

LA GUÍA DE LOS MINERALES



ÍNDICE

	<u>Página</u>
Introducción	4
Biodisponibilidad y formas minerales	6
Minerales	10
Azufre	11
Boro	25
Calcio	35
Cobre	58
Cromo	74
Fósforo	86
Hierro	95
Magnesio	110
Manganeso	124
Molibdeno	134
Potasio	141
Selenio	152
Silicio	166
Yodo	174
Zinc	174

INTRODUCCIÓN

Los minerales son **sustancias inorgánicas**, necesarias para regular y mantener la mayoría de las funciones del organismo. No son sólo componentes de la estructura de nuestros huesos y tejidos, también forman parte de las enzimas de la química del organismo. Por ejemplo, las vitaminas B, que contribuyen a conformar la estructura de tantas enzimas, no son tan eficaces sin magnesio o zinc, que también son necesarios para muchas de las mismas enzimas. Los minerales son necesarios para que el corazón lata, los glóbulos rojos transporten el oxígeno y las enzimas protejan a los tejidos y desintoxiquen de contaminantes.

Debido a que los minerales se requieren en relativamente pequeñas cantidades, se clasifican como **micronutrientes**. Ellos pueden ser adicionalmente categorizados como **macrominerales**, aquellos que el organismo necesita en cantidades de 100 o más miligramos al día. Estos son elementos que están presentes en cantidades relativamente altas en los tejidos (presentes en el organismo en cantidades mayores que 5 gramos). Se consideran macrominerales al calcio, fósforo, potasio, azufre, cloro, sodio y magnesio. Por otra parte, están aquellos requiriendo una ingesta menor denominados **microminerales u oligoelementos**, los cuales el organismo precisa en cantidades menores de 100 mg al día, incluso llegando a precisar tan sólo unos pocos microgramos (mcg) al día. Los microelementos u oligoelementos son: Hierro, zinc, selenio, manganeso, cobre, yodo, molibdeno, cobalto, cromo y flúor. Estos oligoelementos están presentes en el organismo en cantidades menores a 5 gramos.

Existen asimismo otros minerales que no se han establecido como esenciales para el organismo, aunque hay evidencia de que participan en algunas reacciones biológicas. Están incluidos en esta categoría: Boro, silicio, níquel y vanadio.

No se debe olvidar que muchos minerales que ahora se consideran esenciales se sabe que son críticos para la dieta tan sólo desde principios del siglo XX. Los investigadores continúan investigando oligoelementos que podrían ser asimismo esenciales; explorando dosis minerales seguras y tóxicas, e investigando cómo interactúan los elementos en el organismo. Es muy probable que en un futuro cercano se amplíe la lista de minerales esenciales para la salud humana, así como que se demuestren más funciones para los ya conocidos.

Debido a la imposibilidad del organismo para sintetizar los minerales, estos deben ser ingeridos a través de la dieta diaria. A pesar de que existen más de veinte minerales en el organismo a los que se les atribuyen funciones específicas, o coadyuvantes de otras sustancias, lo cierto es que en España tan sólo se ha fijado una **CDR (Cantidad diaria Recomendada)** para seis de los mismos.

La ingesta mineral varía basándose en los hábitos dietéticos individuales, absorción intestinal, contenido mineral de terreno, e influencia de otras sustancias u otros minerales. Aunque una dieta puede parecer completa en relación con un mineral en particular, una pobre absorción o un exceso de un mineral antagonista puede resultar en síntomas de deficiencia marginal. De todas formas, el organismo procura siempre mantener una concentración equilibrada de minerales en la ausencia de condiciones o sustancias interfiriendo.

Otra cosa a tener muy en cuenta es su **biodisponibilidad** - es decir, la medida en la que el nutriente es absorbido y utilizado - ya que esta es variable y depende de numerosos factores. Por ejemplo, hay alimentos que contienen sustancias que son capaces de unirse a algunos minerales formando compuestos complejos que el organismo no puede absorber, reduciendo significativamente su biodisponibilidad. Este es el caso del ácido fítico que se encuentra principalmente en los cereales o del ácido oxálico de las espinacas. Asimismo, como se detallará en el siguiente apartado de este manual, las diferentes formas minerales presentarán muy distintas biodisponibilidades en el organismo humano.

A diferencia de las vitaminas, que pueden ser fácilmente destruidas, los minerales son elementos inorgánicos que siempre mantienen su estructura química. Pero el calor en cambio sí que puede afectar su biodisponibilidad. Por ejemplo, una carne rica en hierro hemo (formando parte de las proteínas hemoglobina y mioglobina) verá afectada la alta biodisponibilidad de este hierro si se somete a procesos culinarios a altas temperaturas (p.e. asar), ya que el calor llegará a destruir o modificar a dichas proteínas. El hierro, por su parte, puede

combinarse temporalmente con otros elementos formando sales, pero sigue siendo hierro. Los minerales (entendidos como mineral elemental) no son destruidos o alterados por el calor, el oxígeno o los ácidos, únicamente pueden perderse por lixiviación en el agua de lavado y cocción de los alimentos (cuando esta no se consume).

Pero en cambio, si se ha demostrado que los modernos métodos de cultivo pueden alterar de manera importante su presencia. Las comparaciones del valor nutricional entre alimentos de cultivo convencional (empleando pesticidas y fertilizantes artificiales) y aquellos producidos de manera orgánica, mostraron importantes diferencias en el valor nutricional mineral. En un estudio, las mayores diferencias se produjeron en el magnesio (en los orgánicos su presencia era un 29% más elevada) y el hierro (un 21% mayor).

En otra interesante investigación, el autor comparó las tablas de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de los EE.UU. desde el año 1963 al 1992. Los resultados indicaban que el calcio medio en 12 vegetales frescos había descendido un 30%, mientras que el hierro lo había hecho un 32%, el magnesio un 21%, el fósforo un 11% y el potasio un 6,5%.

Todo ello nos indica que este tipo de agricultura, que se basa en el empleo de fertilizantes y pesticidas químicos, y que añade poca materia orgánica al suelo, produce **alimentos cada vez más pobres en minerales**, así como en otros nutrientes.

El **objetivo de este manual** es informar del papel que juegan en el mantenimiento de nuestra salud los minerales, aportando información actualizada sobre el papel de estos importantes nutrientes, necesarios para regular y mantener la mayoría de las funciones del organismo.

En el mismo se detallarán sus principales funciones corporales, su absorción y regulación, la valoración del estatus nutricional incluyendo los distintos tipos de análisis, ingestas recomendadas, sus principales fuentes alimentarias, las distintas formas de complementos dietéticos, recomendaciones dietéticas en relación con la ingesta mineral según patologías, así como las precauciones, contraindicaciones e interacciones, si las hubiera.

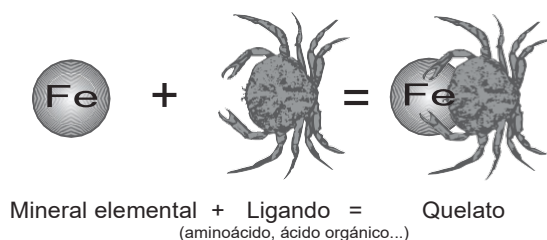
BIODISPONIBILIDAD Y FORMAS MINERALES

La **biodisponibilidad** es la medida de la cantidad de un nutriente ingerido que es absorbido y hecho disponible para el organismo para el uso metabólico. No importa cuán alta es la ingesta del nutriente, si este no está biodisponible para el empleo por los tejidos corporales: *No nos nutrimos de lo que entra por la boca, sino de lo que finalmente llega a la célula.*

Debido a que las distintas formas minerales presentes en alimentos y complementos dietéticos poseen diferentes biodisponibilidades, deberemos conocer sus diferencias, ventajas y desventajas, procurando siempre obtener la máxima biodisponibilidad.

Quelación mineral

Todos los minerales que se encuentran en la naturaleza se hallan unidos molecularmente a otras sustancias, son **quelatos**, y a esta unión se le denomina **quelación**. El nombre quelato (en inglés “chelate”) se deriva de la palabra griega “chele”, que significa pinza o garra, porque el anillo que se forma entre el quelante y el ión mineral (mineral elemental) es similar en apariencia a los brazos de un cangrejo con el mineral en sus pinzas.



Cuando se ingiere un mineral, éste debe ser captado por las vellosidades intestinales (apéndices en forma de dedos que se encuentran en las paredes intestinales), con el fin de ser absorbido en el tracto intestinal.

Antes de que el mineral quelado entre en el tracto intestinal, deberá soportar y permanecer intacto ante el ataque del ácido estomacal con el fin de ser transportado hacia la célula - a menos de que el ión mineral sea requelado por otra sustancia, como la proteína (aminoácidos) de los alimentos, en el proceso digestivo.

Una vez que la unión original o la nueva quelación entre en el tracto intestinal, existe otro problema: el tracto intestinal tiene una carga magnética negativa. Por lo que una quelación mineral correcta deberá tener una carga magnética neutral. Ciertos quelados inorgánicos poseen tanto cargas positivas como negativas. Aquellos con carga negativa tendrán reacciones similares a las que se producen cuando colocas juntos dos imanes de la misma carga, se repelen mutuamente; si esto ocurriera en los intestinos, el mineral quelado será repelido lejos de las vellosidades intestinales dificultando por lo tanto la absorción. Si el mineral quelado tiene carga positiva, será fuertemente atraído por las paredes intestinales pegándose a ellas, lo que no sólo entorpece la absorción intestinal, sino que puede también producir efectos secundarios.

Asimismo los iones minerales cargados positivamente, como el calcio, magnesio y potasio, pueden tener una dificultad considerable a la hora de atravesar la superficie positivamente cargada de las membranas celulares las cuales, al igual que los polos positivos de los imanes se repelen, repelen los iones minerales con su misma carga. Para evitar esto, será necesario unir el ión con un quelante que forme un quelado eléctricamente neutral (no polar). Este tipo de sustancias podrían ser transportadas por difusión simple a través de la membrana celular.

Por lo tanto, el agente quelante ideal es aquel que:

- 1- Aporta una unión lo suficientemente fuerte como para mantener el mineral quelado unido (ligando + ión mineral) mientras que está en el estómago.

- 2- Permite la creación de un mineral quelado que posea una carga eléctrica neutral, por lo que será atraído hacia las vellosidades con el grado suficiente para permitir la penetración dentro de la corriente sanguínea e igualmente esto facilitará el transporte a través de la membrana celular.

Formas inorgánicas

Todos los minerales en la naturaleza se encuentran quelados a algo, desgraciadamente los quelados inorgánicos no suelen tener muy buena biodisponibilidad. Ejemplos de formas inorgánicas son: **Sulfatos, fosfatos, carbonatos y óxidos**.

Ventajas: Son, en general, más económicos.

Desventajas:

- Los quelados inorgánicos tienen una baja tasa de absorción. Dependiendo del mineral y de la edad de la persona, generalmente 1-25%. La unión inorgánica es muy débil y se romperá con los ácidos digestivos, dejando al ión mineral sin sustancia que le transporte hacia la célula, a menos de que se produzca una quelación posterior con la proteína de los alimentos. Si la unión inorgánica permanece intacta en el tracto intestinal, tendrá la carga magnética inadecuada para ser absorbida correctamente (el mineral puede tener la carga opuesta y adherirse a la pared intestinal o bien, algunas veces, los minerales inorgánicos tienen la misma carga magnética y son repelidos por el tracto intestinal).
- Los minerales inorgánicos tienen más efectos secundarios asociados y una mayor toxicidad que sus equivalentes orgánicos. Un conocido ejemplo de efecto secundario: Las intolerancias gastrointestinales provocadas por el hierro inorgánico.
- Las formas inorgánicas de minerales como el hierro, por ejemplo, tienen una menor efectividad en comparación con los quelados orgánicos, especialmente los aminoquelados elaborados correctamente.

Formas orgánicas

- Sales orgánicas

Una lista parcial de formas minerales queladas con ácidos orgánicos incluye: **gluconato, lactato, citrato, picolinato y orotato**. Estos podrían asimismo denominarse como sal de ácido cítrico en el caso del citrato o, por ejemplo, sal de ácido láctico en el caso del lactato.

Estos quelantes son denominados “ácidos orgánicos” porque son sustancias que se encuentran en los organismos vivos y contienen átomos de carbono. Debido a que las uniones entre el ligando y el mineral elemental son bastantes débiles son fácilmente rotas por la digestión gástrica. Por lo que son, en general, algo menos absorbidos que las formas aminoqueladas.

Los **citratos minerales** están formados por un ión mineral unido al ácido cítrico. Se empleará como quelante para minerales como calcio, magnesio o zinc. Un aspecto significativo del citrato de zinc, por ejemplo, es que es una forma que se encuentra en la leche materna. Asimismo, investigaciones recientes han demostrado que el calcio en forma de citrato tiene menores riesgos en cuanto a los dos problemas principales asociados con el calcio. El calcio es especialmente difícil de absorber (sobre todo las formas inorgánicas) debido a la insuficiencia de acidez en el estómago (problema frecuente en mujeres postmenopáusicas). Parece ser que el citrato de calcio es la forma en la que el calcio es más ionizable, debido a que necesita menor cantidad de ácido estomacal para su buena asimilación. El segundo problema consiste en que una mala utilización del calcio en las células puede incrementar el riesgo de formación de cálculos renales. El citrato de calcio, sin embargo, parece disminuir el riesgo de formación de los mismos. Esto se debe no sólo a que aumenta su utilización por parte de las células, sino que también a que el citrato, por sí mismo, reduce la formación de piedras de calcio.

Ventajas:

- Alta tasa de absorción: 45%. Especialmente bien utilizado cuando se compara con el carbonato cálcico en aquellas personas con niveles bajos de emisión de ácido en el estómago (por ejemplo, mujeres con la menopausia o post-menopáusicas).
- Escaso riesgo de formación de piedras en el riñón: Mejor absorción celular y el efecto inherente del citrato de reducir las formaciones de calcio.
- Buena relación calidad-precio.

Los **picolinatos** son unos suplementos minerales en los que se emplea como quelante al ácido picolínico. Además de ser un agente de quelación muy efectivo en su empleo como complemento dietético, el ácido picolínico es uno de los agentes de quelación naturales producidos por el organismo. Como ejemplo, cuando se ingiere zinc con la dieta, el páncreas segrega ácido picolínico con el fin de que el cuerpo pueda aprovechar mejor el zinc. El ácido picolínico es también un agente de unión muy efectivo para el cromo. El hecho de que el cromo y el zinc sean probablemente los minerales más relevantes para ser quelados junto al ácido picolínico es significativo, ya que carencias en ambos minerales puede producir problemas en ciertos aspectos del funcionamiento del páncreas.

Ventajas: Alta tasa de absorción: Los informes señalan una tasa de 60-70%.

Los **orotatos minerales** son un quelado mineral que utiliza el ácido orótico (también denominado vitamina B13) como agente de unión. Los orotatos minerales fueron utilizados en investigaciones cardiovasculares (orotato de magnesio, potasio y bromelina) por un investigador llamado Hans Neiper, durante los años 80, con buenos resultados clínicos. Al parecer la FDA, con el fin de terminar con las quejas de parte del colectivo médico, decidió declarar ilegal el uso de orotatos minerales, situación vigente en los EE.UU.

Ventajas: Si se fabrica correctamente, según ciertos investigadores, se alcanzarán elevados niveles de utilización celular.

Desventajas: Desde las investigaciones de Hans Neiper, apenas se han publicado estudios científicos empleando esta forma mineral. Para la fabricación del orotato mineral se deben de cumplir una serie de condiciones con el fin de incrementar las ventajas de su posible utilización celular:

- El orotato mineral ha de tener un recubrimiento entérico (resistente al ácido), debido a que la unión del mineral con el ácido orótico puede ser fácilmente destruido por los ácidos digestivos. Si se destruye la unión, se perderán sus efectos y su posible utilización celular.
- El ión mineral ha de estar correctamente unido al ácido orótico.

- Aminoquelados

Se emplean aminoácidos como agentes quelantes del mineral. El primer paso es la separación del ión mineral de la sal inorgánica (inicialmente se parte de formas minerales inorgánicas, como el carbonato). Si el proceso se realiza correctamente, no se producirán residuos de la sal inorgánica original, por lo que la forma original utilizada es irrelevante. Se pueden utilizar enzimas o ácidos con el fin de separarlos. Una vez que el ión mineral está libre, se añaden aminoácidos a la solución y estos se unen al mineral rodeándolo completamente. Cuando la sal inorgánica y el nuevo mineral quelado han sido filtrados el uno del otro, se obtiene un mineral aminoácido quelado aislado.

Los aminoácidos, especialmente aquellos que producen quelatos neutrales, poseen todas las características requeridas como agentes quelantes. La glicina es el aminoácido más simple con un peso molecular de 75. Esto es importante, ya que el peso molecular resultante del quelado no debe exceder los 800 daltons. Se requiere un peso molecular bajo para que el quelado sea nutricionalmente funcional. Si el peso molecular del quelado es demasiado elevado, este debe ser digerido para que pueda tener lugar posteriormente la absorción. El hecho de que sea digerido anularía todas las ventajas nutricionales de dicho quelado. Este es el problema que pade-

cen los compuestos *proteínatos*, mal llamados aminoquelados, ya que no son aminoquelados auténticos sino combinaciones de proteína con mineral.

Los quelados habitualmente contienen dos moles de ligando (p.e. glicina) y un mol de mineral.

Ventajas:

- Alta tasa de absorción: Según el mineral, entre 60 y 80%
- Baja toxicidad: Existen estudios que han demostrado que minerales aminoquelados adecuadamente poseen una menor tasa de toxicidad que sus homólogos inorgánicos.
- Aporta una unión lo suficientemente fuerte como para mantener el mineral quelado unido (ligando + ión mineral) mientras que está en el estómago, pero que permite su metabolización por el organismo. Esto se denomina *correcta constante de estabilidad*.
- Esta forma de quelado no produce los problemas gastrointestinales ocasionados a veces con el empleo de gluconatos, citratos, sulfatos o carbonatos.

Desventajas: Pueden resultar inicialmente más costosos. Aunque su relación calidad precio es mejor, ya que son las formas más biodisponibles. Asimismo, la cantidad aportada de mineral elemental en relación con el peso (y, por lo tanto, volumen) del complejo total es en general menor en la forma aminoquelada. Por lo tanto, se requerirá más número de cápsulas/comprimidos para lograr el mismo aporte de mineral elemental. Aunque, según los estudios, se ha demostrado que al poseer la forma aminoquelada mayor biodisponibilidad que las formas inorgánicas, la dosis efectiva requerida es menor. Este es el caso, por ejemplo, del hierro bisglicinato vs. sulfato ferroso.

Nota: Ciertos minerales, tales como el potasio, no tienen una estructura molecular que permita el total recubrimiento del ión mineral. Por lo que los preparados aminoquelados con este tipo de minerales se denominarán correctamente como *complejo de mineral-aminoácido*.

Advertencia: Dado que no existen estándares legales exactos que determinen cuál es la quelación de aminoácidos adecuada, hay productos en el mercado que no son fabricados de la forma correcta para conseguir una quelación completa. Todo lo que una empresa debería hacer es mezclar físicamente carbonato cálcico, por ejemplo, con alguna proteína de soja y producir un comprimido al que llamen aminoácido cálcico quelado. Este no es en realidad un mineral aminoquelado. Algunos expertos afirman que los quelados que no han sido elaborados de forma adecuada pueden, en determinados casos, incluso absorberse peor que aquellos que no han sufrido ningún proceso.

Formas minerales y porcentajes de absorción

A continuación se desglosan los distintos grados de biodisponibilidad, en función de la absorción, según algunas de las distintas presentaciones que existen en el mercado para los minerales (las tasas de absorción de algunas formas minerales difieren, algunas veces de forma sustancial, en función de la documentación consultada):

Forma mineral		Porcentaje de absorción
Aminoquelados (p.e. glicinatos)	Orgánico	60-80%
Picolinatos	Orgánico	60-70%
Citratos	Orgánico	45%
Gluconato	Orgánico	20-25%
Lactato	Orgánico	20-25%
Carbonatos	Inorgánico	5-20%
Óxidos	Inorgánico	5-10%
Fosfatos	Inorgánico	5-10%
Sulfatos	Inorgánico	5-10%

Nutrientes sinérgicos.

A menudo la absorción o la biodisponibilidad de un mineral en particular puede ser mejorada por la ingestión simultánea de otros minerales, vitaminas e incluso con ayudas digestivas. Todos ellos se denominarán “factores sinérgicos”. Asimismo, se pueden requerir cantidades extra de un mineral en particular, si otro lo “desplaza”. Por ejemplo, una ingesta aumentada de calcio conllevará un descenso en la concentración de magnesio (por lo que se recomienda mantener una proporción de 2 partes de calcio y 1 de magnesio para evitar desequilibrios). Algunos ejemplos de este “sinergismo” entre minerales y sus nutrientes “asociados” son:

- **Calcio:** Su biodisponibilidad es altamente mejorada por la presencia de vitamina D y magnesio.
- **Hierro:** Su absorción y metabolización son mejoradas combinándolo con cobre, vitamina C y vitaminas del complejo B.
- **Magnesio:** Vitamina B6, calcio y fósforo (en cantidades apropiadas) mejoran su biodisponibilidad.
- **Selenio:** Las vitaminas E y C potencian su efectividad y, al igual que el selenio, son también importantes antioxidantes por si mismos.

MINERALES

AZUFRE (S)



Qué es el azufre

Es un elemento de la tabla periódica con número atómico 16. Es usado para obtener ácido sulfúrico. Su mayor localización está en las zonas próximas a los volcanes.

Forma parte de la vida humana, de las plantas y de los animales. Es un nutriente esencial incorporado en algunos aminoácidos del cuerpo humano como el aminoácido cisteína en alimentos y metionina y sus beneficios ya que aporta también este mineral orgánico.

Su presencia y características hacen que sea imprescindible para la síntesis de proteínas como el colágeno, pero también en otras tan importantes como aconitasa, glutamato sintasa también llamada ferredoxina que es una de las proteínas hierro-azufre que interviene en el metabolismo. También es importante mencionar su presencia en rodanasa, una enzima mitocondrial que interactúa y detoxifica del cianuro en el organismo, es decir, que lo bloquea y elimina y también siroheme que es un grupo prostético que ciertas enzimas necesitan para reducir el azufre del nitrógeno.

Propiedades físicas y químicas del azufre



- **Símbolo:**
- **Masa atómica:** 32,065(5) u (unidad de masa atómica).
- **Valencia:** +2,2,4,6.

- **Número en la tabla periódica:**
- **Densidad:** 1960 kg/m³.
- **Punto de fusión:** 388,36 K (115 °C).
- **Punto de ebullición:** 717,87 K (445 °C).
- **Presentación:** sólido.
- **Fórmula del óxido de azufre:** SO₃.
- **Fórmula del dióxido de azufre:**

Algunas de las **propiedades del azufre** son diferentes cuando está en su forma química óxido o dióxido. Por ejemplo, puede comportarse como un sólido o como un gas.

Peso molecular



Para algunas reacciones y procesos industriales en los que se va a utilizar además de las propiedades mencionadas muchas veces es necesario conocer el **peso molecular del azufre** que es:

- 32,065 u ± 0,005 u – o 32,065(5) unidad de masa atómica.

Este dato va a darnos certeza de ciertas características químicas y estructurales que debemos tener en cuenta a la hora de tratarlo o usarlo para producir otros compuestos químicos que son los que tratamos a continuación.

Usos del azufre

- Producir ácido sulfúrico para baterías.
- Creación de pólvora.
- Vulcanizado del caucho.
- Blanqueador de papel.
- Fijador de fotografía.
- Como antiséptico en enología o producción de vino.
- Fungicida.
- Industria de los fertilizantes.

Una de las aplicaciones y **usos del azufre** comunes son la obtención de ácido sulfúrico para baterías. Oxidando dióxido de azufre con óxido de nitrógeno puede conseguirse sulfúrico con distintos grados de pureza.



Los fabricantes de pólvora conocen bien sus propiedades y beneficios para **crear fuegos artificiales**, balas y otros elementos explosivos. La pólvora contiene cerca de un 10% de este elemento de la tabla periódica con símbolo 16.

Para el vulcanizado del caucho es necesario azufre para darle mayor resistencia al frío, hacer que el caucho sea un material más duro y también impermeabilizarlo.

En España y en los países vinícolas es muy conocido por sus **propiedades antisépticas para tratar el vino**. En su forma de anhídrido sulfuroso el azufre sirve como aditivo para la vinificación, la producción de vinos. Este posee propiedades antisépticas, desinfectantes, depuradoras del color y antioxidantes. Algo que hace que el vino se mantenga en buen estado y sus propiedades organolépticas sean mejores y perduren más tiempo.

Asimismo, también es útil para otros alimentos procesados que requieren fijar el color, aportar aroma y controlar los microbios.

Tipos de azufre

- Dióxido de azufre.
- Óxido.
- Trióxido.
- Para plantas.
- Para jabones.
- Orgánico para perros.

Según **su composición** puede establecerse una serie de denominaciones que pasan por óxido, dióxido, trióxido y luego están las categorías para las que se utilizan cada uno de esos tipos. Es decir, que el azufre tiene usos para alimentos de personas, para piensos de perros, para realizar jabones caseros y como elemento clave en la vida de las plantas.

Pero vamos a ver cada tipo de azufre con más detalle.

Dióxido de azufre



Esta **forma química del azufre** tiene una fórmula definida como SO₂. Su estado es gaseoso, es un gas con fuerte olor que asfixia. El dióxido de azufre es convertido en trióxido de azufre cuando entra en contacto con el aire y la humedad que el medioambiente contiene. El proceso de transformación de dióxido hacia trióxido es muy lento.

Cuando la transformación química es producida aparece agua ácida, lluvia ácida si sucede en la naturaleza de forma natural y llueve como ácido sulfuroso o H₂SO₃. En algunos casos también transformarse en anhídrido, compuesto sin agua.

Óxido de azufre



Cuando en lugar de utilizar agua para producir ácido sulfuroso es añadido ácido sulfúrico se obtiene óxido de azufre que tiene una formulación igual a SO₃.

Es prácticamente imposible encontrarlo libre en la naturaleza o en la Tierra, pero está presente en otros planetas como Júpiter y Venus.

Cuando es añadido H₂O o agua al óxido de azufre aparece una reacción química que produce ácido hiposulfuroso.

Trióxido de azufre

Prácticamente es lo mismo que el óxido de azufre pero posee tres átomos de oxígeno. Es sólido e incoloro aunque depende una especie de humo o neblina. Con una temperatura de 25°C y 1 atm se comporta como un gas, de ahí que pueda provocar lluvia ácida.



Las propiedades del trióxido de azufre son:

- Densidad: 1,92 g/cm³.
- Masa molar: 80,06 g/mol.
- Punto de fusión: 16,9 °C.
- Punto de ebullición: 45 °C.

Usos del trióxido

- Como agente reductor.
- Disolvente en disoluciones ácidas.

Para **obtener trióxido u óxido de azufre** hay que hacer:

- Destilar ácido sulfúrico concentrado junto con óxido de fósforo (VI).
- Oxidar el azufre con oxígeno con el catalizador óxido de vanadio (V).

Azufre orgánico o MSM

En esta forma el **azufre tiene propiedades y beneficios para la salud**. También llamado MSM o metilsulfonilmetano es un elemento que reduce el dolor y, por lo tanto, muy utilizado para aliviar los síntomas de las personas con artrosis, problemas de cadera, codos y articulaciones en general. También sirve para aliviar las molestias de lesiones musculares.

En la actualidad existen diferentes suplementos que lo contienen. Bien en polvo o en cápsulas de MSM puede incluirse en la dieta para disminuir las molestias articulares y reducir el dolor muscular. El azufre orgánico **posee propiedades analgésicas**.

Productos con azufre orgánico



La mayoría son suplementos nutricionales **indicados para aliviar el dolor articular**.

Están pensados para favorecer la recuperación y regeneración del cartílago, cuando es posible, así como mejorar las condiciones de vida de personas con inflamación del tejido conectivo. En concreto está a la venta Oseogen Drasanvi y condroitina que es un glicosaminoglicano sulfatado esencial para la formación de cartílago, regeneración del tejido conectivo y salud de los músculos y piel.

Estos suplementos ricos en elementos reconstituyentes de las partes blandas y que permiten la movilidad de los huesos mejoran, a su vez, la síntesis de colágeno aportando azufre orgánico.

Usos para hacer jabón

En este caso son elaborados para cuidar la salud de la piel y tratar trastornos relacionados como eczema, psoriasis o como tratamiento para aliviar los síntomas de la dermatitis. También es posible usarlo como complemento para el cabello.

Si deseas conocer todos los detalles sobre cómo se hace el jabón de azufre no te pierdas los pasos. Aquí avanzamos que necesitarás una cucharada sopera llena de polvo y otros ingredientes así como la glicerina.

Para plantas



Su utilización está regulada por el Reglamento de la Unión Europea CE 889/2008 para agricultura ecológica. Así que como puedes imaginar es bastante útil.

Las **propiedades del azufre para las plantas** son:

- Acaricidas.
- Repelentes de insectos y plagas.

Es bastante eficaz como insecticida antiácaros. Previene y elimina la plaga de araña roja que es difícil de frenar y destruye plantas enteras. También tiene buenos resultados con el oídio.

En esta forma, el azufre para plantas tiene una presentación en forma de polvo amarillo.

Hay **dos tipos de azufre en polvo para plantas**:

- **Seco:** para añadir el polvo seco sobre el cultivo.
- **Azufre mojabable:** para diluir con agua y pulverizar sobre todas las partes vegetales, tallos, hojas y sobre el cepellón o el terreno donde se realiza el cultivo.

Puedes ver la información completa sobre el azufre para plantas, su dosis y forma de empleo. Normalmente se utiliza el mojabable para tratar con mayor eficacia las plagas y el seco como preventivo o como refuerzo para el tratamiento de cultivos.

Para perros



Para este fin hay dos usos que se le puede dar al azufre para perros:

- Como repelente para evitar que orinen.
- Como suplemento para las articulaciones.

Los últimos datos indican que el uso del azufre para perros para repeler que orinen en ciertos lugares no es efectivo, así que hay que dejar de utilizarlo.

En cambio, como suplemento para perros el azufre tiene buenos resultados. En este sentido tiene las mismas propiedades que para las personas, es decir, el **azufre orgánico o MSM para perros y animales de compañía** reduce el dolor de la displasia de cadera y malformaciones congénitas muy comunes en perros de raza como Labrador, Pastor alemán y otras razas que tienen a padecer problemas articulares.

En la actualidad existen diferentes marcas de piensos que lo introducen dentro de su composición. Existe Royal Canin, Stanvet, JT Hepato Pharma y otros productos similares que ofrecen un porcentaje ajustado a las mascotas.

En el organismo humano el azufre es el octavo elemento más abundante y el cuarto mineral en cantidad dentro de la composición corporal, indicando los estudios que sus niveles en el organismo disminuyen progresivamente con la edad.¹

Se considera que el azufre elemental no es esencial per se, debido a que las necesidades del organismo se cubren a través del metabolismo de los aminoácidos azufrados cisteína y metionina obtenidos de la proteína de la dieta.

Principales funciones corporales:

El azufre dietético forma parte de los aminoácidos **cisteína** y **metionina**. La metionina es un aminoácido esencial y un precursor de una variedad de compuestos como la cisteína, la acetilcoenzima A, el ácido lipoico y la taurina. Por otra parte, la cisteína es uno de los componentes principales de la queratina, proteína que se encuentra en altas concentraciones en la piel, el pelo y las uñas, y les otorga elasticidad y resistencia. Además, la cisteína forma un tercio de la molécula antioxidante glutatión.

Asimismo, a los aminoácidos sulfurados se les conoce la capacidad de estimular la síntesis de colágeno, el cual es el componente principal del tejido conectivo, incluyendo la piel. También la tiamina y la biotina, dos vitaminas del complejo B, contienen azufre como parte de su estructura química. El azufre es, además, un importante mineral funcional, que actúa como un “estabilizador” para muchas proteínas en el organismo.

Absorción y regulación

El azufre se almacena en cada una de las células corporales, encontrándose en concentraciones más elevadas en el cabello, la piel y las uñas.² La mayor parte del azufre corporal forma parte de la composición de los aminoácidos cisteína, y metionina, aunque también lo está en menor medida en el aminoácido taurina. El resto se encuentra en forma de sulfato dentro de las células corporales, indistintamente libre o unido a constituyentes corporales, como la heparina (sustancia anticoagulante sanguínea) y el componente estructural sulfato de condroitina. El exceso de azufre es excretado en la orina y las heces.³

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

Las deficiencias severas de azufre son muy raras estando siempre relacionadas con dietas hipoproteicas que además excluyen las legumbres, el ajo y las cebollas, principales alimentos de origen vegetal ricos en este mineral. Los signos y síntomas de su deficiencia son: Uñas y cabello débiles y quebradizos, problemas en las articulaciones, mayor tendencia a las infestaciones de la piel y otros tejidos por hongos y levaduras, aumento de la dificultad para detoxificar el organismo.¹

- Signos y síntomas de exceso

No se ha detectado toxicidad para el azufre orgánico, pero pueden darse efectos negativos al ingerir grandes cantidades de azufre inorgánico. El azufre puede actuar como laxante suave al ser tomado oralmente.¹

Se considera al MSM (conteniendo un 34% de azufre elemental) como una de las sustancias menos tóxicas en biología. Es tan inerte y atóxico que las soluciones acuosas pueden actuar como diluyentes sanguíneas. La dosis letal media (LD₅₀) del MSM para los ratones es superior a 20 gramos por kilogramo de peso corporal, es por lo tanto menos tóxica que la sal de mesa que posee una LD₅₀ de 2,5 a 3 gramos por kilogramo de peso corporal.⁴

- Analíticas

El **azufre del cabello** está enlazado covalentemente en los residuos cisteínicos de la proteína del cabello. La cisteína constituye de media un 16% del contenido total de aminoácidos del cabello.

Un nivel elevado de azufre en el cabello puede estar asociado con un aumento de la carga corporal o un metabolismo desordenado del azufre, aunque esta afirmación no está confirmada en la literatura. Si el azufre del cabello aumenta significativamente y de manera consistente, y se excluye el tratamiento capilar, entonces se debería investigar la posible presencia de desórdenes sulfato-sulfito, cistinosis (enfermedad que afecta al metabolismo del aminoácido cistina), disfunción biliar, dieta incorrecta, así como la ingesta excesiva de complementos dietéticos.

Por otra parte, las observaciones de los investigadores clínicos indican que el azufre del cabello y los niveles de aminoácidos azufrados en la orina son habitualmente bajos en pacientes que presentan altas concentraciones de mercurio en su organismo. Se ha de tener en cuenta que un nivel de azufre bajo y otro de mercurio indetectable en los cabellos de pacientes que tienen amalgamas dentales, pueden indicar que el paciente tiene poca capacidad para eliminar el mercurio de sus tejidos.

