal y tratados con Aloe vera 24. Los datos marcados en negritas señalan que puede haber una relación entre variables pero sin ser lineal.

**Tabla 21.** Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con Chía.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	<b>0.92079</b>	<b>0.88024</b>	<b>0.97401</b>
<b>GST Riñón</b>		1	<b>0.99561</b>	<b>0.98521</b>
<b>GST Orina</b>			1	<b>0.96485</b>
<b>GST Suero</b>				1

**Tabla 22.** Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo expuesto a plomo y tratado con Chía.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	<b>0.89758</b>	0.98218	<b>0.75103</b>
<b>GST Riñón</b>		1	0.96345	<b>0.9497</b>
<b>GST Orina</b>			1	<b>0.8476</b>
<b>GST Suero</b>				1

---

**Tabla 23.** Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo tratado con Aloe vera.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	<b>0.85259</b>	0.9391	0.95282
<b>GST Riñón</b>		1	0.96823	0.94972
<b>GST Orina</b>			1	0.99784
<b>GST Suero</b>				1

**Tabla 24.** Correlación de ERO's, y actividad de la enzima Glutación S-transferasa (riñón, orina y suero) en el grupo expuesto a plomo y tratado con Aloe vera.

	<b>EROS</b>	<b>GST Riñón</b>	<b>GST Orina</b>	<b>GST Suero</b>
<b>EROS</b>	1	0.98146	<b>0.93446</b>	<b>0.89616</b>
<b>GST Riñón</b>		1	0.96883	<b>0.91023</b>
<b>GST Orina</b>			1	0.9768
<b>GST Suero</b>				1

---

## 8.4 Efecto del tratamiento con conservadores en animales sin exponer.

Como cuarto bloque de estudio se procedió a analizar los compuestos conservadores existentes en el jugo debido a que es conocido que algunas de las sustancias utilizadas con este fin podrían ser dañinas para las células. Se estudió cada uno por separado y después la mezcla de los mismos.

### 8.4.1 Pesos corporales de animales expuestos a conservadores.

Al obtener la diferencia de los pesos obtenidos en los diferentes grupos experimentales mostrados en la tabla 25, el control aumentó 35 gramos durante el periodo experimental. El grupo expuesto a ácido cítrico disminuyó 30 gramos en relación con el grupo control, el benzoato de sodio fue el conservador que disminuyó menos el peso de los animales. La mezcla de conservadores ocasionó un aumento de 76 gramos, lo que representa el doble del aumento de peso observado en el grupo control. La tabla también muestra un aumento de peso superior al observado en el grupo control.

**Tabla 25.** Peso corporal, diferencia de peso y peso de los riñones de los grupos expuestos a conservadores por separado y expuestos a la mezcla de los mismos (n=6).

Grupos	Peso inicial (gramos)	Peso final (gramos)	Diferencia	Peso de Riñones. (en gramos)
Control.	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.33	1.50 ± 0.13
Ácido cítrico.	221.94 ± 20.75	192.08 ± 9.59	-29.86	2.48 ± 0.17
Benzoato de sodio.	216.26 ± 21.76	206.82 ± 9.42	-9.44	1.56 ± 0.19
Sorbato de potasio.	156.78 ± 10.68	170.16 ± 16.77	13.38	1.68 ± 0.13
Mezcla de conservadores.	268.16 ± 19.89	344.42 ± 33.45	76.26	1.78 ± 0.14

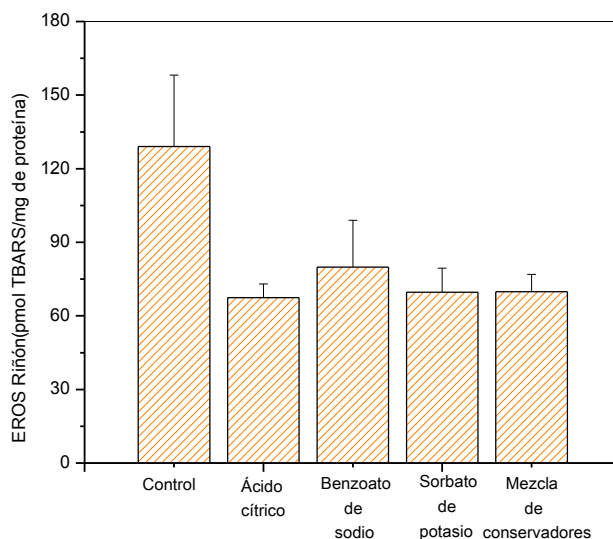
Al calcular la relación entre el peso corporal y peso de los riñones, la tabla 26 muestra que el grupo expuesto a ácido cítrico disminuye esta relación 27 unidades en relación con el grupo control. La mezcla de conservadores presentó un valor semejante al determinado en el grupo control.

**Tabla 26.** Relación peso corporal/peso de riñones de los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos.

Grupos	Relación peso corporal/ Peso del riñón
Control	135.38
Ácido Cítrico	108.49
Benzoato de sodio	124.06
Sorbato de potasio	110.45
Mezcla de conservadores	139.01

#### 8.4.2 Especies reactivas de oxígeno en animales expuestos a conservadores.

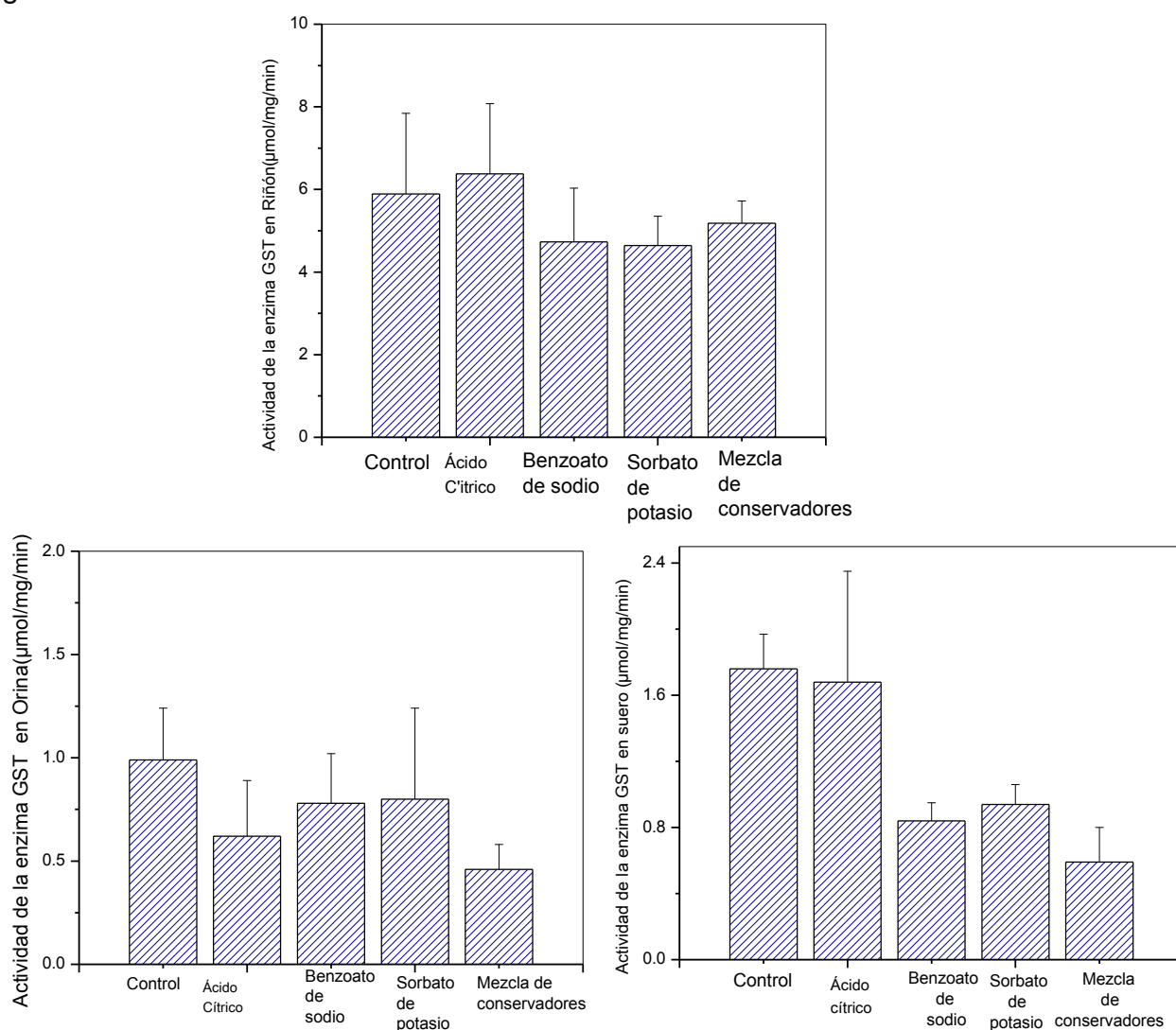
Al determinar la concentración de Especies reactivas de oxígeno en los diferentes grupos, la gráfica 23 muestra que tanto los conservadores por separado como la mezcla de los mismos generaron concentraciones de especies reactivas menores a las encontradas en el grupo control.



**Figura 23.** Especies reactivas de oxígeno de los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos (n=6).

### 8.4.3 Actividad de la enzima Glutación S-transferasa en animales expuestos a conservadores.

Al determinar la actividad de la enzima GST en riñón se observó que existe una tendencia no significativa a elevar esta actividad por el ácido cítrico y a disminuir la misma por benzoato de sodio y sorbato de potasio, así como por la mezcla de conservadores. En orina se observó una disminución de la actividad en los grupos expuestos en relación con el control y en suero el benzoato de sodio, el sorbato de potasio y la mezcla disminuyeron significativamente la actividad de la enzima. La figura 24 muestra los resultados.



**Figura 24.** Actividad de la enzima GST en los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos, en riñón (a), orina (b) y suero (c). (n=6)

#### 8.4.4 Examen general de orina en animales expuestos a conservadores.

Al analizar la tabla 27 se puede observar que los compuestos conservadores ocasionan la presencia de proteínas en sangre desde trazas hasta 300 mg/dL de muestra, lo que demuestra que estos compuestos ocasionan proteinuria. El ácido cítrico también ocasiona la presencia de ácido cítrico y cetona en orina y el sorbato de potasio genera la presencia de nitritos. Los demás parámetros muestran un comportamiento similar al control.

**Tabla 27.** Examen general de orina de los grupos no expuesto y expuestos a los conservadores por separado y la mezcla de los mismos (n=6).

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
Ácido cítrico	(-)	(-)	(Trazas ~300)	(7~8.5)	(-)
Benzoato de sodio	(-)	(-)	(30 ~ 100)	8.5	(-)
Sorbato de potasio	(-)	(-)	(30 ~100)	(7.5~8.5)	(-)
Mezcla de conservadores	(-)	(-)	(- ~ 30)	(7.5~8.5)	(-)

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinogeno (μmol/L)	Gravedad específica	Cetona (mg/dL)
Control	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Ácido cítrico	(- ~ +)	(-)	3.2	1.000 ~ 1.015	(- ~ 5)
Benzoato de sodio	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Sorbato de potasio	(-)	(- ~ +)	3.2	1.000 ~ 1.015	(-)
Mezcla de conservadores	(-)	(-)	3.2	1.000 ~1.005	(-)

---

## 8.5 Efecto del tratamiento con edulcorante en animales sin exponer y expuestos a plomo.

Finalmente al examinar el contenido del compuesto nutricional se observó que la fructuosa es utilizada como edulcorante en este preparado comercial.