Debido a que la mayor parte del azufre corporal forma parte de la composición de los aminoácidos cisteína, metionina y taurina, los niveles de estos aminoácidos azufrados presentes en el organismo pueden servir como referencia del estatus nutricional del azufre. Las pruebas apropiadas para determinar el nivel de aminoácidos azufrados son los análisis de **aminoácidos (azufrados) en plasma y orina**.

-Fuentes alimentarias

La mayor parte de la literatura en relación con la ingesta de azufre considera a los aminoácidos azufrados como la principal fuente dietética de este elemento. Pero existen asimismo otros componentes azufrados en la dieta como, por ejemplo, los encontrados en el ajo, cebollas, puerros, col, brócoli, coles de Bruselas, semillas de girasol, espárragos, pescados, frutas secas, legumbres y cereales.

Se ha de tener en cuenta que los aminoácidos azufrados son más abundantes en proteínas animales y en los cereales que en las legumbres. Asimismo, los suelos pobres en azufre son frecuentes en numerosas regiones del mundo.

En teoría, las deficiencias de azufre son muy raras estando siempre relacionadas con dietas hipoproteicas (p.e. dietas vegetarianas estrictas mal equilibradas) que además excluyen las legumbres, el ajo y las cebollas, pero la realidad es que la biodisponibilidad de este mineral se ve afectada al cocinar los alimentos, almacenarlos durante períodos prolongados o procesarlos (p.e. pasteurización de la leche). Asimismo, los procesos de agricultura intensiva que incluyen el uso de fertilizantes y pesticidas disminuyen los niveles de azufre en los alimentos. Por lo tanto, en teoría, la altamente refinada dieta occidental, debería conducir a una reducción en los niveles de azufre en la población, pero debido a que no existe una recomendación de la cantidad de ingesta diaria (CDR) para este mineral, es difícil averiguar el nivel de este problema.^{5,6}

- Complementos dietéticos.

Debido a las dificultades de asimilación, el azufre no está disponible en forma de suplementos en estado puro, y las combinaciones inorgánicas, como es el caso de los sulfatos minerales, poseen una muy baja biodisponibilidad. No obstante son buenas fuentes dietéticas del mismo los aminoácidos **metionina**, **cisteína** y el dipéptido **cistina**. En menor medida también contiene azufre el aminoácido **taurina**.

Dentro de los suplementos naturales el **MSM (Metilsulfonilmetano)**, también conocido como dimetil sulfoxido (DMSO) o dimetil sulfona, es una de las formas más ricas de aportar **azufre orgánico** (conteniendo un 34% de azufre elemental).^{7,8}

La dosificación típica oscila entre 500 a 5.000 mg de MSM al día, dependiendo de la severidad de las condiciones, siempre con las comidas (preferiblemente con el desayuno y la comida).^{1,7}

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el azufre.⁹ No existen dosis diarias recomendadas para el azufre porque se asume que los requerimientos de este mineral están cubiertos con un consumo adecuado de proteínas.

Se ha estimado que la dieta humana contiene aproximadamente un 1% de azufre. Asumiendo que un adulto consume 1 kg de alimento al día, esto representaría una ingesta de azufre de 10 g o 143 mg/kg de peso corporal/día para un adulto de 70 kg.¹⁰

Aminoácidos como la metionina y la cisteína aportan azufre a la dieta de los humanos y animales, pero estos aminoácidos requieren de otros cofactores nutricionales como el magnesio, zinc, así como de las vitaminas del complejo B para utilizarlos de manera apropiada. Desgraciadamente, la insuficiencia de estos cofactores puede estar contribuyendo a la incapacidad para procesar de manera efectiva el azufre contenido en las proteínas ingeridas. La edad avanzada, enfermedades, y los desórdenes fisiológicos pueden contribuir a agravar aún más la incapacidad para procesar de manera eficaz el azufre biodisponible de los aminoácidos.

Principales recomendaciones y aplicaciones

Los estudios realizados con azufre purificado son escasos, la mayoría de la investigación se ha realizado con compuestos que aportan azufre en su composición. Ejemplos de los mismos son los aminoácidos azufrados como la cisteína, el NAC (N-acetilcisteína), metionina, SAM, taurina, el tripéptido glutatión, así como los compuestos ácido alfa lipoico, DMSO (Dimetil sulfoxido), MSM, sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina y, como no, el ajo.

Todos ellos han demostrado aplicaciones potenciales en diferentes aspectos de la salud humana. Cada uno de ellos posee una acción específica por su composición característica. En esta monografía se han decidido incluir o resaltar las acciones y aplicaciones potenciales del MSM, ya que es dentro de todos ellos el que más azufre elemental aporta (un 34%) y sus beneficios están más claramente relacionados al aporte propiamente de azufre.

ALERGIAS

En un estudio multicéntrico, de etiqueta abierta, del MSM en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional, 50 sujetos fueron tratados con 2.600 mg al día durante 30 días. Los resultados del tratamiento fueron evaluados por un cuestionario de alergia estacional y por varios marcadores bioquímicos de reacciones inflamatorias

e inmunológicas. Los autores concluyeron que el MSM es efectivo como un agente antialérgico y puede ser efectivo como un agente antiinflamatorio.¹¹

ANTIOXIDANTE

El azufre actúa como un muy potente antioxidante. Es de hecho el componente principal de una de las más importantes enzimas antioxidantes del organismo, la glutatión peroxidasa.^{12,13}

ARTRITIS REUMATOIDE

En un estudio de 1985 en la Universidad de las Ciencias de la Salud de Oregón, los investigadores utilizaron una predisposición del ratón a una condición articular similar a la artritis reumatoidea. A un grupo se le administró solamente agua potable y al otro grupo se le administró una solución de MSM al 3% en el agua de consumo. Los investigadores encontraron que los animales que fueron alimentados con una dieta que incluía una solución de MSM al 3% en el agua de consumo, desde la edad de 2 meses hasta la edad de 5 meses, no sufrieron ninguna degeneración del cartílago articular. Por otro lado, en los ratones del grupo control, que recibieron tan sólo agua, se encontró que el 50% de los animales sufrían degeneración del cartílago articular.¹⁴

En otro estudio, a ratones con una tendencia a padecer una enfermedad autoinmune del bazo se les administró únicamente agua o agua conteniendo MSM (6 a 8 gramos por kilogramo de peso por día). Los ratones a los que se les administró MSM mejoraron su anemia, las linfadenopatías y la esplenomegalia disminuyeron, así como los anticuerpos antinucleares. Dichos ratones tuvieron una mejoría de su esperanza de vida, que fue de 10 meses en comparación con los 5 meses y medio del grupo control. Este experimento tiene excitantes implicaciones no sólo para el control de la artritis reumatoidea sino incluso para su posible prevención.¹⁵

Son necesarios más estudios para determinar el mecanismo de los efectos inmunorreguladores. Una explicación ofrecida por un estudio de 1986 propone que regula la acción de los neutrófilos, células inmunes que frecuentemente se sobreactivan en enfermedades autoinmunes y son movilizadas en las respuestas inflamatorias del organismo. El estudio concluye afirmando que este efecto en los neutrófilos puede ayudar a explicar algunas de las funciones antiinflamatorias e inmunorreguladoras del MSM. El MSM puede ser, por lo tanto, de valor como parte de un protocolo para la artritis reumatoidea y otras enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso sistémico (LES) y la colitis, que también implican inflamación.

ARTROSIS (OSTEOARTRITIS)

Un estudio reciente a doble ciego en humanos que sufrían artritis degenerativa, desarrollado en la Escuela de Medicina de UCLA (EE.UU.), encontró una reducción del 82 % del dolor tras la administración durante seis semanas de MSM oral. El estudio comparó dos grupos de pacientes osteoartíticos de 55 a 78 años de edad. Un grupo ingirió 3 tomas de 750 mg al día de MSM, y el otro tomó placebo. El estudio se prolongó durante cuatro meses y tomaron parte 16 pacientes: 10 pacientes ingirieron MSM y 6 placebo. Después de sólo seis semanas, los pacientes utilizando el MSM obtuvieron una mejoría del 82% en su dolor, en comparación con la mejoría del 18% en el grupo placebo.¹⁶

En otro pequeño estudio, se compararon los resultados de un grupo de pacientes que sufrían artritis tomando MSM con otro grupo utilizando AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Las mejorías referidas fueron iguales en ambos grupos, pero un número significativo del grupo de los AINEs experimentó problemas gastrointestinales asociados con el medicamento, en comparación con la ausencia de efectos secundarios en el grupo del MSM.

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que tomaron parte 50 hombres y mujeres diagnosticados de osteoartritis de rodilla, todas de edades comprendidas entre los 40 y 76 años, se midieron los efectos de 3 gramos de MSM tomados dos veces al día (6 gramos al día en total) durante un período de 12 semanas, en comparación con placebo.

Se encontró que el MSM tenía un efecto sobre el dolor y la alteración de la función física estadísticamente significativo, según la medición de la escala WOMAC, sin efectos adversos de importancia. Pero asimismo se encontró que el MSM producía reducciones significativas en la homocisteína plasmática, pudiendo por tanto reducir el riesgo cardiovascular.¹⁷

La capacidad analgésica del MSM se debe al menos a su capacidad para^{18,19}:

- Inhibir los impulsos dolorosos que circulan a lo largo de las fibras C (son fibras que informan al sistema nervioso central de la sensación de dolor).²⁰
- Reducir la inflamación.
- Promover la circulación, lo cual favorece la recuperación y regeneración de los tejidos.
- Reducir los espasmos musculares.
- Los compuestos que contienen azufre como los glicosaminoglicanos son muy abundantes en el cartílago y en el líquido sinovial, por lo que se supone que el MSM mejorará su producción en casos de osteoartritis (todavía este mecanismo no está claro). Entre los nutrientes sinérgicos al MSM en la reparación articular se encuentran la **vitamina C**, la **glucosamina**, el **manganeso** y la **prolina**.

Recomendación dietética: Como mantenimiento general se recomienda de 500 a 2.000 mg al día; en condiciones de dolor crónico: 5.000 a 6.000 mg al día

DETOXIFICACIÓN

Además de su potente actividad antioxidante, también facilitará la eliminación de numerosas toxinas, principalmente por vía hepática. La sulfoxidación y la conjugación con glutatión son las principales vías de detoxificación del hígado, y ambas requieren azufre. Bajos niveles de azufre se asocian con pobre detoxificación. Asimismo, el azufre actúa como un agente quelante para muchas toxinas, colaborando en su eliminación del organismo. De hecho, los compuestos que contienen azufre, como por ejemplo metionina y cisteína, son efectivos quelantes de metales pesados como el plomo, el mercurio y el cadmio.

PARÁSITOS

Los efectos del MSM han sido estudiados con relación a varios parásitos. La Giardia es un parásito, que puede encontrarse en el agua de consumo, que causa diarrea y otras molestias gastrointestinales. Las Trichomonas son protozoos, comunes en las mujeres y causan picor y secreción vaginal. El MSM ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de ambas. Todavía no se conoce el modo exacto de acción, pero claramente el MSM tiene una aplicación práctica en esta área.

En el caso de infecciones por Candida albicans, parece que al equilibrar el pH del flujo sanguíneo y de los tejidos del organismo, previene que la cándida se aloje en otros sitios que no sean los intestinos. Asimismo, parece que su deficiencia determina una mayor tendencia a las infestaciones de la piel y otros tejidos por hongos y levaduras. En forma de ungüento el azufre puede emplearse como eficaz parasiticida contra la sarna.

SALUD DE PELO, PIEL Y UÑAS

En un reciente estudio a doble ciego, con placebo control, en el cuál tomaron parte 21 participantes (5 mujeres y 16 hombres), realizado por el Dr. Ronald M. Lawrence, se demostró que el 100% de los sujetos que con-

sumían MSM (3.000 mg al día) mostró un mayor crecimiento de pelo en comparación al grupo placebo. Tan sólo un sujeto en el grupo placebo mostró un aumento en la longitud del pelo. Además, un 30% de las personas del grupo del MSM mostraron una mejoría en el brillo del pelo, mientras que ninguna de las personas en el grupo placebo (control) mostró dicha mejora.

Otro estudio a doble ciego, controlado con placebo, dirigido simultáneamente, sobre 11 participantes (10 mujeres y 1 hombre), mostró que el 50% de las personas tomando el MSM mostraron un aumento en la longitud y grosor de las uñas en comparación al grupo con placebo. Aproximadamente un 10% de las personas del grupo placebo mostraron un aumento en el grosor de las uñas.

Basándose en los resultados de estos estudios, el Dr. Lawrence afirma: “La suplementación oral con MSM es un añadido de gran valor para el crecimiento de pelo y uñas. La salud del pelo y uñas mejoró significativamente en un periodo corto de 6 semanas. Si el estudio hubiera continuado de 8 a 16 semanas, los resultados hubieran sido incluso mejores para aquellos en el grupo del MSM”.

Precauciones

No tomar MSM antes de acostarse, ya que puede dificultar el sueño al aumentar la energía corporal. Se deberán esperar 2 a 4 semanas para percibir mejorías significativas, exceptuando a los pacientes reumáticos que frecuentemente apreciarán resultados positivos con sólo unos días de suplementación.

Altas dosis pueden provocar molestias gastrointestinales y/o más frecuente evacuación intestinal. Si esto ocurre, reducir la dosis o suspender el tratamiento si es necesario. Se recomienda ingerir el suplemento junto con alimentos para evitar las referidas molestias digestivas y para optimizar la absorción del suplemento. Si el MSM se toma combinado con agentes anticoagulantes puede aumentar su efecto, por lo que se deberá consultar al especialista antes de su utilización así como monitorizar los parámetros frecuentemente en caso de combinarlos.

Contraindicaciones

El Dr. Stanley Jacob, uno de los principales investigadores de las aplicaciones del azufre, desaconseja la ingesta de MSM en embarazadas y madres en período de lactancia, niños menores de 2 años y en pacientes en tratamiento con anticoagulantes.¹

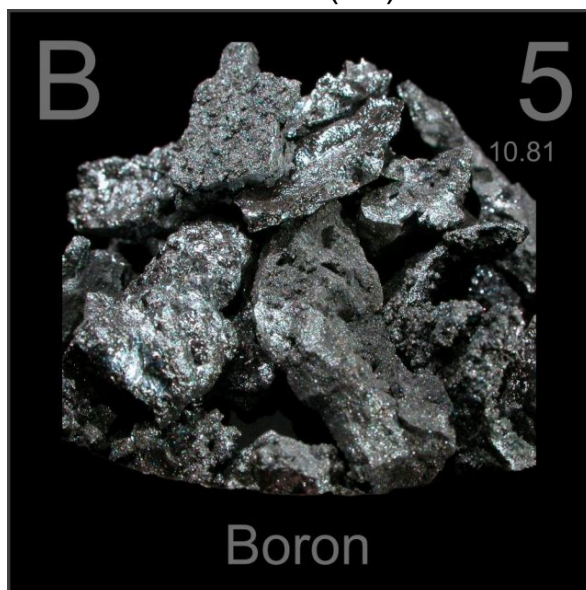
¡ El A ZUFRE de un v i s t a z o !

- **CDR:** No determinada
- **Dosis típica en los estudios:** Variable (según el compuesto azufrado empleado).
- **UL del azufre (elemental):** No fijada.
- **Complementos dietéticos:** La dosificación típica oscila entre 500 a 5.000 mg de MSM (conteniendo un 34% de azufre elemental) al día, dependiendo de la severidad de las condiciones, siempre con las comidas (preferiblemente con el desayuno y la comida).
- **Principales aplicaciones potenciales:** Alergias, inmunorregulador, antiinflamatorio, antioxidante, artritis reumatoide, artrosis (osteoartritis), lesiones deportivas, analgésico, salud del tejido conectivo (general), detoxificación, parásitos, salud de pelo, piel y uñas (general).
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Altas dosis de MSM pueden provocar molestias gastrointestinales y/o más frecuente evacuación intestinal. Evitar la ingesta de complementos dietéticos de MSM en embarazadas y madres en período de lactancia, niños menores de 2 años y en pacientes en tratamiento con anticoagulantes.

Referencias

1. The miracle of MSM. The natural solution for pain. Stanley W. Jacob, M.D., Ronald M. Lawrence, M.D., Ph. D., and Martin Zucker. The Berkley Publishing Group. U.S.A., 1.999. ISBN: 0-425-17265-1
2. Osterberg AE et al. Absorption of sulphur compounds during treatment by sulphur baths. *Arch Derm Syph* 1929;20:156-66.
3. Layman DL, Jacob SW. The absorption, metabolism and excretion of dimethyl sulfoxide by rhesus monkeys. *Life Sci* 1985 Dec 23;37(25):2431-7.
4. Horváth K, Noker PE, Somfai-Relle S, et al. Toxicity of methylsulfonylmethane in rats. *Food Chem Toxicol* 2002;40:1459-62.
5. Moss, Jeffrey. A perspective on sulfur-Is it the most ignored, misunderstood essential trace element. The Moss Nutrition Report, August 1997, Hadley, M.A.
6. Schroeder, Henry. Losses of vitamins and trace minerals resulting from processing and preservation of foods. *American Journal of Clinical Nutrition* 1971;24:562-73.
7. Jacob, S.W., The Current Status of MSM in Medicine. *Am. Acad. Med. Prev* 1983.
8. Jacob, SW and Herschler, R.J. Pharmacology of DMSO. *Cryobiology* 1986, 23.
9. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
10. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
11. Barrager E, Veltmann JR, Schauss AG, Schiller RN. A multi-centered, open label trial on the safety and efficacy of methylsulfonylmethane in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Altern Complement Med* 2002;8:167-74.
12. Martensson J. The effect of fasting on leucocyte and plasma glutathione and sulfur amino acid concentrations. *Metabolism* 1986;35:118-121.
13. Beilke MA, Collins-Lech C, Sohnle PG. Effects of dimethyl sulfoxide on the oxidative function of human neutrophils. *J Lab Clin Med* 1987;110:91-96.
14. Moore, R.D., and J.I. Morton. Diminished inflammatory joint disease in MRL/lpr mice ingesting dimethyl sulfoxide (DMSO) or methylsulfonylmethane (MSM). Federation of American Societies for Experimental Biology, 69th annual meeting. April 1985, p.692.
15. Morton, Jane I. & Benjamin V. Siegel. Effects of oral dimethyl sulfoxide and dimethyl sulfone on murine autoimmune lymphoproliferative disease. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1986 Nov;183(2):227-30.
16. Lawrence, R. M. Methylsulfonylmethane (MSM): A double-blind study of its use in degenerative arthritis. *International Journal of Anti-Aging Medicine Summer* 1998;1(1):50.
17. Kim LS, Axelrod LJ, Howard P, Buratovich N, Waters RF. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of methylsulfonylmethane (MSM) for knee osteoarthritis pain. *Journal of the American College of Nutrition*. 2005;24(5):433.
18. Caillet R. Soft Tissue Pain and Disability, ed 2. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1988, pp 4-6.
19. Stephen Parcell, N. D. Sulfur in Human Nutrition and Applications in Medicine. *Altern Med Rev* 2002;7(1):22-44.
20. Evans, M. S., et al. Dimethyl sulfoxide (DMSO) blocks conduction in peripheral nerve C fibers: a possible mechanism of analgesia. *Neuroscience Letters* 1993;150:145-48.

BORO (B)



El Boro

Q. General / Tabla Periódica de Elementos

Información General del Boro	
Símbolo químico	B
Nº atómico (Z)	5
Masa atómica	10,811 u
Grupo	<u>13 (IIIA): F. del Boro</u>
Periodo	<u>Periodo 2</u>
Bloque	<u>Bloque p</u>
Config. electrónica	[He] 2s² 2p¹
Electrones nivel	2, 3
Estados de oxidación	+3

Propiedades del Boro:

- **Dureza (Mohs):** 9,5
- **Punto de fusión:** 2076 °C
- **Punto de ebullición:** 3927 °C
- **Densidad:** 2460 kg/m³
- **Estados de Oxidación:** +3
- **Isótopos:** ¹⁰Be, ¹¹Be
- El Boro es un elemento semiconductor
- Es muy duro, posee una dureza de 9,3 en la escala de Mohs
- El Boro es un mal conductor a temperatura ambiente
- Se utiliza en la fabricación del material llamado Pyrex y en aleaciones metálicas para proporcionar dureza

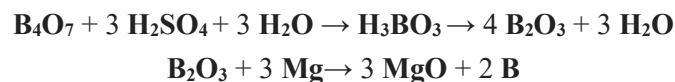
- El Boro es un oligoelemento y se encuentra en el mar o en materiales sedimentarios, con origen marino. El mineral más importante es el bórax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$)
- El Boro es un elemento que se conoce desde hace miles de años.

Compuestos del Boro:

- Nitruro de Boro **BN**
 - Óxido de Boro **B₂O₃**
 - Boruro de Magnesio **Mg₃B₂**
 - Borax (o Heptaoxotetraborato de sodio) **Na₂B₄O₇·10H₂O**
 - **Boranos:** son compuestos de boro con hidrógeno. El Borano más pequeño es el diborano (**B₂H₆**).
- o Los Boranos son altamente inestables, explosivos, tóxicos y se atacan por el aire. Particularmente el diborano es un gas inflamable, altamente reactivo y se hidroliza fácilmente. Tiene un calor de combustión muy alto en comparación con el etano.
- o Boraceno: por reacción del diborano y nítrico se obtiene el boraceno, que es un compuesto que tiene similitud al benceno, ya que ambos tienen el mismo número de electrones, un peso molecular parecido y con propiedades físicas muy semejantes.
- o Trihalogenuros: los trihalogenuros son sustancias producto de la reacción del boro con un halógeno (flor, cloro, bromo, yodo). Son muy volátiles.
- o Ácido Bórico B(OH)₃: es un compuesto oxigenado de boro. Es un ácido muy débil

Obtención del Boro:

El Boro se obtiene por tratamiento con ácido sulfúrico (**H₂SO₄**):



El Boro es muy duro; el que más después del diamante. Además es semiconductor.

El ácido nítrico apenas le afecta, aunque a altas temperaturas reacciona produciendo los Boratos

Aunque por el momento no se ha demostrado inequívocamente que sea un nutriente esencial para los humanos, las observaciones de efectos de la deficiencia del boro en varias especies animales y algunos datos de estudios humanos sugieren efectos beneficiosos del boro sobre la salud humana.¹

Principales funciones corporales

Se ha propuesto que el boro contribuye a los sistemas vivos actuando indirectamente como un donador de protones y eso ejerce una influencia sobre la estructura y función de la membrana celular.² En general, el suplemento dietético de boro posee efectos más marcados cuando la dieta es además deficiente en otros nutrientes.³

Longevidad

Los extremos en el boro dietético, tanto los niveles deficitarios como el exceso, disminuyen la longevidad media de la *Drosophila* (mosca del vinagre) en un 69%; mientras que al suplementar la dieta con bajos niveles de boro la longevidad aumentó en un 9,5%.⁴

Función cerebral

Cuando se comparó con la elevada ingesta de boro, el bajo boro dietético resultó en un rendimiento significativamente más pobre ($p < 0.05$) en tareas que enfatizaban la destreza manual, la coordinación ojo-mano, atención, percepción, codificación y la memoria a corto y largo plazo. En conjunto, los datos a partir de estos estudios indican que el boro puede jugar un papel en la función cerebral humana, estado de alerta y rendimiento cognitivo.⁵

Función hematológica

La suplementación de boro a sujetos humanos, los cuales habían previamente seguido un régimen deficiente en boro, aumentó las concentraciones de hemoglobina sanguínea, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media; mientras que redujo el hematocrito, el conteo de hematíes y el conteo de plaquetas.⁶

Hepatoprotección

Los estudios de fallo hepático fulminante en modelos de ratas Wistar han demostrado que el pretratamiento redujo significativamente la peroxidación lipídica, así como redujo las enzimas hepáticas en suero de estos animales. El pretratamiento con boro también aumentó los niveles de las enzimas glutatión peroxidasa y catalasa, con acción metabolizadora de peróxidos.⁷

Metabolismo mineral

La suplementación de boro redujo la concentración plasmática total del calcio y las excreciones urinarias del calcio y el magnesio, y elevó las concentraciones séricas del 17 beta-estradiol y testosterona.⁸

Absorción y regulación

El boro en alimentos, el borato sódico y el ácido bórico son bien absorbidos desde el tracto digestivo.⁹ La homeostasis de los tejidos se mantiene por la rápida eliminación del exceso de boro principalmente por la orina; con la bilis, sudor y respiración contribuyendo también como rutas de eliminación.¹⁰

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

La información sobre la deficiencia de boro es muy limitada, especialmente en humanos. Se piensa que la ingesta insuficiente de boro se vuelve obvia tan sólo cuando el organismo es estresado de manera que aumente la necesidad del mismo. Existen evidencias sugiriendo que se requieren más de 21 días de una dieta deficiente en boro para demostrar efectos detectables en humanos.¹¹

- Signos y síntomas de exceso

Los animales superiores no acumulan boro debido a su habilidad para excretarlo rápidamente.¹² Los casos autenticados de envenenamiento en humanos han sido escasos y, en su mayoría, resultado de la ingestión accidental de insecticidas y productos de limpieza del hogar conteniendo boratos, o por el empleo de grandes cantidades de ácido bórico en el tratamiento de quemaduras.¹³

Los signos y síntomas comunes de la toxicidad aguda de boro incluyen náusea, vómitos y diarrea, la cual suele ser de color azul verdosa.¹⁴ Los síntomas de la intoxicación crónica incluyen anorexia, alteraciones gastrointestinales, debilidad, confusión, dermatitis, desórdenes menstruales, anemia, convulsiones y alopecia.⁹

El nivel de ingesta máxima tolerable [*Tolerable upper intake levels (UL)*]* para el boro fijado por la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA, por sus siglas en inglés) es de 10 mg al día para los adultos. Esta UL también se aplica a embarazadas y mujeres lactando. Los valores para los niños se calcularon extrapolando a partir de la UL para adultos en base al área de superficie corporal, dando unos valores (mg/día) de 3, 4, 5, 7 y 9 para los niños de edades de 1-3, 4-6, 7-10, 11-14 y 15-17, respectivamente.¹⁵

Mientras que en el caso del *Food Nutrition Board* de los EE.UU. se ha fijado en 20 mg al día, en el caso de adultos, y embarazadas o mujeres lactando de más de 19 años; para adolescentes de 14 a 18 años y para embarazadas o mujeres lactando de 14 a 18 años la UL es de 17 mg; para niños de 9 a 13 años es de 11 mg al día; niños de 4 a 8 años es de 6 mg al día ; y para niños de 1 a 3 años es de 3 mg al día. No se ha fijado UL para bebés.¹

El *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, estimó el nivel máximo seguro para la ingesta total en 9,6 mg de boro al día para un adulto de 60 kg. Este valor es más elevado que la actual ingesta máxima en el Reino Unido a partir de alimentos y agua (estimada en unos 3,7 mg de boro/día), sugiriendo un margen de 6 mg/día para la ingesta suplementaria.¹⁶

* **Nivel de ingesta máxima tolerable** [*Tolerable upper intake level (UL)*]: Se define como el nivel más alto de ingesta diaria de un nutriente (a partir de alimentos, agua, alimentos fortificados y suplementos) que incluso de forma crónica, a largo plazo, no entraña riesgo para la salud de la mayor parte de los individuos de un grupo de población. Según aumente la ingesta sobre el nivel de UL, el riesgo de efectos adversos aumentará. La UL se usa como guía para limitar la ingesta cuando se planifican dietas y para evaluar la posibilidad de consumo excesivo en individuos y grupos. Aunque es difícil conocer con certeza la ingesta que en un determinado individuo tiene efectos adversos, si ésta es inferior a la UL, puede decirse con seguridad que no se producirá el efecto no deseado.

- Analíticas

Aunque no sean patognomónicos de una deficiencia de boro, el **nitrógeno úrico urinario** (examen que mide la cantidad de urea en la orina) y la **creatinina de la sangre** están elevadas durante la depleción de boro¹⁷, por lo que pueden ser útiles indicadores de una deficiencia dietética.

Generalmente se encuentra **boro en el cabello**, pero las correlaciones con el consumo diario y los niveles de boro en los tejidos y el cabello todavía no se han establecido.

El nivel de boro puede ser analizado directamente a través de un **análisis de glóbulos rojos**. Las medidas del **boro en sangre y orina** son indicadores adecuados de la ingesta excesiva de boro.

FUENTES ALIMENTARIAS Y COMPLEMENTOS

- FUENTES ALIMENTARIAS

En el año 1967 Ploquin publicó un artículo titulado “Boro en los comestibles” y demostró como el contenido en boro de algunos alimentos comunes variaba de 1 a 150 ppm, dependiendo de la variedad y el suelo, pero especialmente debido al tratamiento del suelo con fertilizantes.¹⁸ Cuantos más superfosfatos se empleen en los cultivos la disponibilidad de boro en el terreno es menor.¹⁹

Asimismo, en general, los suelos expuestos a altos niveles de precipitación poseen niveles disminuidos de boro.²⁰ El procesamiento de los alimentos también resulta en pérdida adicional de boro.²¹

Los alimentos de origen vegetal, como las verduras con hojas, los frutos no cítricos, nueces, legumbres, y las algas se consideran las mejores fuentes de boro.^{1,9} También se ha demostrado que el vino contribuye cantidades apreciables de boro a la dieta.³⁷ Una dieta conteniendo una abundancia de estos elementos debería aportar al menos entre 2-6 mg de boro al día.^{8,22,23}

- Complementos dietéticos

La suplementación del boro debe considerarse especialmente en casos en los que la ingesta de fruta y verdura sea escasa, así como en mujeres tras la menopausia.

Dependiendo de la forma en la que se encuentre el boro se aportarán distintas proporciones de mineral elemental. En el caso del borato sódico (forma inorgánica) serán 21 mg de mineral elemental por cada 100 mg de sal mineral (esto es, un 21%)²⁴, en el caso del boro citrato 5-7%, el boro aspartato un 5-7% de boro elemental y de igual manera, el boro aminoquelado aportará un 5-7% de boro elemental. Existen asimismo presentaciones en las que se combinan distintas formas minerales (incluyendo borato sódico, ácido cítrico, ácido aspártico y glicinato) aportando 10 mg de mineral elemental por cada 100 mg de complejo multiquelado.²⁵

La presentación individual más común es en forma de boro multiquelado, aportando 3 mg de boro elemental por cápsula.²⁵ Asimismo, el boro (en forma de borato sódico, sal orgánica o de aminoquelado) puede estar presente en fórmulas multinutrientes o multiminerales aportando de 250 a 1.000 mcg al día de mineral elemental. La dosificación más habitual es de 3 a 9 mg al día, con las comidas.

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el boro.²⁶

La ingesta diaria vendrá determinada por la concentración del boro en los alimentos y el agua de bebida. La ingesta media en varios estudios poblacionales ha sido de unos 2 mg al día, de todas formas, también se dan ingesta crónicas de hasta 40 mg al día en algunas poblaciones.^{22,27} A pesar de que no se ha fijado CDR para el boro, se estima que una ingesta diaria de 1,5 a 3 mg es segura y probablemente cubra las necesidades en humanos.²⁸

APLICACIONES POTENCIALES Y SUPLEMENTOS

ARTRITIS REUMATOIDE

La ingesta de boro ha sido inversamente relacionada con el riesgo de sufrir artritis reumatoide. En áreas del mundo donde la ingesta es normalmente de 1 mg al día como máximo, la incidencia estimada de enfermedades artríticas es de un 20-70%, mientras que en las zonas en las que la ingesta de boro es de 3-10 mg diarios, la incidencia estimada es de 0-10%.²⁹ Además, la concentración de boro en las cabezas de fémur, huesos y líquido sinovial es menor en los artríticos que en los sujetos normales.³⁰

En un ensayo abierto, la suplementación con boro (6 a 9 mg al día) produjo alivio efectivo en un 90% de los pacientes con osteoartritis, artritis reumatoide juvenil, y artritis reumatoide.³¹ Siendo especialmente eficaz en la artritis reumatoide juvenil.

Newnham ha comunicado que, según su experiencia, la suplementación con boro es efectiva en el 90% de los pacientes reumáticos y la mayoría tienen una remisión completa de los síntomas.³² Sin embargo, el investigador observó que la suplementación con boro puede no proporcionar alivio sintomático hasta transcurridas 2-3 semanas en niños, 2 meses en adultos menores de 70 años y 4 meses en adultos de edad más avanzada.

Recomendación dietética: *para reducir la actividad de la enfermedad:* 6 a 9 mg al día, para lograr un alivio de los síntomas, seguidos de una dosis de mantenimiento de 3 mg al día, con las comidas.

CÁNCER DE PRÓSTATA

Teniendo en cuenta que el boro puede actuar como un posible modificador de las hormonas testosterona y estrógeno, algunos estudios han investigado su posible papel en el cáncer de próstata. Un estudio caso control comparó la ingesta de boro en 95 casos de cáncer de próstata con el de 8.720 controles masculinos. Tras controlar la edad, raza, educación, hábito tabáquico, índice de masa corporal, ingesta calórica dietética, y el consumo de alcohol, este estudio epidemiológico encontró que el riesgo de cáncer de próstata era inversamente proporcional a la ingesta dietética de boro de una manera dosis dependiente.³³ Otra investigación propone que el boro puede actuar como un inhibidor del antígeno específico prostático (PSA).³⁴

Recomendación dietética: 3 mg al día, con las comidas.

OSTEOARTRITIS (ARTROSIS)

La suplementación con boro ha sido empleada en el tratamiento de la artritis en Alemania desde mediados de los años 70 del siglo XX. Este empleo ha sido evaluado en un pequeño estudio doble ciego y en un ensayo abierto. En el estudio doble ciego, realizado sobre 20 pacientes australianos (país donde gran parte de los alimentos crecen en terrenos pobres en boro) que sufrían osteoartritis, de los pacientes a los que se les suministró 6 mg de boro (sodio tetraborato decahidrato) al día durante 8 semanas un 71% mejoró, en comparación con sólo 12,5% en el grupo placebo. Existió una mayor mejora en el estado de todas las articulaciones ($p < 0.01$), así como menos dolor con el movimiento ($p < 0.001$), en los sujetos que recibieron la suplementación del boro. No se observaron efectos secundarios y tampoco hubo cambios significativos en los parámetros comunes de laboratorio.³⁵

Nielsen ha demostrado que el boro parece que es capaz de afectar al metabolismo del calcio y del magnesio en las ratas.³⁶ Esto está de acuerdo con el trabajo de Parr y Loughman, en el que se demuestra que el boro actúa como catalizador en la membrana permitiendo el paso de otros iones al interior de la célula.³² Según este principio el boro permitirá penetrar al ATP (adenosín trifosfato) en las células del cartílago o del colágeno dañado, con el fin de aportar energía para la división celular, y por lo tanto para reparar tejidos, y frenar el efecto de la artritis.