### 8.5.1 Pesos corporales de animales expuestos a edulcorante.

La diferencia de pesos corporales en los animales expuestos a glucosa fue similar a la observada en el grupo control, variando solo en tres unidades. El peso de los riñones del grupo expuesto a fructuosa aumentó 0.7 gramos en comparación con el grupo control. Estos resultados se muestran en la tabla 28. La tabla 29 muestra que la relación peso corporal y peso de riñones disminuye en el caso de los animales expuestos a fructuosa.

**Tabla 28.** Pesos corporales, diferencia de peso y peso de riñones de animales control y expuestos a edulcorante (n=6).

Grupos	Peso inicial (gramos)	Peso final (gramos)	Diferencia	Peso de riñones. (en gramos)
Control.	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.33	1.50 ± 0.13
Fructuosa	241.35 ± 21.73	275.60 ± 22.79	32.25	2.16 ± 0.20

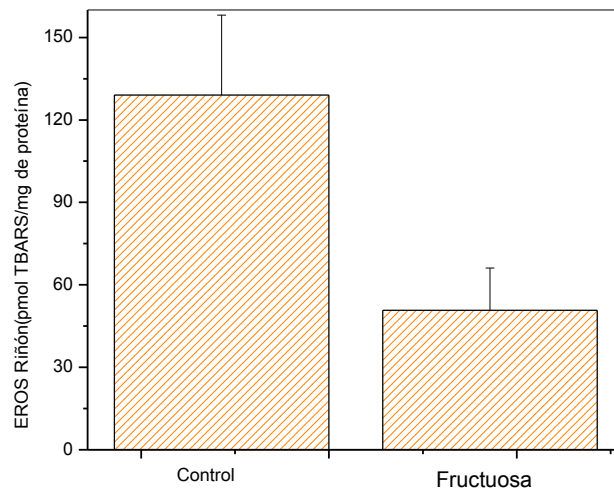
**Tabla 29.** Relación peso corporal/peso de riñón de animales control y expuestos a edulcorante (n=6).

Grupos	Relación peso corporal/ Peso del riñón
Control	135.38
Fructuosa	127.97

---

## 5.2 Especies reactiva de oxígeno en animales expuestos a edulcorante.

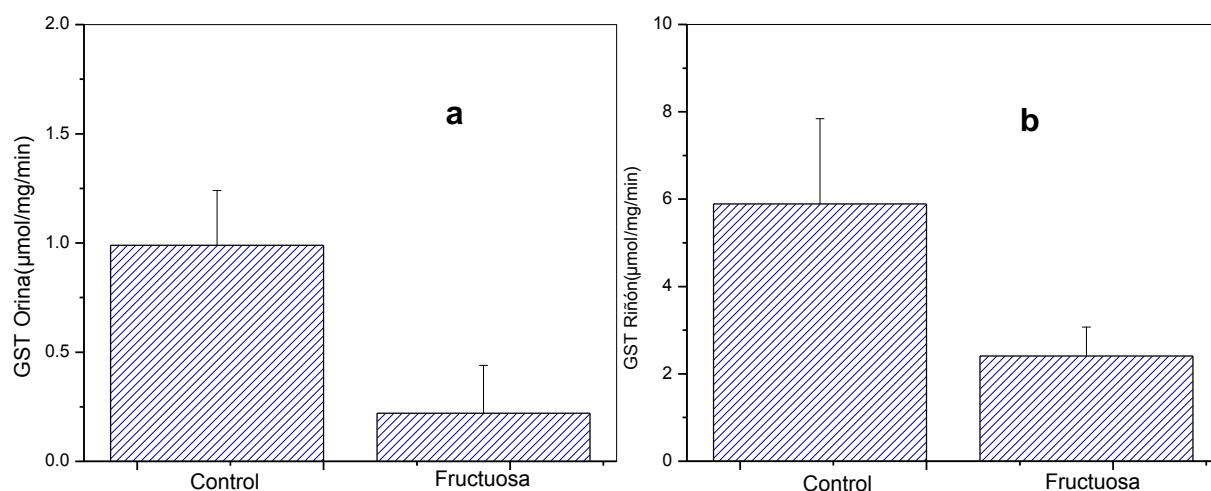
En la figura 25 se muestra que la concentración de especies reactivas de oxígeno presentes en el grupo expuesto a fructuosa fue menor comparado con el grupo control.



**Figura 25.** Especies reactivas de oxígeno en animales control y expuestos a edulcorante (n=6).

## 8.5.3 Actividad de la enzima GST en animales expuestos a edulcorante.

La figura 26 muestra la actividad de la enzima en riñón y orina de ratas control y expuestas a edulcorante. Tanto en riñón como en orina la actividad de la GST se ve disminuida ocho y cuatro veces respectivamente y en relación con los grupos control.



**Figura 26.** Actividad de la enzima Glutatión S-transferasa en animales control y expuestos a edulcorante (n=6).

#### 8.5.4 Examen general de orina en animales expuestos a edulcorante.

La tabla 30 muestra la presencia de proteínas, leucocitos y cetona en orina. El pH disminuyó en este grupo y los demás parámetros fueron similares a los observados en el grupo control.

**Tabla 30.** Examen general de orina en animales control y expuestos a edulcorante (n=6).

Grupos	Glucosa (mg/dL)	Sangre	Proteínas (mg/dL)	pH	Leucocitos
Control	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
Fructuosa	(-)	(-)	(Trazas ~300)	(7~8)	(- ~ trazas )

Grupos	Bilirrubina	Nitrito	Urobilinogeno (µmol/L)	Gravedad específica	Cetona (mg/dL)
Control	(-)	(-)	3.2	1.000	(-)
Fructuosa	(-)	(-)	3.2	1.000 ~ 1.015	(- ~ 5 )

---

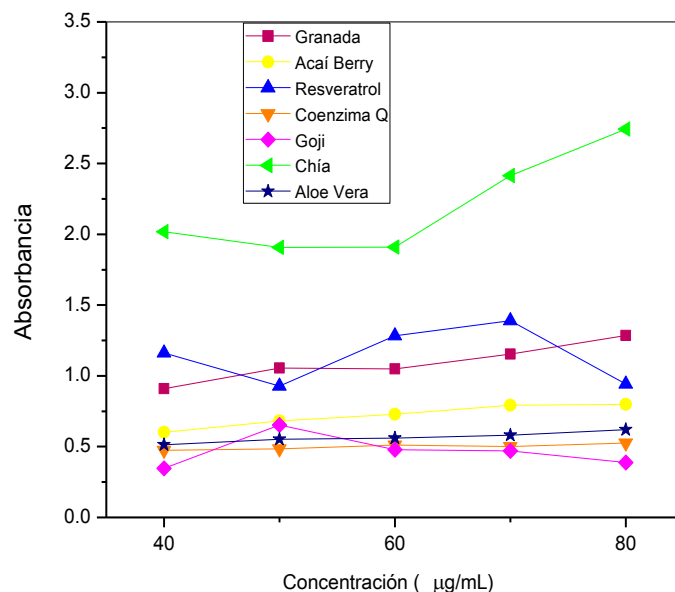
## 8.6 Estudio de las propiedades antioxidantes de los compuestos contenidos en el preparado nutricional comercial.

### 8.6.1. Determinación del poder reductor. Método de Oyaizu (1986).

La tabla 31 muestra la determinación del poder reductor de los compuestos estudiados. En ella se observa que los compuestos que presentan poder reductor son granada, Acai berri, Coenzima Q, Chía y Aloe vera, mientras que el Resveratrol y el Goji carecen de esta propiedad. La figura 27 muestra el comportamiento de estos compuestos en función de la concentración de muestra usada durante los ensayos.

**Tabla 31.** Poder reductor de los compuestos del preparado nutricional comercial (n=6).

Poder reductor							
Concentración µg/ml	mg EAG/g						
	Granada	Acai Berry	Resveratrol	Coenzima Q	Goji	Chía	Aloe Vera
40	0.9086	0.6013	1.1618	0.4735	0.3466	2.0182	0.5132
50	1.0556	0.6806	0.9280	0.4838	0.6525	1.9079	0.5532
60	1.0498	0.7294	1.2840	0.5115	0.4786	1.9084	0.5595
70	1.1539	0.7920	1.3900	0.5014	0.4707	2.4145	0.5804
80	1.2846	0.7976	0.9415	0.5257	0.3883	2.7424	0.6200



**Figura 27.** Poder reductor de los compuestos del preparado nutricional comercial (n=6).

### 8.6.2. Contenido de compuestos fenólicos totales. Método de Colín- Cicateo (Singleton y Ross, 1965).

La tabla 32 muestra que el contenido de fenoles es mayor en Resveratrol y Granada y menor en la Coenzima Q, el Goji berry, el Acai berry y el Aloe vera.

**Tabla 32.** Contenido de fenoles totales de los compuestos del preparado nutricional comercial (n=6).

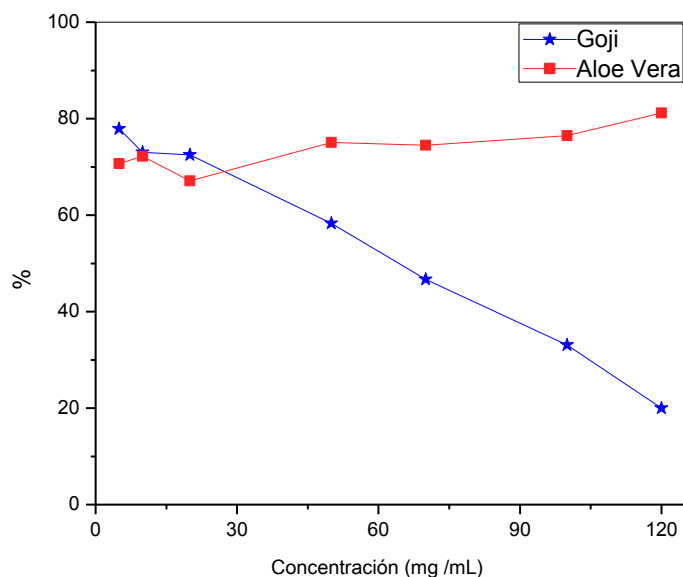
Grupos	Contenido de fenoles totales. (E. Ac. Gálico/ gramos muestra) (n=9)
Coenzima Q	5.59 ± 0.53
Acaí Berry	6.77 ± 1.65
Goji Berry	12.20 ± 0.52
Resveratrol	141.3 ± 18.3
Granada	169.1 ± 24.0
Aloe Vera	5.84 ± 1.11

### 8.6.3. Actividad antioxidante. Método de DPPH (Método de Ohinishi, 1994).

De los compuestos estudiados, solo el Aloe vera mostró poder antioxidante (Tabla 33). La gráfica 28 muestra la comparación entre éste compuesto y el Goji berry, uno de los que no presentaron actividad en presencia del radical DPPH°.