Recomendación dietética : 6 mg al día, con las comidas.

OSTEOPOROSIS

El boro es un oligoelemento cuya importancia potencial en la osteoporosis está empezando a ser reconocida. El papel del boro en el metabolismo óseo se debe posiblemente a sus interacciones con otros nutrientes como el calcio, magnesio, fósforo y vitamina D³⁷⁻³⁹, así como sus efectos sobre las hormonas sexuales. Por ejemplo, en un grupo de mujeres postmenopáusicas, en comparación con una dieta inicial pobre en boro, la adición de un suplemento de boro redujo las concentraciones totales de calcio plasmático y las excreciones urinarias de calcio y magnesio. Más aún, elevó las concentraciones séricas del 17-beta-estradiol y de la testosterona.⁴⁰

Asimismo el boro ha demostrado que incrementa la actividad de la colagenasa y la catepsina D en los fibroblastos que modulan la producción de la matriz extracelular, permitiendo cambios en la composición, estructura y fuerza de los huesos.⁴¹

Recomendación dietética: para prevenir o revertir la osteoporosis y para reducir la pérdida de calcio: 3 mg al día, con las comidas.

SINTOMAS MENOPÁUSICOS

El boro como complemento dietético puede tanto mejorar como imitar algunos de los efectos del estrógeno en mujeres postmenopáusicas.⁴² Dos ensayos abiertos han encontrado que la suplementación puede aumentar las concentraciones séricas del 17-beta-estradiol.

Analizados de manera conjunta, estos resultados sugieren que el boro complementario puede tener efectos estrogénicos en mujeres postmenopáusicas que son deficientes en boro o en aquellas recibiendo terapia hormonal sustitutiva.

Recomendación dietética : *para aumentar los niveles de estrógenos: 3 mg al día, con las comidas.*

Precauciones

Se calcula que aproximadamente un 65% de los pacientes con artritis reumatoide y 25 a 30% de los pacientes con osteoartritis sufren la reacción de Herxheimer cuando se tratan con boro.⁴³

La muerte de los microorganismos puede, y frecuentemente ocurre, resultar en la producción de la llamada reacción de Herxheimer. Esta fuerte reacción, que es inducida por la sustancia antimicrobiana, puede ocurrir en un plazo de pocas horas tras su administración, al día siguiente o en las primeras semanas después de haber empezado el tratamiento, o en cualquier otro momento en el que haya un cambio de la dosis o del antimicrobiano que se administre. Es causada por las toxinas que se liberan al morir los organismos, y que circulan por todo el cuerpo. Esto generalmente resulta en un empeoramiento de los síntomas. Los pacientes pueden sentir una amplia gama de síntomas entre un cansancio leve y sueño a fuertes síntomas pseudo-gripales, como escalofríos, fiebre, sudores nocturnos, dolores en los músculos, articulaciones doloridas e hinchadas, náusea, ron-

chas y erupciones de la piel, depresión, irritabilidad y pérdida de la memoria reciente.

Es necesario avisar previamente al paciente de la posibilidad de este fenómeno y procurar aliviarlo y/o prevenirlo con el tratamiento apropiado. Los pacientes deben beber agua en abundancia para facilitar la eliminación de las toxinas. Lo ideal sería tener dos o tres deposiciones al día.

Interacciones

- Nutricionales

Vitamina D: Existe una considerable evidencia de que el boro dietético alivia perturbaciones en el metabolismo mineral que son características de la deficiencia de vitamina D3.⁴⁴

Calcio: La suplementación de boro ejerce un impacto favorable sobre el metabolismo del calcio. En hombres por encima de los 45 y mujeres postmenopáusicas, los cambios provocados por la suplementación de boro incluyen: concentraciones aumentadas de calcio plasmático ionizado y total, así como concentración reducida de calcitonina sérica y excreción urinaria de calcio.⁴⁵ Un estudio de 1993 demostró que una dieta baja en boro elevó la excreción urinaria del calcio.⁴⁵

Cobre: La evidencia disponible indica que el boro suplementado actúa incrementando los niveles séricos tanto del cobre como de las enzimas cobre dependientes en humanos.⁴⁰

Magnesio: Una deficiencia combinada de boro y magnesio provoca cambios perjudiciales en los huesos de animales, de todas formas, el boro suplementado eleva las concentraciones de magnesio plasmático y favorece el crecimiento.⁴³

Fósforo: El boro suplementario parece reducir las concentraciones de fósforo en mujeres.^{44-48,49}

- Hormonales

La Tabla 1 muestra la acción que ejerce el boro sobre distintas hormonas en animales y humanos. Algunas de estas interacciones tan sólo se han demostrado en modelos animales (*), mientras que otras hasta la fecha no se han demostrado inequívocamente en cualquier segmento de edad y género de la población humana (**).

Hormona	Aumenta (con el boro)	Disminuye (con el boro)
Fosfatasa alcalina		+
Aspartato aminotransferasa		
ó transaminasa glutámico oxalacética (AST o GOT)*		+
Calcitonina		+
Colecalciferol	+	
Creatinquinasa (CK)	+	
17 beta-estradiol**	+	
Insulina*	+	
Super Óxido Dismutasa (SOD)	+	
Testosterona**	+	
Tiroxina*	+	

Tabla 1. Impacto del boro sobre distintas hormonas

¡ El BORO de un vistazo !

- **CDR:** No determinada
- **Dosis típica en los estudios:** 6 a 9 mg al día.
- **UL del boro (elemental):** 10 mg al día para los adultos, según la EFSA (UE); 20 mg al día para los adultos, según la FNB (EE.UU.).
- **Complementos dietéticos:** La presentación individual más común es en forma de boro multiquelado, aportando 3 mg de boro elemental por cápsula. La dosificación más habitual es de 3 a 9 mg al día, con las comidas.
- **Aplicaciones potenciales:** Artritis reumatoide, cáncer de próstata, síntomas menopáusicos, osteoartritis, osteoporosis.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Posible reacción de Herxheimer. Consultar Tabla 1 (*Impacto del boro sobre distintas hormonas*).

Referencias

1. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2002. Disponible en: www.nap.edu/books/0309072794/html
2. Barr RD, Barton SA, Schull WJ. Boron levels in man: preliminary evidence of genetic regulation and some implications for human biology. *Med Hypotheses* 1996;46:286-289.
3. Dupre JN, Keenan MJ, Hegsted M, et al. Effects of dietary boron in rats fed a vitamin D-deficient diet. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 7:55-58.
4. Massie HR, Whitney SJ, Aiello VR, et al. Changes in boron concentration during development and ageing of *Drosophila* and effect of dietary boron on life span. *Mech Ageing Dev* 1990;53:1-7
5. Penland JG. Dietary boron, brain function, and cognitive performance. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 7:65-72.
6. Nielsen FH, Mullen LM, Nielsen EJ. Dietary boron affects blood cell counts and hemoglobin concentrations in humans. *J Trace Elem Exp Med* 1991;4:211-223.
7. Ali S, Pawa S, Abdulla M. Fulminant hepatic failure and its protection by boron. *J Hepatol* 2003;38(suppl 2):190.
8. Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, et al. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987;1:394-397.
9. Nielsen FH. Ultratrace minerals: Boron. In: Shils ME, Young VR. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1988:281-283.
10. Zittle CA. Reaction of borate with substances of biological interest. *Adv Enzymol* 1951;12:493-527.
11. Nielsen FH. Facts and fallacies about boron. *Nutr Today* 1992;May-June:6-12.
12. Loomis WD, Durst RW. Chemistry and biology of boron. *BioFactors* 1992;3:229-239.
13. Locatelli C, Minoia C, Tonini M, et al. Human toxicology of boron with special reference to boric acid poisoning. *G Ital Med Lav* 1987;9:141-146.
14. Von Burg R. Boron, boric acid, and boron oxide. *L Appl Toxicol* 1992;12:149-152.
15. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Boron (Sodium Borate and Boric Acid). (Request N° EFSA-Q-2003-018). Publication date: 17 August 2004. http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/529_en.html
16. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
17. Nielsen FH. Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Mag Trace Elem* 1990;9:61-69.
18. Ploquin J. Boron in Foodstuffs. *Bull de la Societe Scientifique d'Hygiene Alimentaire* 1967;55(1-3):70-113.
19. Rex E, Newnham, D.O. Boron in Medicine — Update. *The Journal of the Academy of Rheumatoid Diseases*. Volume I, Number 2, p. 23-27, 13-630 Mountain View Road, Desert Hot Springs, CA 92240.
20. Hough K-H. The physiology of boron and molybdenum in plants. In: Okajima H, Uritani I, and Hough H-K. *The significance of minor elements on plant physiology*. ASPAC Taiwan, 1975:61-66.
21. Newnham RE. The role of boron in human nutrition. *J Appl Nutr* 1994;46:81-85.
22. Naghii MR, Lyons PM, Samman S. The boron content of selected foods and the estimation of its daily intake among free-living subjects. *J Amer*

Col Nutr 1996;15:614-619.

23. McBride J. Banishing brittle bones with boron? Agric Res 1987;Nov/Dec:12-13.

24. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.

25. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>

26. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>

27. Samman S, Naghii MR, Lyons PM, Verus AP. The nutritional and metabolic effects of boron in humans and animals. *Biol Trace Elem Res* 1998;66:227-235.

28. Nielsen FH. Boron - An overlooked element of potential nutritional importance. *Nutr Today* 1988;23(1):4-7.

29. Newnham RE. Agricultural practices affect arthritis. *Nutr Health* 1994;7:49-53.

30. Newnham RE. Essentiality of boron for healthy bones and joints. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 7:83-5.

31. Newnham RE. Arthritis or skeletal fluorosis and boron. *Int Clin Nutr Rev* 1991;11:68-70.

32. Newnham RE. Boron beats arthritis. *Proc ANZAAS, Australian Academy of Science, Canberra*, 1979

33. Barranco WT, Eckhart CD. Boric acid inhibits human prostate cancer cell proliferation. *Cancer Lett* 2004;216:21-29.

34. Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE, et al. Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LNCaP) tumors in nude mice. *Toxicol Pathol* 2004;32:73-78.

35. Travers R.L., Rennie G.C., Newnham R.E. Boron and Arthritis: The Results of a Double-Blind Pilot Study. *J Nutr Med.* 1990;1:127-32.

36. Parr A.J. & Loughman B.C. "Boron and Membrane Function in Plants". *Metals and Micronutrients: Uptake and Utilization by Plants*. Robb & Pier-100 pont. Academic Press. 1983. Chap. 6.

37. McCoy H et al. Relation of boron to the composition and mechanical properties of bone. *Environ Health Perspect.* 1994;102 Suppl 7:49-53.

38. Meacham SL et al. Effect of boron supplementation on blood and urinary calcium, magnesium, and phosphorus, and urinary boron in athletic and sedentary women. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:341-5.

39. Volpe SL et al. The relationship between boron and magnesium status and bone mineral density in the human: a review. *Magnes Res.* 1993;6(3):291-6.

40. Nielsen FH. Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans. *Environ Health Perspect.* 1994;102 Suppl 7:59-63.

41. Nzietchueng RM, Dousset B, Franck P, et al. Mechanisms implicated in the effects of boron on wound healing. *J Trace Elem Med Biol* 2002;16:239-244.

42. Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE, et al. Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LNCaP) tumors in nude mice. *Toxicol Pathol* 2004;32:73-78.

43. Paul K. Pybus, The Herxheimer Effect, The Rheumatoid Disease Foundation, 7111 Sweetgum Drive SW, Ste. A, Fairview, TN 37062-9384, 1992; Anthony di Fabio, The Art of Getting Well, Op. Cit., 1988.

44. Hunt CD. The biochemical effects of physiologic amounts of dietary boron in animal nutrition models. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 7:35-43.

45. Beattie JH, Peace HS. The influence of a low-boron diet and boron supplementation on bone, major mineral and sex steroid metabolism in post-menopausal women. *Br J Nutr* 1993;69:871-884.

46. Hunt CD, Herbel JL, Idso JP. Dietary boron modifies the effects of vitamin D3 nutrition on indices of energy substrate utilization and mineral metabolism in the chick. *J Bone Miner Res* 1994;9:171-182.

47. Hunt CD. Dietary boron modified the effects of magnesium and molybdenum on mineral metabolism in the cholecalciferol-deficient chick. *Biol Trace Elem Res* 1989;22:201-220.

48. Nielsen FH, Shuler TR, Gallagher SK. Effects of boron depletion and repletion on blood indicators of calcium status in humans fed a magnesium-low diet. *J Trace Elem Exp Med* 1990;3:45-54.

49. Meacham SL, Taper LJ, Volpe SL. Effects of boron supplementation on bone mineral density and dietary, blood, and urinary calcium, phosphorus, magnesium, and boron in female athletes. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 7:79-82.

50. Nielsen FH, Shuler TR, Zimmerman TJ, et al. Magnesium and methionine deprivation affect the response of rats to boron deprivation. *Biol Trace Elem Res* 1988;17:91-107.

CA LClO (Ca)



Es el mineral más abundante en el organismo humano (aproximadamente un 1,5-2% del peso total). Prácticamente un 99% del calcio se encuentra en los huesos y dientes, mientras que el restante 1% se encuentra en fluidos corporales y tejidos blandos.¹

Tipos de calcio

- **Citrato:** está compuesto por hidróxido de calcio y ácido cítrico. El citrato de calcio tiene efectos antioxidantes y su fórmula química es $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$. Es muy utilizado para tratamientos médicos relacionados con la salud humana junto con l-lisina por sus beneficios, así que el citrato de calcio sirve para aumentar los niveles de Ca en sangre.
- **Carbonato de calcio:** es uno de los elementos principales de la naturaleza ya que es parte de rocas, conchas y esqueletos de los animales. El carbonato de calcio es usado como suplemento alimenticio y antiácido. Su fórmula es CaCO_3 .
- **Quelato de calcio:** es usado en agricultura y medicina. Es un agente quelante, nutriente esencial para las plantas que facilita la absorción de otros elementos. Proporciona un correcto desarrollo de tallos y hojas. Está presente en la pared celular de los tejidos vegetales. En el organismo humano tiene la misma función que los otros tipos indicados.
- **Lactato.**
- **Fosfato.**
- **Gluconato cálcico.**

En ciertos momentos puede ser mejor tomar calcio de una forma u otra debido a que cada presentación química tiene una estructura que hace que sea más o menos fácil fijarlo, asimilarlo y obtenerlo. Las diferentes formulaciones y presentaciones comerciales pueden hacer que sea mejor tomar uno u otro según el momento o condición personal.

Las clases y tipos de calcio más utilizados son carbonato y citrato de calcio.

Funciones y usos del calcio



Principales funciones corporales

Estructural

El calcio es el principal elemento estructural en huesos y dientes. El componente mineral del hueso consiste en su gran mayoría en **cristales de hidroxapatita** $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$, los cuales contienen grandes cantidades de calcio y fosfato.²

Señalización celular

El calcio juega un papel mediando la constricción y relajación de los vasos sanguíneos (vasoconstricción y vasodilatación), la transmisión del impulso nervioso, la contracción muscular, y la secreción de hormonas, como la insulina.³

Cofactor

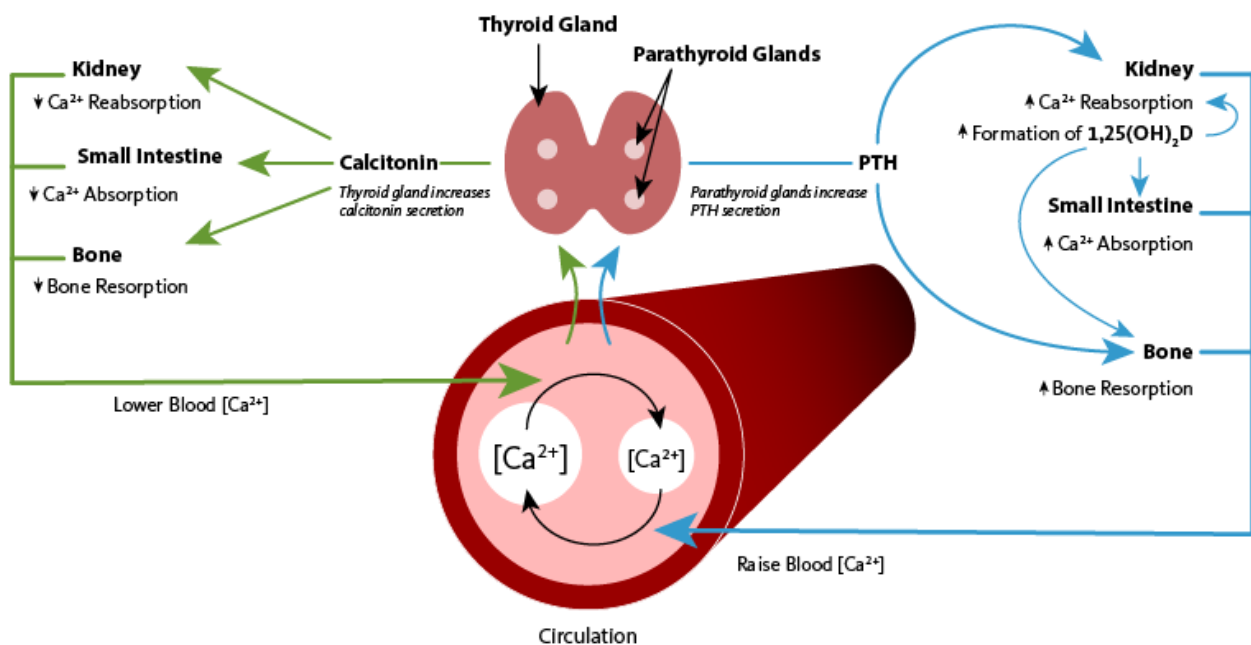
El calcio es necesario para estabilizar o permitir la actividad óptima de una variedad de proteínas y enzimas. La unión de iones de calcio es necesaria para la activación de **7 factores de la coagulación** “dependientes de la vitamina D” en la cascada de coagulación.

Homeostasis del calcio

Las concentraciones de calcio en la sangre y el líquido que rodea a las células se controlan estrictamente para preservar la función fisiológica normal. Las glándulas paratiroides detectan un ligero descenso de la concentración de calcio en sangre (p. Ej., En el caso de una ingesta inadecuada de calcio), lo que provoca un aumento de la secreción de hormona paratiroidea (PTH). En los riñones, la PTH estimula la conversión de

vitamina D en su forma activa (1,25-dihidroxivitamina D; calcitriol), que disminuye rápidamente la excreción urinaria de calcio pero aumenta la excreción urinaria de fósforo. Las elevaciones de la PTH también estimulan la resorción ósea, lo que resulta en la liberación de mineral óseo (calcio y fosfato), acciones que también contribuyen a restaurar el suero. concentraciones de calcio. El aumento de la 1,25-dihidroxivitamina D circulante también desencadena la absorción intestinal de calcio y fósforo. Al igual que la PTH, la 1,25-dihidroxivitamina D estimula la liberación de calcio de los huesos activando los osteoclastos (células que reabsorben los huesos). Cuando el calcio en sangre se eleva a niveles normales, las glándulas paratiroides dejan de secretar PTH. Un ligero aumento de la concentración de calcio en sangre estimula la producción y secreción de la hormona peptídica, calcitonina, por la glándula tiroides. La calcitonina inhibe la secreción de PTH, disminuye tanto la resorción ósea como la absorción intestinal de calcio y aumenta la excreción urinaria de calcio (**Figura 1**). Finalmente, los cambios agudos en las concentraciones de calcio en sangre no parecen provocar la secreción de la hormona fosfatúrica factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), que es producida por las células formadoras de hueso (osteoblastos / osteocitos) en respuesta a aumentos en la ingesta de fósforo (a2) . Si bien este complejo sistema permite un control rápido y estricto de las concentraciones de calcio en sangre, lo hace a expensas del esqueleto (a1) .

Figure 1. Calcium Homeostasis



Señal telefónica

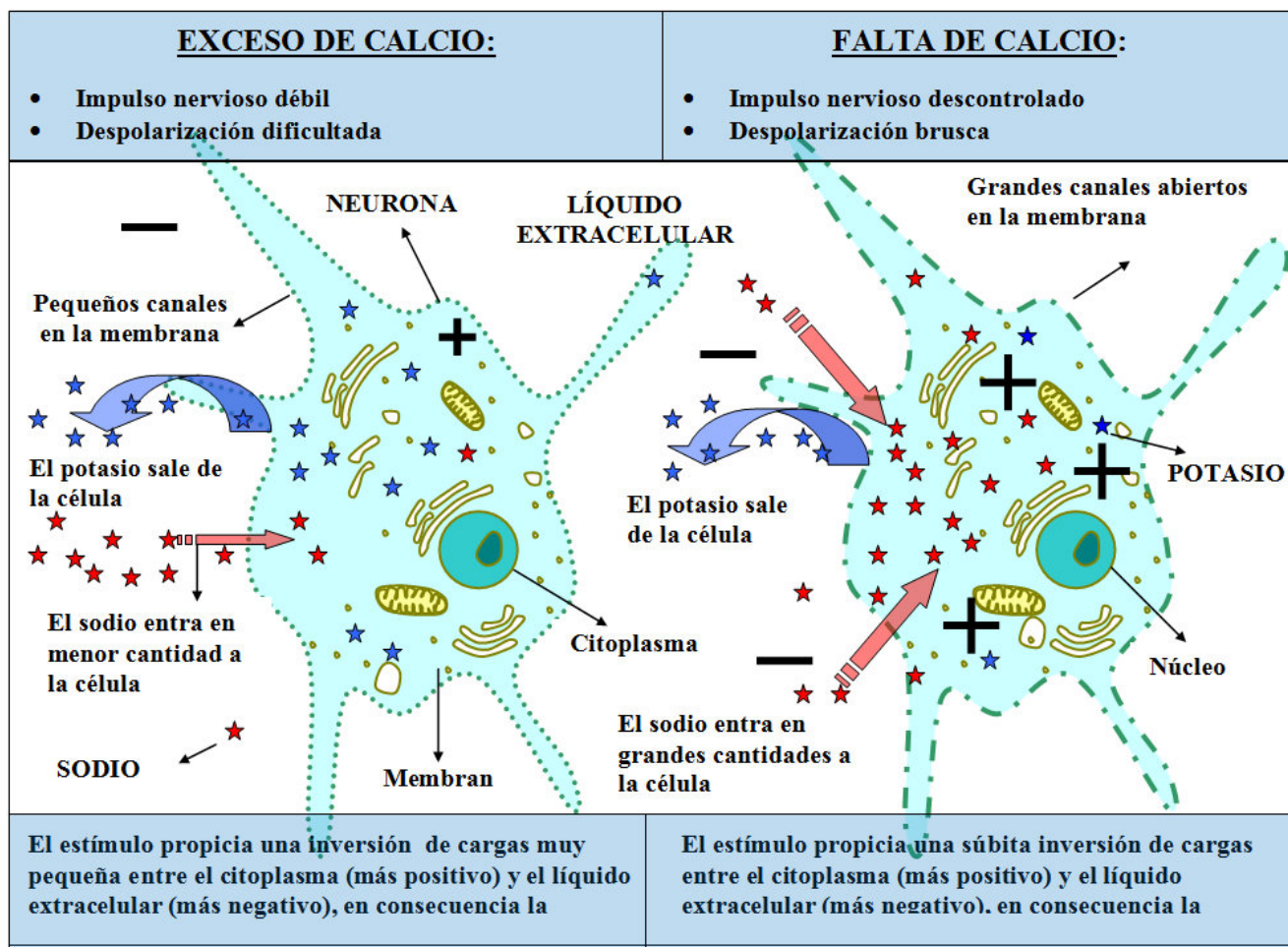
El calcio juega un papel en la mediación de la constricción y relajación de los vasos sanguíneos (vasoconstricción y vasodilatación), la transmisión de impulsos nerviosos, la contracción muscular y la secreción de hormonas como la insulina (1) . Las células excitables, como el músculo esquelético y las células nerviosas, contienen canales de calcio dependientes de voltaje en sus membranas celulares que permiten cambios rápidos en las concentraciones de calcio. Por ejemplo, cuando un impulso nervioso estimula la contracción de una fibra muscular, los canales de calcio en la membrana celular se abren para permitir que los iones de calcio entren en la célula muscular. Dentro de la célula, estos iones de calcio se unen al activador. proteínas, que ayudan a liberar una inundación de iones de calcio de las vesículas de almacenamiento del retículo endoplásmico (RE) dentro de la célula. La unión del calcio a la proteína troponina-c inicia una serie de pasos que conducen a la contracción muscular. La unión del calcio a la proteína calmodulina activa enzimas que descomponen el glucógeno muscular para proporcionar energía para la contracción muscular. Una vez completada la acción, el calcio se bombea fuera de la célula o al ER hasta la siguiente activación (revisado en a3) .

el impulso nervioso consiste en la inversión de las cargas eléctricas generada por el transvase de electrolitos a uno y otro lado de la membrana celular. En este proceso el calcio juega un papel relevante ya que de su concentración en el líquido extracelular, superior a la del citoplasma, depende la mayor o menor permeabilidad

de la membrana al sodio. La despolarización se produce cuando el sodio penetra en el citoplasma atravesando la membrana celular a través de canales abiertos ante la llegada del estímulo nervioso. Una excesiva concentración extracelular de calcio disminuye la permeabilidad de la membrana al reducirse la abertura los canales y ralentizarse la entrada de sodio. Este hecho debilita la despolarización y deprime el impulso nervioso. Por el contrario, una baja concentración extracelular de calcio propicia la abertura de canales más grandes por los que el sodio se precipita hacia el citoplasma de forma súbita, produciendo una rápida e intensa despolarización que trae consigo una mayor excitabilidad neuromuscular.

Efecto del exceso y la falta de calcio extracelular sobre la transmisión del impulso nervioso

Figura 7.5. Efecto de exceso y falta de calcio extracelular sobre la transmisión del impulso nervioso



Regulación de la función proteica

El calcio es necesario para estabilizar una serie de proteínas, incluidas las enzimas, optimizando sus actividades. La unión de iones de calcio es necesaria para la activación de los siete factores de coagulación "dependientes de la vitamina K" en la cascada de la coagulación. El término "cascada de coagulación" se refiere a una serie de eventos, cada uno dependiente del otro, que detiene el sangrado a través de la formación de coágulos (consulte el artículo sobre la vitamina K).

Papel del calcio en la contracción muscular

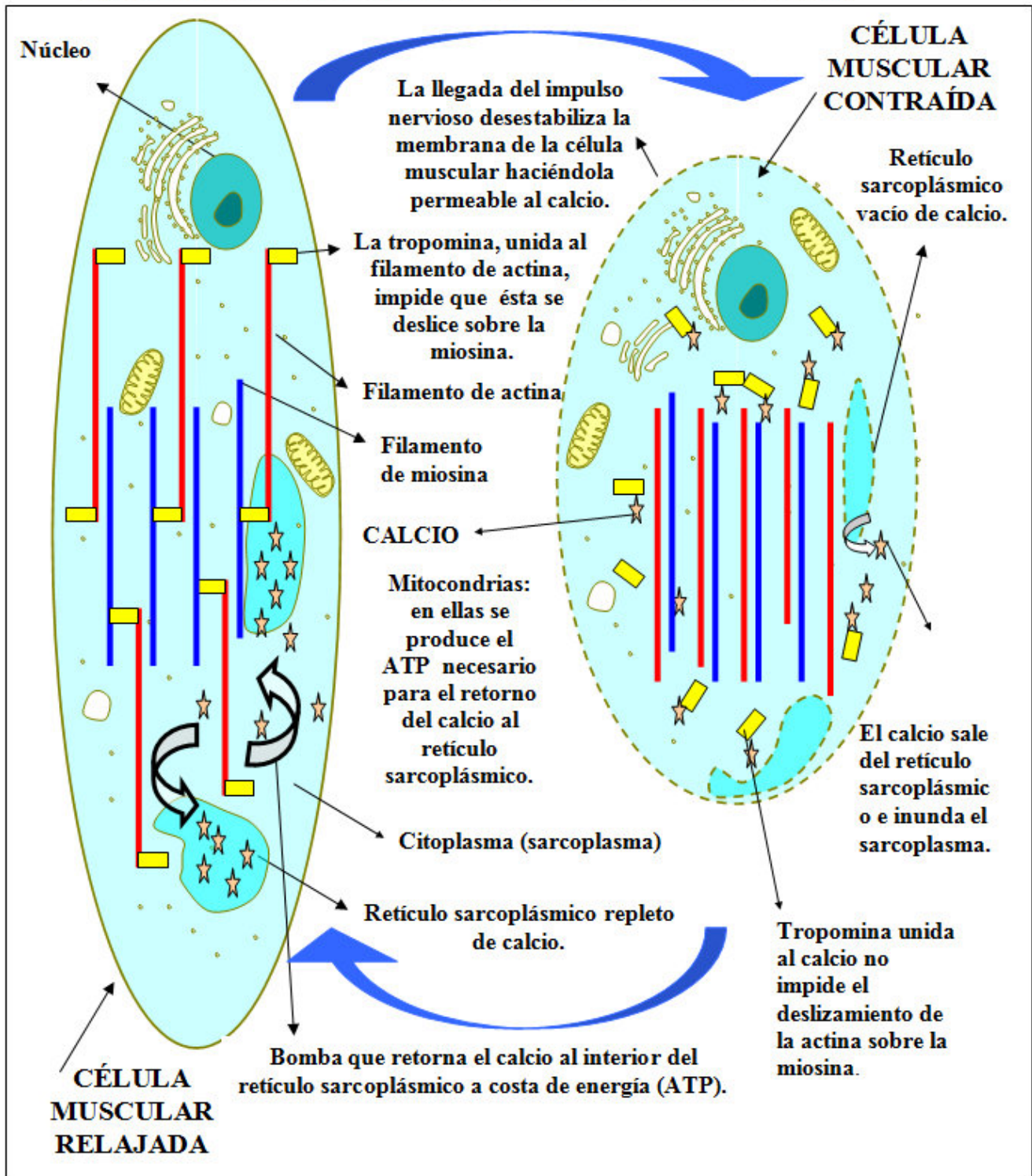
El impulso se propaga a través de las neuronas hasta llegar a las células musculares originando su contracción. Estas células se caracterizan por su forma alargada y por estar compuestas, en toda su longitud, de dos tipos de filamentos proteicos a modo de "varillas" que se disponen paralelamente entre sí: la actina y la

miosina. Ambas proteínas filamentosas tienden a deslizarse unas sobre otras propiciando que la célula muscular se acorte considerablemente (millones de células que se encogen a la vez producen la contracción de un músculo). En cambio, durante el reposo muscular dicho deslizamiento es mínimo de tal modo que el conjunto de filamentos se dispone abarcando su máxima longitud dentro de la célula, esto es así debido a la presencia de una especie de “frenos” (la tropomiosina y la troponina) que impiden su natural deslizamiento y, por lo tanto, la contracción del músculo. El impulso nervioso despolariza las membranas de la célula muscular (tanto la membrana celular como las membranas que componen a los órganos intracelulares) haciéndolas permeables al calcio, esto propicia la liberación de gran cantidad de calcio intracelular contenido en el retículo sarcoplásmico (bolsas de membrana llenas de calcio situadas alrededor de los filamentos de actina y miosina). Tanto el calcio procedente del retículo como, en menor medida, el llegado junto con el sodio desde el exterior celular, inunda el sarcoplasma (citoplasma de una célula muscular). En ese momento la troponina (el “freno” que impide la contracción) se une inmediatamente al calcio, ya que es extremadamente afín a él desentendiéndose de los filamentos de miosina los cuales, liberados de su traba, se deslizan inmediatamente sobre los de actina acortando la célula.

Cuando el impulso nervioso ha cesado, las membranas celulares tornan a ser impermeables al calcio. Justo antes de que esto ocurra se pone en funcionamiento una bomba que, a costa de ATP, fuerza el retorno del calcio al interior del retículo sarcoplásmico. De este modo, la troponina se separa del calcio y vuelve a unirse a los filamentos de actina que se separan de los de miosina tornando a su posición inicial. Así la célula muscular torna a la forma alargada característica del estado de reposo.

Este fenómeno dependiente del calcio fundamenta los movimientos voluntarios, generados por la contracción de la musculatura esquelética, y los involuntarios como la contracción del corazón y de la musculatura lisa del tracto digestivo.

Figura 7.6. Mediación del calcio en la relajación y en la contracción muscular



- Algo a tener en cuenta:

Cuando una persona o un animal mueren y transcurren unas horas, se produce un agarrotamiento muscular generalizado conocido como rigor mortis. Esto es debido al cese del suministro de nutrientes y de oxígeno a las células, lo que anula la producción del ATP necesario para la actividad de la bomba de sodio y potasio que finalmente acaba cesando. Como consecuencia, no es posible el mantenimiento de la diferencia de potencial de reposo, de tal modo que las membranas se van volviendo permeables al calcio y al sodio extracelulares que penetran en la célula siguiendo su tendencia a equilibrar las cargas a ambos lados de la membrana plasmática. En el caso de las células musculares, el calcio contenido en el retículo se filtra paulatinamente hacia el sarcoplasma y comienza a unirse a la tropomina, iniciándose así una lenta pero generalizada

contracción. Esta situación progresa de forma irreversible ya que no se produce el ATP necesario para sostener la bomba que debe devolver el calcio al interior del retículo: condición indispensable para la relajación. De este modo, la fibra muscular queda permanentemente contraída.

El proceso de rigor mortis es el responsable de que la carne de un animal (por ejemplo de una ternera) no pueda consumirse al cabo de pocas horas de su sacrificio ya que aparece dura y correosa. Por este motivo las carnes deben ser sometidas previamente a un proceso de ablandamiento (tenderización) que consiste en dejar reposar las piezas durante varias semanas dentro de cámaras refrigeradas. En este periodo los tejidos musculares son degradados parcialmente por sus propios enzimas lisosomales, contenidos en pequeñas vesículas sarcoplasmáticas. El deterioro de las membranas celulares permite la liberación de dichos encimas, que comienzan a hidrolizar a las agarrotadas fibras musculares hasta que la carne se torna tierna.