**Tabla 33.** Actividad antioxidante de los compuestos estudiados mediante el método de DPPH (n=6).

DPPH					
Concentración µg/ml	% CSRL				
	Granada	Acaí Berry	Resveratrol	Goji	Aloe Vera
5	68.5	73.8	42.8	77.9	70.7
10	35.9	62.3	22.5	73	72.2
20	-41.8	42.6	-47.5	72.5	67.1
50	-190.3	-15.5	-83.7	58.3	75.1
70	-184.1	-54.3	-106.2	46.7	74.5
100	-269.4	-112.9	-153.9	33.1	76.5
120	-282.1	-141.3	-204	20	81.2



**Figura 28.** Actividad antioxidante de los compuestos estudiados mediante el método de DPPH (n=6).

---

#### 8.6.4. Capacidad para descomponer Peróxido de Hidrogeno (Ruchi, 1989).

La tabla 34 muestra que todos los compuestos analizados presentan más del 50 % de capacidad para descomponer el peróxido de hidrógeno, siendo la Coenzima Q 10 la que dio el mayor porcentaje. El Goji berry y la Chía poseen la menor actividad.

**Tabla 34.** Capacidad de descomponer el peróxido de hidrógeno de los compuestos estudiados (n=6).

Antioxidante	Capacidad de descomponer el peróxido de hidrógeno (%)
Goji	52.62
Chía	52.92
Granada	54.33
Resveratrol	56.14
Acaí berry	66.64
Coenzima Q	74.07
Aloe vera	51.42

---

# **IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

---

Se han reportado muchos trabajos relacionados con los efectos que la intoxicación con plomo tiene en los seres vivos, no obstante, dicho fenómeno si bien no ha logrado ser controlado, tampoco se ha podido establecer un protocolo correcto relacionado con su diagnóstico y tratamiento. Químicamente se han empleado terapias de quelación, algunas de ellas muy agresivas y con efectos secundarios negativos y otras con resultados más alentadores (Gurer, 2000). Sin embargo a lo largo de las últimas décadas se ha propuesto el uso de plantas y sus derivados como posibles alternativas tanto de prevención como de tratamiento (Hsu, 2002).

El interés de este trabajo de investigación se centró en el riñón debido a que es un órgano que lleva a cabo cuatro de las funciones más importantes en los seres humanos. El primer segmento del riñón (glomérulo) filtra la sangre y la libera de las sustancias de desecho ya sean tóxicas o no; una vez realizada la filtración, la solución resultante pasa por una serie de tubos compuestos por células con diferentes características estructurales. El primer segmento tubular (túbulo contorneado proximal) realiza dos funciones importantes, la primera es la reabsorción en la cual las sustancias que aún tienen importancia metabólica (aminoácidos, sales minerales y glucosa) son absorbidas por las células y transportadas al torrente sanguíneo a partir de donde serán redistribuidas al resto del organismo. Este proceso puede suceder en sentido contrario, en cuyo caso se conoce como secreción y refleja el paso de sustancias desde los capilares hasta la célula tubular o el filtrado glomerular. La cuarta función es la excreción, en la cual al formarse la orina, esta será transportada por el túbulo contorneado distal y recolectada por el túbulo colector para su posterior eliminación (Espinoza, 1976).

En la Ciudad de Tuxtepec, se ha observado un incremento en los casos de daño renal desde los casos menos graves hasta los casos en los cuales las personas deben ser dializadas debido al alto grado de daño de los segmentos de la nefrona (Datos proporcionados por el ISSSTE de la Ciudad de Tuxtepec, Oaxaca, no mostrados en este trabajo). De la misma manera se ha determinado la concentración de varios metales pesados y se ha observado la presencia de plomo en las aguas de varios efluentes del río Papaloapan (Galicia, 2014).

---

## 9.1 EFECTO DEL COMPUESTO NUTRICIONAL EN ANIMALES NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS A PLOMO

El daño general ocasionado por plomo varía de acuerdo a la vía de entrada y a la concentración (Yin, 1995., Navarro, 2009). En este trabajo se utilizó una concentración alta de metal administrada por vía intraperitoneal. Se observó que el peso de este grupo de ratas disminuyó en relación con las ratas control. Adonaylo (1999), El-Nekeety (2009) y Kang (2004) obtuvieron resultados similares (al utilizar una dosis crónica de 1 gramo por litro por ocho semanas; una dosis única de 20 mg/L vía oral por 30 días, respectivamente) al comparar sus resultados con las ratas control. Al determinar el peso de los riñones, se observó un aumento del mismo en las ratas expuestas al metal ( $1.50 \pm 0.13$  vs  $2.48 \pm 0.71$ ). Rader (1983) reportó un comportamiento similar en ratas expuestas de forma crónica a plomo al usar concentraciones de 130, 150, 175 y 200 mg/mL vía oral por siete semanas. Sin embargo otros autores han encontrado resultados contrarios reportando aumento de peso corporal y de riñón de ratas intoxicadas por varias vías y con diferentes esquemas de intoxicación. El aumento de peso de los riñones puede deberse al hecho de que éstos podrían estar respondiendo al estrés osmótico producido por la presencia de plomo dentro de las células, incrementando la cantidad de agua en las mismas para tratar de disminuir la concentración de metal, originando edema en los órganos.

Cuando las ratas son tratadas solo con el jugo nutricional presentan una disminución en el peso corporal y un aumento en el peso de los riñones. Sin embargo cuando son expuestas a plomo y tratadas con jugo la disminución de peso corporal es mayor pero el peso de los riñones también aumenta. El uso de compuestos nutricionales a base de varios compuestos antioxidantes usados en la intoxicación con plomo no ha sido reportado hasta el presente. Los efectos del jugo en el peso de los roedores podrían estar relacionados al conjunto de todos los compuestos que lo integran (7 compuestos antioxidantes, 3 conservadores y un edulcorante) que al entrar al organismo podrían generar alteraciones en el metabolismo celular. Posiblemente la exposición de varios antioxidantes exógenos presentes en el jugo nutricional (polifenoles, taninos, flavonoides, carotenoides,

---

zeaxantinas, ácido clorogénico, ácido cafeico, miricetina, quercetina, kaempferol, punicalaginas, antraquinonas y coenzima Q), junto con los conservadores (ácido cítrico, benzoato de sodio y sorbato de potasio) junto con el edulcorante (fructosa) podrían generar interacciones entre ellos que generaran un estado metabólico alterado, la inhibición de enzimas y/o la alteración de varias de las macromoléculas de importancia funcional. La concentración de las sustancias antioxidantes podría influir en el efecto de las mismas dentro de las células. Se ha reportado que a concentraciones elevadas muchos de los antioxidantes podrían convertirse en agentes pro oxidantes (Pisoschi, 2015).

Se ha reportado que la exposición a plomo puede aumentar la producción de las especies reactivas de oxígeno, constituyendo un efecto indirecto del metal en las células renales (Hernández, 2013, 2015). En este trabajo se encontraron resultados similares al comparar los datos obtenidos en el grupo control y el expuesto al metal ( $129.04 \pm 29.07$  vs  $203.56 \pm 29$ ). El jugo presentó actividad antioxidante al bajar la concentración de especies reactivas de oxígeno provocadas por la exposición a plomo ( $112.62 \pm 30.46$  vs  $203.56 \pm 29$ , respectivamente) indicando que, si bien no todos, algunos de sus compuestos pudieron haber ejercido su actividad antioxidante. Sin embargo estos datos no nos pueden dar idea de cuál o cuáles de los compuestos funcionaron como antioxidantes y cuáles no. Tampoco nos indican, a pesar de que el jugo solo no ocasiona estrés oxidativo, el porqué de los daños renales observados posteriormente.

Cuando se midió la actividad de la enzima GST se observó que en las muestras de riñón, orina y suero la actividad de esta enzima aumentó en presencia de plomo, indicando que este metal desencadenó una serie de eventos que conllevaron a que la enzima aumentara su actividad. Este hecho fue comprobado al realizar las correlaciones entre los grupos. En el caso del jugo solo, únicamente en caso de las muestras de orina se observó un aumento y al analizar la actividad de la enzima en ratas expuesta a plomo y tratadas con jugo se observó un aumento de la actividad de la GST renal de tres veces. Este hecho se debe, posiblemente a que cuando se encuentra presente el plomo y todos los

---

compuestos que contiene el jugo, las células se encuentran invadidas de una cantidad grande de agentes xenobióticos. Cuando las células detectan estas moléculas actúan de manera tal que la prioridad es metabolizarlas para recobrar el equilibrio osmótico. El plomo dentro de las células se encuentra en estado ionizado y podría estar ocasionando daño celular o pudiera ser que llegara a reaccionar con algunas de las moléculas integrantes del jugo. Los resultados demuestran que el plomo y el jugo inducen el aumento de actividad enzimática, quizá como un posible mecanismo de defensa. En relación a ello, se ha reportado que aunque los polifenoles son los más abundantes no siempre son los más activos en el organismo, ya sea porque tienen una menor actividad intrínseca, su absorción intestinal es baja, son altamente metabolizados o se excretan rápidamente. Se sabe, además, que algunos compuestos como la quercetina, la daidzeína o la genisteína, pero no sus derivados, pueden ser absorbidos directamente en el estómago al igual que algunas antocianinas o ácidos fenólicos como el ácido clorogénico. Algunos polifenoles resistentes a la hidrólisis ácida, como algunos ácidos hidroxicinámicos conjugados, llegan al intestino y son absorbidos directamente. Además muchos de los compuestos antioxidantes se metabolizan de la misma manera que los xenobióticos, por lo cual pueden activar a las enzimas de la fase II, como la GST. De la misma manera se ha afirmado que debido a lo anterior los compuestos antioxidantes que llegan a los tejidos podrían no ser los mismos que se encuentran en los alimentos (Granado 2010). Todo lo anterior demuestra que para que la acción de un agente antioxidante dentro de un ser vivo, depende de muchos factores, lo cual hace complejo poder explicar cuál será el efecto de todos los compuestos que contiene el preparado nutricional estudiado en este trabajo. EL panorama se complica si se tiene en cuenta que los conservadores también son xenobióticos que deben ser eliminados para evitar daño o alteraciones metabólicas y celulares.

Al analizar el examen general de orina, aun cuando el jugo no ocasiona la elevación de las especies reactivas de oxígeno ni alteración significativa de la actividad enzimática, se observó que tanto el jugo solo como la combinación

---

plomo más jugo dañan los glomérulos, las células de los túbulos proximales y distales ocasionando falla renal.

Los resultados obtenidos con el jugo indicaron que si bien presenta propiedades antioxidantes, puede dañar el funcionamiento renal al provocar presencia de sangre en orina, proteinuria, aumento de bilirrubina y alteración en el pH urinario. Además el estudio de la enzima demostró que, a nivel celular, ocasionó alteraciones que se reflejaron en la actividad de una enzima a la cual, últimamente, se le ha dado un valor indicador de daño.

Por las razones expuestas se decidió realizar el estudio de los antioxidantes, los conservadores y el edulcorante por separado, en ausencia y presencia de plomo.

## **9.2 EFECTO DE LOS AGENTES ANTIOXIDANTES EN ANIMALES NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS A PLOMO.**

De acuerdo con la composición del jugo analizado, los compuestos antioxidantes presentes en el mismo y administrados a los animales de experimentación fueron los siguientes: resveratrol, carotenoides, fenoles, taninos, coenzima Q y los flavonoides: flavonoles (quercetina), flavanos (catequinas), flavonas (diosmetina), antocianinas, isoflavonas (genisteína) y flavonoles (taxfolina). Cada uno de estos compuestos ejerce su función dependiendo de varias condiciones como la dosis empleada, el tipo de célula, la interacción con otros compuestos, su metabolismo como agente xenobiótico, la especie, la edad y el sexo de los individuos. De los compuestos utilizados, los análisis llevados a cabo demostraron que todos presentan actividad para descomponer el peróxido de hidrógeno, el Aloe vera presenta mayor poder antioxidante, todos presentan compuestos fenólicos a excepción de la Coenzima Q y presentan poder reductor, siendo la granada el compuesto que tiene en mayor grado dicha propiedad.

Se sabe que la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno puede condicionar a la iniciación de procesos cancerosos. Muchos compuestos antioxidantes como los polifenoles pueden actuar en etapas tempranas previniendo el daño al DNA mediante diferentes mecanismos: 1) captación directa

---

de los radicales libres, 2) quelación de los cationes divalentes implicados en reacciones de Fenton, 3) la modulación de enzimas relacionadas con el estrés oxidativo, 4) inducción de enzimas de fase I y II del metabolismo de los xenobióticos y 5) por inducción de apoptosis en células cancerosas (Surh, 2003., Ramos, 2008., Koshy, 2003., Nakasato, 2005). Entre los antioxidantes reportados con alguna de estas actividades estudiadas tanto en humanos como en animales de laboratorio (ratas y ratones) se encuentran: catequinas, quercetina, ácidos hidroxámicos, epigallocatequina-3-galato (EGCG), isoflavonas como la genisteína, el ácido clorogénico, los ácidos fenólicos. Se ha reportado que la quercetina y el ácido clorogénico pueden inducir la actividad de las enzimas detoxificantes de fase I y fase II (Veeriah, 2008., Jang, 1997).

El efecto del tratamiento de los animales al tratarlos con cada uno de los antioxidantes mostró diferentes resultados. Cuando fueron pesados se observó que los animales que ingirieron Goji berry vía oral (carotenoides, zeaxantina y  $\beta$ -criptoxantina) ocasionaron una disminución de peso muy notoria. Los animales presentaban un estado general más afectado que el de los grupos restantes. Posiblemente el efecto se debió a las condiciones de preparación del polvo con el cual fueron intoxicados los roedores o a que la dosis, la susceptibilidad, la edad o el sexo influyeran. Los demás grupos aumentaron de peso con una tendencia a ser mayor al peso de los animales no expuestos. En el caso de los animales tratados con granada (fenoles, punicalaginas, taninos) uno de ellos murió y los demás presentaron tejido graso abundante, posiblemente como un mecanismo de protección. Cabe mencionar que este compuesto no era homogéneo y tenía una estructura grumosa no soluble totalmente en agua.

La administración de Coenzima Q, Acai berry (polifenoles, taninos, antocianinas) y Resveratrol ocasionaron que el nivel de EROs en riñón aumentara de manera muy significativa en relación con el grupo control. Posiblemente la concentración utilizada ocasionó que estos compuestos adquirieran una acción pro oxidante, o por otro lado, podría ser que los compuestos utilizados no tuvieran una pureza del 100%. Contrario a lo anterior, el Resveratrol, el Blue berry (flavonoides,

---

antocianinas) y la granada no alteraron el nivel de EROs ello que indica que estos compuestos si ejercieron su acción antioxidante. Sin embargo, se requieren más estudios para poder explicar de manera clara los que pudo haber sucedido en cada caso.

La actividad de la enzima GST no mostró alteraciones en el riñón, sin embargo al ser determinada en orina los compuestos que aumentaron al actividad fueron Acai berry, Blue berry y Granada. Los tres contienen fenoles y polifenoles, los que han sido reportados pueden aumentar las enzimas de la fase II, por lo que se podría decir que estos activaron a las formas de GST de orina pero no así a las isoformas renales.

La Coenzima Q además de ocasionar estrés oxidativo, posiblemente al actuar como pro oxidantes, fue el compuesto que dañó más el funcionamiento renal ya que se detectó proteinuria, presencia de sangre y nitritos en orina, de la misma manera la gravedad específica y el pH fueron afectados. Estos datos indicaron que se produjeron daños glomerulares y tubulares a las nefronas. El Blue berry fue el compuesto que menos daño fisiológico ocasionó.

Cuando se realizó la exposición a plomo junto con el tratamiento con cada compuesto antioxidante se observaron alteraciones celulares y fisiológicas más graves que las encontradas en los animales no expuestos a plomo. Estos datos pueden sugerir una posible interacción entre los compuestos y el ión metálico, lo cual podría desencadenar mayores daños renales.

En primer lugar todos los animales disminuyeron de peso y en los grupos expuestos a plomo y tratados con Coenzima Q, Resveratrol y Granada hubo una mortandad del 50%, el estado general de estos animales era deplorable tanto físicamente como en sus órganos internos. La granada ocasionó la mayor disminución. Los riñones presentaron un tamaño muy pequeño y en ocasiones la toma de muestras biológicas no se pudo realizar, manifestando, de esta manera, que dichos compuestos no mejoraron los efectos de la exposición a plomo. Sin embargo, los tratamientos lograron disminuir el estrés oxidativo en riñones de

---

roedores expuestos a plomo, siendo el Blue berry, el Resveratrol y la Granada los compuestos con mayor actividad antioxidante. Estos compuestos contienen fenoles, lo que podría indicar que los compuestos fenólicos y polifenólicos (flavonoides) podrían ayudar a disminuir el estrés oxidativo renal ocasionado por la intoxicación con plomo.

Ya se ha explicado antes que la GST es una enzima que se ha venido utilizando como indicador de daño en varios órganos y en presencia de diferentes agentes tóxicos. Los resultados muestran que al igual que el jugo completo, al emplearse contra la intoxicación con plomo, los diferentes compuestos antioxidantes elevaron la actividad de la enzima posiblemente debido a que al ser reconocidos como agentes xenobióticos activaron a la proteína, sumándose este efecto al ocasionado por la presencia del plomo.

Al evaluar el daño renal, la combinación de la exposición a plomo y el tratamiento con Coenzima Q establece un estado grave en el riñón ya que ocasiona glucosuria, proteinuria, presencia de bilirrubina, nitritos y cetonas en orina así como alteración en la gravedad específica, el urobilinógeno y el pH. Por lo que el tratamiento con Coenzima Q no protege o revierte los efectos de la exposición a plomo en riñón. El Blue berry resultó ser el mejor compuesto usado ya que revirtió los efectos renales de la exposición a plomo en las ratas expuestas al metal, lo cual indica que los flavonoides y los antocianósidos contenidos en éste pueden ayudar a evitar los daños celulares y funcionales ocasionados por la exposición a plomo en riñones de ratas.

### **9.3 EFECTO DE CHIA Y ALOE VERA EN ANIMALES NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS A PLOMO.**

Uno de los compuestos que conforman el jugo es la Chía, esta semilla ha sido reportada con propiedades de pérdida de peso y algunos autores le han añadido propiedades antioxidantes al contener flavonoides, ácido clorogénico y ácido caféico (Farm, 2008). El Aloe vera es una planta también reportada con propiedades antioxidantes al contener fenoles y antraquinonas (Domínguez, 2012).

---

Al contrario de la mayoría de los reportes encontrados y relacionados con los beneficios de la Chía para la salud, los datos obtenidos muestran que los grupos tratados con Chía solo y los expuestos a plomo y tratados con la semilla ocasionaron daños muy graves a los animales. El más notorio fue la pérdida excesiva de peso junto con el desgaste físico que padecieron los animales. La semilla de Chía ocasionó, además de la pérdida de peso, estrés oxidativo y alteró la actividad de la enzima GST renal al disminuirla. También ocasionó proteinuria, presencia de sangre en orina y alteración de gravedad específica y pH. Una posible explicación sería que la dosis de semilla usada fue superior a la tolerada por los animales. De manera contraria el Aloe vera no ocasionó daños tan severos en los animales los cuales fueron aumentando de peso y no presentaron alteraciones físicas notorias. No obstante la exposición a Aloe vera ocasiona la disminución de la enzima GST renal, posiblemente como resultado de la acción de algunos de sus componentes (como las quinonas) con la enzima. Esto podría tener como consecuencia, posiblemente, el aumento de especies reactivas de oxígeno observadas. Se ha reportado que el Aloe vera es usado como medicina tradicional, sin embargo los datos derivados del EGO demuestran que la administración de éste también ocasiona proteinuria y presencia de sangre en orina, denotando daño glomerular.

Sin embargo, los resultados demuestran que el Aloe vera puede proteger al riñón de los efectos de la exposición a plomo al disminuir la generación de especies reactivas de oxígeno, no afectar la actividad de GST y mejorar el estado funcional general del riñón. Se ha reportado que el Aloe vera tiene propiedades antioxidantes al secuestrar los radicales libres (Kang, 2014., Kammoun, 2011., Hu, 2003) por lo que ha mostrado propiedades hepatoprotectoras contra la exposición el tetracloruro de carbono en ratas Wistar macho (Chandan, 2007). De acuerdo con ello podría ser que también se comporte como un agente protector de los efectos tóxicos de la exposición a plomo en riñón.

---

#### 9.4 EFECTO DE CONSERVADORES.

El humano ha buscado la forma de preservar sus alimentos, lo que lo ha llevado a estar expuesto constantemente a mezclas complejas de compuestos químicos en los alimentos procesados que consume (Aktac *et. al.* 2003). Los conservadores se clasifican dependiendo de su uso, según la FDA (Food and Drug Administration). Entre los conservadores antimicrobianos sintetizados químicamente reconocidos como GRAS (Generally Recognized as Safe) (Rodríguez, 2011), se encuentran el sorbato de potasio y el benzoato de sodio usados en el jugo nutricional estudiado en este trabajo. Se ha reportado que estas sustancias se utilizan para eliminar mohos y levaduras de los alimentos, al dañar el ADN de los microorganismos (, y el ácido cítrico, que si bien es un antioxidante (Ibáñez, 2003., NOM-218-SSA1-2011), en este preparado se utilizó como conservador.

Los conservadores pueden tener efectos negativos sobre los organismos vivos (Aktac, 2003). Estudios realizados han demostrado que la exposición en ratas a benzoato de sodio (2442 mg / kg de peso corporal) y ácido cítrico (576 mg / kg de peso corporal) una vez al día, durante 10 días causó lesiones en las membranas apical y basolateral de las células tubulares y degeneración de estructura glomerular (Bakar, 2014).

La concentración utilizada de conservadores en el preparado nutricional y usadas en los grupos experimentales fue de 0.500 mg / 100 mL de agua. La dosis permitida por la NOM-218-SSA1-2011 es de 60 a 100 mg/ mL, lo que indica que la presencia de estos compuestos en el jugo no debería ocasionar problemas en los animales.

Sin embargo, contrario a lo reportado en la literatura, los resultados obtenidos en esta investigación muestran que el benzoato de sodio y el ácido cítrico disminuyeron el peso corporal de los roedores siendo el segundo conservador el que ocasionó una mayor pérdida de peso. Las ratas expuestas a ácido cítrico presentaron mal aspecto y mal olor, debido posiblemente al tiempo de exposición a este conservador o a que éste inhibió algunas de las enzimas clave del

---

metabolismo oxidativo. El ácido cítrico es un intermediario del Ciclo de Krebs. La función principal del ciclo de los ácidos tricarbóxicos es servir como vía común de la oxidación de carbohidratos, lípidos y proteínas. Esto es porque la glucosa, los ácidos grasos y muchos aminoácidos son metabolizados a acetil coenzima A o a intermediarios del ciclo. Además, desempeña un papel principal en la gluconeogénesis, en la transaminación y lipógenésis. Algunos de estos procesos se realizan en casi todos los tejidos, siendo el hígado de importancia extrema. La regulación de este proceso es llevado a cabo por el riñón. Se sabe que un aumento en la concentración de ácido cítrico puede alterar el metabolismo debido a que este compuesto puede actuar como un inhibidor enzimático, lo que conllevará a severas alteraciones fisiológicas. Este compuesto también actúa como prooxidante a altas concentraciones (Rodríguez, 2011 Medicin ABC, 2012., Bioquímica Clínica recuperado el 19 de enero de 2016 <http://bioquimicamedica.jimdo.com/metabolismo/metabolismo-de-carbohidratos/>).