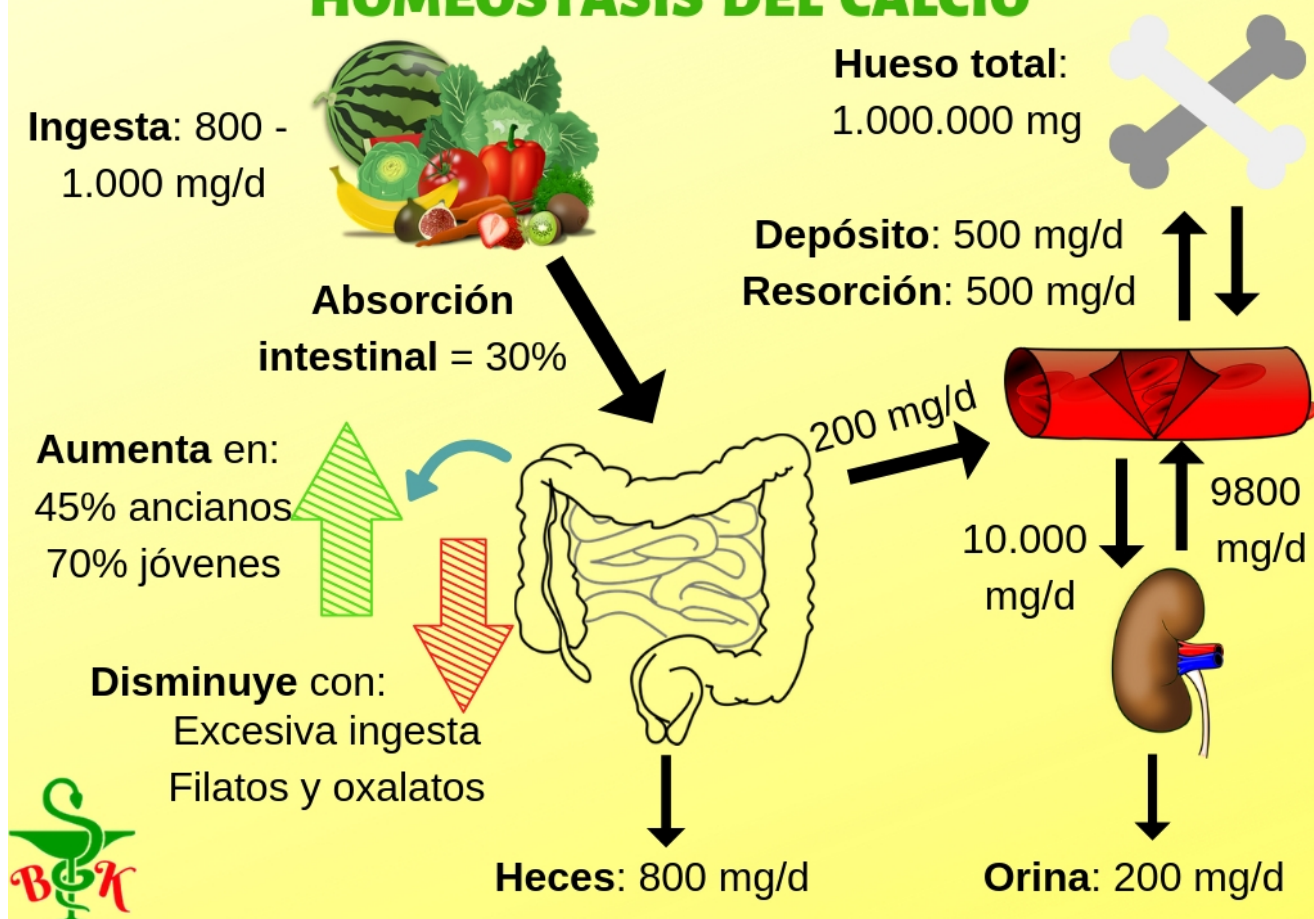
Absorción y regulación

Las concentraciones de calcio en la sangre y fluido que rodean a las células están estrechamente controladas para lograr preservar el funcionamiento fisiológico normal. (Figura 1)

Figura 1. Regulación del calcio sérico

Cuando el calcio sanguíneo disminuye (p.e. en el caso de una inadecuada ingesta de calcio), las proteínas sensibles al calcio presentes en las glándulas paratiroides envían señales que resultan en la secreción de hormona paratiroidea (PTH).⁴ La PTH estimula la conversión de vitamina D en su forma activa, denominada calcitriol, en los riñones. La producción aumentada de calcitriol restaura los niveles normales de calcio a través de tres vías: Estimula la absorción del calcio a partir del intestino delgado y, junto con la PTH, el calcitriol estimula la liberación del calcio del hueso al activar los osteoclastos (células óseas resorptivas) y además disminuye la excreción urinaria del calcio aumentando su reabsorción en los riñones. Cuando el calcio sanguíneo se eleva hasta niveles normales, las glándulas paratiroides detienen su secreción de PTH y los riñones empiezan a excretar cualquier exceso a través de la orina. Aunque este complejo sistema permite un rápido y ajustado control de los niveles de calcio sanguíneo, lo hace a expensas del esqueleto.¹

HOMEOSTASIS DEL CALCIO



- Algo a tener en cuenta. Papel del calcio en la hemostasia primaria, recuerdo fisiológico:

Cuando aparecen lesiones en las paredes arteriales, en el músculo o en la piel se desencadena un proceso de reparación. Éste comienza con una vasoconstricción a nivel local inducida por la serotonina que generan las plaquetas. Éstas se unen al colágeno que aflora a través del endotelio dañado formándose un conglomerado sobre la lesión. Tal proceso está mediado por factores de agregación plasmáticos como el factor de Willebrand y el fibrinógeno. El contacto sobre la membrana plaquetaria de éstos y de otros factores, como la trombina (derivada de la protrombina) y el factor de activación plaquetaria PAF (generado por células inmunológicas), produce la activación de unos enzimas intraplaquetarios (fosfolipasas C) que descomponen fosfolípidos de membrana (fosfatidil colina y fosfatidil inositol) en ácido araquidónico o eicosapentanoico: ácidos grasos a partir de los cuales las plaquetas sintetizarán prostaciclina (PGI) y tromboxanos (Tx), así como otras dos sustancias de extraordinaria importancia como son el inositoltrifosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG). El IP3 fomenta la salida del calcio, contenido en pequeños depósitos intraplaquetarios, hacia el citoplasma; una vez allí el calcio interactúa con las cadenas de actina de modo que éstas se deslizan sobre las de miosina acortando la plaqueta. Este cambio de la morfología plaquetaria facilita, tanto su agregación con otras plaquetas, como el desplazamiento de múltiples gránulos citoplasmáticos hacia la membrana celular con la que entran en contacto. El DAG estimula el vaciamiento de los gránulos (desgranulación) que vierten al plasma sustancias procoagulantes como el calcio, la serotonina, factores de crecimiento plaquetario y adenosín difosfato (ADP). El TxA2, derivado del ácido araquidónico, es un potente agregante plaquetario que estimula la acción de la fosfolipasa C, incrementando la producción de IP3, DAG y Tx a partir de los fosfolípidos de membrana, lo que intensifica la

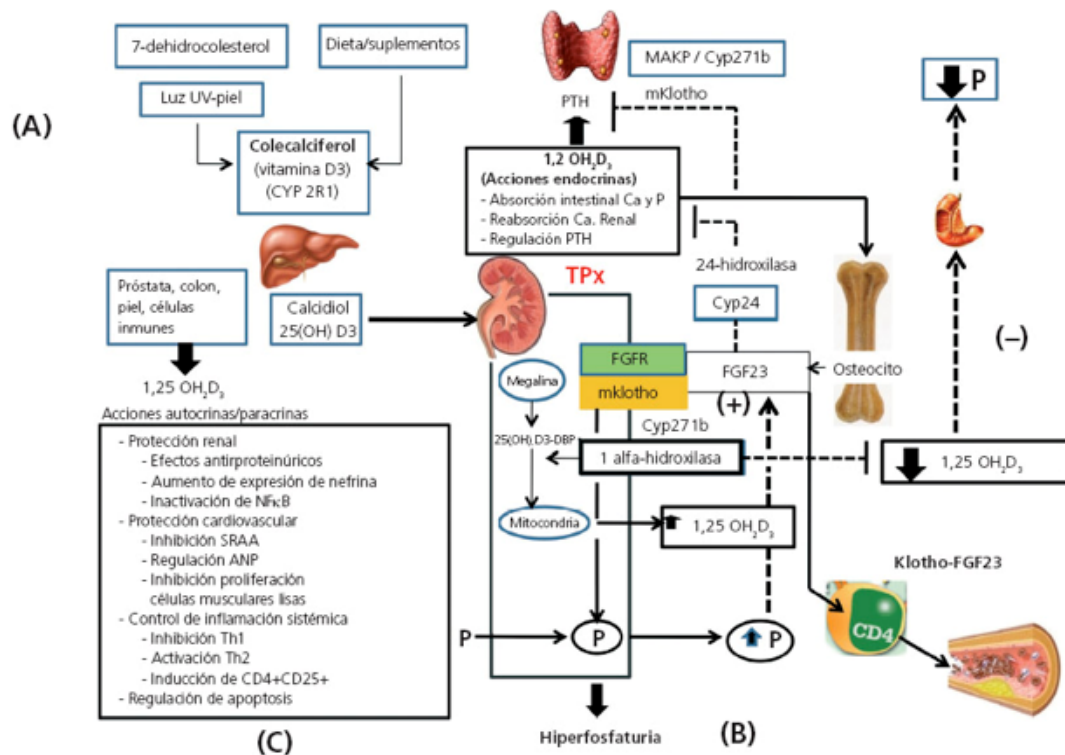
agregación. Por el contrario, el TxA3 (derivado de eicosapentanoico) no estimula la acción de la fosfolipasa C, autolimitando esta primera fase de la coagulación.

La principal consecuencia de este proceso en el que participa el calcio es la formación de placas sobre los tejidos dañados (agregación plaquetaria): primer paso de la coagulación, pero también de la aterogénesis vascular, tal y como se describe en el capítulo 4.

- Algo a tener en cuenta. Papel del calcio en la hemostasia secundaria, recuerdo fisiológico:

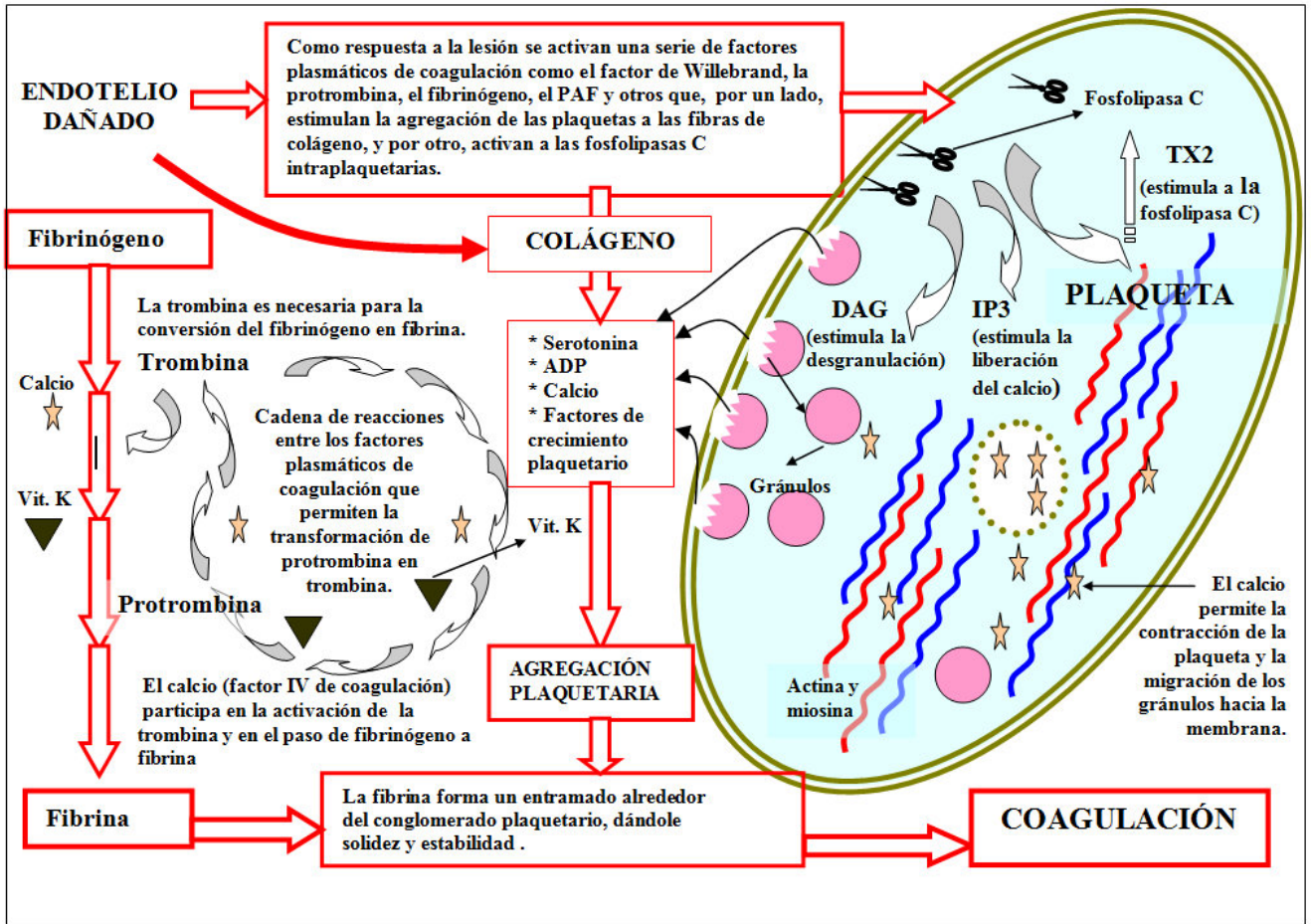
La segunda fase de la coagulación acontece en el plasma, concretamente en torno al conglomerado plaquetario situado sobre los tejidos endoteliales dañados. En el proceso participan alrededor de 15 factores de coagulación presentes en el plasma como el fibrinógeno, la protrombina, las serinproteasas, las heparinasas, la tromboplastina, y el calcio, entre otros. Estas sustancias se activan dando lugar a una compleja cascada de reacciones, para cuyo desarrollo es necesaria la intervención del calcio como cofactor, que conduce a la conversión de la protrombina en trombina. Ésta última es la llave maestra que permite la culminación del proceso de coagulación al transformar el fibrinógeno en fibrina: proteína fibrilar que se entrecruza formando una trama estable alrededor del agregado plaquetario dándole la solidez y la cohesión necesarias al coágulo definitivo.

La vitamina K juega un papel determinante en el proceso de coagulación pues es esencial para la síntesis de al menos 5 factores esenciales para la coagulación, entre ellos la protrombina



TPx: túbulo proximal. Acción directa (→). Acción inhibitoria (---). MAKp: mitogen activated protein kinases. CYP27B1: citocromo 450 que contiene hidroxilasa y se expresa en el riñón. Cyp24: hidroxilasa que cataboliza la vitamina D.

Figura 7.7. Mediación del calcio en el proceso de coagulación



Valoración nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

Aproximadamente la mitad de la población de países desarrollados consume una inadecuada cantidad de calcio, estando la deficiencia marginal del calcio muy extendida.⁵

Los profesionales de la salud deben considerar los calambres musculares, los tics nerviosos, o los síntomas de hipertensión (p.e. dolor de cabeza, mareo) como posibles signos de insuficiencia. Una historia de fracturas, disfunción gastrointestinal, o incluso problemas de coagulación puede indicar que el calcio no ha sido adecuadamente absorbido y que los niveles en sangre pueden ser bajos. Asimismo, un paciente que consuma en exceso cafeína y/o alcohol puede tener insuficiencia de depósitos de calcio. Una dieta rica en proteína o fibra, o en ambas, puede contribuir a una excesiva excreción de calcio.

- Signos y síntomas de exceso

El calcio sanguíneo anormalmente elevado (hipercalcemia, calcio mayor de 10.4 mg/dl) resultante de un sobreconsumo de calcio, no se ha documentado nunca que acontezca a partir de los alimentos, tan sólo se ha informado con el consumo de grandes cantidades de suplementos de calcio habitualmente en combinación con antiácidos, particularmente en los días que las úlceras pépticas eran tratadas con grandes cantidades de leche, calcio carbonato (antiácido) y algo de bicarbonato de sodio (álcali absorbible).¹

Las ingesta máxima tolerable (UL) para el calcio propuesta por la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA, en sus siglas inglesas) es de 2.500 mg de ingesta total (dieta y suplementación) al día para los

adultos. Esta UL también incluye a embarazadas y lactantes.⁶ Asimismo consideraron que los datos eran insuficientes para poder derivar una UL para niños y adolescentes.

Por su parte, basándose en los efectos adversos de un exceso de calcio anteriormente citados, así como en el potencial para disminuir la absorción de otros minerales esenciales, el *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine* de los EE.UU. fijó de igual manera la ingesta máxima tolerable (UL) para el calcio en adultos en 2.500 mg al día.³ Este organismo sí propuso una UL para niños de 1-13 años, fijándola en 2.500 mg/día.

Ingesta máxima tolerable (UL) para el calcio	
Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-13 años	2.500
Adolescentes de 14-18 años	2.500
Adultos de 19 o más años	2.500

* La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

- Analíticas

El **calcio sérico total** está tan estrechamente regulado por la paratormona (PTH) y la calcitonina que su medida es de valor tan sólo en casos de desórdenes hormonales u óseos serios. Las mediciones del **calcio urinario** son útiles para monitorizar la terapia en pacientes que se sabe sufren un balance negativo del calcio.⁷

Los niveles de **calcio en el cabello** se correlacionan con la absorción nutricional, con diversos síndromes de enfermedades y con desórdenes metabólicos. Pero el calcio en el cabello debe ser interpretado con precaución, debido a que un equilibrio negativo del calcio puede acompañarse de niveles elevados en el cabello. Esta combinación sugiere la posibilidad de hiperparatiroidismo secundario inducido nutricionalmente, relacionado con una dieta baja en calcio y rica en fósforo.⁸ Más aún, el pelo gris es por naturaleza más pobre en calcio.⁹

Asimismo, se ha de tener en cuenta que el cabello es vulnerable a la contaminación externa del calcio como consecuencia de tratamientos capilares (soluciones permanentes, tintes y decoloraciones). Si se excluye la contaminación externa, un nivel elevado de calcio puede ser interpretado como una mala distribución de este elemento. Raramente un nivel elevado de calcio en el cabello indica un exceso de calcio en la dieta. Un nivel alto de calcio en el cabello más probablemente indicará un ratio inadecuadamente bajo de Ca:P. Las condiciones que se asocian con un nivel elevado de calcio en el cabello incluyen, pero no se limitan a, hiperparatiroidismo, osteoporosis, un exceso de proteína o calcio en la dieta y/o complementación dietética, exceso de vitaminas A y/o D, un desequilibrio de fósforo/magnesio/calcio (analizado a través de un análisis de sangre), hipoglucemia, desequilibrios hormonales y desórdenes metabólicos. La movilización del calcio desde el hueso es acompañada normalmente de un elevado nivel de estroncio en el cabello.

Otros medios para analizar la cantidad de calcio incluyen: un análisis de la dieta, medida de la densidad de los huesos, vitamina D-3 en suero, y la hormona paratiroides.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

- Fuentes alimentarias

Los productos lácteos representan ricas y absorbibles fuentes de calcio, pero ciertas verduras y granos también aportan calcio. De todas formas, la biodisponibilidad de ese calcio debe ser tomada en cuenta. Las plantas de la familia de las crucíferas (col rizada, coliflor, brécol, berza, mostaza y nabos) son ricas en calcio que además es tan biodisponible como el de la leche, pero contienen algunos componentes alimenticios que inhiben la absorción del calcio. El ácido oxálico, también conocido como oxalato, es el más potente inhibidor de la absorción del calcio, y se encuentra en altas concentraciones en espinaca y ruibarbo y en concentraciones

algo más bajas en patatas y alubias.

El ácido fítico es también un inhibidor de la absorción del calcio, pero menos potente que el ácido oxálico. Por otra parte, la levadura posee una enzima (fitasa) la cual rompe el ácido fítico de los granos durante la fermentación, reduciendo el contenido en ácido fítico de panes y otros alimentos fermentados. Tan sólo fuentes concentradas de fitato, como el salvado de trigo o las alubias, reducen la absorción del calcio.¹

Miligramos (mg) por cada 100 gramos de porción comestible¹⁰

1. Kelp: 1.093	12. Leche de cabra: 129
2. Queso cheddar: 750	13. Tofu: 128
3. Algas dulces: 296	14. Higos secos: 126
4. Coliflor: 249	15. Suero de leche: 121
5. Nabo: 246	16. Pipas de girasol: 120
6. Almendras: 234	17. Yogur: 120
7. Levadura de cerveza: 210	18. Acelgas: 119
8. Perejil: 203	19. Salvado de trigo: 119
9. Tortas de maíz: 200	20. Leche de vaca entera: 118
10. Diente de león: 187	21. Trigo sarraceno: 114
11. Berros: 151	22. Semillas de sésamo: 110

- Complementos dietéticos

La complementación dietética estará únicamente orientada a la prevención y tratamiento de la deficiencia marginal del calcio. Los casos de hipocalcemia requerirán tratamiento médico urgente y la reposición de calcio en hipocalcemia aguda se realiza por vía intravenosa.

Existen distintas formas de calcio dietético en el mercado: Calcio carbonato refinado (producido en laboratorio a partir de fuentes minerales), calcio carbonato no refinado (a partir de piedra caliza, concha de ostras o de coral), calcio unido a distintos tipos de quelatos orgánicos (como citrato, gluconato, lactato, aminoquelado, etc.), dolomita (es un mineral compuesto de carbonato de calcio y magnesio) y harina de hueso (como fosfato tricálcico, aportando un 11% de fósforo elemental y un 22% de calcio elemental).

La absorción del calcio depende en parte del calcio que se convierte en ionizado en los intestinos. La ionización del calcio es un gran problema con el calcio carbonato, el suplemento de calcio más ampliamente empleado, ya que para poderse absorber, primero ha de ser solubilizado e ionizado por el ácido del estómago.

Los estudios con mujeres postmenopáusicas demuestran que aproximadamente un 40% de las mujeres estudiadas son severamente deficientes en ácido gástrico.¹¹ Los pacientes con insuficiente producción de ácido gástrico tan sólo pueden absorber aproximadamente un 4% de una dosis oral de calcio carbonato, pero una persona con un ácido gástrico normal puede habitualmente absorber un 22%.¹²

Los pacientes con baja secreción de ácido gástrico necesitan una forma de calcio que sea soluble y en estado ionizado, como el calcio citrato, calcio lactato, o el calcio gluconato. Los pacientes con ácido gástrico reducido absorben un 45% del calcio a partir de la forma de calcio citrato, en comparación con el 4% de absorción para el calcio carbonato.¹³

Esta diferencia en la absorción demuestra claramente que el calcio soluble ionizado es más beneficioso que las formas inorgánicas, como el calcio carbonato, en pacientes con secreción ácida del estómago reducida. El calcio es asimismo más biodisponible a partir del calcio citrato que a partir de calcio carbonato en sujetos normales.^{14,15}

Otra consideración a tener en cuenta son las posibles molestias gastrointestinales que puede provocar la forma de calcio carbonato en algunas personas, aunque en general estas se solventan repartiendo las tomas a lo largo del día. Asimismo el efecto antiácido del calcio carbonato puede no ser deseable cuando se deban emplear suplementos de calcio durante períodos prolongados.

Por otra parte, cada forma mineral aportará diferentes cantidades de mineral elemental (en mg) por cada 100 mg de compuesto/sal mineral:^{16,17}

- | | |
|-------------------------|-----------------------|
| • Carbonato: 40 mg | • Lactato: 18 mg |
| • Cloruro: 36 mg | • Aminoquelado: 18 mg |
| • Aspartato: 30 mg | • Ascorbato: 10 mg |
| • Fosfato: 29 mg | • Gluconato: 9 mg |
| • Citrato: 24 mg | • Pantotenato: 8 mg |
| • Glicerofosfato: 19 mg | |

La dosis típica en complementación es de 500-1.000 mg al día. En general, las formas inorgánicas son más baratas, y requerirán menos cantidad de comprimidos. Como se puede apreciar la cantidad aportada de mineral elemental en relación con el peso del complejo total es menor en la forma aminoquelada (18%) que en la forma de carbonato (40%). Esto supondrá que en el caso del calcio quelado se han de tomar más número de cápsulas/comprimidos (en general 3 o 4 veces más) para lograr el mismo aporte de mineral elemental en comparación a las fuentes del calcio carbonato. Aunque, según los estudios, al poseer la forma aminoquelada mayor biodisponibilidad, la dosis efectiva requerida podría ser menor.

Finalmente, en el pasado se detectó la presencia de metales pesados (principalmente plomo) en suplementos de calcio a partir de fuentes naturales (a partir de concha de ostras, harina de huesos y dolomita).^{18,19} Aunque los datos actuales confirman que los fabricantes controlan estrechamente los niveles de los mismos, algunos expertos siguen prefiriendo las formas refinadas (depuradas) para evitar totalmente cualquier tipo de contaminación.

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, la CDR fijada para el calcio es de 800 mg al día.²⁰

Las recomendaciones actualizadas para la ingesta de calcio basadas en la optimización de la salud ósea fueron publicadas por el *Food and Nutrition Board* (FNB) del *Institute of Medicine* de los EE.UU. en 1977.³ El hecho de establecer un nivel de Ingesta Adecuada (IA) * en vez de una Cantidad Diaria Recomendada (CDR o RDA, por sus siglas en inglés) para el calcio refleja la dificultad para estimar la ingesta del calcio dietético que resultará en una acumulación y retención óptima del calcio en el esqueleto cuando otros factores como los genéticos, hormonas, y actividad física, también interactúan sobre la salud ósea.²¹ Las cantidades reflejadas en la tabla de IA para el calcio se refieren a ingestas totales (dieta+suplementos).

Ingesta Adecuada (IA) para el calcio

Etapa de la vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Bebes	0-6 meses	210	210
Bebes	7-12 meses	270	270
Niños	1-3 años	500	500
Niños	4-8 años	800	800
Niños	9-13 años	1.300	1.300
Adolescentes	14-18 años	1.300	1.300
Adultos	19-50 años	1.000	1.000
Adultos	51 o más años	1.200	1.200
Embarazo	18 o menos años	-	1.300
Embarazo	19 o más años	-	1.000
Lactando	18 o menos años	-	1.300
Lactando	19 o más años	-	1.000

Seguir estas recomendaciones debería aportar el calcio adecuado para promover la salud ósea, y podría incluso disminuir los riesgos de varias enfermedades crónicas.

* **Ingesta adecuada (IA):** Establecida por el *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine* de los EE.UU., la IA es un valor de ingesta recomendado basado en estimaciones de la ingesta de un nutriente observados o determinados experimentalmente en un grupo de personas saludables que se asumen son adecuados. Se establece una IA cuando no se puede determinar una CDR.

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas.

HIPERTENSIÓN

Aunque la influencia del calcio en la hipertensión no es tan ampliamente valorada como la del sodio y el potasio, es al menos de igual importancia. El calcio es el bloqueante original de los canales del calcio, controlando su propio flujo a través de la membrana celular.²² Las alteraciones en su metabolismo pueden ser un factor primario en el desarrollo de hipertensión, conduciendo a cambios en la función del músculo liso vascular y en la resistencia vascular periférica – incluso pueden determinar la sensibilidad al sodio.²³

El calcio dietético reducido parece ser la correlación nutricional más consistente de la hipertensión; la correlación es incluso más fuerte que el sodio dietético elevado o el potasio dietético reducido.²⁴

Tanto la concentración de calcio sérico²⁵ como la excreción de calcio urinario^{26,27} se han correlacionado directamente con la presión sanguínea, mientras que calcio plasmático ionizado ha demostrado una correlación inversa.²⁸

Un análisis de 23 grandes estudios observacionales encontró una reducción en la presión sistólica de 0,34 mm Hg por cada 100 mg de calcio consumido al día y una reducción en la presión sanguínea diastólica de 0,15 mm Hg por cada 100 mg de calcio.²⁹ Un amplia revisión sistemática de 42 ensayos controlados aleatorizados examinando el efecto de la suplementación de calcio sobre la presión sanguínea en comparación con placebo encontró una reducción global de 1,44 mm Hg en la presión sistólica y una reducción y una reducción de 0,84 mm Hg en la presión diastólica.³⁰ La suplementación de calcio en estos ensayos controlados aleatorizados era de 500 a 2.000 mg al día, siendo la dosis más común de 1.000 a 1.500 mg al día.

En el estudio DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*, Aproximaciones Dietéticas para Detener la Hipertensión), 549 personas fueron aleatorizadas a una de tres dietas durante ocho semanas: 1) una dieta control que era baja en fruta, verduras, y lácteos, 2) una dieta rica en frutas (aprox. 5 servicios al día) y verduras (aprox. 3 servicios al día), y 3) una dieta combinada rica en frutas y verduras, y pobre en lácteos (aprox. 3 servicios al día).³¹ La dieta combinada representó un incremento de aproximadamente 800 mg de calcio al día sobre las dietas control y la rica en frutas y verduras, aportando un total de 1.200 mg de calcio al día. La dieta combinada redujo la presión sanguínea sistólica en 5,5 mm Hg y la presión diastólica en 3,0 mm Hg más que la dieta control, mientras que la dieta de fruta y verdura redujo la presión sistólica en 2,8 mm Hg y la diastólica en 1,1 mm Hg más que la dieta control. Entre aquellos participantes diagnosticados con hipertensión, la dieta combinada redujo la presión sistólica en 11,4 mm Hg y la presión diastólica en 5,5 mm Hg más que la dieta control, mientras que la reducción para la dieta de fruta y verdura era de 7,2 mm Hg en la sistólica y 2,8 mm Hg en la diastólica en comparación con la dieta control.³² Esta investigación indica que la ingesta de calcio en los niveles recomendados (1.000-1.200 mg al día) puede ser de ayuda previniendo y tratando la hipertensión moderada.³³

Asimismo, de manera similar a la situación en relación con el sodio, se cree que entre un tercio a la mitad de los hipertensos son sensibles al calcio y podría esperarse que respondieran de forma adecuada a la suplementación con calcio.¹³ Los pacientes sensibles al calcio pueden ser identificados mediante la medición de los niveles del calcio ionizado sérico; los bajos niveles del calcio ionizado sugieren que la presión sanguínea respondería a la suplementación del calcio – y que el paciente es también posiblemente sensible al sodio.³⁴

Recientemente se ha realizado un metaanálisis de ensayos controlados para determinar el efecto de la suplementación de calcio sobre la presión sanguínea. Se hizo una búsqueda sistemática en el *Medline* de ensayos aleatorizados de suplementación de calcio y presión sanguínea, no incluyendo embarazadas, desde 1966 a Junio de 2003. Se identificaron 71 ensayos, 40 de los cuales cumplían el criterio para el metaanálisis (2.492 sujetos en total). La suplementación de calcio (dosis media diaria: 1.200 mg) redujo la presión sanguínea sistólica en -1,86 mm Hg (intervalo de confianza del 95%: -2,91 a -0,81%) y la presión sanguínea diastólica en -0,99 mm Hg (-1,61 a 0,37). En personas con una ingesta de calcio relativamente baja (800 mg al día), se obtuvieron mayores descensos de la presión sanguínea, esto es, -2,63 (-4,03 a -1,24) para la presión sistólica y -

1,30 (-2,13 a -0,47) para la presión sistólica. Según los autores, estos resultados sugieren que debe recomendarse una adecuada ingesta de calcio para la prevención de la hipertensión. Asimismo los propios autores recordaron que incluso una reducción de tan sólo 5 mm Hg es relevante, debido a que puede resultar en un 20% menos de ataques cardíacos y un 30% menos de ictus.³⁵

Recomendación dietética: 800 a 1.000 mg al día (ensayo de 2 meses de duración).

OSTEOPOROSIS

Debido a que el 99% del calcio en el organismo está en los huesos, la relación entre el metabolismo del calcio y la densidad ósea ha sido ampliamente estudiada. La deficiencia de calcio es un contribuyente principal a la alta incidencia de osteoporosis.^{36,37}

Una elevada ingesta de calcio durante la infancia y la adolescencia ayuda claramente a maximizar el pico de densidad mineral ósea y por lo tanto reduce el riesgo de osteoporosis^{38,39}, aunque existe cierta controversia acerca de la eficacia de la suplementación con calcio tras la menopausia. Una razón puede ser que la suplementación con calcio parece ser más efectiva previniendo la pérdida de hueso cortical que previniendo la pérdida del hueso trabecular, en el cual ocurren la mayoría de las fracturas osteoporóticas.⁴⁰ Asimismo, los suplementos de calcio no son siempre bien absorbidos, particularmente por los ancianos que son más susceptibles de sufrir hipoclorhidria.

De todas maneras, existe un número creciente de ensayos controlados demostrando un beneficio a partir del calcio con o sin vitamina D, lo cual sugiere de manera consistente que algunas de las pérdidas de hueso relacionadas con la edad en mujeres ancianas podrían prevenirse por una ingesta más elevada de ambos nutrientes.⁴¹ Más aún, numerosos ensayos han encontrado que ocurre un incremento substancialmente mayor en la masa ósea, cuando las mujeres osteoporóticas añaden calcio a los estrógenos o calcitonina como parte de su régimen antiresortivo.⁴² Esto puede ser debido a que los pacientes, bajo condiciones de deficiencia de calcio, son incapaces de aumentar adecuadamente la producción de calcitriol con el fin de potenciar la absorción del calcio.⁴³

Por otra parte, los resultados de los estudios doble ciego sugieren que la suplementación con calcio no es eficaz en prevenir la pérdida ósea durante la lactancia y tan sólo potencia ligeramente la ganancia en la densidad ósea tras el destete.⁴⁴

La cuestión de si los hombres ancianos deberían ingerir los suplementos de calcio es todavía otra área de controversia. En ancianos normales, la administración del calcio suprime los marcadores biológicos de la resorción ósea durante al menos 6 horas.⁴⁵ De todas maneras, un reciente estudio falló en encontrar una relación entre la ingesta de calcio en hombres ancianos y la incidencia de fracturas de antebrazo y cadera.⁴⁶

La osteoporosis es una complicación bien conocida del prolongado uso de la medicación con corticosteroides. En un ensayo abierto, pacientes con una dosis media de 15 mg de prednisona diaria tomaron un suplemento nocturno de calcio. Cuando se midió 2 meses más tarde, la relación urinaria entre la hidroxiprolina y la creatina, un indicador de resorción ósea, había disminuido significativamente, sugiriendo que el suplemento podría ayudar en prevenir la osteoporosis asociada con los esteroides.⁴⁷

Otro estudio de un equipo de la Universidad de Aberdeen (Reino Unido), del que informa "*Lancet*", analizó los casos de 5.292 pacientes, de más de 70 años, que ya habían sufrido alguna fractura.⁴⁸ Se les administró aleatoriamente vitamina D, vitamina D más calcio, calcio solo y placebo. Se llevó a cabo un seguimiento de todos los grupos de 24 a 62 meses.

Los investigadores encontraron que el 13% de las pacientes sufrieron una nueva fractura. Para las personas del grupo del calcio, la tasa de fractura fue del 12,6% por ciento, en comparación con el 13,7% de las que tomaron un placebo. Entre las que tomaron sólo vitamina D, la tasa de fractura fue del 13,3%, en comparación con

el 13,1% de las del grupo placebo. Entre los que tomaron tanto calcio como vitamina D, la tasa de fracturas fue del 12,6%, en comparación con el 13,4% del grupo el placebo.

Según estos datos, los investigadores están convencidos de que los complementos no ofrecen protección contra segundas fracturas. “Si hay un beneficio con el calcio y la vitamina D entre estas personas, es un beneficio pequeño, demasiado pequeño”, han asegurado. El mensaje real de estos estudios, añaden, es que suministrar calcio y vitamina D a las personas mayores que han sufrido una fractura no es suficiente.⁴⁸

Finalmente, según muestra un nuevo estudio publicado en *The New England Journal of Medicine*, la combinación de suplementos de calcio y vitamina D ayudan a mantener la salud ósea en mujeres posmenopáusicas menores de 65 años.¹⁴ Sin embargo, los autores, de la *Ohio State University* (EE.UU.), consideran que los suplementos de calcio y vitamina D no son suficientes para prevenir caídas y fracturas en mujeres que presentan osteoporosis o que tienen un alto riesgo de desarrollar esta enfermedad, principalmente debido a la falta de continuidad a la hora de ingerir los suplementos. En el estudio participaron 36.282 mujeres de 50 a 79 años, que estaban sanas al inicio de la investigación. Se comparó la suplementación diaria con 1.000 mg de calcio y 400 IU de vitamina D frente a placebo, y el seguimiento fue de 7 años. Las que recibieron calcio y vitamina D mostraron un ligero aunque significativo incremento de su densidad ósea en la cadera. Cuando el análisis se limitó a aquellas mujeres que habían tomado los suplementos de manera consistente, los resultados muestran un riesgo de fractura de cadera un 30% menor respecto a las que recibieron placebo. Esto indica que la suplementación con calcio y vitamina D sí redujo de manera significativa el riesgo de fractura de cadera, tal como han informado otros estudios, pero tan sólo si se toma de manera regular.⁴⁹

Recomendación dietética: *para prevenir o revertir la osteoporosis y para reducir el riesgo de fractura:* +/- 1 gramo al día (puede ser más efectivo en combinación con vitamina D).

SÍNDROME PREMENSTRUAL (SPM)

Los pacientes con SPM-A (“Ansiedad”) consumen más calcio que los normales⁵⁰ y su relación dietética de calcio:magnesio es más alta que en las personas que no sufren SPM, así como en los pacientes de los otros tres subgrupos de SPM.⁵¹ Más aún, los niveles de calcio en el cabello tienden a estar elevados⁵² sugiriendo una alteración metabólica en la regulación del calcio.

En un estudio cruzado doble ciego, se encontró que la suplementación con calcio reducía la retención de fluido y el dolor premenstrual (SMP-H, “Hiperhidratación”)⁵³, mientras que otro estudio similar también encontró mejoría en la retención de fluido así como mejoría en el estado de ánimo, concentración y conducta (SMP-D, “Depresión”) siempre que la ingesta de manganeso fuera adecuada.⁵⁴

La eficacia de la suplementación con calcio sugiere que la tendencia de los pacientes de consumir calcio extra puede ser un intento de compensar una alteración en el metabolismo del calcio. Debido a que la suplementación con calcio afecta a la absorción del magnesio⁵⁵, y la deficiencia de magnesio puede contribuir al síndrome premenstrual, el magnesio debe ser suplementado en combinación con el calcio.

En otro estudio, las mujeres consumiendo más calcio (una media de 1.283 mg al día) poseían un 30% menos de riesgo de desarrollar SPM que aquellas con la ingesta más baja (529 mg al día). Asimismo, la elevada ingesta de vitamina D resultó protectora.⁵⁶

Recomendación dietética: 1 gramo al día (especialmente en SPM-D y SPM-H)

Precauciones

Se ha de tener en cuenta que la proporción o relación ideal entre el calcio y el magnesio es de 2-2.5 a 1, esto se deberá tener muy en cuenta a la hora de complementar la dieta, especialmente durante períodos prolongados.^{57,58} Mientras que en el caso del calcio y el fósforo el ratio debe ser de 1:1.⁵⁹

Interacciones

Vitamina D: Se requiere de vitamina D para la óptima absorción del calcio. Ingerir un suplemento multivitamínico/multimineral conteniendo al menos 10 mcg (400 UI) al día de vitamina D ayudará a asegurar la absorción adecuada del calcio.

Magnesio: Se sabe que los niveles inadecuados de magnesio sanguíneo resultan en niveles bajos de calcio sanguíneo, resistencia a la paratormona (PTH), y resistencia a algunos de los efectos de la vitamina D.^{60,61}

Sodio

El sodio de la dieta es un factor determinante importante de la pérdida urinaria de calcio (a1). La ingesta alta de sodio da como resultado una mayor pérdida de calcio en la orina, posiblemente debido a la competencia entre el sodio y el calcio por la reabsorción en los riñones o por un efecto del sodio sobre la secreción de la hormona paratiroidea (PTH). Se ha descubierto que cada incremento de 1 gramo (g) de sodio (2,5 g de cloruro de sodio; sal de NaCl) excretado por los riñones extrae aproximadamente 26,3 miligramos (mg) de calcio en la orina (a1). Un estudio realizado en niñas adolescentes informó que una dieta alta en sal tuvo un mayor efecto sobre la excreción urinaria de sodio y calcio en las niñas blancas en comparación con las niñas negras, lo que sugiere diferencias entre los grupos étnicos (a4). En las mujeres adultas, se proyecta que cada gramo extra de sodio consumido por día producirá una tasa adicional de pérdida ósea del 1% por año si toda la pérdida de calcio proviene del esqueleto.

Varios estudios transversales y de intervención han sugerido que la ingesta alta de sodio es perjudicial para la salud ósea, especialmente en mujeres mayores (a5). Un estudio longitudinal de dos años en mujeres posmenopáusicas encontró que el aumento de la excreción urinaria de sodio (un indicador del aumento de la ingesta de sodio) se asocia con una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en la cadera (a6). Otro estudio en 40 mujeres posmenopáusicas encontró que la adherencia a una dieta baja en sodio (2 g / día) durante seis meses se asoció con reducciones significativas en la excreción de sodio, excreción de calcio y propéptido amino-terminal del colágeno tipo I, un biomarcador de hueso reabsorción. Sin embargo, estas asociaciones solo se observaron en mujeres con excreciones de sodio urinarias basales elevadas (a7). Finalmente, en un estudio aleatorizado, controlado con placebo en 60 mujeres posmenopáusicas, se ha descubierto que la suplementación con citrato de potasio previene un aumento en la excreción de calcio inducida por el consumo de una dieta alta en sodio (≥ 5.000 mg / día de sodio elemental) durante cuatro semanas (a8).

Zinc: Aunque varios estudios no encontraron que las ingesta de calcio afectara la absorción de zinc o el estatus nutricional del zinc, un reciente estudio sobre 10 hombres y mujeres indicó que 600 mg de calcio consumidos con una comida disminuían la absorción del zinc a partir de dicha comida en un 50%.⁶³

Proteína

El aumento de la ingesta de proteínas en la dieta mejora la absorción intestinal de calcio, así como la excreción urinaria de calcio (a9). La dosis diaria recomendada de proteína es de 46 gramos (g) / día para mujeres adultas y 56 g / día para hombres adultos; sin embargo, la ingesta promedio de proteína en los EE. UU. tiende a ser mayor (alrededor de 70 g / día en mujeres adultas y más de 100 g por día en hombres adultos) (a10). Inicialmente se pensó que las dietas altas en proteínas pueden resultar en un balance de calcio negativo (cuando la suma de la excreción de calcio urinaria y fecal es mayor que la ingesta de calcio) y por lo tanto aumentar la pérdida ósea (a11). Sin embargo, la mayoría de los estudios observacionales han informado que no hay asociación o asociaciones positivas entre la ingesta de proteínas y la densidad mineral ósea en niños, adultos y ancianos (revisado en a12). El balance general de calcio parece no cambiar por la ingesta alta de proteínas en la dieta en individuos sanos (a13), y la evidencia actual sugiere que el aumento de la ingesta de proteínas en aquellos con suministros adecuados de proteína, calcio y vitamina D no afecta negativamente la DMO o el riesgo de fractura (a14).

Fósforo

El fósforo, que se encuentra típicamente en alimentos ricos en proteínas, tiende a aumentar la excreción de calcio en la orina. Se ha descubierto que las dietas con proporciones bajas de calcio a fósforo (Ca: P $\leq$ 0,5) aumentan la secreción de hormona paratiroidea (PTH) y la excreción urinaria de calcio (a15, a16). Además, la absorción intestinal y la excreción fecal de calcio y fósforo están influenciadas por las proporciones de calcio a fósforo de los alimentos ingeridos. De hecho, en la luz intestinal, las sales de calcio pueden unirse al fósforo para formar complejos que se excretan en las heces. Esto constituye la base para el uso de sales de calcio como quelantes de fósforo para reducir la absorción de fósforo en personas con insuficiencia renal (a17).. El aumento de la ingesta de fósforo de los refrescos de cola (con alto contenido de ácido fosfórico) y los aditivos alimentarios (con alto contenido de fosfatos) puede tener efectos adversos sobre la salud ósea (a18). En la actualidad, no existe evidencia convincente de que los niveles de fósforo en la dieta experimentados en los EE. UU. Afecten negativamente la salud ósea. Sin embargo, la sustitución de grandes cantidades de refrescos que contienen fósforo por leche u otras fuentes de calcio en la dieta puede representar un riesgo grave para la salud ósea en adolescentes y adultos (consulte el artículo sobre fósforo).

Cafeína

La exposición a concentraciones de cafeína $\leq$ 400 mg / día ha dado lugar a un aumento del contenido de calcio en la orina en dos ensayos controlados aleatorios (a19, a20). Sin embargo, la ingesta de cafeína de 400 mg / día no cambió significativamente la excreción urinaria de calcio durante 24 horas en mujeres premenopáusicas en comparación con un placebo (a21). Una revisión sistemática de 14 estudios concluyó recientemente que era poco probable que la ingesta diaria de $\leq$ 400 mg de cafeína interfiriera con la homeostasis del calcio, afectara negativamente la densidad mineral ósea o aumentara los riesgos de osteoporosis y fracturas en personas con ingestas adecuadas de calcio (a22).

- Interacciones con fármacos

Tomar suplementos de calcio en combinación con **diuréticos tiazídicos** (p.e. hidroclorotiacida) incrementa el riesgo de desarrollar hipercalcemia debida a reabsorción aumentada del calcio en los riñones.⁶⁴

Altas dosis de calcio suplementario podrían aumentar la probabilidad de ritmos cardíacos anormales en personas tomando **digital (digoxina)** para el fallo cardíaco.

Los suplementos de calcio pueden también disminuir la absorción de antibióticos del tipo **tetraciclina** y **quinolona**, **bifosfonatos**, y **levotiroxina**, por lo que es recomendable separar la ingesta de estos fármacos y los suplementos o los alimentos ricos en calcio en al menos dos horas. Por otra parte, con el uso prolongado, la tetraciclina puede contribuir a la depleción de calcio.⁶⁵

El empleo de **bloqueadores de H2** (p.e. cimetidina) e **inhibidores de la bomba de protones** (p.e. omeprazol) puede disminuir la absorción de calcio carbonato y fosfato cálcico.^{66,67} Los **glucocorticoides** pueden también disminuir el calcio sérico al reducir su absorción.⁶⁸ El suplemento de calcio ayuda a prevenir la osteoporosis inducida por los esteroides.⁶⁹

¡ El CA LCIO de un v i s t a z o !

- **CDR:** 800 mg al día
- **Dosis típica en los estudios:** 400-1.000 mg (no están bien determinadas las dosis óptimas para cada aplicación)
- **UL del calcio (elemental):** 2.500 mg al día para los adultos.
- **Complementos dietéticos:** Calcio carbonato refinado (producido en laboratorio), calcio carbonato no refinado (a partir de piedra caliza, concha de ostras o de coral), calcio unido a distintos tipos de quelatos orgánicos (como citrato, gluconato, lactato, aminoquelado, etc.), dolomita (carbonato de calcio y magnesio) y harina de hueso (como fosfato tricálcico, 11% de fósforo elemental y 22% de calcio elemental). Las formas más biodisponibles son los quelados orgánicos (p.e. citratos, lactatos y aminoquelados). La dosis típica en complementación es de 500-1.000 mg al día.
- **Aplicaciones potenciales:** Osteoporosis, osteomalacia, raquitismo, fracturas, salud ósea (general), salud dental (general), espasmos y tics musculares, calambres en las piernas, tensión nerviosa, irritabilidad, hipertensión, preeclampsia, acidez estomacal (como antiácido, especialmente el calcio carbonato), toxicidad por plomo, detoxificación de la histamina.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Respetar la proporción o relación ideal entre el calcio y el magnesio, esto es, 2-2.5 a 1. Evitar el uso combinado de complementos dietéticos de calcio y diuréticos tiazídicos. En general, es recomendable separar la ingesta de fármacos y suplementos o alimentos ricos en calcio en al menos dos horas.

Referencias

1. Weaver CM, Heaney RP. Calcium. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:141-155.
2. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. J Am Coll Nutr. 2000;19(2 Suppl):83S-99S.
3. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Calcium. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C.: National Academy Press; 1997:71-145.
4. Pearce SH, Thakker RV. The calcium-sensing receptor: insights into extracellular calcium homeostasis in health and disease. J Endocrinol. 1997;154(3):371-378.
5. McCarron DA, Hatton D. Dietary calcium and lower pressure. We can all benefit. Editorial. JAMA 1996;275(14):1128-9.
6. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals—Part 2. www.efsa.eu.int/science/nda/110/upper_level_opinions_hi-part21.pdf
7. Albanese A.A. Osteoporosis. J Am Pharm Assoc. 1977;17(4):252-3.
8. Bland J. Dietary calcium, phosphorus and their relationships to bone formation and parathyroid activity. J John Bastyr College of Naturopathic Medicine 1979;1:3-7.
9. Cranton EM. Update on hair element analysis in clinical medicine. J Holistic Med 1985;7(2):120-34.
10. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
11. Grossman M et al. Basal and histalog-stimulated gastric secretion in control subjects and in patients with peptic ulcer or gastric cancer. Gastroenterology. 1963;45:15-26.
12. Recker R. Calcium absorption and achlorhydria. N Engl J Med. 1985;313:70-73.
13. Brody T. Nutritional Biochemistry. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999.
14. Nicmar MJ and Pak CYC. Calcium bioavailability from calcium carbonate and calcium citrate. J Clin Endocrinol Metabol. 1985;61:391-393.
15. Harvey JA et al. Superior calcium absorption from calcium citrate than calcium carbonate using external forearm counting. J Am Coll Nutr. 1990;9:583-587.
16. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
17. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
18. Scelfo GM, Flegal AR. Lead in calcium supplements. Environ Health Perspect 2000;108:309-19.
19. Ross EA, Szabo NJ, Tebbett IR. Lead content of calcium supplements. JAMA 2000;284:1425-9.
20. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
21. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients

- as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*. 1997;126(7):497-504.
22. Hurwitz L et al. Specific inhibition of calcium channels by calcium ions in smooth muscle. *J Pharmacol Exp Ther* 1982;220:382-88.
 23. McCarron DA. Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension? *Hypertension* 1985;7(4):607-27.
 24. Harlan WK et al. Blood pressure and nutrition in adults. The National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 1984;120:17-24.
 25. Lind L et al. Relation of serum calcium concentration to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *Br Med J* 1988;297:960-3.
 26. Medeiros DM et al. Blood pressure in young adults as influenced by diet, anthropometrics, calcium status and serum lipids. *Nutr Res* 1986;6:359-68.
 27. Quereda C. Urinary calcium excretion in treated and untreated essential hypertension. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(7):1058-65.
 28. Hvarfner A et al. Indices of mineral metabolism in relation to blood pressure in a sample of a healthy population. *Acta Med Scand* 1986;219(5):461-8.
 29. Birkett NJ. Comments on a meta-analysis of the relation between dietary calcium intake and blood pressure. *Am J Epidemiol*. 1998;148(3):223-228; discussion 232-223.
 30. Griffith LE, Guyatt GH, Cook RJ, Bucher HC, Cook DJ. The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens*. 1999;12(1 Pt 1):84-92.
 31. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-1124.
 32. Conlin PR, Chow D, Miller ER, 3rd, et al. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. *Am J Hypertens*. 2000;13(9):949-955.
 33. Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron DA. Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. *J Am Coll Nutr*. 2000;19(2 Suppl):147S-164S.
 34. Resnick LM. Alterations of dietary calcium intake as a therapeutic modality in essential hypertension. *Can J Physiol Pharmacol* 1986;64(6):803-7.
 35. L A J van Mierlo, L R Arends, M T Streppel, M P A Zeegers, F J Kok, D E Grobbee and J M Geleijnse. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* advance online publication, May 4, 2006; doi:10.1038/sj.jhh.1002038
 36. Heaney R. Calcium in the prevention and treatment of osteoporosis. *J Intern Med* 1992;231:169-80.
 37. Nordin BE. Calcium and osteoporosis. *Nutrition* 1997;13(7-8):664-86.
 38. Cadogan J et al. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: Randomized, controlled intervention trial. *Br Med J* 1997;315:1255-60.
 39. Kerstetter JE. Do dairy products improve bone density in adolescent girls? *Nutr Rev* 1995;53(11):328-32.
 40. Trachtenberg DE. Treatment of osteoporosis: What is the role of calcium? *Postgrad Med* 1990;87(4):263-70.
 41. Heaney RP. Thinking straight about calcium. Editorial. *N Engl J Med* 1993;328(7):503-5.
 42. Kilgore C. Calcium enhances antiresorptive drugs' effectiveness: bone mass increases threefold, on average, when calcium is added to an HRT regimen. *Family Practice News* 1997;27(14):1-2.
 43. Prince RL et al. The pathogenesis of age-related osteoporotic fracture: Effects of dietary calcium deprivation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(1):260-4.
 44. Prentice A. Editorial. Calcium supplementation during breast feeding. *N Engl J Med* 1997;337(8):558-9.
 45. Horowitz M et al. Oral calcium suppresses biochemical markers of bone resorption in normal men. *Am J Clin Nutr* 1994;60(6):965-8.
 46. Owusu W et al. Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men. *J Nutr* 1997;127:1782-7.
 47. Reid IR, Ibbertson HK. Calcium supplements in the prevention of steroid-induced osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 1986;44:287-90.
 48. Porthouse et al. Calcium and vitamin D don't seem to prevent fractures. *BMJ* 2005;330 (30 April), doi:10.1136/bmj.330.7498.0
 49. Jackson R.D., et al. Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Fractures. *New England Journal of Medicine*. 2006;354:669-683.
 50. Goei GS et al. Dietary patterns of patients with premenstrual tension. *J Appl Nutr* 1982;34(1):4-11.
 51. Abraham GE. Magnesium deficiency in premenstrual tension. *Magnesium Bull* 1982;1:68-73.
 52. Abraham GE. Nutritional factors in the etiology of the premenstrual syndrome. *J Reprod Med* 1983;28:446-64.
 53. Thys-Jacobs S et al. Calcium supplementation in premenstrual syndrome: a randomized crossover trial. *J Gen Intern Med* 1989;4(3):183-9.
 54. Penland JG, Johnson PE. Dietary calcium and manganese effects on menstrual cycle symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(5):1417-23.
 55. Spencer H et al. Magnesium in Health and Disease. Jamaica, NY, SP Medical and Scientific Books, 1980, pp. 911-19.
 56. Bertone-Johnson E.R., et al. Calcium and Vitamin D Intake and Risk of Incident Premenstrual Syndrome. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165:1246-1252.
 57. Mildred Seelig, M.D., Ph.D. – interviewed by Zucker M in *Let's Live*, April, 1996:36-8.
 58. Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. *Magnes Res* 1989;2(3):195-203.
 59. Worthington-Roberts B. Contemporary Developments in Nutrition. St. Lewis, MO, C.V. Mosby Co., 1981:240-53.
 60. Shils ME. Magnesium. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:169-192.

61. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington D.C.: National Academy Press; 1997:190-249.
 62. Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(4):740-745.
 63. Wood RJ, Zheng JJ. High dietary calcium intakes reduce zinc absorption and balance in humans. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(6):1803-1809.
 64. Duarte GC et al. Thiazide-induced hypercalcemia. *N Engl J Med.* 1971;284:828-30.
 65. Roe DA. Diet and Drug Interactions. New York, Van Nostrand Reinhold, 1989:87.
 66. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
 67. Minerals. In Drug Facts and Comparisons. St. Louis: Facts and Comparisons; 2000:27-51.
 68. Roe DA. Drug-induced Nutritional Deficiencies. Second Edition. Westport, CT, Avi Publishing, 1985:163-4.
 69. Reid IR, Ibbertson HK. Calcium supplements in the prevention of steroid-induced osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 1986;44:287-90.
- A1. Weaver CM. Calcio. En: Erdman JJ, Macdonald I, Zeisel S, eds. Presentar conocimientos en nutrición. 10^a ed: John Wiley & Sons, Inc.; 2012: 434-446.
- A2. Wesseling-Perry K, Wang H, Elashoff R, Gales B, Juppner H, Salusky IB. Falta de respuesta de FGF23 a cambios agudos en el calcio sérico y la PTH en humanos. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (10): E1951-E1956. ([PubMed](#))
- A3. Clapham DE. Señalización de calcio. *Célula.* 2007; 131 (6): 1047-1058. ([PubMed](#))
- A4. Wigertz K, Palacios C, Jackman LA, et al. Diferencias raciales en la retención de calcio en respuesta a la sal en la dieta en niñas adolescentes. *Soy J Clin Nutr.* 2005; 81 (4): 845-850. ([PubMed](#))
- A5. Frassetto LA, Morris RC, Jr., Sellmeyer DE, Sebastian A. Efectos adversos del cloruro de sodio sobre los huesos en la población humana que envejece como resultado del consumo habitual de las dietas estadounidenses típicas. *J Nutr.* 2008; 138 (2): 419S-422S. ([PubMed](#))
- A6. Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL. Un estudio longitudinal del efecto de la ingesta de sodio y calcio sobre la densidad ósea regional en mujeres posmenopáusicas. *Soy J Clin Nutr.* 1995; 62 (4): 740-745. ([PubMed](#))
- A7. Carbone LD, Barrow KD, Bush AJ, et al. Efectos de una dieta baja en sodio sobre el metabolismo óseo. *J Bone Miner Metab.* 2005; 23 (6): 506-513. ([PubMed](#))
- A8. Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A. El citrato de potasio previene el aumento de la excreción de calcio en la orina y la resorción ósea inducida por una dieta rica en cloruro de sodio. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87 (5): 2008-2012. ([PubMed](#))
- A9. Junta de Alimentos y Nutrición, Instituto de Medicina. Ingestas dietéticas de referencia para calcio y vitamina D. Washington, DC; 2011. ([The National Academies Press](#))
- A10. Fulgoni VL, ^{3o}. Ingesta actual de proteínas en América: análisis de la Encuesta nacional de examen de salud y nutrición, 2003-2004. *Soy J Clin Nutr.* 2008; 87 (5): 1554S-1557S. ([PubMed](#))
- A11. Ince BA, Anderson EJ, Neer RM. Reducir las proteínas de la dieta a los niveles permitidos en la dieta recomendados en EE. UU. Reduce la excreción urinaria de calcio y la resorción ósea en mujeres jóvenes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89 (8): 3801-3807. ([PubMed](#))
- A12. Calvez J, Poupin N, Chesneau C, Lassale C, Tome D. Ingesta de proteínas, balance de calcio y consecuencias para la salud. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66 (3): 281-295. ([PubMed](#))
- A13. Kerstetter JE, O'Brien KO, Caseria DM, Wall DE, Insogna KL. El impacto de la proteína dietética en la absorción de calcio y las medidas cinéticas del recambio óseo en mujeres. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90 (1): 26-31. ([PubMed](#))
- A14. Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, Hewitt CE, Lanham-New SA. Proteínas dietéticas y salud ósea: revisión sistemática y metanálisis. *Soy J Clin Nutr.* 2009; 90 (6): 1674-1692. ([PubMed](#))
- A15. Grimm M, Muller A, Hein G, Funfstuck R, Jahreis G. La ingesta alta de fósforo solo afecta ligeramente los minerales séricos, los enlaces cruzados de piridinio urinario y la función renal en mujeres jóvenes. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55 (3): 153-161. ([PubMed](#))
- A16. Kemi VE, Karkkainen MU, Rita HJ, Laaksonen MM, Outila TA, Lamberg-Allardt CJ. La baja relación calcio: fósforo en las dietas habituales afecta la concentración sérica de hormona paratiroidea y el metabolismo del calcio en mujeres sanas con una ingesta adecuada de calcio. *Br J Nutr.* 2010; 103 (4): 561-568. ([PubMed](#))
- A17. Heaney RP. Fósforo. En: Erdman JJ, Macdonald I, Zeisel S, eds. Presentar conocimientos en nutrición. 10^a ed. Ames: John Wiley & Sons, Inc.; 2012: 447-458.
- A18. Calvo MS, Moshfegh AJ, Tucker KL. Evaluación del impacto del fósforo en la salud en el suministro de alimentos: cuestiones y consideraciones. *Adv Nutr.* 2014; 5 (1): 104-113. ([PubMed](#))
- A19. Heaney RP, Rafferty K. Bebidas carbonatadas y excreción urinaria de calcio. *Soy J Clin Nutr.* 2001; 74 (3): 343-347. ([PubMed](#))

A20. Ribeiro-Alves MA, Trugo LC, Donangelo CM. El uso de anticonceptivos orales atenúa el efecto calciúrico de la cafeína en mujeres adultas jóvenes. J Nutr. 2003; 133 (2): 393-398. ([PubMed](#))

A21. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Stegman MR. Efectos de la ingesta moderada de cafeína en la economía de calcio de mujeres premenopáusicas. Soy J Clin Nutr. 1990; 52 (4): 722-725. ([PubMed](#))

A22. Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, et al. Revisión sistemática de los posibles efectos adversos del consumo de cafeína en adultos sanos, mujeres embarazadas, adolescentes y niños. Toxicol químico alimentario. 2017; 21 de abril. Pii: S0278-6915 (17) 30170-9. doi: 10.1016 / j.jct. 2017.04.002. [Publicación electrónica antes de la impresión]. ([PubMed](#))

COBRE (Cu)

29	63,54 1,2
2595 1083 8,96	Cu
(Ar)3d ¹⁰ 4s ¹	
Cobre	



El cobre es un oligoelemento esencial para humanos y animales. En el organismo, el cobre alterna entre las formas cuprosa (Cu^{1+}) y cúprica (Cu^{2+}), aunque la mayoría del cobre del organismo está en la forma Cu^{2+} . La capacidad del cobre para aceptar y donar electrones fácilmente, explica su importante papel en reacciones de oxidación-reducción y su capacidad antioxidante frente a los radicales libres.¹

Principales funciones corporales

El cobre es un componente funcional crítico de varias enzimas esenciales, conocidas como cuproenzimas.

Producción de energía

La enzima cobre dependiente **citocromo c oxidasa**, juega un papel crítico en la producción de energía celular.²

Formación del tejido conjuntivo

Otra cuproenzima, la **lisil oxidasa**, es requerida para los enlaces cruzados del colágeno y la elastina, los cuales son esenciales para la formación de tejido conectivo fuerte y flexible.²

Metabolismo del hierro

Dos enzimas que contienen cobre, **ceruloplasmina** (ferroxidasa I) y **ferroxidasa II** poseen la capacidad de oxidar el hierro ferroso (Fe^{2+}) a hierro férrico (Fe^{3+}), la forma de hierro que puede ser cargado en la proteína transferrina para transportarlo al lugar de generación de hematíes.^{3,4}

Sistema nervioso central

Varias reacciones esenciales para el normal funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso son catalizadas por cuproenzimas: Síntesis y metabolismo de neurotransmisores, formación y mantenimiento de la mielina.

Formación de melanina

La cuproenzima **tirosinasa** es requerida para la formación del pigmento melanina.³

Funciones antioxidantes

El cobre forma parte de la **superóxido dismutasa** y de la **ceruloplasmina**, ambas con acción antioxidante.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Los genes regulados por factores de transcripción dependientes del cobre incluyen genes para la superóxido dismutasa cobre/zinc (Cu/Zn SOD), catalasa (otra enzima antioxidante), y proteínas relacionadas con el almacenamiento celular del cobre.²

Absorción y regulación

El duodeno y el yeyuno son los responsables de la absorción del cobre. La albúmina transporta el cobre plasmático al hígado para que este sea incorporado a la ceruloplasmina.⁵ Se excreta poco cobre por la orina; la mayor parte es eliminado a través del tracto digestivo.⁶

El cobre es mantenido bajo un estricto control homeostático para prevenir la acumulación de cantidades excesivas. Cuando la ingesta dietética de cobre es elevada, se reduce la absorción y, en particular, aumenta la excreción biliar.⁷

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

La deficiencia de cobre franca o clínicamente evidente es relativamente infrecuente. Los niveles de cobre sérico y ceruloplasmina pueden caer a un 30% de lo normal en casos de deficiencia severa de cobre. Uno de los signos más comunes de deficiencia de cobre es una anemia que no responda a la terapia de hierro pero que se corrija con suplementación de cobre.

La ingesta elevada de zinc, antiácidos, dieta vegetariana (rica en legumbres y vegetales), digestión pobre, o suplementación excesiva de molibdeno puede hacernos sospechar de una posible deficiencia de cobre.

- Signos y síntomas de exceso

La toxicidad por cobre es rara en la población general. El envenenamiento agudo por cobre ha acontecido a través de la contaminación de bebidas almacenadas en recipientes de cobre, así como por agua de consumo contaminada.⁸

Desde el punto de vista nutricional, lo más preocupante es la posibilidad de daño hepático resultante de la exposición prolongada a bajas dosis de cobre. El historial del paciente puede conducir al clínico a sospechar de exceso de cobre si las tuberías de la vivienda del paciente son de cobre, si existe ingesta elevada de alimentos ricos en cobre, suplementación excesiva de cobre, y/o un historial familiar de enfermedad de Wilson o hemocromatosis.

Por otra parte, el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó recientemente la ingesta máxima tolerable (UL) para el cobre en 10 mg al día a partir de alimentos y suplementos.⁹

Ingesta máxima tolerable (UL) para el cobre

Grupo de edad	UL (mcg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-3 años	1.000
Niños de 4-8 años	3.000
Niños de 9-13 años	5.000
Adolescentes de 14-18 años	8.000
Adultos de 19 o más años	10.000 (10 mg)

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

Esta UL coincide con la propuesta por el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, de 10 mg al día para un adulto de 60 kg.¹⁰

Sin embargo las ingestas máxima tolerables (UL) para el cobre propuestas por la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA) son más conservadoras, situándose en 5 mg al día para los adultos. Según la EFSA esta UL no es aplicable durante el embarazo o la lactancia debido a la insuficiencia de datos. Los valores para los niños se calcularon extrapolando a partir de la UL para adultos según el peso relativo del organismo por edades, fijándose unos valores (mg/día) de 1, 2, 3, 4 y 4 para los niños de edades de 1-3, 4-6, 7-10, 11-14 y 15-17, respectivamente.¹¹

Se ha de anotar que los individuos con desórdenes genéticos que afectan al metabolismo del cobre (enfermedad de Wilson, cirrosis de la infancia india, y toxicosis por cobre idiopática) pueden estar en riesgo de efectos adversos de toxicidad crónica por cobre a niveles de ingesta significativamente bajos, incluso por debajo de la UL.

- Analíticas

Los indicadores sensibles del estatus del cobre incluyen el **cobre plaquetario**¹² o el **cobre eritrocitario total**¹³, así como la **actividad de la superóxido dismutasa eritrocitaria**¹⁴, o **glutación peroxidasa**¹², o de la **citocromo C oxidasa plaquetaria**.¹² La actividad de estas enzimas está reducida en animales y humanos alimentados con dietas deficientes en cobre. Se ha de tener en cuenta que debido a que la SOD también requiere de zinc y manganeso, su medición no es únicamente específica de los valores del cobre.

Los niveles de **cobre en suero**¹⁵ y **plasma**¹², así como en **sangre total y ceruloplasmina**¹⁴, no son indicadores tan sensibles de la nutrición del cobre, y el **cobre en cabello** puede resultar engañoso si no se tienen en cuenta una serie de factores.¹⁶

Un nivel elevado de **cobre en el cabello** es generalmente indicativo del nivel en el organismo, pero la contaminación exógena puede causar un nivel normal falso (o alto). Las fuentes comunes de contaminación incluyen: las tuberías de cobre con agua ácida, las permanentes, los tintes, las decoloraciones, así como las piscinas y los jacuzzi en los que se utilizan compuestos de cobre como alguicidas.

Otras circunstancias en la que los niveles de cobre en cabello no son indicativos del nivel corporal son las enfermedades de Wilson y de Menkes. En la enfermedad de Wilson, el transporte de cobre es defectuoso y el cobre se acumula, a veces incluso hasta niveles tóxicos, en la mucosa intestinal, en el hígado y en los riñones. Al mismo tiempo, los niveles séricos, en el cabello y en otros tejidos periféricos serán bajos. En la enfermedad de Menkes, los niveles de actividad de las enzimas dependientes del cobre y la ceruloplasmina son muy bajos. La complementación dietética del cobre está contraindicada en estos casos.

Asimismo el nivel de cobre en el cabello es casi invariablemente bajo, y los niveles de los glóbulos rojos son elevados, en asociación con el uso de anticonceptivos orales o con una terapia de sustitución de estrógenos.

Cuando se sospeche de una carga de cobre corporal aumentada, como en la enfermedad de Wilson, una **test de prueba de D-penicilamina** (aumentará la eliminación de cobre por la orina) confirmará el diagnóstico.¹⁷ También es habitual medir la ceruloplasmina sérica para confirmar una enfermedad de Wilson. En estos casos los niveles de ceruloplasmina sérica son bajos, aunque los valores pueden ser normales en aproximadamente el 5% de los casos.