Debido a lo anterior es de comprender que la exposición a ácido cítrico disminuyó el peso corporal de los roedores y afectó el peso de los riñones. Sin embargo la exposición a ácido cítrico, benzoato de sodio, sorbato de potasio y la mezcla de los tres antioxidantes no generó alteración en el contenido de especies reactivas de oxígeno, siendo éstas menores a las encontradas en el grupo control. La actividad de la enzima GST renal no se vio alterada en ninguno de los grupos, pero si presentó una disminución en orina y suero, lo cual podría indicar que las isoenzimas de GST presentan diferente susceptibilidad a los compuestos utilizados. El ácido cítrico ocasionó proteinuria, presencia de bilirrubina y cetonas en sangre, indicando alteraciones riñón y existencia de un proceso inflamatorio.

## **9.5 EFECTO DEL EDULCORANTE (FRUCTOSA)**

La fructosa es un monosacárido, con fórmula química  $C_6H_{12}O_6$  similar a la de la glucosa. La fructosa se diferencia de la glucosa por la existencia de un grupo cetona unido al carbono 2 de la molécula, mientras que la glucosa tiene un grupo aldehído en el carbono 1. En la actualidad la fructuosa se ocupa de manera importante en gran variedad de productos. Como resultado de investigaciones

---

recientes, la OMS no recomienda el consumo de este edulcorante o que su consumo solo sea del 10% del total energético diario. (Reyes, 2014).

Se ha reportado que Ingestas altas de fructuosa pueden provocar alteraciones metabólicas en el hígado sin embargo no han sido reportados cambios en el riñón (European food information council).

La regulación del balance energético se lleva a cabo mediante la señalización por diversos péptidos en el sistema nervioso central entre los que destacan la insulina, leptina y posiblemente la grenelina. Estudios realizados han observado que el consumo de 3 g /kg de fructuosa incrementa la ingesta calórica total en un 25% con el desarrollo de resistencia a insulina en 6 días por lo tanto su contribución a la ganancia de peso corporal se lleva a acabo al incrementar la ingesta energética como resultado de una secreción de insulina y leptina reducida (Pérez, 2007).

La solución de fructosa usada en el compuesto nutricional y por consiguiente en los animales de estudio fue del 50%. El peso corporal de las ratas expuestas a fructuosa aumento 32.35 gramos, lo que no reflejó diferencia con el grupo control. No obstante se observó un aumento en el peso de los riñones. Sin embargo al ver la relación peso corporal con el peso del riñón se observó que esta relación disminuyó 7.41 con respecto al control. Al abrir e inspeccionar los daños a los órganos se detectó un incremento del tejido graso. Bioquímicamente la fructuosa es un carbohidrato que puede entrar a la glucólisis para ser metabolizado y generar energía. El hecho de encontrar aumento en el tejido graso indica que la fructosa, al encontrarse en exceso e incorporarse a la glucólisis posiblemente, al cubrir sus necesidades energéticas, siguió la vía de síntesis de ácidos grasos los cuales al encontrarse en exceso se almacenaron de manera normal dentro de la cavidad abdominal de los animales.

No existen reportes que indiquen el efecto de la fructosa como generador de especies reactivas de oxígeno. Los resultados de este trabajo indican que la exposición a fructosa generó la disminución de EROs en el riñón en comparación con el grupo control.

---

La fructosa ocasionó la disminución de la actividad de la enzima GST en riñón y en orina en comparación al control, indicando posiblemente que esta molécula podría generar algún mecanismo directo o indirecto que esté inhibiendo la actividad. Sin embargo faltaría analizar la actividad de la enzima en el hígado para conocer el efecto de este azúcar en la isoforma del órgano que lo metaboliza.

La fructuosa conduce a un incremento de purinas y generación de ácido úrico debido a la depleción relativa de Pi y ATP. El ácido úrico inhibe la producción de óxido nítrico en las células endoteliales causando disfunción endotelial hipertensión glomerular y vaso construcción renal. (Pérez, 2007). El examen general de orina demostró que existe un daño en el riñón al haber proteinuria, cambios en el valor normal de pH, trazas de leucocitos indicador de inflamación en el organismo, gravedad específica indicando un aumento de especies iónicas y cetonas indicando también hepatotoxicidad en los animales.

Este análisis indica que de los compuestos utilizados en el jugo nutricional, los que muestran protección contra la intoxicación con plomo sin alterar el funcionamiento renal y su estado fisiológico son el Blue berry y el Aloe vera. Dentro de los compuestos que ocasionaron más daño se encuentran la Coenzima Q, el Goji berry, la Chía, el ácido cítrico y la fructosa.

---

# **X. CONCLUSIONES**

---

Los resultados obtenidos al llevar a cabo el estudio del tratamiento de la intoxicación renal con plomo de un compuesto nutricional compuesto por siete elementos derivados de extractos naturales en forma de polvos de Acai berry, Goji berry, Blue berry, Granada, Resveratrol, Coenzima Q y Chía, así como tres agentes conservadores (Ácido cítrico, Benzoato de sodio y Sorbato de potasio) más fructosa como edulcorante proporcionó datos interesantes en varios aspectos, los cuales podrán contribuir al estudio del fenómeno de la intoxicación renal con plomo.

En primer lugar es necesario comprender la naturaleza del fenómeno estudiado. Hasta el momento se acepta como una situación habitual la exposición de los seres vivos a un número elevado de sustancias tóxicas de diferente naturaleza. Los metales pesados son elementos que, en su mayoría, no tienen una función metabólica dentro de las células. Existen una serie de efectos que son característicos de muchos de los metales pesados generados por la contaminación ambiental o el mal uso de los recursos. En particular la exposición a plomo origina daños poco notorios que requieren de periodos largos para ser evidentes y que evitan que los médicos puedan relacionarlos, con un alto grado de certeza, a ciertas patologías que se relacionan con la presencia de este metal en las células. A este hecho se le debe sumar que los seres vivos presentan diferentes susceptibilidades a todas las cosas que forman parte de su medio ambiente. Esto trae como consecuencia que el estudio del fenómeno de la intoxicación con plomo sea muy complicado.

El plomo puede ocasionar daños a diferentes seres vivos y es función de la especie, el estado de salud, la edad, el sexo, la vía de entrada, la dosis y los mecanismos que pueda generar la célula para tratar de defenderse. El esquema de intoxicación empleado es agudo a una dosis baja de plomo pero capaz de ocasionar daño. Las ratas tratadas bajo este esquema desarrollaron daño por estrés oxidativo, lo cual indica que el plomo, bajo estas condiciones, daña a las células renales mediante una acción indirecta.

---

En segundo lugar y como derivado de los resultados obtenidos en este trabajo, se pudo observar que el uso de un preparado tan complejo requiere del cuidado de su preparación, incluyendo la precaución de emplear las concentraciones adecuadas de los diferentes ingredientes, el uso de materias primas de calidad, el estudio del efecto de cada uno de sus componentes en los seres vivos tomando en cuenta las características que conforman a los individuos a los que va dirigido (niños, jóvenes o adultos).

El uso del preparado nutricional provocó daños renales, los cuales se incrementaron al tratar a las ratas expuestas a plomo con el jugo. Esto demostró que es necesario realizar un examen exhaustivo de cada uno de los componentes antioxidantes del jugo, analizando las posibles interacciones entre ellos y con el plomo.

Los compuestos antioxidantes que ayudaron a contrarrestar los efectos de la intoxicación con plomo, en el modelo de intoxicación aguda de ratas Wistar macho fueron Blue berry y Aloe vera, mientras que las sustancias más dañinas para el riñón incluyeron a la Coenzima A, la Chía y el Goji berry.

Dentro de los conservadores el que ocasionó daño renal y no ayudó a contrarrestar los daños por plomo fue el citrato de sodio.

El edulcorante utilizado ocasionó daños renales, por lo cual una posible solución si se pretende usar el preparado nutricional sería cambiar de edulcorante.

A partir de los datos generados en este trabajo podría prepararse un compuesto a base de los extractos protectores, un conservado y otro edulcorante, cuidando las concentraciones utilizadas y los posibles efectos colaterales.

---

# **XI. PERSPECTIVAS**

- 
- 1.- Estudiar detalladamente el efecto de cada uno de los compuestos antioxidantes en la intoxicación con plomo, incluyendo los órganos hígado y cerebro para poder comprender mejor el papel que cada uno puede estar llevando a cabo.
  - 2.- Elaborar esquemas de tratamiento que incluyan el estudio de cada antioxidante con el objetivo de detectar si su acción depende de la concentración, la dosis administrada, la vía de ingreso, la edad y el sexo de los organismos de estudio.
  - 3.- Llevar a cabo el análisis del contenido de metabolitos antioxidantes de los diferentes extractos para comprobar que las materias primas empleadas realmente tiene compuestos antioxidantes e identificar cada uno de ellos.
  - 4.- Profundizar en el estudiar bioquímico del efecto de Blue Berry y el Aloe vera como posibles agentes protectores del estrés oxidativo inducido por plomo en riñón.
  - 5.- Elaborar esquemas de estudio basados en los resultados obtenidos con el fin de utilizar los compuestos que protegieron más al riñón de los efectos oxidativos por exposición al metal combinados con micronutrientes y un agente quelante para tratar de obtener una mezcla que reduzca los daños directos e indirectos ocasionados al entrar el plomo a las células renales.
  - 6.- Modificar el contenido de antioxidantes, conservadores y edulcorantes del jugo nutricional empleado para aumentar su efecto benéfico en la intoxicación renal con plomo.
  - 7.- Realizar el estudio de los compuestos Blue Berry y Aloe vera en animales expuestos a cadmio, cromo o mercurio para comparar los efectos de estos agentes antioxidantes.

---

## **XII. BIBLIOGRAFÍA**

---

## 12.1 PÁGINAS CITADAS.

1. SEMARNAT(2014).Disponible en::  
[www.inecc.gob.mx/sqre-temas/765-sqre-cop](http://www.inecc.gob.mx/sqre-temas/765-sqre-cop) (Consultado: 29 de octubre de 2014)
2. SEMARNAT(2014).Disponible en  
[www.inecc.gob.mx/sqre-temas/763-aqre-metales\\_](http://www.inecc.gob.mx/sqre-temas/763-aqre-metales_) (Consultado: 29 de octubre de 2014)
3. Facultad de Ciencias Agrarias Universidad Nacional de Rosario. (2015) Propiedades de la chía.  
[http://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/1249/Chia\\_AM24.pdf?sequence=](http://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/1249/Chia_AM24.pdf?sequence=) (Consultado: 12 enero de 2015)
4. EROSKI CONSUMER. (2015)Arándano.  
<http://frutas.consumer.es/arandano/>(Consultado:12 enero de 2015)
5. POLYPHENOL RESEARCH(2011)  
<http://www.polyphenolresearch.com/resveratrol> (Consultado: 12 enero del 2015)
6. Botanical (2015)  
<http://www.botanicalonline.com/alimentosricosencoenzimaQ10.htm>  
(Consultado: 12 enero del 2015)
7. Norma Oficial mexicana. NOM-218-SSA1-2011, Productos y servicios. Bebidas saborizadas no alcohólicas, sus congelados, productos concentrados para prepararlas y bebidas adicionadas con cafeína. Especificaciones y disposiciones sanitarias. Métodos de prueba.[http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5233379&fecha=10/02/2012](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5233379&fecha=10/02/2012) (Recuperado 19 de enero de 2016).
8. Bioquímica clínica\_  
<http://bioquimicamedica.jimdo.com/metabolismo/metabolismo-de-carbohidratos/> (recuperado el 19 de enero de 2016.)
9. Medicin ABC

---

<http://www.medicinabc.com/2012/11/equilibrio-acido-basico.html#axzz3xnqi269V> (Recuperado el 19 de enero de 2016.)

10. MONGE LA FOSSE FUNDATION

[\\_http://foundation.electronicssystem.com/MLF\\_Foundation/HOME.html](http://foundation.electronicssystem.com/MLF_Foundation/HOME.html)  
(Recuperado el 19 de enero del 2016.)

---

## 12.2 ARTÍCULOS CITADOS.

Abdel, A; Dkhil, M; Quraishy, S. (2011). *The Redox Status in Rats Treated with Flaxseed Oil and Lead-Induced Hepatotoxicity*. Biol Trace Elem Res 143:457–467.

Adolnayo, V. N., Oteiza P.I. 1999. *Lead intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain*. Toxicology, 135, 77-85.

Ahamed, M; Siddiqui, M. (2007). *Low level lead exposure and oxidative stress: Current opinions*. Clinical Chemical Acta 383:57–64

Acta, T; Caboclo, A; Bakar, E; Kazakas, H. (2003). *The short-term effects of single toxic dose of citric acid in mice*. Journal of Cell and Molecular Biology 2: 19-23.

Antonio, M; Masson, E. (2008). *Toxic effects of perinatal lead exposure on the brain of rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of antioxidants*. Food and Chemical Toxicology 46: 2089–2095.

Baker, E; Kata, T. (2014). *Effects of sodium benzoate and citric acid on serum, liver and kidney tissue total silica acid levels: an ultra-structural study*. Journal of Applied Biological Sciences 8 (2): 09-15.

Baron, E. (1995). *Quick Bioinorganic*, Ed. McGraw-Hill, Primer Ed., Page: 247.

Barger, M; Goudarzi, I; Lashkarbolouki, T; Elahdadi, M. (2015). *Melatonin ameliorates oxidative damage induced by maternal lead exposure in rat pups*. Physiology & Behavior 151:178-188

Betteridge D.J(2000). *What is oxidative stress? Metabolism*. 49(2Suppl1):3-8.

---

Calderón, J; Maldonado, M. (2008). *Contaminación e Intoxicación por Plomo*, Ed. Trillas, Primera Ed.

Caravanos J., Russell D., Téllez M., Cantoral A., Kobrosly R., Estrada, D., Orjuela M., Gualtero S., Bret E., Rivera A., Fuller R.(2014) *Icahn School of Medicine at Mount Sinai*. *Annals of Global Health* 2014; 80: e1-e11

Chandan, B; Saxena, A; Shukla, S; Sharma, N; Gupta, D; Suri, J; Bhadauria, M; Singh. (2007). *Hepatoprotective potential of Aloe barbadensis Mill. Against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity*. *Journal of Ethnopharmacology* 111, 560-566.

Corey, G. (1989). *Plomo*. México, ECO/OPS, Serie de Vigilancia 8. 103.

Cunningham, D; Avannozzi, S; Turk, R; Roderick, R; O´Shea, E. (2005). *Constituyentes fotoquímicos del arándano americano (Vaccinium macrocarpon) y sus beneficios para la salud*. *Revista de fitoterapia*. 5 (1), 5-16.

Delgado, L; Bentazos, G; Sumaya, M. (2010). *Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo*. *Investigación y Ciencia*. 50, 10-15.

Di Mascio, P; Murphy, M; Sies, H. (1991). *Antioxidants defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols*. *AM J Clin Nutr*. 53(1):194s-200s.

Domínguez, R; Arzate, I; Chanona, J; Welti-Chanes, J; Alvarado, J; Calderón, G; Garibay, V; Gutiérrez, G. (2012). *El gel de Aloe vera: Estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria*. *Revista Mexicana de Ingeniería Química* V. 11(1), 23-43.

El-Nekeety, A; El-Kady, A; Soliman, M; Hassan, N; Abdel, M. (2009). *Protective effect of Aquilegia vulgaris (L.) against lead acetate-induced oxidative stress in rats*. *Food and Chemical Toxicology* 47: 2209–2215.

---

Ernster, L; Dallner, G. (1995). *Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function*. Biochimica et Biophysica Acta. 1271 (1): 195-204.

F, R. (1976). *Fisiología del riñón y líquidos corporales*. Nueva editorial Interamericana, México.

Farm, O; Bueno, M; Busilacchi, H; Severin, C. (2008). *Chía: importante antioxidante vegetal*. Facultad de Ciencias Agrarias Universidad Nacional de Rosario; Revista agromensajes, 24.

Florencia, M; Núñez, M; Nader, M. (2013). *Composición química, valoración nutricional, satisfacción y aceptabilidad de bayas de goji (Lycium barbarum L.) y productos elaborados*. Actualización en nutrición. 14, 4.

Fontana, D; Lascano, V; Solá, N; Martínez, S; Virgolini, M; Mazzieri, M. (2013). *Intoxicación por plomo y su tratamiento farmacológico*, Revista de Salud Pública, (XVII) 1:49-59.

Galicia, J; Tesis licenciatura, Universidad del Papaloapan, campus Tuxtepec. Tuxtepec, Oaxaca. 2013.

Gamal, E; Gamal, A; Esam, S. (2005). *Melatonin protects against lead- induced hepatic and renal toxicity in male rats*. Toxicology 213: 25 -33.

García, A; Pérez V. (2004). *La granada. Alimento rico en polifenoles antioxidantes y bajo en calorías*. ALIM. NUTRI. SALUD. 11, 4,113-120.

Gaza, A; Chávez, H; Vega, R; Soto. E. (2005). *Mecanismos celulares y moleculares de la neurotoxicidad por plomo*. Salud Mental. 28, 2.

Gordon, A; Gil, A; Corrêa, L; Cordeiro, S; Araujo, C; Donangelo, C; Andrade R.; Mirko F; Martins, V; Friedhelm, M. (2012). *Chemical characterization and evaluation of antioxidant properties of Acai fruits (Euphorbia oleraceae Mart.) during ripening*. Food Chemistry 133, 256–263.

---

Gurer, H; Ercal N. (2000). *Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning?* Free Radical Biology & Medicine, 29(10), 927–945.

Hsu, P; Leon, Y. (2002). *Antioxidant nutrients and lead toxicity.* Toxicology 180, 33: 44.

Hu, Y; Xu, J; Hu, Q. (2003). *Evaluation of antioxidant potential of Aloe Vera (Aloe barbadensis Miller) extracts.* J Agric. Food Chem, 51, 7788-7791.

Hernández, M. Tesis licenciatura. Universidad del Papaloapan, Campus Tuxtepec. Tuxtepec Oaxaca. 2013

Ingles, M; Gambino, J; Grace M; Bonnet, Vi Abdelaziz, K; Alami, M; Viña, J; Borrás, C.(2014). *PTEN mediates the antioxidant effect of resveratrol at Nutritionally Relevant Concentrations.* BioMed Research International. 2014: 580852.

Jang, M. *et al.* (1997). Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 275, 218-220.

Kammoun, M; Miladi, S; Ben, Y; Damak, M; Gargouri, Y; Bezzine, S. (2011). *In vitro study of the PLA2 inhibition and antioxidant activities of Aloe Vera leaf skin extracts.* Lipids in Health and Disease, 10:30.

Kang, J; Sul, D; Kang, J; Nam, S; Kim, H; Lee, E. (2004). *Effects of lead exposure on the expression of phospholipids hydroperoxidase glutathione peroxidase mRNA in the brain.* Toxicol . Sci. 82, 228-236.

Kang, M; Kim, S; Kim, E; Lee, S; Ko, S; Wijesinghe, W; Samarakoon, K; Kim, Y; Jang, H; Jeon, J.(2014). *In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from Aloe vera (Aloebarbadensis) gel.* Carbohydrates Polyp 99: 365-71.

---

Karachi; Civic, A; Kona, V; Dayangac, A; Servi, K.(2008) *Effects of Selenium with Vitamin E and Melatonin on Cadmium-Induced Oxidative Damage in Rat Liver and Kidneys*. Biol Trace Elem Res.125: 236-244.

Kaushik, G; Satya, S. (2011). *Green tea: Protective action against oxidative damage induced by xenobiotic*. Mediterr Nutri Metab 4: 11-31.

Koshy, L., Dwarakanath, B. S., Raj, H. G., Chandra, R. & Mathew, T. L. (2003). Suicidal oxidative stress induced by certain antioxidants. *Indian. J. Exp. Biol.* 41, 1273-1278.

López, A; Carlos-Fernando; Lazarova, Z; Bañuelos, R; Sánchez, S. (2012). *Antioxidantes, un paradigma en el tratamiento de enfermedades*. Revista Anacem. 6,1.

Martínez, S; Cancela, L; Virgolini, M. (2011). *El estrés oxidativo como mecanismo de acción del plomo. Implicaciones terapéuticas*. Acta Toxicol. 19 (2): 61-79.

Missoun, F; Sliman, M; Ahogues, A. (2010). *African Journal of Biochemistry Research* 4(2), 21-27,

Murillo, E; Fernández, K; Viña, A; Méndez, J. (2007) *Actividad antioxidante in vitro y antimicrobial de extractos metanólicos de cuatro albahacas cultivadas en Ibagué*. Revista Tumbaga, 2, 72-84

Navarro-Moreno L. G., Tesis de Maestría, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México D. F. 1999., 21,11-12,

Navarro-Moreno L. Tesis de doctorado, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México D. F. 2004., 21, 11-12.

---

Navarro-Moreno L. G., Quintanar-Escorza M. A., González S., Mondragón R., Cerbón-Solorzano J., Valdés J., Calderón-Salinas J. V. (2009). *Effects of lead intoxication on intercellular junctions and biochemical alterations of renal proximal tubule cells*. *Toxicology in Vitro*, 23, 1298-1304.

Patra, R; Swarup, Dwivedi.(2001). *Antioxidant effects of  $\alpha$ -tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats*. *Toxicology* 162, 81–88

Patrick, L. (2006). *Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity*. *Alternative Medicine Review* 11(2), 114-127.

Olewińska, E; Kasperczyk, A; Kapka, L; Kozłowska, A; Pawlas, N; Dobrakowski, M; Birkner, E; Kasperczyk, S. (2010). *Level Of DNA Damage IN Lead-Exposed Workers*. *Ann Agric environ med*. 17, 231–236.

Poma, P. (2008). *Intoxicación por plomo en humanos*, *An. Fac. med.* 69, 2.

Pragati, K; Kapoor, AK. (2013). *Coenzyme Q10 – A novel molecule* *Journal. Indian Academy of Clinical Medicine*. 14, 1

Ramos, S. (2008) *Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signaling pathways*. *Mol. Nutr. Food Res*. 52, 507-526.

Rader, J; Celesk, E; Peeler, J; Mahaffey, K. (1983). *Retention of lead acetate in weanling and adult rats*. *Toxicol. Appl. Pharm.*, 67, 100-109.