Finalmente, existe otra prueba que está todavía en etapa experimental, con resultados prometedores, que es la medición de la **diamino oxidasa plasmática (DAO)**. Estudios en animales y un estudio en humanos sugieren que sería sensible al déficit marginal de cobre. Sus valores basales son muy bajos. Las mujeres tienen valores más altos que los hombres. Aumenta en embarazo, cáncer, fibrosis quística, isquemia intestinal, daño renal y, en cambio, está disminuida en la enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

- Fuentes alimentarias

El cobre se encuentra en una amplia variedad de alimentos, principalmente en vísceras, marisco, frutos secos y semillas. Los cereales de salvado de trigo y los productos de granos integrales son también buenas fuentes de cobre. De acuerdo con las encuestas, la ingesta dietética media de cobre en los EE.UU. es de aproximadamente 1 a 1,1 mg (1.000 a 1.100 mcg) al día para mujeres adultas y 1,2 a 1,6 mg (1.200 a 1.600 mcg) al día para hombres adultos.⁹

Los valores expresados en las tablas de composición nutricional tan sólo nos pueden servir como referencia en el caso del cobre. El contenido en cobre de los alimentos varía enormemente según el contenido en cobre del terreno, así como con el contenido en cobre del agua empleada para su elaboración.

Miligramos (mg) por 100 gramos de porción comestible¹⁸

1. Ostras: 13,7	11. Aceite de hígado de bacalao: 0,7
2. Nueces: 2,3	12. Costillas de cordero: 0,7
3. Lecitina de soja: 2,1	13. Aceite de girasol: 0,5
4. Almendra: 1,4	14. Mantequilla: 0,4
5. Avellana: 1,3	15. Centeno: 0,4
6. Panaca (nuez lisa): 1,3	16. Lomo de cerdo: 0,4
7. Guisantes: 1,2	17. Cebada: 0,4
8. Hígado de ternera: 1,1	18. Gelatina: 0,4
9. Trigo sarraceno: 0,8	19. Gambas: 0,3
10. Cacahuets: 0,8	20. Aceite de oliva: 0,3

- Complementos dietéticos

Los suplementos de cobre están disponibles como óxido cúprico, gluconato de cobre, sulfato de cobre, y cobre aminoquelado.¹⁹ Cada presentación aporta diferentes cantidades de cobre elemental: Óxido (79% de cobre elemental), sulfato (25%), gluconato (14%) y cobre aminoquelado (10%).^{20,21}

Las presentaciones comerciales individuales más habituales son los comprimidos de cobre aminoquelado, aportando 2,5 mg de cobre elemental por cápsula. Asimismo, el cobre (en forma de gluconato de cobre, cobre aminoquelado u óxido de cobre) puede estar presente en fórmulas multinutrientes o multiminerales aportando hasta 1.500 mcg de mineral elemental por comprimido. La dosis típica en complementación dietética es de 1-3 mg al día, con las comidas.

Asimismo se ha de tener en cuenta las relaciones/proporciones ideales entre el zinc y el cobre, especialmente a la hora de complementar durante largos períodos. El ratio zinc:cobre ideal es de 10 a 1 (oscila entre: 5-14 a 1).

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el cobre.²² Sin embargo en los EE.UU. sí que se ha fijado, empleando una variedad de indicadores incluyendo concentración plasmática del cobre, actividad de la ceruloplasmina sérica, actividad de la superóxido dismutasa en los hematíes, y concentración de cobre en las plaquetas.⁹

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el cobre

Etapa de la vida	Edad	Hombres (mcg/día)	Mujeres (mcg/día)
Bebes	0-6 meses	200 (IA)	200 (IA)
Bebes	7-12 meses	220 (IA)	220 (IA)
Niños	1-3 años	340	340
Niños	4-8 años	440	440
Niños	9-13 años	700	700
Adolescentes	14-18 años	890	890
Adultos	19 o más años	900	900
Embarazadas	Todas las edades	-	1.000
Lactando	Todas las edades	-	1.300

La CDR para el cobre (900 mcg al día para adultos) es suficiente para prevenir la deficiencia, pero la falta de indicadores claros del estatus nutricional del cobre en humanos complica la determinación del nivel de ingesta más adecuado para promover una salud óptima o prevenir enfermedades crónicas. Una dieta variada debería proporcionar suficiente cobre para la mayoría de las personas. Para aquellos que piensen que su dieta puede no aportar el cobre adecuado, un complemento multinutriente diario puede ser una buena ayuda.

Principales aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas

La prevención de enfermedades

Enfermedad cardiovascular

Si bien está claro que la deficiencia grave de cobre da como resultado anomalías y daños cardíacos ([miocardiopatía](#)) en algunas especies animales, la patología difiere de [la enfermedad cardiovascular aterosclerótica](#) que prevalece en los seres humanos ([a15](#)). Los estudios en humanos han producido resultados inconsistentes y su interpretación se ve obstaculizada por la falta de un marcador confiable del estado nutricional del cobre. Fuera del cuerpo, se sabe que el cobre libre es un [prooxidante](#) y se usa con frecuencia para producir la [oxidación](#) de [lipoproteínas](#) de baja densidad ([LDL](#)) en el tubo de ensayo. La [proteína ceruloplasmina](#) que contiene cobre se ha descubierto que estimula la oxidación de LDL en el tubo de ensayo ([a33](#)), lo que lleva a algunos científicos a proponer que el aumento de los niveles de cobre podría aumentar el riesgo de aterosclerosis al promover la oxidación de LDL. Sin embargo, hay poca evidencia de que el cobre o la ceruloplasmina promuevan la oxidación de LDL en el cuerpo humano. Además, se sabe que las cuproenzimas, la superóxido dismutasa y la ceruloplasmina tienen propiedades [antioxidantes](#), lo que lleva a algunos expertos a proponer que la deficiencia de cobre en lugar del exceso de cobre aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular ([a34](#)).

Estudios epidemiológicos

Varios [estudios epidemiológicos](#) han encontrado que el aumento de [los](#) niveles de cobre en [suero](#) está asociado con un mayor riesgo de [enfermedad cardiovascular](#). Un [estudio de cohorte prospectivo](#) en los EE. UU. Examinó los niveles de cobre en suero en más de 4500 hombres y mujeres de 30 años o más [\(a35\)](#). Durante los siguientes 16 años, 151 participantes murieron de enfermedad coronaria (CHD). Después de ajustar por otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca, aquellos con niveles de cobre sérico en los dos [cuartiles](#) más altos tenían un riesgo significativamente mayor de morir de cardiopatía coronaria. Otros tres [estudios de casos y controles](#) realizado en Europa tuvo hallazgos similares. Un pequeño estudio en 60 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o cardiopatía isquémica informó que el cobre sérico era un predictor de resultados a corto plazo [\(a36\)](#). Otro estudio de cohorte prospectivo en 4.035 hombres de mediana edad informó que los niveles altos de cobre en suero se relacionaron significativamente con un aumento del 50% en la mortalidad por todas las causas; sin embargo, el cobre sérico no se asoció significativamente con la mortalidad cardiovascular en este estudio [\(a37\)](#). Además, se ha encontrado que el cobre sérico está elevado en pacientes con cardiopatía reumática [\(a38\)](#).

Es importante señalar que el cobre sérico refleja en gran medida la [ceruloplasmina](#) sérica y no es un indicador sensible del estado nutricional del cobre [\(a39\)](#). Se sabe que los niveles séricos de ceruloplasmina aumentan en un 50% o más bajo ciertas condiciones de estrés físico, como traumatismos, [inflamación](#) o enfermedades. Debido a que más del 90% del cobre sérico se transporta en la ceruloplasmina, que aumenta en muchas afecciones inflamatorias, el cobre sérico elevado puede ser simplemente un marcador de inflamación que acompaña a la [aterosclerosis](#). En contraste con los hallazgos epidemiológicos que relacionan el aumento de los niveles de cobre sérico con la enfermedad cardíaca, dos estudios de autopsia encontraron que los niveles de cobre en el músculo cardíaco eran en realidad más bajos en los pacientes que murieron de cardiopatía coronaria que en los que murieron por otras causas [\(a40\)](#). Además, el contenido de cobre de los glóbulos blancos se ha correlacionado positivamente con el grado de permeabilidad de las arterias coronarias en pacientes con cardiopatía coronaria [\(a41, a42\)](#). Además, los pacientes con antecedentes de [infarto de miocardio](#) (MI) tenían concentraciones más bajas de superóxido dismutasa extracelular (SOD) que aquellos sin antecedentes de MI [\(a43\)](#). Por lo tanto, debido a la falta de un biomarcador confiable del estado nutricional del cobre, no está claro si el cobre está relacionado con enfermedades cardiovasculares.

Estudios de intervención

Si bien los estudios en un número muy pequeño de adultos alimentados con dietas experimentales bajas en cobre han demostrado cambios adversos en [los](#) niveles de [colesterol](#) en sangre, incluido un aumento de [los](#) niveles de [colesterol](#) total y [LDL](#) y una disminución de los [niveles de](#) colesterol [HDL](#) [\(a44\)](#), otros estudios no han confirmado esos resultados [\(45.\)](#). La suplementación con cobre de 2-3 mg / día durante cuatro a ocho semanas no resultó en cambios clínicamente significativos en los niveles de colesterol [\(a34, a46, a47\)](#). Además, la investigación no ha podido encontrar evidencia de que una mayor ingesta de cobre aumente [el estrés oxidativo](#). En un multicéntrico, [placebo](#) En un ensayo controlado, la suplementación de cobre de 3 o 6 mg / día durante seis semanas no resultó en un aumento de la susceptibilidad de las LDL a la [oxidación](#) inducida fuera del cuerpo (*ex vivo*) por el cobre o el peroxinitrito (una [especie de nitrógeno reactivo](#)) [\(a48\)](#). Además, la suplementación con 3 o 6 mg / día de cobre disminuyó la oxidabilidad *in vitro* de los glóbulos rojos [\(a49\)](#), lo que indica que las ingestas relativamente altas de cobre no aumentan la susceptibilidad de las LDL o los glóbulos rojos a la oxidación.

Resumen

Aunque el cobre y la [ceruloplasmina](#) libres pueden promover [la oxidación de LDL](#) en el tubo de ensayo, hay poca evidencia de que el aumento de cobre en la dieta aumente [el estrés oxidativo](#) en el cuerpo humano. El aumento de [los](#) niveles de cobre en [suero](#) se ha asociado con un mayor riesgo de [enfermedad cardiovascular](#), pero la importancia de estos hallazgos no está clara debido a la asociación entre los niveles de ceruloplasmina en suero y [las](#) condiciones [inflamatorias](#). La aclaración de las relaciones entre el estado nutricional del cobre, los niveles de ceruloplasmina y el riesgo de enfermedad cardiovascular requiere más investigación.

En particular, se sugirió que [las](#) concentraciones elevadas de cobre en [plasma](#) podrían estar relacionadas con niveles altos de [homocisteína](#) en individuos con enfermedades vasculares [\(a50, a51\)](#). Los niveles elevados de homocisteína están asociados con lesiones de la pared arterial y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular [\(a52\)](#). La interacción entre la homocisteína y el cobre se relacionó con una función endotelial

vascular deteriorada en modelos animales ([a53, a54](#)) . Sin embargo, aunque la restricción de cobre en animales ha mostrado algunos efectos beneficiosos sobre los niveles de homocisteína y las lesiones [aterogénicas](#) ([a55, a56](#)) , no se sabe si el desequilibrio del cobre contribuye al efecto aterogénico de la homocisteína en humanos.

Función del sistema inmunológico

Se sabe que el cobre juega un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de la función del sistema inmunológico, pero aún no se conoce el mecanismo exacto de su acción. La neutropenia (un número anormalmente bajo de glóbulos blancos llamados [neutrófilos](#)) es un signo clínico de deficiencia de cobre en humanos. Los efectos adversos de la insuficiencia de cobre sobre la función inmunológica parecen más pronunciados en los lactantes. Los bebés con enfermedad de Menkes, un trastorno genético que resulta en una deficiencia severa de cobre, sufren de infecciones frecuentes y severas ([a57, a58](#)) . En un estudio de 11 bebés desnutridos con evidencia de deficiencia de cobre, la capacidad de ciertos glóbulos blancos para absorber [patógenos](#) aumentó significativamente después de un mes de suplementación con cobre ([a59](#)). Además, 11 hombres con una dieta baja en cobre (0,66 mg de cobre / día durante 24 días y 0,38 mg / día durante otros 40 días) mostraron una respuesta de [proliferación](#) disminuida cuando los glóbulos blancos, llamados [monocitos](#) , se aislaron de su sangre y se presentaron con un desafío inmunológico en cultivo celular ([a60](#)) . Los estudios mecanicistas recientes apoyan el papel del cobre en [la respuesta inmune innata](#) contra [las](#) infecciones [bacterianas](#) (revisado en [a61](#)) . Si bien la deficiencia severa de cobre tiene efectos adversos sobre la función inmunológica, los efectos de la insuficiencia marginal de cobre en humanos aún no están claros.

Osteoporosis

La pérdida progresiva de [la densidad mineral ósea](#) (BMD) que conduce a [osteopenia](#) (pre- [osteoporosis](#)) y la osteoporosis se observa comúnmente en la población anciana. Las mujeres se ven afectadas por la osteoporosis con más frecuencia que los hombres (p. Ej., El índice de prevalencia es de 5: 1 en los blancos no hispanos) ([a62](#)) , principalmente debido a la reducción posmenopáusica en [la](#) producción de [estrógenos](#) que es esencial para mantener la fuerza de los músculos, huesos y tejido conectivo ([a63](#)) . La osteoporosis se asocia con un mayor riesgo de caídas, fractura ósea y mortalidad en personas mayores de 65 años ([a64](#)) . También se ha informado osteoporosis en bebés con deficiencia grave de cobre ([a65, a66](#)), pero no está claro si la deficiencia marginal de cobre durante la edad adulta contribuye a la osteoporosis. Si bien se observó un aumento en la [resorción ósea](#) (degradación) en 11 hombres adultos sanos con una ingesta marginal de cobre de 0,7 mg / día durante seis semanas ([a67](#)) , la suplementación de 3 a 6 mg / día de cobre durante seis semanas no tuvo ningún efecto sobre marcadores bioquímicos de resorción ósea o formación de hueso en dos estudios de hombres y mujeres adultos sanos ([a68, a69](#)) . Sin embargo, es posible que una reducción en la ingesta y absorción de cobre en las personas mayores reduzca la actividad de la [enzima](#) dependiente del cobre, lisil oxidasa, que es necesaria para la maduración (entrecruzamiento) del [colágeno](#), un elemento clave en la matriz orgánica. de hueso.

En general, la investigación sobre el papel del estado nutricional del cobre en la osteoporosis relacionada con la edad es limitada. Un estudio preliminar encontró que los niveles de cobre sérico en 46 pacientes ancianos con fracturas de cadera eran significativamente más bajos que los de los controles emparejados ([a70](#)) . Sin embargo, otro estudio no encontró diferencias en los niveles de cobre sérico entre mujeres posmenopáusicas con DMO normal (N = 40), osteopenia (N = 40) u osteoporosis (N = 40) ([a71](#)) . Un pequeño estudio en mujeres perimenopáusicas, que consumieron un promedio de 1 mg de cobre en la dieta al día, informó una disminución de la pérdida de DMO de la columna lumbar después de la administración de suplementos de cobre de 3 mg / día durante dos años ([a72](#)) . Además, una de dos años [doble ciego](#) , [placebo](#)Un ensayo controlado en 59 mujeres posmenopáusicas encontró que una combinación de calcio suplementario y oligoelementos, incluidos 2,5 mg de cobre al día, resultó en el mantenimiento de la densidad ósea espinal, mientras que el calcio suplementario o los oligoelementos, por sí solos, no fueron eficaces para prevenir la pérdida de masa ósea. densidad ([a73](#)) . Sin embargo, un [estudio aleatorizado](#) más reciente, estudio doble ciego, controlado con placebo, que inicialmente inscribió a 224 mujeres posmenopáusicas sanas de 51 a 80 años, encontró que la suplementación diaria con 600 mg de calcio, 2 mg de cobre y 12 mg de zinc durante dos años disminuyó en todo el cuerpo DMO en comparación con calcio suplementario solo. Además, aunque la DMO se redujo claramente en sujetos con ingestas dietéticas de cobre por debajo de la dosis diaria recomendada (0,9 mg / día), el cobre suplementario no previno la pérdida progresiva de DMO, así como el régimen de calcio solo ([a74](#)) . Finalmente, varios estudios han sugerido que la pérdida de dientes podría estar relacionada con una DMO sistémica deficiente ([a75, a76](#)). En comparación con 20 controles sanos emparejados, se encontró que 50 pacientes (edad media 47,5 años) con DMO espinal baja y

desgaste dental avanzado tenían un contenido de cobre significativamente menor en el esmalte dental. Sin embargo, a pesar de la evidencia que sugiere la desmineralización ósea, los niveles de cobre sérico en esta población fueron similares a los del grupo sano ([a77](#)). Se requiere más investigación para sacar conclusiones sobre los efectos de la deficiencia marginal de cobre y la suplementación con cobre sobre el metabolismo óseo y la osteoporosis relacionada con la edad.

Enfermedades neurodegenerativas

Enfermedad de Alzheimer

El deterioro [cognitivo](#) en los individuos con [enfermedad de Alzheimer](#) (EA) está relacionado con la presencia de [placas de amiloide](#) β y agregados formadores de proteína Tau anormales. Actualmente se investiga la posibilidad de que el desequilibrio del cobre esté involucrado en la aparición de la EA. Primero, parece que la fracción de cobre 'libre' (no unido a [ceruloplasmina](#)) aumenta en los trastornos de la [homeostasis del](#) cobre, así como en los individuos con EA ([a78, a79](#)). Además, los pacientes con EA parecen tener niveles más altos de cobre sérico en comparación con los controles sanos ([a80](#)). Entre las muchas [hipótesis](#) Apoyando el papel del cobre en la aparición o progresión de la EA, se sugiere que el cobre podría estar involucrado en la formación de [placas seniles](#) a través de la [hipermetalación](#) de los péptidos β -amiloides, lo que posiblemente conduzca a la depleción de [zinc](#), aumento [del estrés oxidativo](#) e incluso daño cerebral ([a81, a82](#)). Investigaciones recientes también han identificado variaciones genéticas ([polimorfismos](#)) en el gen ATP7B que pueden modificar el riesgo de desarrollar EA ([a83](#)). La proteína, ATP7B, es responsable de la excreción de cobre [hepático](#) en la vía [biliar](#). tracto, y su deterioro en la enfermedad de Wilson da como resultado un aumento del nivel de cobre "libre" en la sangre y la acumulación de cobre en el hígado y el cerebro.

Se necesita más investigación para investigar si las variantes genéticas podrían influir en la susceptibilidad de la exposición ambiental a altos niveles de cobre. La adición de cobre al agua potable se ha asociado con características patológicas mejoradas en modelos animales de EA ([a84, a85](#)). Un estudio en un modelo de conejo informó que la combinación de una dieta alta en [colesterol](#) y cobre (0,12 mg / L en el agua potable) podría afectar la [cognición](#) ([a84](#)). Un [estudio de cohorte prospectivo](#) en 3.718 ancianos participantes del Proyecto de Salud y Envejecimiento de Chicago, seguido durante 5,5 años, evaluó el impacto de la ingesta de grasas y cobre mediante [cuestionarios de frecuencia alimentaria](#) y diversas evaluaciones cognitivas. Para las personas con altas ingestas de grasas saturadas y *trans*, el deterioro cognitivo fue mayor para aquellos en el quintil más alto de la ingesta total de cobre en comparación con el quintil más bajo (ingesta media de 2,75 frente a 0,88 mg / día) ([a86](#)).

Aunque se sugiere un [metabolismo](#) disfuncional del cobre como factor de riesgo de EA, también podría ser sintomático de la enfermedad. Además, todavía no está claro si la suplementación o la restricción de cobre podrían retrasar la progresión de la EA. Un pequeño ensayo doble ciego controlado con placebo en 68 personas con EA leve encontró que la suplementación de 8 mg / día de cobre durante un año retrasó la disminución del péptido β -amiloide A β 42 en el [líquido cefalorraquídeo](#); una disminución de A β 42 se ha relacionado con el deterioro cognitivo ([a87](#)). Sin embargo, este retraso no se asoció con una mejora del rendimiento cognitivo ([a88](#)). Basado en la utilización de agentes quelantes de cobre en la enfermedad de Wilson, el uso reciente de acetato de zinc de liberación lenta (150 mg / día durante seis meses) en un estudio aleatorizado controlado con placebo de 60 pacientes con EA leve a moderada resultó en una disminución del cobre 'libre' en suero y estabilización de los déficits cognitivos ([a81](#)). Se necesitan más estudios en humanos para aclarar el papel del cobre en la aparición y progresión de la EA y para evaluar si el cobre en la dieta podría ayudar a prevenir la EA en personas de alto riesgo o controlar la enfermedad en pacientes con EA.

enfermedad de Parkinson

Tanto la enfermedad de Wilson de presentación [neurológica](#) como la aceruloplasminemia hereditaria se caracterizan por la acumulación de cobre en el cerebro, lo que da como resultado síntomas neurológicos (disonía y deterioro cognitivo) que se asemejan a la [enfermedad de Parkinson](#) (EP) ([a89](#)). El nivel de cobre está disminuido en las regiones cerebrales de pérdida [neuronal](#) en pacientes con EP ([a90](#)). Sin embargo, el metanálisis reciente de estudios que miden los niveles de cobre en [suero](#), [plasma](#) y [líquido cefalorraquídeo](#) no encontró ninguna diferencia entre los pacientes con EP y los ancianos sanos ([a91](#)).

Con frecuencia, los pacientes con artritis reumatoide no ingieren la cantidad diaria de cobre dietético recomendada.^{23,24} Sin embargo, las concentraciones séricas de cobre y ceruloplasmina tienden a estar aumentadas tanto en adultos^{25,26} como en niños.²⁷ Aunque los niveles plasmáticos de cobre se correlacionan con algunos marcadores biohumorales de la enfermedad, los estudios realizados no han conseguido ponerse de acuerdo en si se correlacionan con los índices clínicos.^{25,28}

El aumento de cobre sérico se asocia con un descenso de las reservas de cobre hepáticas, un incremento de la tasa de síntesis de ceruloplasmina (una proteína que contiene cobre) y un aumento de ceruloplasmina en el fluido sinovial. No refleja el balance de cobre en el cuerpo²⁹ y parece ser que los pacientes no presentan deficiencia de cobre²⁵, aunque los pacientes que no reciben tratamiento tienen una excreción urinaria de cobre elevada y las biopsias óseas pueden indicar una deficiencia de cobre.³⁰ Todos estos cambios pueden reflejar un cambio negativo en el estado oxidativo de la sangre.³¹

La suplementación de cobre puede tener un efectivo antiinflamatorio. En un estudio se observó una exacerbación de la inflamación en animales con una dieta deficiente en cobre.³² La suplementación con cobre tiene un efecto antiinflamatorio que parece estar relacionado con su capacidad para formar complejos que sirven como antioxidantes selectivos, y que de esta manera reducen la inflamación debida al daño causado por la oxidación.³³ Estos complejos también parecen activar los receptores de opioides dependientes de cobre.³⁴ El cobre es uno de los componentes, junto con el zinc, de un tipo de superóxido dismutasa (SOD cobre-zinc). Su deficiencia puede producir una sensibilidad significativa a la lesión por radicales libres como resultado de la disminución de los niveles de SOD. No obstante, una ingestión de cobre excesiva puede resultar perjudicial, debido a la capacidad de este elemento para combinarse con peróxidos y lesionar los tejidos articulares.^{35,36}

En un ensayo abierto con enfermos de artritis reumatoide, la administración de salicilato de cobre intravenoso consiguió la normalización de la velocidad de sedimentación junto con la remisión de la fiebre, un incremento en la movilidad articular y una disminución de la hinchazón articular en el 89% de un grupo de 1.140 pacientes durante una media de 3 años.³⁷

Un estudio simple ciego y cruzado en el que participaron 240 sujetos que padecían de “artritis/enfermedades reumáticas”, halló que la aplicación tópica de cobre elemental al llevar puesto un brazalete de cobre aliviaba los síntomas clínicos. Cuando usaron el placebo estos pacientes empeoraron de nuevo.³⁸

Según la investigación del Dr. Roger Wyburn-Mason, la causa de la artritis reumatoidea y algunas otras enfermedades crónicas y reumatoideas puede ser un parásito amebiano de la especie *Naegleria*. Él opinaba que algunas personas son genéticamente susceptibles a la infestación por dichos parásitos.³⁹

Estos organismos, o lo que al final se demuestre que es causa de estas condiciones (otros investigadores opinan que son organismos pleomórficos), son sensibles en distintos grados a varias sustancias antibióticas. Se ha realizado investigación de base que indica que los agentes causantes de las enfermedades reumatoideas son susceptibles de ser destruidos por minúsculas cantidades de cobre.

Desde que el Dr. Wyburn-Mason informó de su éxito con el sulfato de cobre, se han empleado formas menos tóxicas por los investigadores como por ejemplo el cobre quelado.

Recomendación dietética: 3 a 8 mg de cobre quelado al día. En algunos casos de artritis reumatoide serán necesarios de 4 a 8 mg al día para conseguir el alivio de los síntomas, luego se deberá reducir a una dosis de mantenimiento de 3 a 4 mg al día en el total de los suplementos.

Precauciones

Debido a que nutrientes como el zinc y la vitamina C interfieren con la absorción del cobre, normalmente se recomienda la ingesta de cobre en base a la ingesta de zinc.

La **relación o proporción óptima entre el zinc y el cobre es de 10:1**. Esta relación significa que si el zinc es suplementado en una dosis de 30 miligramos al día, se requiere una dosis de 3 mg de cobre.^{54,55}

De todas formas, cuando se está empleando suplementación de zinc para el tratamiento específico en dosis de 30 a 90 mg, los expertos opinan que no es necesario recomendar una ingesta de cobre por encima de los 3 miligramos.⁵⁵ Cuando se emplee suplementación de zinc en dosis elevadas (más de 45 miligramos al día) y durante períodos prolongados, es buena idea monitorizar los niveles del LDL y del HDL colesterol. Si acontecen alteraciones significativas, se deberá reducir la ingesta de zinc o aumentar la ingesta de cobre.

Asimismo, se ha de tener muy en cuenta que la suplementación de cobre puede provocar la muerte de los microorganismos patógenos y esto puede, y frecuentemente ocurre, resultar en la producción de la llamada **reacción de Herxheimer**.

Esta fuerte reacción, que es inducida por la sustancia antimicrobiana, puede ocurrir en un plazo de pocas horas tras su administración, al día siguiente o en las primeras semanas después de haber empezado el tratamiento, o en cualquier otro momento en el que haya un cambio de la dosis o del antimicrobiano que se administre. Es causada por las toxinas que se liberan al morir los organismos, y que circulan por todo el cuerpo. Esto generalmente resulta en un empeoramiento de los síntomas.

Es necesario avisar previamente al paciente de la posibilidad de este fenómeno y procurar aliviarlo y/o prevenirlo con el tratamiento apropiado. Los pacientes deben beber agua en abundancia para facilitar la eliminación de las toxinas. Lo ideal sería tener dos o tres deposiciones al día.

Finalmente, se ha de tener la precaución de **mantener los suplementos de cobre fuera del alcance de los niños**. Al igual que con el hierro, existe el peligro de sobredosis accidental por parte de los mismos.

Contraindicaciones

Los individuos que sufren enfermedad de Wilson deben evitar suplementos que contengan cobre.

Las personas que sufran de hemocromatosis no deben ingerir suplementos de cobre a no ser que sea por reco-

mendación médica y con un estricto control médico.

- Interacciones

Vitamina B6: La absorción del cobre puede estar disminuida por una deficiencia de vitamina B6.⁵⁶

Vitamina C: Aunque los suplementos de vitamina C han producido deficiencia de cobre en animales de laboratorio, el efecto de los suplementos de vitamina C sobre el estatus nutricional del cobre en humanos es menos claro.

Boro: La evidencia disponible indica que el boro suplementado actúa incrementando los niveles séricos tanto del cobre como de las enzimas cobre dependientes en humanos.

Hierro: El estatus nutricional adecuado del cobre parece ser necesario para el metabolismo normal del hierro y la formación de hematíes.

Manganeso: La captación de manganeso puede disminuirse hasta en un 50% con la adición del cobre.⁵⁷

Molibdeno: El molibdeno en dosis de 1,5 mg al día aumenta la excreción del cobre.⁵⁸

Zinc: Ingesta elevadas de zinc (50 o más mg al día), durante períodos prolongados, pueden resultar en deficiencia de cobre.

- INTERACCIONES CON FÁRMACOS

La **penicilamina** es empleada para quelar (aglutinar/unir) el cobre y facilitar su eliminación en la enfermedad de Wilson, una enfermedad genética que resulta en una sobrecarga del cobre. Debido a que aumenta de manera dramática la excreción urinaria del cobre, los individuos tomando penicilamina por otras razones que no sea una sobrecarga del cobre pueden tener un requerimiento aumentado para el cobre (ambos se deberán ingerir por separado, con al menos una diferencia de 2 horas).

Los **antiácidos** pueden interferir con la absorción del cobre cuando son empleados en muy altas cantidades.³

Los niveles de cobre plasmático pueden disminuirse con la terapia con **AZT (zidovudina)**.^{59,60}

Basándose en estudios animales, se cree que el **etambutol** disminuye los niveles tisulares de cobre y zinc, supuestamente quelando o uniéndose a estos minerales.⁶¹ Será recomendable asegurarse un aporte adecuado, tomando un multinutriente que contenga cobre y zinc durante la terapia con etambutol.

En cambio, los **anticonceptivos orales** parecen incrementar los niveles sanguíneos del cobre.⁶²⁻⁶⁴

¡ El COBRE de un vistazo !

- **CDR:** En España no se ha fijado, en los EE.UU. 900 mcg (controvertido; puede ser demasiado bajo)
- **Dosis típica en los estudios:** 2-5 mg (2 mg probablemente sean efectivos en la mayoría de los casos)
- **UL del cobre (elemental):** 10 mg al día para los adultos (FNB); 5 mg para los adultos (EFSA).
- **Complementos dietéticos:** El cobre aminoquelado y el sulfato de cobre son las formas más habitualmente empleadas en los estudios, siendo la forma aminoquelada la de mejor biodisponibilidad. El gluconato es otra buena opción, mientras que óxido de cobre posee muy baja biodisponibilidad. La dosis típica en complementación dietética es de 1-3 mg de cobre elemental al día, con las comidas.
- **Principales aplicaciones potenciales:** Antioxidante, anemia (por deficiencia de cobre), artritis reumatoide, salud cardiovascular (general), antiinfeccioso, antiinflamatorio, analgésico, inmunodepresión, osteoporosis, salud del tejido conectivo (general), esguinces, exceso de zinc.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Se recomienda la ingesta de cobre en base a la ingesta de zinc (la relación o proporción óptima entre el zinc y el cobre es de 10:1). Posible reacción de Herxheimer, especialmente en patologías reumáticas.

Referencias

1. Linder MC, Hazegh-Azam M. Copper biochemistry and molecular biology. Am J Clin Nutr. 1996;63(5):797S-811S.
2. Uauy R, Olivares M, Gonzalez M. Essentiality of copper in humans. Am J Clin Nutr. 1998;67(5 Suppl):952S-959S.
3. Turnlund JR. Copper. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:241-252.
4. Harris ED. Copper. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential minerals. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:231-273.
5. Fairweather-Tait SJ. Bioavailability of Copper. Eur J Clin Nutr. 1997;51(Suppl1):S24-S26.
6. Zeigler EE, Filer LJ, eds. Present Knowledge in Nutrition. Washington, DC: ILSI Press; 1996:308.
7. Garrison R, Somer E. Nutrition Desk Reference. 3rd ed. New Canaan, Conn; Keats Publishing; 1995:188.
8. Bremner I. Manifestations of copper excess. Am J Clin Nutr. 1998;67(5 Suppl):1069S-1073S.
9. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Copper. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C.: National Academy Press; 2001:224-257.
10. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
11. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals—Part 2. www.efsa.eu.int/science/nda/110/upper_level_opinions_hi-part21.pdf
12. Milne DB, Nielsen FH. Effects of a diet low in copper on copper-status indicators in postmenopausal women. Am J Clin Nutr. 1996;63:358-64.
13. Halloran SP, in DF Williams, Ed. Copper In Systemic Aspects Of Biocompatibility, Vol. 1. Boca Raton FL, CDC Press. 1981:211.
14. Hill G, Edes TE. Diabetes and carbohydrates: The copper connection. JAMA. 1987;257(19):2593.
15. Klevay LM. Re: serum copper and the risk of acute myocardial infarction: a prospective population study in men in eastern Finland. Letter. Am J Epidemiol. 1992;135(7):832-4.
16. Werbach MR. Foundations of Nutritional Medicine. Chapter Nine: Laboratory methods for nutritional evaluation. Tarzana, CA, Third Line Press Inc, 1997.
17. Walshe JM. The discovery of the therapeutic use of D-penicillamine. J Rheumatol. 1981; (Suppl 7) 8:3-8.
18. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
19. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
20. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
21. Albion – [Product List: http://www.albion-an.com/human/productlist.htm](http://www.albion-an.com/human/productlist.htm)
22. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
23. Kremer JM, Bigaouette J. Nutrient intake of patients with rheumatoid arthritis is deficient in pyridoxine, zinc, copper, and magnesium. J Rheumatol. 1996;23(6):990-4.
24. Morgan SL et al. Nutrient intake patterns, body mass index, and vitamin levels in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. 1997;10(1):9-17.
25. Milanino R et al. Copper and zinc status in rheumatoid arthritis: studies of plasma, erythrocytes, and urine, and their relationship to disease activity

- markers and pharmacological treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 1993;11(3):271-81.
26. Zoli A et al. Serum zinc and copper in active rheumatoid arthritis: correlation with interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha. *Clin Rheumatol*. 1998;17(5):378-82.
 27. Haugen M., et al. Nutrient intake and nutritional status in children with juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1992;21:165.
 28. Honkanen VE et al. Plasma zinc and copper concentrations in rheumatoid arthritis: influence of dietary factors and disease activity. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(6):1082-6.
 29. Sorenson J, in *The Anti-inflammatory Activities of Cooper Complexes. Metal Ions and Biological Systems*. Marcel Dekker, 1982:77-125.
 30. Heinitz M. Kupfer in der Rheumatologie – ein Rück – und Ausblick. *Rheuma*. 1991;11(2):49-54. (in German)
 31. Banford JC et al. Serum copper and erythrocyte superoxide dismutase in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1982; 41(5):458-62.
 32. Milanino R. et al. Copper and the inflammation process. In: *Advances in Inflammation Research Vol. 2*, pp. 281-291. Eds. G. Weissman, B. Samuelson and R. Paoletti Raven Press, New York, 1979.
 33. Sorenson J. Copper aspirinate: A more potent anti-inflammatory and anti-ulcer agent. *J Int Acad Prev Med*. 1980:7-21.
 34. Okuyama S et al. Copper complexes of non-steroid antiinflammatory agents: Analgesic activity and possible opioid receptor activation. *Agents Actions*. 1987;21(1-2):130-44.
 35. Lewis A.J. "The role of copper in inflammatory disorders." *Agents and Actions*. 1984; 15:513-19.
 36. Chung M.H., Kessner L., Chan P.C. "Degradation of articular cartilage by copper and hydrogen peroxide." *Agents and Actions*. 1984, 15:328-35.
 37. Sorenson JR, Hangarter W. Treatment of rheumatoid and degenerative diseases with copper complexes: A review with emphasis on copper-salicylate. *Inflammation*. 1977;2(3):217-38.
 38. Walker WR, Keats DM. An investigation of the therapeutic value of the "copper bracelet." Dermal assimilation of copper in arthritic/rheumatoid conditions. *Agents Actions*. 1976;6:454.
 39. Wyburn-Mason R. *The Causation of Rheumatoid Disease and Many Human Cancers – A New Concept in Medicine*. Eds. Arthritis Trust of America. 1983.
 40. Chandra RK. Nutrition and immunity – Basic considerations. Part I. *Contemp Nutr*. 1986;11(11).
 41. Percival SS. Copper and immunity. *Am J Clin Nutr*. 1998;67(5 Suppl):1064S-1068S.
 42. Heresi G, Castillo-Duran C, Munoz C, Arevalo M, Schlesinger L. Phagocytosis and immunoglobulin levels in hypocupremic children. *Nutr Res*. 1985;5:1327-1334.
 43. Kelley DS, Daudu PA, Taylor PC, Mackey BE, Turnlund JR. Effects of low-copper diets on human immune response. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(2):412-416.
 44. Pocino M et al. Influence of the oral administration of excess copper on the immune response. *Fund Appl Toxicol*. 1991;16:249-56.
 45. Saltman PD, Strause LG. The role of trace minerals in osteoporosis. *J Am Coll Nutr*. 1993;12(4):384-9.
 46. Andon M et al. Effects of dietary copper and manganese restriction on serum mineral concentrations and femoral shaft bone density in rats. *J Am Coll Nutr*. 1992;11:600.
 47. Smith RT et al. Mechanical properties of bone from copper deficient rats fed starch or fructosa. *Fed Proc*. 1985;44:541.
 48. Strause L et al. Dietary calcium intake, serum copper concentration and bone density in postmenopausal women. Abstract. *FASEB J*. 1991;5:A576.
 49. Conlan D et al. Serum copper levels in elderly patients with femoral-neck fractures. *Age Aging*. 1990;19:212-14.
 50. Okano T. Effects of essential trace elements on bone turnover – in relation to the osteoporosis. *Nippon Rinsho*. 1996;54(1):148-54 (in Japanese).
 51. Eaton-Evans J et al. Copper supplementation and bone mineral density in middle-aged women. *Proc Nutr Sci*. 1995;54:191A.
 52. Baker A, Harvey L, Majask-Newman G, Fairweather-Tait S, Flynn A, Cashman K. Effect of dietary copper intakes on biochemical markers of bone metabolism in healthy adult males. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53(5):408-412.
 53. Baker A, Turley E, Bonham MP, et al. No effect of copper supplementation on biochemical markers of bone metabolism in healthy adults. *Br J Nutr*. 1999;82(4):283-290.
 54. Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(suppl):62S–64S.
 55. Michael T. Murray, ND. *Encyclopedia of Nutritional Supplements*. Prima Publishing. USA, 1996.
 56. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:1059-64.
 57. *J Am Coll Nutr*. 1991;10(1):38-41.
 58. *Br J Nutr*. 1974;31:351-5.
 59. Baum MK et al. Zidovudine-associated adverse reactions in a longitudinal study of asymptomatic HIV-1-infected homosexual males. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1991;4(12):1218-26.
 60. Beach RS et al. Specific nutrient abnormalities in asymptomatic HIV-1 infection. *AIDS*. 1992;6:701-708.
 61. Solecki TJ, Aviv A, Bogden JD. Effect of a chelating drug on balance and tissue distribution of four essential metals. *Toxicology*. 1984;31:207-216.
 62. *Drug Induced Nutritional Deficiencies*, 1985.
 63. Milne DB, Johnson PE. Assessment of copper status: effect of age and gender on reference ranges in healthy adults. *Clin Chem*. 1993;39:883-887.
 64. Newhouse IJ, Clement DB, Lai C. Effects of iron supplementation and discontinuation on serum copper, zinc, calcium, and magnesium levels in women. *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25:562-571.

- A15. vitamina A, vitamina K, boro, cromo, cobre, yodo, hierro, manganeso, molibdeno, níquel, silicio, vanadio y zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001: 224-257. ([Prensa de la Academia Nacional](#))
- A33. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK. Ceruloplasmina y enfermedad cardiovascular. *Free Radic Biol Med.* 2000; 28 (12): 1735-1744. ([PubMed](#))
- A34. Jones AA, DiSilvestro RA, Coleman M, Wagner TL. Suplementación de cobre en hombres adultos: efectos sobre las actividades de las enzimas de cobre en sangre e indicadores de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Metabolismo.* 1997; 46 (12): 1380-1383. ([PubMed](#))
- A35. Ford ES. Concentración sérica de cobre y enfermedad coronaria entre adultos estadounidenses. *Soy J Epidemiol.* 2000; 151 (12): 1182-1188. ([PubMed](#))
- A36. Malek F, Jiresova E, Dohnalova A, Koprivova H, Spacek R. El cobre sérico como marcador de inflamación en la predicción de resultados a corto plazo en pacientes de alto riesgo con insuficiencia cardíaca crónica. *Int J Cardiol.* 2006; 113 (2): e51-53. ([PubMed](#))
- A37. Leone N, Courbon D, Ducimetiere P, Zureik M. Zinc, cobre y magnesio y riesgos de todas las causas, cáncer y mortalidad cardiovascular. *Epidemiología.* 2006; 17 (3): 308-314. ([PubMed](#))
- A38. Kosar F, Sahin I, Acikgoz N, Aksoy Y, Kucukbay Z, Cehreli S. Significación del estado de los oligoelementos séricos en pacientes con cardiopatía reumática: un estudio prospectivo. *Biol Trace Elem Res.* 2005; 107 (1): 1-10. ([PubMed](#))
- A39. Bertinato J, Zouzoulas A. Consideraciones en el desarrollo de biomarcadores del estado del cobre. *J AOAC Int.* 2009; 92 (5): 1541-1550. ([PubMed](#))
- A40. Klevay LM. Enfermedad cardiovascular por deficiencia de cobre: una historia. *J Nutr.* 2000; 130 (Suplemento 2S): 489S-492S. ([PubMed](#))
- A41. Mielcarz G, Howard AN, Mielcarz B, et al. El cobre leucocitario, un marcador del estado corporal del cobre, es bajo en la enfermedad de las arterias coronarias. *J Trace Elem Med Biol.* 2001; 15 (1): 31-35. ([PubMed](#))
- A42. Kinsman GD, Howard AN, Stone DL, Mullins PA. Estudios sobre el estado del cobre y la aterosclerosis. *Biochem Soc Trans.* 1990; 18 (6): 1186-1188. ([PubMed](#))
- A43. Wang XL, Adachi T, Sim AS, Wilcken DE. Niveles de superóxido dismutasa extracelular en plasma en una población australiana con enfermedad de las arterias coronarias. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998; 18 (12): 1915-1921. ([PubMed](#))
- A44. Klevay LM. La falta de una cantidad diaria recomendada de cobre puede ser peligrosa para su salud. *J Am Coll Nutr.* 1998; 17 (4): 322-326. ([PubMed](#))
- A45. Milne DB, Nielsen FH. Efectos de una dieta baja en cobre sobre los indicadores del estado del cobre en mujeres posmenopáusicas. *Soy J Clin Nutr.* 1996; 63 (3): 358-364. ([PubMed](#))
- A46. Medeiros DM, Milton A, Brunett E, Stacy L. Efectos de la suplementación con cobre sobre los indicadores del estado del cobre y el colesterol sérico en hombres adultos. *Biol Trace Elem Res.* 1991; 30 (1): 19-35. ([PubMed](#))
- A47. DiSilvestro RA, Joseph EL, Zhang W, Raimo AE, Kim YM. Un ensayo aleatorio de los efectos de los suplementos de cobre sobre las actividades de las enzimas de cobre en sangre y los parámetros relacionados con la salud cardiovascular. *Metabolismo.* 2012; 61 (9): 1242-1246. ([PubMed](#))
- A48. Turley E, McKeown A, Bonham MP, et al. La suplementación con cobre en humanos no afecta la susceptibilidad de las lipoproteínas de baja densidad a la oxidación inducida in vitro (proyecto FOODCUE). *Free Radic Biol Med.* 2000; 29 (11): 1129-1134. ([PubMed](#))
- A49. Rock E, Mazur A, O'Connor JM, Bonham MP, Rayssiguier Y, Strain JJ. El efecto de la suplementación con cobre sobre la oxidabilidad de los glóbulos rojos y los antioxidantes plasmáticos en voluntarios sanos de mediana edad. *Free Radic Biol Med.* 2000; 28 (3): 324-329. ([PubMed](#))
- A50. Mansoor MA, Bergmark C, Haswell SJ, et al. Correlación entre la homocisteína total plasmática y el cobre en pacientes con enfermedad vascular periférica. *Clin Chem.* 2000; 46 (3): 385-391. ([PubMed](#))
- A51. Celik C, Bastu E, Abali R, et al. La relación entre el cobre, la homocisteína y la enfermedad vascular temprana en mujeres delgadas con síndrome de ovario poliquístico. *Gynecol Endocrinol.* 2013; 29 (5): 488-491. ([PubMed](#))
- A52. Gerhard GT, Duell PB. Homocisteína y aterosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 1999; 10 (5): 417-428. ([PubMed](#))
- A53. Emsley AM, Jeremy JY, Gomes GN, Angelini GD, Plano F. Investigación de los efectos inhibidores de la homocisteína y el cobre sobre la relajación mediada por óxido nítrico de la aorta aislada de rata. *Br J Pharmacol.* 1999; 126 (4): 1034-1040. ([PubMed](#))
- A54. Shukla N, Angelini GD, Jeremy JY. Efectos interactivos de la homocisteína y el cobre sobre la angiogénesis en vena safena aislada porcina. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84 (1): 43-49. ([PubMed](#))
- A55. Uthus EO, Reeves PG, Saari JT. La deficiencia de cobre disminuye la homocisteína plasmática en ratas. *J Nutr.* 2007; 137 (6): 1370-1374. ([PubMed](#))
- A56. Wei H, Zhang WJ, McMillen TS, Leboeuf RC, Frei B. La quelación de cobre por tetratiomolibdato inhibe la inflamación vascular y el desarrollo de lesiones ateroscleróticas en ratones deficientes en apolipoproteína E. *Atherosclerosis.* 2012; 223 (2): 306-313. ([PubMed](#))

- A57. Failla ML, Hopkins RG. ¿Es inmunosupresor el nivel bajo de cobre? *Nutr Rev.* 1998; 56 (1 Pt 2): S59-64.
- A58. Percival SS. Cobre e inmunidad. *Soy J Clin Nutr.* 1998; 67 (5 Suppl): 1064S-1068S. ([PubMed](#))
- A59. Heresi G, Castillo-Duran C, Muñoz C, Arévalo M, Schlesinger L. Fagocitosis y niveles de inmunoglobulina en niños hipocupremicos. *Nutr Res.* 1985; 5: 1327-1334.
- A60. Kelley DS, Daudu PA, Taylor PC, Mackey BE, Turnlund JR. Efectos de las dietas bajas en cobre sobre la respuesta inmunitaria humana. *Soy J Clin Nutr.* 1995; 62 (2): 412-416. ([PubMed](#))
- A61. Hodgkinson V, Petris MJ. Homeostasis del cobre en la interfaz huésped-patógeno. *J Biol Chem.* 2012; 287 (17): 13549-13555. ([PubMed](#))
- A62. Looker AC, Melton LJ, 3^o, Harris TB, Borrud LG, Shepherd JA. Prevalencia y tendencias de la baja densidad ósea del fémur entre los adultos mayores estadounidenses: NHANES 2005-2006 en comparación con NHANES III. *J Bone Miner Res.* 2010; 25 (1): 64-71. ([PubMed](#))
- A63. Tiidus PM, Lowe DA, Brown M. Reemplazo de estrógeno y músculo esquelético: mecanismos y salud de la población. *J Appl Physiol.* 2013; 115 (5): 569-578. ([PubMed](#))
- A64. Cauley JA. Impacto de la osteoporosis en la salud pública. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68 (10): 1243-1251. ([PubMed](#))
- A65. Kanumakala S, Boneh A, Zacharin M. El tratamiento con pamidronato mejora la densidad mineral ósea en niños con enfermedad de Menkes. *J Hered Metab Dis.* 2002; 25 (5): 391-398. ([PubMed](#))
- A66. Marquardt ML, Done SL, Sandrock M, Berdon WE, Feldman KW. La deficiencia de cobre se presenta como una enfermedad ósea metabólica en lactantes de intestino corto de peso extremadamente bajo al nacer. *Pediatría.* 2012; 130 (3): e695-698. ([PubMed](#))
- A67. Baker A, Harvey L, Majask-Newman G, Fairweather-Tait S, Flynn A, Cashman K. Efecto de la ingesta dietética de cobre sobre los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo en varones adultos sanos. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53 (5): 408-412. ([PubMed](#))
- A68. Baker A, Turley E, Bonham MP, et al. Ningún efecto de la suplementación con cobre sobre los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo en adultos sanos. *Br J Nutr.* 1999; 82 (4): 283-290. ([PubMed](#))
- A69. Cashman KD, Baker A, Ginty F y col. Ningún efecto de la suplementación con cobre sobre los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo en mujeres adultas jóvenes sanas a pesar de que el estado del cobre aparentemente mejora. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55 (7): 525-531. ([PubMed](#))
- A70. Conlan D, Korula R, Tallentire D. Niveles de cobre en suero en pacientes ancianos con fracturas del cuello femoral. *Envejecimiento por edad.* 1990; 19 (3): 212-214. ([PubMed](#))
- A71. Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, Yazar S. Estado de magnesio, zinc y cobre en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas, osteopénicas y normales. *J Int Med Res.* 2007; 35 (5): 692-695. ([PubMed](#))
- A72. Eaton-Evans J, Mellwrath EM, Jackson WE, McCartney H, Strain JJ. Suplementación con cobre y mantenimiento de la densidad mineral ósea en mujeres de mediana edad. *J Trace Elem Exp Med.* 1996; 9: 87-94.
- A73. Strause L, Saltman P, Smith KT, Bracker M, Andon MB. Pérdida ósea espinal en mujeres posmenopáusicas suplementada con calcio y oligoelementos. *J Nutr.* 1994; 124 (7): 1060-1064. ([PubMed](#))
- A74. Nielsen FH, Lukaski HC, Johnson LK, Roughead ZK. Las ingestas informadas de zinc, pero no de cobre, influyen en la densidad ósea de todo el cuerpo, el contenido mineral y las respuestas de la puntuación T a la suplementación de zinc y cobre en mujeres posmenopáusicas sanas. *Br J Nutr.* 2011; 106 (12): 1872-1879. ([PubMed](#))
- A75. Sidiropoulou-Chatzigiannis S, Kourtidou M, Tsalikis L. El efecto de la osteoporosis en el estado periodontal, el hueso alveolar y el movimiento de los dientes de ortodoncia. Una revisión de la literatura. *J Int Acad Periodontol.* 2007; 9 (3): 77-84. ([PubMed](#))
- A76. Darcey J, Horner K, Walsh T, Southern H, Marjanovic EJ, Devlin H. Pérdida de dientes y osteoporosis: para evaluar la asociación entre el estado de osteoporosis y el número de dientes. *Br Dent J.* 2013; 214 (4): E10. ([PubMed](#))
- A77. Sierpiska T, Konstantynowicz J, Orywal K, Golebiewska M, Szmitkowski M. Déficit de cobre como factor patógeno potencial de reducción de la densidad mineral ósea y desgaste dental severo. *Osteoporos Int.* 2013 [Publicación electrónica antes de la impresión]. ([PubMed](#))
- A78. Squitti R, Barbati G, Rossi L, et al. El exceso de cobre sérico distinto de ceruloplasmina en la EA se correlaciona con MMSE, LCR [β] -amiloides y h-τ. *Neurología.* 2006; 67 (1): 76-82. ([PubMed](#))
- A79. Arnal N, Cristalli DO, de Alaniz MJ, Marra CA. Utilidad clínica de las determinaciones plasmáticas de cobre, ceruloplasmina y metalotioneína en pacientes neurodegenerativos humanos y sus familiares de primer grado. *Brain Res.* 2010; 1319: 118-130. ([PubMed](#))
- A80. Ventriglia M, Bucossi S, Panetta V, Squitti R. Copper en la enfermedad de Alzheimer: un metanálisis de estudios en suero, plasma y líquido cefalorraquídeo. *J Alzheimer Dis.* 2012; 30 (4): 981-984. ([PubMed](#))
- A81. Brewer GJ. Exceso de cobre, deficiencia de zinc y pérdida cognitiva en la enfermedad de Alzheimer. *Biofactores.* 2012; 38 (2): 107-113. ([PubMed](#))
- A82. Squitti R, Fenotipo Polimanti R. Copper en la enfermedad de Alzheimer: disección de la vía. *Soy J Neurodegener Dis.* 2013; 2 (2): 46-56. ([PubMed](#))

- A83. Squitti R, Polimanti R. Copper hipótesis sobre la falta de herencia de la enfermedad de Alzheimer esporádica: gen ATP7B como puerto potencial de variantes raras. *J Alzheimer Dis.* 2012; 29 (3): 493-501. ([PubMed](#))
- A84. Sparks DL, Schreurs BG. Las trazas de cobre en el agua inducen placas de β -amiloide y déficits de aprendizaje en un modelo de conejo de la enfermedad de Alzheimer. *Proc Natl Acad Sci US A.* 2003; 100 (19): 11065-11069. ([PubMed](#))
- A85. Kitazawa M, Cheng D, Laferla FM. La exposición crónica al cobre exacerba la patología amiloide y tau y desregula selectivamente cdk5 en un modelo de ratón de EA. *J Neurochem.* 2009; 108 (6): 1550-1560. ([PubMed](#))
- A86. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, et al. Cobre en la dieta y altas ingestas de grasas saturadas y trans asociadas con el deterioro cognitivo. *Arch Neurol.* 2006; 63 (8): 1085-1088. ([PubMed](#))
- A87. Kessler H, Pajonk FG, Bach D, et al. Efecto de la ingesta de cobre sobre los parámetros del LCR en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve: un ensayo clínico piloto de fase 2. *J Neural Transm.* 2008; 115 (12): 1651-1659. ([PubMed](#))
- A88. Kessler H, Bayer TA, Bach D, et al. La ingesta de cobre no tiene ningún efecto sobre la cognición en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve: un ensayo clínico piloto de fase 2. *J Neural Transm.* 2008; 115 (8): 1181-1187. ([PubMed](#))
- A89. Skjorringe T, Moller LB, Moos T. El deterioro de los mecanismos homeostáticos de hierro y cobre interrelacionados en el cerebro contribuye a la patogenia de los trastornos neurodegenerativos. *Front Pharmacol.* 2012; 3: 169. ([PubMed](#))
- A90. Akatsu H, Hori A, Yamamoto T, et al. Anomalías de los metales de transición en las demencias progresivas. *Biometales.* 2012; 25 (2): 337-350. ([PubMed](#))
- A91. Mariani S, Ventriglia M, Simonelli I, et al. Fe y Cu no difieren en la enfermedad de Parkinson: un estudio de replicación más un metanálisis. *Envejecimiento de Neurobiol.* 2013; 34 (2): 632-633. ([PubMed](#))

CROMO (Cr)



Cr Cromo	Num Atómico	24
	Masa Atómica	51.9961(6)
	Conf. Elec.	[Ar]4s ² 3d ⁴
	Grupo	6
	Periodo	4
	Serie Química	Metales de transición

El cromo es un elemento químico de número atómico 24 que se encuentra en el grupo 6 de la tabla periódica de los elementos. Su símbolo es Cr. Es un metal que se emplea especialmente en metalurgia. Su nombre "cromo" (derivado del griego *chroma*, "color") se debe a los distintos colores que presentan sus compuestos.

Abundancia

Se obtiene cromo a partir de la cromita (FeCr_2O_4). La cromita se obtiene comercialmente calentando a la cromadora en presencia de aluminio o silicio (mediante un proceso de reducción).

Aproximadamente se produjeron en 2000 quince millones de toneladas de cromita, de la cual la mayor parte se emplea para aleaciones inoxidables (cerca del 70 por ciento), por ejemplo para obtener ferrocromo (una aleación de cromo y hierro, con algo de carbono, los aceros inoxidables dependen del cromo, y su óxido protector).

Isótopos

Se han caracterizado 19 radioisótopos, siendo el más estable el cromo-50 con un periodo de semidesintegración de más de $1,8 \times 10^{17}$ años, seguido del cromo-51 con uno de 27,7025 días. El resto tiene periodos de semidesintegración de menos de 24 horas, la mayoría de menos de un minuto. Este elemento también tiene dos metaestados.

El peso atómico de los isótopos del cromo va desde 43 uma (cromo-43) a 67 uma (cromo-67). El primer modo de decaimiento antes del isótopo estable más abundante, el cromo-52, es la captura electrónica, mientras que después de éste, es la desintegración beta.

El cromo-53 es el producto de decaimiento del manganeso-53. Los contenidos isotópicos en cromo están relacionados con los de manganeso, lo que se emplea en geología.

Aplicaciones

- El cromo se utiliza principalmente en metalurgia para aportar resistencia a la corrosión y un acabado brillante.
 - En aleaciones, por ejemplo, el acero inoxidable es aquel que contiene más del 12 % de cromo, aunque las propiedades antioxidantes del cromo empiezan a notarse a partir del 5 % de concentración. Además tiene un efecto alfégeno, es decir, abre el campo de la ferrita y lo fija.
 - En procesos de cromado (depositar una capa protectora mediante electrodeposición). También se utiliza en el anodizado del aluminio.
 - En pinturas cromadas como tratamiento antioxidante
- Sus cromatos (cromato de plomo) y óxidos (óxido de cromo III o verde de cromo) se emplean en colorantes y pinturas. En general, sus sales se emplean, debido a sus variados colores, como mordientes.
- El dicromato de potasio ($K_2Cr_2O_7$) es un reactivo químico que se emplea en la limpieza de material de vidrio de laboratorio y, en análisis volumétricos, como agente valorante.
- Es común el uso del cromo y de alguno de sus óxidos como catalizadores, por ejemplo, en la síntesis de amoníaco (NH_3).
- El mineral cromita ($Cr_2O_3 \cdot FeO$) se emplea en moldes para la fabricación de ladrillos (en general, para fabricar materiales refractarios). Con todo, una buena parte de la cromita consumida se emplea para obtener cromo o en aleaciones.
- En el curtido del cuero es frecuente emplear el denominado "curtido al cromo" en el que se emplea hidroxisulfato de cromo (III) ($Cr(OH)(SO_4)$).
- Para preservar la madera se suelen utilizar sustancias químicas que se fijan a la madera protegiéndola. Entre estas sustancias se emplea óxido de cromo (VI) (CrO_3).
- Cuando en el corindón ($\alpha-Al_2O_3$) se sustituyen algunos iones de aluminio por iones de cromo se obtiene el rubí; esta gema se puede emplear, por ejemplo, en láseres.
- El dióxido de cromo (CrO_2) se emplea para fabricar las cintas magnéticas empleadas en las cassetes, dando mejores resultados que con óxido de hierro (III) (Fe_2O_3) debido a que presentan una mayor coercitividad.

Cromo en Oligoelemento:

El oligoelemento cromo es esencial para el ser humano. El cromo trivalente es la principal forma en alimentos, así como la forma empleada por el organismo.¹⁻³

Principales funciones corporales

- Control de la glucosa

Una forma biológicamente activa del cromo participa en el metabolismo de la glucosa al mejorar los efectos de la insulina. Una respuesta reducida a la insulina o una sensibilidad a la insulina disminuida puede resultar en tolerancia a la glucosa alterada o diabetes de tipo 2, también conocida como diabetes mellitus no insulino-dependiente. La diabetes de tipo 2 se caracteriza por niveles de glucosa sanguínea elevados y resistencia a la insulina.³

Absorción y regulación

El cromo es difícil de absorber, siendo tan sólo aproximadamente un 3% del total ingerido diariamente con la dieta el asimilado por el organismo.⁴ El cromo compite por uno de los sitios de unión en la proteína de transporte del hierro, transferrina, pudiendo en teoría el suplemento reducir el estado de nutrición del hierro.⁵ Se ha detectado un progresivo declive del contenido de cromo en los tejidos en los individuos de edad avanzada.^{6,7} La mayoría del cromo absorbido se excreta por la orina.

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

Se informó de deficiencia de cromo en tres pacientes que estaban recibiendo alimentación intravenosa durante un período prolongado y que no estaban siendo suplementados con cromo en sus soluciones intravenosas. Estos pacientes desarrollaron evidencia de utilización anormal de la glucosa y requerimientos aumentados de insulina que respondieron a la suplementación de cromo. Adicionalmente, la tolerancia a la glucosa alterada en niños malnutridos respondió a una dosis oral de cloruro de cromo. Como el cromo parece mejorar la acción de la insulina, y la deficiencia de cromo ha resultado en alteración de la tolerancia a la glucosa, la insuficiencia de cromo se ha hipotetizado como factor contribuyente del desarrollo de diabetes de tipo 2.^{3,8} Un estudio encontró que las concentraciones en pelo, sudor y orina disminuían con la edad.⁹

- Signos y síntomas de exceso

El cromo hexavalente o cromo (VI) es un reconocido carcinógeno. La exposición a polvo de cromo (VI) está asociada con incidencia aumentada de cáncer de pulmón y se sabe que provoca inflamación de la piel (dermatitis). En cambio, existe poca evidencia que el cromo trivalente o cromo (III) sea tóxico para los humanos.

Debido a que no se han asociado de manera convincente efectos adversos con la ingesta excesiva de cromo (III) a partir de suplementos, el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. no ha fijado una UL para el cromo (III), pero recomienda precaución por el posible potencial de efectos adversos de las dosis elevadas del cromo (III).³ La FAO (*Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación*) consideró que la suplementación de cromo no debería exceder los 250 mcg al día.¹⁰

Tanto la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA)¹¹, como el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM)¹², consideran que los datos son insuficientes para poder derivar de los mismos un nivel de ingesta máximo tolerable (UL). De todas formas, en opinión del EMV, no se espera que una ingesta diaria total de unos 0,15 mg de cromo trivalente por kg de peso corporal y día (o 10 mg/persona) cause efectos adversos sobre la salud. Según dicho comité este nivel orientativo de ingesta es de aplicación tan sólo al cromo trivalente, no incluyendo a la forma de cromo picolinato (aunque esta sea una forma de aportar cromo trivalente).

La mayor parte de las inquietudes acerca de la seguridad a largo plazo de la suplementación del cromo (III) surgen a partir de estudios en cultivos celulares (esto es, *in vitro*), sugiriendo que el cromo (III), especialmente en la forma de cromo picolinato, podría incrementar el daño al ADN.¹³⁻¹⁵ Estos resultados no son particularmente sorprendentes, debido a que la concentración aplicada directamente a estas células en el tubo de ensayo era 3.000 veces más elevada que los niveles en sangre en aquellas personas ingiriendo suplementos de picolinato de cromo.

A día de hoy, no existen evidencias de que el cromo (III) aumente el daño al ADN en organismos vivos³, de hecho, un estudio en 10 mujeres tomando 400 mcg al día de cromo en forma de cromo picolinato no encontró evidencia de aumento del daño oxidativo al ADN.¹⁶

En el año 2004 se publicó una revisión dirigida por toxicólogos y expertos en ciencia de los alimentos que determinó que el picolinato de cromo es “reconocido generalmente como seguro” (*Generally Recognized as*

Safe, GRAS). Dicho calificativo se otorga a aquellas sustancias que su uso es generalmente reconocido como seguro, basándose en su uso histórico o en la información científica publicada sobre las mismas.¹⁷

- Analíticas

Los **métodos de análisis funcional** son en la actualidad las formas más fiables de valorar la nutrición del cromo. Si, por ejemplo, la dieta puede ser controlada de manera estricta durante un adecuado período de tiempo, entonces la **mejora de la alteración de la tolerancia a la glucosa** en respuesta a la suplementación con cromo probaría que la nutrición del cromo era deficiente.¹⁸ El análisis funcional también puede ser llevado a cabo examinando el **efecto de la carga de glucosa** (habitualmente 100 g) sobre la concentración del cromo sérico. Cuando la nutrición del cromo es deficiente, el cromo sérico puede descender una hora después de la carga de glucosa; de ese modo, tras la suplementación del cromo, una reducción en esta respuesta en comparación con la inicial sugiere un estatus del cromo mejorado.¹⁹

Debido a que la mayoría del cromo absorbido se excreta por la orina²⁰, el **cromo urinario** es un buen indicador de la absorción de cromo. El **cromo en el cabello** puede ser de algún valor indicando una nutrición de cromo tisular inadecuada²¹, aunque se cree que es poco fiable a excepción de las deficiencias severas.²² El cromo en el cabello se ve raras veces afectado por las permanentes, los tintes o las decoloraciones, pero es posible que exista una contaminación externa. Ni el **cromo sérico**²³ ni el **cromo en sangre total**²⁴ son una medida útil de los depósitos tisulares.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

- FUENTES ALIMENTARIAS

La cantidad en los alimentos es variable, y se ha medido de manera precisa en relativamente pocos alimentos. La mejor fuente de cromo es la levadura de cerveza, asimismo las carnes, los productos de cereales integrales, las judías verdes, el brécol, y las especias son relativamente ricas en cromo. Los alimentos ricos en azúcares simples, como la sucrosa y la fructosa, no son tan sólo pobres en cromo sino que además se ha encontrado que promueven la pérdida del mismo.² Como se ha encontrado que el contenido en cromo en diferentes lotes del mismo alimento varía de manera significativa, la información en la siguiente tabla servirá tan sólo como guía del contenido en cromo de los alimentos.

Microgramos (mcg) por 100 gramos de porción comestible²⁵

1. Levadura de cerveza*: 112	12. Huevos de gallina: 16
2. Redondo de ternera: 57	13. Pollo: 15
3. Hígado de ternera*: 55	14. Manzana: 14
4. Pan de trigo integral*: 42	15. Mantequilla: 13
5. Salvado de trigo: 38	16. Chuletillas de cordero: 12
6. Pan de centeno: 38	17. Escalopes: 11
7. Pimiento rojo: 30	18. Queso suizo: 11
8. Ostras: 26	19. Plátano: 10
9. Patatas: 24	20. Espinaca: 10
10. Germen de trigo: 23	21. Chuleta de cerdo: 10
11. Pimiento verde: 19	22. Zanahorias: 9

Nota: Los valores hacen referencia al contenido total de cromo de estos alimentos y no indican la cantidad que puede ser biológicamente activa como Factor de Tolerancia a la Glucosa (FTG). Aquellos alimentos marcados con un * son ricos en FTG.

Muchas personas pueden presentar una capacidad reducida para producir el Factor de Tolerancia a la Glucosa (FTG ó GTF, por sus siglas en inglés) en sus organismos. Este se genera en el organismo a partir del cromo, vitamina B3, glicina, ácido glutámico y cisteína. Para solventar este problema existen varias formas de cromo dietético (trivalente), con variaciones en su biodisponibilidad (absorción y retención) y actividad biológica (habilidad para potenciar la insulina).

Los suplementos de cromo más habitualmente empleados son en forma de cloruro de cromo (33% de mineral elemental)²⁶, picolinato de cromo (12,5% de mineral elemental)²⁷, polinicotinato de cromo (11% de mineral elemental), cromo aminoquelado (2,5% de cromo elemental)²⁸ y levadura rica en cromo.

El **cloruro de cromo**, forma de cromo **inorgánica**, es pobremente absorbido (0,5-2%) y tiene poco efecto sobre la insulina debido a que primero ha de pasar a una forma biológicamente activa, para lo cual el cuerpo tiene una capacidad limitada.

Las dos formas más populares de **cromo orgánico** son el cromo unido a niacina (también conocido como **cromo polinicotinato**) y el **picolinato de cromo** (ambos forman parte del FTG, extraído a partir de la levadura de cerveza y posteriormente aislado de ésta).

El **picolinato de cromo** es una molécula que combina el cromo con el ácido picolínico, un compuesto que se encuentra en la leche materna, el cual facilita la absorción y el procesamiento de los minerales en el organismo.

Por otra parte, el Dr. Metz, director del USDA's *Human Nutrition Research Center*, identificó un complejo formado por cromo y niacina como el componente activo del FTG (Factor de Tolerancia a la Glucosa) en la levadura de cerveza, la fuente más rica en cromo biológicamente activo en la naturaleza.

Parece que en esta presentación del cromo unida a niacina (**cromo polinicotinato**) estimula de forma más significativa a la insulina, asimismo es más biodisponible que otras presentaciones. Pero se ha de tener en cuenta que el FTG, además de cromo unido a niacina contiene glicina, ácido glutámico y cisteína.

Se ha desarrollado y patentado una forma de **cromo aminoquelado**, en este caso quelado con aminoácidos y niacina (aportando un 2,5% de cromo elemental). Este quelado contiene un mol de cromo, dos moles de ácido nicotínico, y dos moles de aminoácido. Según los informes del propio laboratorio fabricante, el cromo absorbido a partir de esta forma aminoquelada fue casi el doble que el absorbido con el cromo polinicotinato.²⁸

Estas formas minerales están disponibles tanto en presentaciones individuales como en formulaciones compuestas. La dosis típica oscila de 50 a 200 mcg de cromo elemental.²⁹ Las formas picolinato, polinicotinato y aminoquelado son más biodisponibles que el cloruro de cromo,³⁰ por lo que son más recomendables. En la mayor parte de los estudios sobre alteración de la tolerancia a la glucosa y diabetes de tipo II, el cromo picolinato fue la fuente del cromo.