Reiter, R; Tan, D; Manchester, L; Qi, W. 2001. *Biochemical reactivity of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species*. *Cell. Biochem. Biophys*. 34, 27-256.

Revista de Salud Pública, (XVII) 1:49-59, abr. 2013 PeRanoVlch. Perfil sanitario de la provincia de Córdoba. Desarrollo y eficacia de las políticas de salud. Años 2000-2007 51.

---

Rodríguez, R. (2011). *Uso de agentes antimicrobianos naturales en la conservación de frutas y hortalizas*. Ra Ximhai. 7,1; 153-170.

Sabarh, E; Robles, M. (2012). *Medio Ambiente y riñón: Nefrotoxicidad por metales pesados*. Revista Nefrología Vol. 32 N° 3.

Schauss, A; Wu, X; Prior, R; Ou, B; Patel, D; Huang, D; Kababick, J. (2006). *Phytochemical and nutrient composition of the freeze-dried amazonian palm berry, Europe oleraceae mart. (Acai)*. J Agric Food Chem. 1; 54 (22):8598-603.

Shalaby, E. and Shanab, S.(2013). *Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action*. Afr. J. Pharm. Pharmacol. 7(10), 528-539.

Surh, Y. J. (2003). *Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals*. Nat. Rev. Cancer. 3, 768-780

Tan, D; Reiter, R; Manchester, L; Yan, M; El Sawi, M; Hardeland, R. (2002). *Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger*. Curr. Tropics. Med. Chem. 2, 181-192

Valko, M; Rhodes, C; J Moncol, Izakovic, Mazur, M. (2006). *Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress- induced cancer*. Chemico-Biological Interactions 160. 1-40.

Vázquez, E; Maldonado, P; Miranda, P; Videgray, F; Ortega, F. (2002). *Intoxicación por plomo*. Reporte de un caso y revisión de la literatura, ANALES MEDICOS. 47, 1, 33 – 37.

Veeriah, S. *et al.* (2008). *Apple polyphenols modulate expression of selected genes related to toxicological defense and stress response in human colon adenoma cells*. *Int. J. Cancer* 122, 2647-2655 (2008).

---

Yang, C; Lambert, J; Sang, S. (2009). *Antioxidative and anti – carcinogenic activities of tea polyphenols*. Arch Toxicol 83: 11-21.

Yiin, S; Lin, T.(1995). *Lead catalyzed peroxidation of essential insured fatty acids*. Biol. Trace. Res., 50, 167-172.

Wang, J; Yang, Z; Lin, L; Zhao, Z; Liu, Z; Liu, X.(2012). *Protective effects of Naringenin against lead-induced oxidative stress in rats*. Bio Trace Elem Res 146:354-359

Zang, L; Cosma, G; Gardner, H; Vallyathan, V. 1998. *Scavenging of reactive oxygen species by melatonin*. Biochem. Biophys. Acta 1425, 469-477.

---

# APÉNDICE I

---

Tira reactiva para la determinación simultánea semicuantitativa en orina mediante lectura visual: leucocitos, nitrito, urobilinogeno, proteínas, pH, sangre, gravedad específica, cetona, bilirrubina y glucosa.

Instrucciones de uso:

1. Utilizar orina fresca, no centrifugada.
2. Sumergir la tira reactiva brevemente (aprox. 1 segundo) en la orina.
3. Al cabo de 60 segundos comparar los colores de reacción de las zonas reactivas de la tira con escala de colores de la etiqueta y asignar el valor del bloque cromático más parecido al color observado.

Principios del test y observaciones respecto a los diferentes parámetros del test.

**Leucocitos.** El test comprueba la actividad esterásica de granulocitos. Estas enzimas desdoblan un éster que reacciona con una sal de diazonio formando un colorante violeta.

Se detectan leucocitos intactos y también los lisados.

Los colores de reacción de que al cabo de 60 segundos no pueden ser asignados de modo inequívoco al resultado negativo o aproximado de 10-25 leucos/ $\mu$ L de orina, generalmente pueden ser evaluados a los 120 segundos.

Las bacterias, tricomonas y eritrocitos presentes en la orina no reaccionan con el test.

El formaldehído y la medicación con imipenem, meropenem, y ácido clavulánico como principios activos pueden conducir a reacciones falsas positivas.

**Nitrito.** Los agentes patógenos más frecuentemente causantes de infecciones de las vías urinarias, E. Coli y la mayoría de los gérmenes patógenos urinarios transforman el nitrato absorbido con la alimentación en nitrito. Este es detectado por una coloración del rosa al rojo de la zona reactiva. De este modo se realiza una detección indirecta de gérmenes formadores de nitrito en la orina. Incluso una leve coloración indica una bacteriuria. Para conseguir una alta precisión, la orina debe permanecer en la vejiga durante un tiempo prolongado.

**Urobilinogeno.** Una sal diazonio estable produce con el urobilinógeno, casi instantáneamente, un colorante azoico rojo. Se considera normal que en la zona reactiva no se produzca coloración alguna o que los colores que aparecen sean más claros que los observados con 1 mg/dL.

El test es específico para el urobilinógeno y no está sometido a las conocidas perturbaciones de la prueba según Ehrlich. Grandes cantidades de bilirrubina

---

producen una coloración amarilla inmediata y pueden conducir al cabo de aproximadamente 60 segundos a una coloración verde hasta azul.

**Proteína.** El test se basa en el principio de del error proteico de indicadores de pH y reacciona de manera especialmente sensible a la albúmina.

La quinina, quinidina, cloroquina y tolbutamida así como el intervalo de pH (de hasta pH 9) no ejercen influencia alguna sobre el test. Se pueden obtener resultados falsos positivos después de infusiones con polivinilpirrolidona o causados por residuos desinfectantes con grupos amonio cuaternarios o con clorhexidina.

**Valor pH.** Los valores más frecuentes en orina fresca de personas sanas se encuentran entre 5 y 6. El test es específico para la detección de iones de hidronio, siendo el valor pH el logaritmo decimal negativo de la concentración de iones de hidronio. El papel reactivo contiene los indicadores rojo de metilo fenolftaleína y azul de bromotimol.

**Sangre.** La hemoglobina, respectivamente la mioglobina, cataliza la oxidación del indicador por el hidroperóxido orgánico contenido con el papel reactivo. Para los eritrocitos y la hemoglobina se indican en la etiqueta del tubo escalas cromáticas diferentes.

Puntos verdes aislados hasta acumulados en la zona reactiva amarilla indican la presencia de eritrocitos intactos. La hemoglobina así como los eritrocitos hemolizados o la mioglobina son indicados por una coloración verde homogénea de la zona reactiva.

El ácido ascórbico prácticamente no tiene influencia sobre el resultado del test.

**Densidad.** El test registra la concentración iónica de la orina. se basa en la liberación de protones por un formador de complejos en presencia de cationes. Esto causa un viraje de color con el indicador azul de bromotimol, de azul hacia amarillo, pasando por verde azulado. Para valores de pH de 7 o más se debe aumentar el resultado del ensayo en 0.005.

Pequeñas cantidades de proteína (100-500 mg/dL) y las orinas cetoacidóticas pueden llevar a falsos resultados positivos. Con la tira reactiva no pueden medirse los incrementos de densidad debida a concentraciones de glucosa > 1000mg/dL(>56 mmol/L).

---

**Cuerpos cetónicos.** La detección se basa en el principio de legal y reacciona más intensamente al ácido acetyl acético que a la acetona.

Las fenilcetonas y los compuestos ftaleína crean en la zona reactiva matices de color rojo, que sin embargo se diferencian manifiestamente de los colores violeta producidos por cuerpos cetónicos.

Captopril, Mesna (mercapto-2-etanosulfonato de sodio) y otras sustancias conteniendo grupos sulfhidrido pueden ser causa de reacciones falsas positivas.

**Bilirrubina.** La detección se basa en la copulación de una sal diazonio con bilirrubina para formar una colorante azoico. Incluso los más leves matices rosas ya deben ser considerados como positivos y con ello como patológicos. Con otros componentes de la orina se produce una coloración amarillo más o menos intensa.

**Glucosa.** La detección de la glucosa se efectúa según el método específico de la glucosa-oxidasa-peroxidasa.

El test reacciona independientemente del valor de pH y de la densidad de la orina y no es perturbado por cuerpos cetónicos. La influencia del ácido ascórbico queda casi eliminada, de manera que con concentraciones de glucosa a partir de 100 mg/dL no son de esperar resultados del test falsos negativos, aunque las concentraciones de ácido ascórbico sean altas.

Parámetro	Lectura visual	
	Intervalo de lectura	Límite de detección
Leucocitos.	Negativo- aprox. 500 leucos/ $\mu$ L	10-25 leucos/ $\mu$ L
Nitritos.	Negativo-positivo (1+)	0.05 mg/dL
Urobilinógeno.	Normal – 12 mg/dL	Para ácido 0.4 mg/dL
Proteína.	Negativo ~ 500 mg/dL (5 g/L; 3 +)	6 mg de albúmina/dL
Valor de pH.	5-9	
Sangre.	Negativo – aprox. 250 eri/ $\mu$ L	Eritrocitos
Densidad.	1,000-1,030	
Cuerpos cetónicos.	Negativo – 150 mg/dL	acetylacético 5 mg/dL
Bilirrubina.	Negativo – aprox. 6mg/dL	0.5 mg/dL
Glucosa.	Normal – 1000 mg/dL	40 mg/dL

---

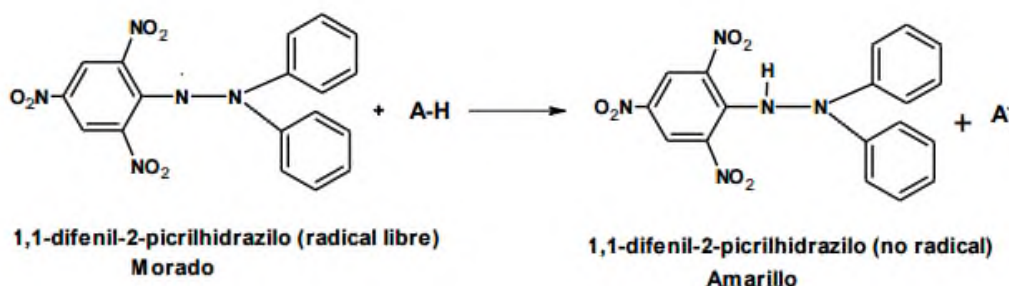
# APÉNDICE II

---

Técnicas de detección de antioxidantes.

### Ensayo del DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo)

Este método fue propuesto por Blois (1958) en el cual se demostró por primera vez la capacidad del radical libre DPPH• para aceptar un átomo de hidrógeno (H•) proveniente de una molécula de cisteína. La molécula 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH) es conocida como un radical libre estable debido a la deslocalización de un electrón desapareado sobre la molécula completa, por lo cual la molécula no se dimeriza, como es el caso de la mayoría de los radicales libres. La deslocalización del electrón también intensifica el color violeta intenso típico del radical, el cual absorbe en metanol a 517 nm. Cuando la solución de DPPH reacciona con el sustrato antioxidante que puede donar un átomo de hidrógeno como se muestra en la figura 8, el color violeta se desvanece. El cambio de color es monitoreado espectrofotométricamente y es utilizado para la determinación de los parámetros para las propiedades antioxidantes. Después de aproximadamente tres décadas este ensayo comenzó a utilizarse rutinariamente para la caracterización de las propiedades antioxidantes. El procedimiento original para el ensayo DPPH• ha sido adoptado por muchos laboratorios y a pesar de que existen modificaciones a conveniencia, una revisión detallada de la 16 literatura ha revelado que la mayoría de los estudios están basados en un tiempo de reacción de 20-30 min en vez de un tiempo de reacción total de 120 minutos requerido para alcanzar el estado estacionario y completar la reacción redox (Ojha et al., 2012).



---

### **Contenido de fenoles totales por el reactivo de Folin-Ciocalteu.**

Entre los métodos para la medición de fenoles totales se encuentra el de FC, uno de los métodos más antiguos para determinar el contenido de fenoles totales. Esta prueba consiste en mezclar tungstato y molibdato en un medio altamente básico ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 5-10 %, acuoso). Los polifenoles son fácilmente oxidables en medio básico quienes reaccionan con el molibdato formando óxido de molibdeno  $\text{MoO}_4$ , este compuesto puede ser identificado y cuantificado por espectroscopia de uv/vis debido a que absorbe a una longitud de 750 nm. El contenido de fenoles totales generalmente, se expresa en equivalentes de ácido gálico. La prueba de FC es similar a la de ABTS ya que ambos métodos ayudan a la determinación de polifenoles y monofenoles. La ventaja del método de FC sobre ABTS es que FC está relacionado con la aparición de una absorbencia que es consecuencia de la aparición de color debido a la reacción, no a una disminución de la absorbencia como ocurre con la prueba de ABTS. Otra de las ventajas es que ésta prueba (FC) no requiere de una estandarización de las condiciones del análisis. Aunque, si bien el método de FC no está relacionado con la medición de actividad antioxidante, parece ser uno de los mejores métodos para estimar esta actividad antioxidante en alimentos, con la excepción de que la muestra no contenga una cantidad de proteínas significativa.

---

# APÉNDICE III

---

## Riñones.

Los riñones son órganos glandulares, una de sus funciones es producir la orina, están situados a ambos lados de la columna vertebral. Se encuentran en el exterior de la cavidad peritoneal, ocupando la región posterior del abdomen, a la altura de las dos últimas vertebrae dorsales y de las tres primeras lumbares. Los riñones no son nunca iguales, siendo por lo general el izquierdo algo más voluminoso. La diferencia de nivel suele ser de 2 cm siendo el izquierdo el más elevado. Cada riñón se encuentra alojado en una celdilla denominada capsula fibroadiposa, con paredes formadas por un tejido fibroso. Estas paredes dejan una abertura por la parte inferior, rodeando al uréter hasta la vejiga, por lo que a veces el riñón puede descender (nefroptosis) en particular el tejido fibroadiposo de la cápsula fibroadiposa es menor de lo normal Figura 20.



Figura 20. Anatomía del riñón tomada de Tiskow.

Los riñones tienen forma de judía, con dos caras, anterior y posterior, un borde externo convexo, un borde interno, cóncavo en su centro, y dos polos redondeados, superior e inferior. En el hilio penetran los vasos sanguíneos y sale

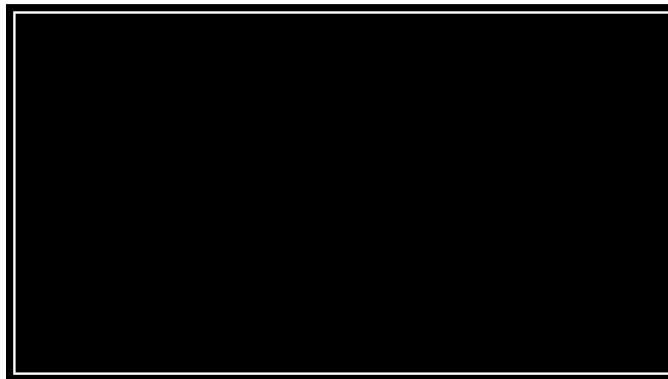
---

el uréter y es seguido inmediatamente por una cavidad profunda, denominada seno del riñón.

El seno del riñón contiene, rodeados por una masa adiposa, las numerosas divisiones de vasos renales y los conductos de origen del aparato excretorio. El seno tiene una forma más o menos rectangular, aplanada de delante atrás y está rodeado por todas partes menos por el hilio por parénquima renal.

#### Estructura del riñón

Los riñones están revestidos por una cápsula fibrosa y están constituidos por los tipos de estructuras diferentes: la zona cortical (corteza), inmediatamente debajo de la cápsula fibrosa y la zona medular. La sustancia cortical, de color rojo oscuro, envuelve a la sustancia medular que penetra profundamente en ella dando lugar a unas formaciones radiadas llamadas pirámides de Ferrein o radios medulares de Ludwig Figura 21.



**Figura 29.** Anatomía del riñón.

La sustancia medular, de color más claro, está formada por 8-14 masas piramidales, las pirámides de Malpighi cuyo vértice se abre en cavidades en forma de copa llamadas cálices renales que convergen en el uréter. Entre las pirámides

---

de Malpighi, se encuentran unas prolongaciones de la sustancia cortical que reciben el nombre de columnas de Bertín.

Los riñones contienen numerosísimos ovillos microscópicos de capilares sanguíneos arteriales, los glomérulos. Cada uno de ellos recibe la sangre de una arteriola aferente y la vierte en otra arteriola eferente de calibre más pequeño. Estas dos arteriolas son contiguas y constituyen una especie de pedúnculo vascular de sostén. El glomérulo está envuelto por una membrana de doble pared, la cápsula de Bowman, que se repliega en el lugar en donde confluyen las arteriolas aferente y eferente. Por el extremo opuesto, la membrana de la cápsula de Bowman continúa por un delgado tubo de curso tortuoso, el túbulo renal. El conjunto de glomérulo y cápsula de Bowman se denominan corpúsculo de Malpighi.

El túbulo renal que sale de la cápsula de Bowman, llamado en su porción más próxima al glomérulo túbulo proximal, se prolonga en un largo tubo sinuoso (túbulo sinuoso proximal) al que sigue un segmento en forma de U, el asa de Henle. Finalmente, al asa de Henle, sigue el túbulo sinuoso distal que desemboca en un túbulo colector. La orina formada en la nefrona se recoge en los túbulos colectores, que representan los conductos en los que desembocan los túbulos sinuosos distales. Los túbulos colectores van confluyendo entre sí a distintos niveles haciéndose de mayor calibre a medida que se adentran en la zona medular. Finalizan en grandes conductos (conductos de Bellini) que abren directamente en los cálices renales.

## NEFRONA

El conjunto de glomérulo, cápsula renal y túbulo renal constituye la nefrona unidad funcional del riñón. Se estima que el riñón humano contiene alrededor de 1 millón de nefronas. La mayor parte de la nefrona se encuentra situada en la zona cortical y solo la porción de la nefrona constituida por el asa de Henle se encuentra en la zona medular. Las nefronas, aunque son esencialmente similares entre sí, difieren en su longitud. Las más cortas tienen sus corpúsculos en las capas más

---

superficiales de la corteza y las asas de Henle se extienden solamente hasta la mitad de la médula. Los glomérulos de estas nefronas reciben el nombre de glomérulos corticales. Por el contrario, las nefronas largas comienzan junto a la médula y sus asas pueden llegar hasta casi alcanzar la papila. Los glomérulos de estas nefronas se denominan glomérulos yuxtamedulares.

**Glomérulo:** el glomérulo (o corpúsculo renal) consta de una red capilar revestida por una capa de células endoteliales, una región central formada por células mesangiales, células epiteliales con una membrana basal asociada que forman la capa visceral y, finalmente una capa parietal de células epiteliales que forman la cápsula de Bowman. El glomérulo produce un ultrafiltrado del plasma al estar la sangre y el espacio urinario separados por una membrana filtrante fenestrada compuesta por la membrana basal glomerular periférica y por unas células epiteliales viscerales especiales, los podocitos. Entre las dos capas epiteliales (capa visceral y capa parietal) se extiende una cavidad estrecha llamada espacio de Bowman

**Células mesangiales:** son células de forma irregular, con un núcleo denso y unas prolongaciones citoplasmáticas alargadas. Además contienen grandes cantidades de microfilamentos formados por actina, a-actinina y miosina, que confieren a estas células muchas de las propiedades funcionales de las células del músculo liso. Además de proporcionar un soporte estructural para las asas capilares glomerulares, se cree que las células mesangiales intervienen en la regulación de la filtración. Las sustancias vasoactivas (angiotensina II, vasopresina, noradrenalina, etc.) provocan su contracción mientras que son relajadas por la PEG2, los péptidos auriculares y la dopamina.

**Células endoteliales:** los capilares glomerulares están revestidos de un fino endotelio fenestrado. Las células endoteliales muestran una amplia red de microtúbulos y filamentos cuya función no es bien conocida. Estas células sintetiza óxido nítrico (NO) y en su superficie se encuentran receptores para el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) que es un importante regulador de la permeabilidad vascular. Las células endoteliales constituyen la barrera inicial ante

---

el paso de los componentes de la sangre desde la luz capilar hasta el espacio de Bowman.

Células epiteliales viscerales: también llamadas podocitos son las mayores del glomérulo. Poseen largas prolongaciones citoplasmáticas que se extienden desde el cuerpo celular principal y lo dividen en apéndices llamados pedicelos.

---

# ANEXOS

---

Artículo en extenso: “Fenómeno de la intoxicación con metales pesados y las proteínas de inclusión”. 1er Congreso de Investigación y Vinculación para el desarrollo. 28 y 29 de noviembre de 2013. Leticia Guadalupe Navarro Moreno, Jorge Conde Acevedo, Thalia Lisete Mora Medina, Sadia Joyce Méndez Velasco, Aurelio Ramírez Hernández. ISBN: 978-607-95841-2-2

Artículo en extenso: “ El PET y su degradación química”. 1er Congreso de Investigación y Vinculación para el desarrollo. 28 y 29 de noviembre de 2013. Aurelio Ramírez Hernández, Leticia Guadalupe Navarro Moreno, Jorge Carlos Conde Acevedo, Thalia Lisete Mora Medina, Sadia Joyce Méndez Velasco, Karina Espinoza García. ISBN: 978-607-95841-2-2

Artículo en extenso “Análisis de un compuesto rico en antioxidantes naturales para reducir el estrés oxidativo causado por intoxicación con plomo”. XI Encuentro Participación de la mujer en la ciencia. 14 a 16 de mayo de 2014. ISBN 978-607-95228-5-8. Ramírez Hernández Aurelio, Méndez Velasco Sadia Joyce, Navarro Moreno Leticia Guadalupe, Conde Acevedo Jorge.

Artículo en extenso “La contaminación ambiental y la resistencia a los metales pesados”. X Encuentro Participación de la mujer en la ciencia. 14 a 16 de mayo de 2014. ISBN en trámite. Espinoza García Karina, Navarro Moreno Leticia Guadalupe, Conde Acevedo Jorge, Méndez Velasco Sadia Joyce, Ramírez Hernández Aurelio. ISSN 2448-5063. Evento registrado con ISSN: 04-2015-071610212700-203

4º Congreso Nacional de Investigación en cambio Climático. Centro de Estudios en Energía y ambiente de la facultad de Ciencias Físico matemáticas de la Benemérita universidad Autónoma de Puebla. 23 y 24 de octubre de 2014.  
Conferencia: “El impacto en la salud por el desequilibrio ambiental” Sadia Joyce Méndez Velasco, Leticia Guadalupe navarro Moreno.