INGESTAS RECOMENDADAS

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el cromo.³¹

Debido a que no existía suficiente información sobre las necesidades nutricionales del cromo para fijar una CDR, el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó unos valores de ingesta adecuada (IA) diaria de cromo basándose en el contenido en cromo de las dietas normales.³

Ingesta adecuada (IA) para el cromo	
Grupo de edad	UL (mcg/día)
Bebes de 0-6 meses	0,2
Bebes de 7-12 meses	5,5
Niños de 1-3 años	11
Niños de 4-8 años	15
Niños de 9-13 años	21 a 25
Adolescentes	
- varones de 14 a 18 años	35
- mujeres de 14 a 18 años	24
Adultos	
- varones de 19 a 50 años	35
- varones >50 años	30
- mujeres de 19 a 50 años	25
- mujeres >50 años	20
- mujeres embarazadas	29 a 30
- mujeres lactando	44 a 45

APLICACIONES POTENCIALES Y RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

DIABETES MELLITUS

El Factor de Tolerancia a la Glucosa (FTG) es un micronutriente que difiere de las típicas vitaminas y oligoelementos. Aparece preformado en ciertos alimentos (especialmente levadura de cerveza), y los humanos tienen una capacidad variable de sintetizarlo. En respuesta a las elevaciones agudas de la insulina en la sangre, el FTG es liberado y potencia a la insulina en los órganos diana.³² Desafortunadamente, su estructura bioquímica exacta todavía no se ha identificado.

En un estudio realizado con ancianos diabéticos no insulino dependientes, la suplementación con la levadura de cerveza mejoró la tolerancia a la glucosa, aumentó la sensibilidad a la insulina y redujo los niveles de lípidos sanguíneos.⁷

La intolerancia a la glucosa se refiere a un estado metabólico entre la normal regulación de la glucosa y la diabetes ostensible. Debido a que se sabe que el cromo potencia la acción de la insulina, la relación entre el estatus nutricional del cromo y la diabetes de tipo II ha generado considerable interés científico. La intolerancia a la glucosa está asociada con riesgo aumentado de enfermedades cardiovasculares, pero no está asociada con las demás complicaciones clásicas de la diabetes. Aproximadamente un 25% a un 30% de los individuos con intolerancia a la glucosa finalmente desarrollan diabetes de tipo II.³³

Se ha encontrado que los individuos con diabetes de tipo II poseen más altas tasas de pérdida urinaria de cromo que los individuos saludables, especialmente aquellos con diabetes de más de dos años de duración.³⁴

La intolerancia a la glucosa es uno de los primeros signos de la deficiencia de cromo³⁵, en cuyo caso la captación de la glucosa en los tejidos sensibles a la insulina está alterada.²⁴ Más aún, los niveles de cromo sérico están positivamente correlacionados con los niveles de insulina sérica.³⁶

Varios estudios doble ciego han encontrado que la suplementación con cromo mejora la respuesta glucémica en diabéticos no insulino dependientes³⁷, también se obtuvieron resultados positivos en la diabetes gestacional³⁸, aunque 4 estudios fallaron en confirmar su eficacia cuando se les administró tanto como cromo elemental o como levadura de cerveza.³⁹ En un estudio abierto (tanto el investigador como el paciente conocían la identidad de las sustancias que se estaban usando) con 243 individuos diabéticos de tipo 1 y 2, la suple-

mentación de cromo disminuyó las necesidades de insulina o de medicación oral antidiabética en un porcentaje significativo de los casos.⁴⁰

En un estudio 180 participantes tomaron placebo, 200 mcg/día o 1.000 mcg/día de cromo en la forma de picolinato de cromo. Trascurridos cuatro meses, los niveles de glucosa sanguínea eran un 15-19% más bajos en aquellos que habían tomado 1.000 mcg/día en comparación con aquellos que tomaron el placebo. Los niveles de glucosa en aquellos que tomaron 200 mcg al día no difirieron significativamente de aquellos que habían tomado placebo. Los niveles de insulina eran más bajos tanto en aquellos que tomaron 200 mcg como en los de 1.000 mcg al día. Los niveles de hemoglobina glicosilada, una medida de control a largo plazo de la glucosa sanguínea, también eran más bajos en ambos grupos suplementados con cromo, pero eran más bajos en el grupo tomando 1.000 mcg al día.³⁷

Un investigador anota que una gran mayoría de los pacientes con alteración marginal de la tolerancia a la glucosa responden incluso a la suplementación con 200 mcg de cromo inorgánico, mientras que los individuos diabéticos pueden requerir niveles más elevados de cromo en una forma biológicamente activa.⁴¹

Adicionalmente, se ha informado de casos en los que, en diabéticos que son deficientes en cromo, la neuropatía periférica puede responder a la suplementación.^{42,43} Se precisan de ensayos para confirmar su efectividad.

El cromo puede ser también de ayuda en los casos de diabetes provocada por fármacos corticosteroides.^{44,45} En este estudio las personas con diabetes asociada con fármacos corticosteroides fueron suplementadas con 200 mcg de picolinato de cromo 3 veces al día. Los niveles elevados de glucemia se redujeron en un 40% en 47 de los 50 participantes, a pesar del hecho de que se redujera a la mitad las dosis de sus fármacos antidiabéticos o insulina antes de empezar con la suplementación del cromo.

Aunque los efectos beneficiosos del cromo son habitualmente atribuidos a su papel como componente del factor de tolerancia a la glucosa⁴⁶, la esencialidad del cromo para el FTG se ha cuestionado tras estudios en los cuales fracciones de extractos de levadura de cerveza estaban purificados y la actividad FTG se encontró en fracciones que no contenían cromo.^{47,48}

Recomendación dietética: para mejorar la respuesta glucémica en la diabetes de tipo II: 9 gramos de levadura de cerveza al día o 200 mcg de cromo al día; para mejorar la respuesta glucémica en la diabetes gestacional: 200 mcg de cromo al día; para combatir la neuropatía: 250 mcg al día.

ESTRÉS

El cromo es un oligoelemento que es un componente esencial del FTG (factor de la tolerancia a la glucosa). Se sabe que contribuye a equilibrar los niveles de azúcar sanguíneo y que favorece un metabolismo eficiente de la glucosa (el cerebro depende en alto grado de la glucosa como fuente de energía) y de los aminoácidos (que actúan como precursores de neurotransmisores tales como serotonina y dopamina). Al regular los niveles de la glucosa, puede prevenir la liberación anormal de una serie de hormonas (p.e. cortisol, adrenalina, glucagón) que, cuando están elevadas, pueden producir inestabilidad emocional, mareos, falta de alerta, etc.

El estrés se ha asociado con un aumento de la pérdida urinaria de cromo. Durante el estrés, se libera más cortisol, el cual estimula la utilización aumentada de la glucosa. Debido a que aumenta la utilización de la glucosa, también acontece la movilización por parte del organismo de la insulina y el cromo. Una vez que ha sido movilizado el cromo, este no se reabsorbe sino que se pierde en la orina.⁴⁹⁻⁵¹

El cortisol y la insulina son antagónicos uno del otro. El cortisol provoca un catabolismo de las proteínas y lípidos, así como un aumento en la utilización de la glucosa. Mientras que la insulina envía un mensaje de “almacenar no liberar” en relación con los carbohidratos, proteínas y lípidos. La sensibilidad de las células a la insulina se reduce, que es una de las bases para la resistencia a la insulina. El estrés de larga duración conduce a una continua liberación del cortisol, la cual conduce a resistencia a la insulina-intolerancia a la glucosa.⁵²

En estudios clínicos en animales se ha demostrado que la suplementación con cromo reduce el cortisol entre un 19 y un 27%.^{49,53,54} El mecanismo no es del todo conocido pero puede que reduzca el cortisol sérico mejorando la sensibilidad a la insulina, la cual puede reducir la respuesta del cortisol al estrés.

Asimismo el envejecimiento puede afectar al estatus del cortisol. El envejecimiento resulta en un descenso en la absorción del cromo, así como en un descenso en la conversión del cromo a FTG y en un descenso en la retención tisular del cromo. El ejercicio excesivo también puede provocar pérdidas significativas de cromo.⁵⁵

Recomendación dietética : 200 a 400 microgramos al día, con las comidas.

HIPOGLUCEMIA (FUN CIONAL)

El cromo es bien conocido por sus importantes efectos sobre la regulación de la glucosa. Mejora la unión de la insulina, número de receptores de insulina, penetración de la insulina, sensibilidad de células beta y enzimas del receptor insulínico, y eleva la sensibilidad a la insulina.⁵⁶

Aunque tan sólo se ha informado de efectos de la suplementación con cromo en un pequeño número de pacientes hipoglucémicos, en dichos casos se han observado mejorías importantes. Por ejemplo en un estudio cruzado doble-ciego, pacientes con síntomas de hipoglucemia reactiva fueron suplementados con cromo o placebo durante 3 meses. Los síntomas hipoglucémicos (incluyendo temblores severos, visión borrosa, soñolencia y sudores anormales) mejoraron dramáticamente.

Objetivamente, el punto más bajo de glucosa tras la carga de glucosa se alcanzó a las 2 a 4 horas, y la unión de la insulina a las células rojas y el número de receptores de insulina mejoró de manera significativa. Todos los sujetos, cuando se les preguntó que predijeran en qué momento del estudio recibieron cromo o placebo, eran capaces de predecirlo correctamente.⁵⁷ Se encontraron resultados similares en un ensayo abierto de tres meses de duración en el cual, adicionalmente a la mejoría subjetiva, aproximadamente 3/4 de los pacientes demostraron un descenso en el área de la parte negativa de la curva de tolerancia a la glucosa.⁵⁸

Recomendación dietética : 125 a 200 mcg al día (ensayo de 3 meses de duración).

OBESIDAD

Varios estudios doble-ciego han encontrado que la suplementación con cromo promovió la pérdida de grasa en el organismo de individuos obesos, mientras que preservaba la masa muscular magra. Por ejemplo, 90 días después de que pacientes con sobrepeso moderado recibieron de manera aleatorizada picolinato de cromo o placebo, los pacientes en el grupo del cromo perdieron de manera significativa más peso (7,79 vs. 1,81 kg respectivamente) y masa grasa (7,71 kg vs. 1,53 kg, respectivamente) y tenían una mayor reducción del porcentaje de grasa corporal (6,3% vs. 1,2%, respectivamente) sin ninguna pérdida de masa libre de grasa.⁵⁹

Posiblemente los beneficios de la suplementación de cromo se deban principalmente a una combinación de niveles más bajos de insulina, menor resistencia a la insulina y al aumento del potencial de combustión de las grasas logrado con el aumento de la masa de músculo magro.

Mientras que estos resultados son impresionantes, dos estudios doble ciego fallaron en encontrar eficaz a la suplementación con cromo. La composición corporal de jugadores de rugby americano (que se espera posean una elevada masa muscular y relativa poca grasa corporal) permaneció sin afectarse por el picolinato de cromo.⁶⁰ Asimismo, personal de la marina de los EE.UU. con trabajos físicos (grasa corporal en hombres $\geq$ 22% de la composición corporal; mientras que en las mujeres $\geq$ 30%) falló en perder peso con el suplemento.⁶¹

Recomendación dietética: 200 a 400 mcg de picolinato de cromo al día ó 200 mcg de cromo unido a niacina 3 veces al día.

Precauciones

No confundir el cromo trivalente (utilizado en suplementación natural) con el hexavalente o el cromato que son formas minerales de uso industrial y su exposición crónica puede provocar graves trastornos de la salud (p.e. daños hepato-renales, cáncer, etc.).

Debido a que el empleo de suplementos de cromo, al mejorar el control de la glucemia, puede hacer disminuir los requerimientos de insulina o de medicación antidiabética oral se deberán extremar las precauciones. Tan sólo un profesional médico cualificado podrá ajustar adecuadamente los niveles de medicación necesarios, manteniendo una vigilancia estrecha y realizando las modificaciones oportunas tanto en la dosis del suplemento de cromo como de los fármacos según las necesidades.

Los resultados de un estudio sugieren que los pacientes con insomnio que están tomando un suplemento de cromo deberían suspender el suplemento si este afecta de manera adversa a sus patrones de sueño. Asimismo no es conveniente administrar suplementos de cromo a partir de media tarde, especialmente en personas sensibles, ya que podría provocar alteraciones del sueño (aumento de los sueños, aumento en la interrupción del sueño y dificultad para quedarse dormidos).

- Interacciones:

Hierro: El cromo compite por uno de los sitios de unión en la proteína de transporte del hierro, transferrina, pudiendo la complementación dietética en teoría reducir el estado de nutrición del hierro.⁶²

Vitamina C: La captación de cromo está mejorada en animales cuando se les administra al mismo tiempo vitamina C.¹

Carbohidratos: Las dietas ricas en azúcares simples (p.e. sucrosa), comparadas con dietas ricas en carbohidratos complejos (p.e. granos integrales), aumentan la excreción urinaria del cromo en adultos. Este efecto puede estar relacionado con secreción de insulina aumentada en respuesta al consumo de azúcares simples en comparación con carbohidratos complejos.³

- Interacciones con fármacos

Elevadas dosis de calcio carbonato o de **antiácidos conteniendo calcio** pueden reducir la absorción del cromo, al competir con este mineral por la absorción.⁶³ Para minimizar cualquier potencial problema, se deberán ingerir separados por 2 a 3 horas de los suplementos de cromo. Por otra parte, el **ácido acetil salicílico** y la **indometacina** (un fármaco antiinflamatorio no esteroideo, AINE) aumentaron la absorción de cromo en ratas.¹

Debido a que el empleo de suplementos de cromo, al mejorar el control de la glucemia, puede hacer disminuir los requerimientos de **insulina** o de **medicación antidiabética oral** se deberán extremar las precau-

nes.³⁷⁻⁴⁰ Tan sólo un profesional médico cualificado podrá ajustar adecuadamente los niveles de medicación necesarios, manteniendo una vigilancia estrecha y realizando las modificaciones oportunas tanto en la dosis del suplemento de cromo como de los fármacos según las necesidades.

Según un estudio, la suplementación de cromo podría contrarrestar el efecto reductor de los niveles del colesterol HDL (“bueno”) provocado por la administración de **fármacos betabloqueantes** (antihipertensivos).⁶⁴

El cromo puede ser también de ayuda en los casos de diabetes provocada por fármacos **corticosteroides**.^{44,45}

¡ El C R O M O de un v i s t a z o !

- **CDR:** No determinada; la IA propuesta es de 35 mcg (hombres adultos) y de 25 mcg (mujeres adultas).
- **Dosis típica en los estudios:** 200 a 1.000 mcg (se debate cuál puede ser la dosis efectiva; en algunos casos podría ser < 200 mcg).
- **UL del cromo (elemental):** No determinada.
- **Complementos dietéticos:** Las formas picolinato, polinicotinato y aminoquelado son más biodisponibles que el cloruro de cromo. En la mayor parte de los estudios sobre alteración de la tolerancia a la glucosa y diabetes de tipo II, el cromo picolinato fue la fuente del cromo. La dosis típica oscila de 50 a 200 mcg de cromo elemental. En casos de diabetes quizás se precisen dosis más elevadas.
- **Aplicaciones potenciales:** Regulación de la glucemia, resistencia a la insulina (síndrome X), diabetes de tipo 1 y 2, hipoglucemia, regulación lípidos sanguíneos, colesterol elevado, triglicéridos elevados, salud cardiovascular (general), depresión (especialmente cuando se combine con fuerte apetencia por dulces), control del peso, nutrición deportiva, apetencia excesiva por alimentos dulces (ricos en carbohidratos).
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** El empleo combinado con insulina o medicación antidiabética oral únicamente se realizará bajo estrecha supervisión médica. No es conveniente administrar suplementos de cromo a partir de media tarde, especialmente en personas sensibles, ya que podría provocar alteraciones del sueño

Referencias

1. Stoecker BJ. Chromium. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:277-282.
2. Lukaski HC. Chromium as a supplement. Annu Rev Nutr. 1999;19:279-302.
3. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chromium. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C.: National Academy Press; 2001:197-223.
4. Offenbacher, E.G., Pi-Sunyer, F.X., and Stoecker, B.J. Chromium, in Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. O'Dell, B.L., and Sunde, R.A., Eds., Marcel Dekker, New York, 1997, chap.12.
5. Gennaro A, ed. 2000. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 20th edition. Baltimore, MD: Lippincott Williams and Wilkins.
6. Offenbacher E, Rinko C, Pi-Sunyer FX. The effects of inorganic chromium and brewer's yeast on glucose tolerance, plasma lipids, and plasma chromium in elderly subjects *Am J Clin Nutr* 1985; 42:454-461.
7. Offenbacher E, Pi-Sunyer FX. Beneficial effect of chromium-rich yeast on glucose tolerance and blood lipids in elderly subjects. *Diabetes* 1980; 29:919-925.
8. Jeejeebhoy KN. The role of chromium in nutrition and therapeutics and as a potential toxin. *Nutr Rev*. 1999;57(11):329-335.
9. Davies S, McLaren Howard J, Hunnisett A, Howard M. Age-related decreases in chromium levels in 51,665 hair, sweat, and serum samples from 40,872 patients—implications for the prevention of cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. *Metabolism*. 1997;46(5):469-473.
10. WHO (World Health Organisation) (1996). Trace elements in human nutrition and health, (A Report of a re-evaluation of the role of trace elements in human health and nutrition). Geneva.
11. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals—Part 2. http://www.efsa.eu.int/science/nda/catindex_en.html
12. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
13. Stearns DM, Wise JP, Sr., Patierno SR, Wetterhahn KE. Chromium(III) picolinate produces chromosome damage in Chinese hamster ovary cells. *Faseb J*. 1995;9(15):1643-1648.

14. Speetjens JK, Collins RA, Vincent JB, Woski SA. The nutritional supplement chromium(III) tris(piccolinate) cleaves DNA. *Chem Res Toxicol*. 1999;12(6):483-487.
15. Blasiak J, Kowalik J. A comparison of the in vitro genotoxicity of tri- and hexavalent chromium. *Mutat Res*. 2000;469(1):135-145.
16. Kato I, Vogelmann JH, Dilman V, et al. Effect of supplementation with chromium picolinate on antibody titers to 5-hydroxymethyl uracil. *Eur J Epidemiol*. 1998;14(6):621-626.
17. Berner TO, Murphy MM, Slesinski R. Determining the safety of chromium tripicolinate for addition to foods as a nutrient supplement. *Food and Chemical Toxicology*. 2004 Jun;42(6):1029-42.
18. Glinsmann WH et al. Plasma chromium after glucose administration. *Science*. 1966;152:1243-5.
19. Liu VJK, Morris S. Relative chromium response as an indicator of chromium status. *Am J Clin Nutr* 1978;31:972-6.
20. Anderson RA, Kozlovsky AS. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1985;41:1177-83.
21. Aharoni A et al. Hair chromium content of women with gestational diabetes compared with nondiabetic pregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(1):104-7.
22. Hambridge KM. Chromium nutrition in man. *Am J Clin Nutr* 1974;27:505-14.
23. Sauberlich HE et al. Laboratory Tests For The Assessment Of Nutritional Status. Florida, CRC Press, 1984.
24. Mertz W. Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol Rev* 1969;49(2):163-239.
25. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
26. Budavari S et al, eds., The Merck Index, Twelfth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ 1996.
27. U.S. Patent 4,315,927, R.E.#33,988.
28. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
29. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
30. Kobla HV, Volpe SL. Chromium, exercise, and body composition. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2000;40(4):291-308.
31. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
32. Mertz W. Effects and metabolism of glucose tolerance factor. *Nutr Rev* 1975;33(5):129-35.
33. Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000.
34. Morris BW, MacNeil S, Hardisty CA, Heller S, Burgin C, Gray TA. Chromium homeostasis in patients with type II (NIDDM) diabetes. *J Trace Elem Med Biol*. 1999;13(1-2):57-61.
35. Freund H et al. Chromium deficiency during total parenteral nutrition. *JAMA* 1979;241(5):496-8.
36. Liu VJ, Abernathy RP. Chromium and insulin in young subjects with normal glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 1982;25(4):661-7.
37. Anderson RA et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes* 1997;46(11):1786-91.
38. Jovanovic-Peterson L et al. Chromium supplementation for gestational diabetic women improves glucose tolerance and decreases hyperinsulinemia. Abstract. *J Am Coll Nutr* 1995;14(5):530.
39. Finney LS, Gonzalez-Campoy M. Dietary chromium and diabetes: is there a relationship? *Clin Diabetes* 1997;15(1).
40. Ravina A, Slezack L. Chromium in the treatment of clinical diabetes mellitus (translated from Hebrew). *Harefuah*. 1993;125:142-145.
41. Anderson RA. Chromium, glucose tolerance, and diabetes. *Biol Trace Elem Res* 1992;32:19-24.
42. Chatfield K. Preventive medicine clinics: A case of diabetes. *Townsend Letter for Doctors* March 1985; p. 105.
43. Jeejeebhoy KN et al. Chromium deficiency, glucose tolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1977;30(4):531-8.
44. Ravina A, Slezak, Mirsky N, et al. Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diabet Med*. 1999;16:164-167.
45. Ravina A, Slezak L, Mirsky N, et al. Control of steroid-induced diabetes with supplemental chromium. *J Trace Elem Exp Med*. 1999;12:375-378.
46. Haylock SJ et al. Separation of biologically active chromium-containing complexes from yeast extracts and other sources of glucose tolerance factor (GTF) activity. *J Inorg Biochem* 1983;18(3):195-211.
47. Davies DM et al. The isolation of glucose tolerance factors from brewer's yeast and their relationship to chromium. *Biochem Med* 1985;33(3):297-311.
48. Simonoff M et al. The isolation of glucose tolerance factors from brewer's yeast and their relation to chromium. *Biol Trace Elem Res* 1992;32:25-8.
49. Mowat, DN and Chang, X. Chromium and Immunity of Stressed Feeder Calves. *Proc. Univ. Guelph Nutr Conf for Feed manufactures* 1992:109.
50. Chang, X. And Mowat DN. Supplemental Chromium for Stressed and Growing Feeder Calves. *J. Animal Sci*. 1992;70:559
51. Anderson, RA. Chromium. In *Trace Minerals in Foods*. K. Smith (ed). Marcel Dekker, Inc., New York. 1988 pp.231.
52. A Companion to Medical Studies, Forrester, (Edition in Chief), 3rd Editor. Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp. 23.11-23.21.
53. Moonsie-Shageer, S and Mowat, DN. Levels of Supplemental Chromium on Performance, Serum Constituents and Immune Status of Stressed Feeder Calves. *J. Animal Sci* 1993;71:232.

54. Mowat, DN., Chang, X. and Yang, Wz. Chelated Chromium for Stressed Feeder Calves. *Can J Animal Sci* 1993;73:49.
55. Gatteschi, L, et al. Effects of Aerobic Exercise on Plasma Chromium Concentrations. Pp.199-203. From: *Sports Nutrition*, Kies and Driskell (eds) CRC Press 1995.
56. Anderson RA. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. *J Am Coll Nutr* 1997;16(5):404-10.
57. Anderson RA et al. Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 1987;36(4):351-5.
58. Clausen J. Chromium induced clinical improvement in symptomatic hypoglycemia. *Biol Trace Elem Res* 1988;17:229-36
59. Kaats GR et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled study of the effects of chromium picolinate supplementation on body composition: a replication and extension of a previous study. *Curr Therapeut Res* 1998;59(6):379-88.
60. Clancy SP et al. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition, strength, and urinary chromium loss in football players. *Int J Sports Nutr* 1994;4(2):142-53.
61. Trent L, Thieding-Cancel D. Effects of chromium picolinate on body composition. *J Sports Med Phys Fitness* 1995;35:273-80.
62. Ani M, Moshtaghi AA. The effect of chromium on parameters related to iron metabolism. *Biol Trace Elem Res.* 1992;32:57-64.
63. Seaborn CD, Stoecker BJ. Effects of antacid or ascorbic acid on tissue accumulation and urinary excretion of chromium. *Nutr Res.* 1990;10:1401-1407.
64. Mortensen SA, Leth A, Agner E, et al. Dose-related decrease of serum coenzyme Q10 during treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. *Mol Aspects Med.* 1997;18(suppl):S137-S14

FÓSFORO (P)

Número atómico 15 P Fósforo 30,9738 [Ne] 3s² 3p³ Configuración electrónica Símbolo atómico Nombre elemento Peso atómico	
Información general	
Nombre,símbolo,número:	Fósforo, P, 15
Serie química:	No metales
Grupo,período,bloque:	VA, 3, p
Densidad:	1823 kg/m ³
Apariencia:	Incoloro, rojo o blanco plateado
Propiedades atómicas	
Radio medio:	100 pm
Radio atómico(calc):	98 pm
Radio covalente:	106 pm
Radio de van der Waals:	180 pm
Configuración electrónica:	[Ne]3s ² 3p ³
Electrones por nivel de energía:	2, 8, 5
Estado(s) de oxidación:	±3, 1, 5
Estructura cristalina:	Monoclínica

Estado natural

El fósforo se encuentra fundamentalmente en el mineral apatito, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, que forma parte de las rocas fosfatadas. Como los compuestos del nitrógeno, los de fósforo son constituyentes esenciales de la materia viva; por ejemplo, los huesos contienen alrededor del 60 % de fosfato de calcio. Otra fuente de fósforo es de origen animal, producido por excrementos de aves en las costas chilenas y peruanas.

El fósforo, en forma de fosfatos disueltos en el agua de los mares, es de gran importancia para la vida de los seres que viven en ellos. Se calcula en una concentración media de 0,00007 g/litro. En la superficie es menor, y con la profundidad aumenta gradualmente, hasta estabilizarse. El océano Atlántico ofrece porcentajes más bajos.

También se encuentra en la mayoría de los alimentos, por ejemplo:

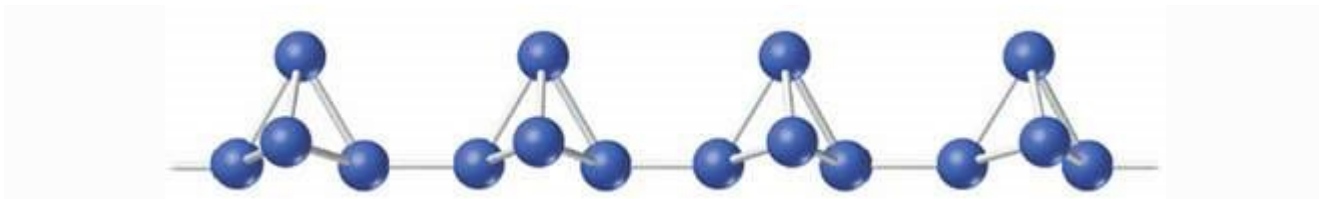
- Frutos secos: girasol, sésamo, pistacho, almendras.
- Legumbres: soja, alubias, garbanzos y lentejas.
- Cereales: trigo, copos de avena, arroz integral, levadura, salvado de trigo.

Formas alotrópicas

Existen distintas formas de fósforo sólido, pero solo tienen importancia las formas blanca y roja. El fósforo

blanco consta de moléculas tetraédricas discretas, P_4 .

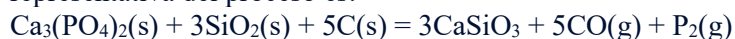
La estructura del fósforo rojo no está bien determinada, pero hay testimonios de que se trata de un polímero formado por cadenas de tetraedros P_4 ligados.



A la temperatura ordinaria, la modificación estable es la roja, pues por su estructura de elevada polimerización es menos volátil, menos activa y menos soluble (sobre todo, en los disolventes no polares) que la blanca. Esta última forma debe manejarse con cuidado, porque se inflama espontáneamente en el aire y es muy tóxica.

Obtención

El fósforo elemental se obtiene reduciendo el fosfato de calcio con coque en presencia de arena. La ecuación representativa del proceso es:



La reacción se realiza a temperatura elevada, por lo cual el fósforo se desprende en estado de gas, que se solidifica haciéndolo pasar a través de agua. Esta condensación no solo sirve para separar el fósforo del monóxido de carbono, sino también para impedir que el aire lo vuelva a oxidar.

Compuestos

A la temperatura ambiente, el fósforo rojo no es particularmente activo, pero a temperaturas mayores reacciona con muchos otros elementos formando gran variedad de compuestos, calentado con el calcio da lugar a al fosfuro cálcico (Ca_3P_2); con cloro origina el tricloruro de fósforo, líquido (PCl_3), o el pentacloruro, sólido

(PCl_5), según la cantidad presente del halógeno. También se combina fácilmente con el oxígeno para formar óxidos, de los que son más importantes el trióxido de fósforo (P_2O_3) y el pentóxido de fósforo (P_2O_5). Además forma hidruros con el hidrógeno es importante el hidruro de fósforo o fosfina PH_3 , que es comparable al amoníaco (NH_3), el hidruro de nitrógeno.

Aplicaciones

Los compuestos comerciales más importantes de fósforo son el ácido fosfórico y sus sales, llamadas fosfatos. La mayoría de los compuestos fosforados se usan como fertilizantes. Los compuestos fosforados se usan también para aclarar las soluciones de azúcar de remolacha y en aleaciones especiales como bronce al fósforo. El fósforo blanco se usa en la elaboración de veneno para las ratas, insecticidas y en la industria pirotécnica y el fósforo rojo se usa para fabricar cerillas. En los fósforos ordinarios la cabeza se compone de una mezcla combustible de azufre y clorato de potasio bañada en sulfuro de fósforo que se inflama por el calor producido en la fricción y produce a su vez la inflamación de la mezcla combustible.

El fósforo es un mineral esencial que es requerido por toda célula en el organismo para su correcto funcionamiento.¹ Aproximadamente el 85% del fósforo del organismo se encuentra en el hueso.²

Principales funciones corporales

El fósforo es un componente estructural muy importante de la estructura del hueso, en la forma de sal de fosfato cálcico denominado hidroxapatita. Los fosfolípidos (p.e. fosfatidilcolina) son componentes estructurales principales de las membranas celulares. Toda la producción y almacenamiento de energía son dependientes de compuestos fosforilados, como el adenosín trifosfato (ATP) y el fosfato de creatina. Los ácidos nucleicos (ADN y ARN), responsables del almacenamiento y transmisión de la información genética, son largas cadenas de moléculas conteniendo fosfato. Un gran número de enzimas, hormonas, y moléculas de señalización celular dependen de la fosforilación para su activación. El fósforo también ayuda a mantener un equilibrio ácido-base (pH) siendo uno de los más importantes amortiguadores o tampones del organismo. Asimismo la molécula 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), conteniendo fósforo, se une a la hemoglobina en las células rojas e influye sobre la distribución del oxígeno a los tejidos del organismo.¹

Absorción y regulación:

La regulación del fósforo acontece a través de la absorción renal, interacción con calcio, PTH, y vitamina D. Mientras que el 70% de la ingesta dietética es absorbida, esta puede ser inhibida por la excesiva ingesta de hierro. La excreción urinaria es el primer mecanismo regulador del fósforo.³

- Valoración nutricional

La ingesta inadecuada de fósforo resulta en niveles anormalmente bajos de fosfato sérico (hipofosfatemia). Los efectos de la hipofosfatemia pueden incluir pérdida de apetito, anemia, debilidad muscular, dolor óseo, raquitismo (en niños), osteomalacia (en adultos), susceptibilidad aumentada a la infección, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, así como dificultad para caminar. La hipofosfatemia severa puede resultar en muerte. Debido a que el fósforo está ampliamente distribuido en los alimentos, la deficiencia de fósforo dietético tan sólo se observa en casos cercanos a la inanición total.^{1,2}

- Signos y síntomas de exceso

No se ha informado de niveles tóxicos. Sin embargo, puede ocurrir un desequilibrio en los niveles del calcio por un exceso de ingesta de fósforo. La comida basura y los refrescos pueden conducir a un exceso de fósforo en la dieta.

Lo que constituye una ingesta excesiva de fósforo depende en gran parte de la ingesta que uno haga de calcio. En otras palabras, si la ingesta de calcio es de aproximadamente 800-1.000 mg, entonces la ingesta de fósforo debería situarse preferiblemente en 800-1.000 mg al día. Se estima que una típica dieta occidental puede tener una proporción de Ca:P de 1:2 e incluso 1:4 cuando lo recomendable sería 1:1.

Los efectos adversos más serios de niveles sanguíneos de fosfato anormalmente elevados (hiperfosfatemia) es la calcificación de tejidos no esqueléticos, afectando más comúnmente a los riñones. Dicha deposición de fosfato cálcico puede conducir a daño orgánico, especialmente daño renal.

Con el fin de evitar los efectos adversos de la hiperfosfatemia, el *Food and Nutrition Board* fijó unos niveles de ingesta máxima tolerables (UL) para la ingesta oral del fósforo en individuos generalmente saludables.² La UL más baja para individuos de 70 o más años refleja el aumento de la predisposición a padecer alteración de la función renal por encima de los 70 años de edad. La UL no se aplica a individuos con alteración significativa de la función renal u otras condiciones de salud que se conoce incrementan el riesgo de hiperfosfatemia.

Ingesta máxima tolerable (UL) para el fósforo

Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-3 años	3.000 (3.0 g)
Niños de 4-8 años	3.000 (3.0 g)
Niños de 9-13 años	4.000 (4.0 g)
Adolescentes de 14-18 años	4.000 (4.0 g)
Adultos de 19-70 años	4.000 (4.0 g)
Adultos de 70 o más años	3.000 (3.0 g)
Embarazo	3.500 (3.5 g)
Mujeres lactando	4.000 (4.0 g)

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

- Analíticas

El **fósforo en plasma/suero** está principalmente controlado por la excreción renal y, por lo tanto, no es una medida de utilidad de la nutrición del fósforo. De todas formas, un valor bajo sugiere no sólo una variedad de enfermedades no relacionadas con la nutrición (particularmente hiperparatiroidismo primario), sino también malabsorción o deficiencia de vitamina D. El calcio y el fósforo tienen una relación recíproca, por lo que habitualmente cuando uno se eleva el otro cae.

El **fósforo en cabello** tiene poca o ninguna relación con el metabolismo del fósforo en el organismo o con la ingesta de fósforo.⁴

Fuentes alimentarias y complementos minerales

El fósforo se encuentra en la mayoría de los alimentos debido a que es un componente crítico de todos los organismos vivos. Los productos lácteos, carne, y el pescado son fuentes particularmente ricas en fósforo.

El fósforo es además un componente de muchos aditivos alimentarios polifosfato y está presente en la

mayoría

de los refrescos en forma de ácido fosfórico. El fósforo dietético derivado a partir de aditivos alimentarios no se calcula en la mayoría de las bases de datos, por lo que la cantidad total consumida por la persona media no está totalmente definida. Una amplia encuesta sobre el consumo de nutrientes en los EE.UU. encontró que la ingesta media de fósforo en hombres era de 1.495 mg al día, mientras que la ingesta media en mujeres era de 1.24 mg al día. El *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. estima que el consumo de fósforo ha incrementado en un 10-15% en los últimos 20 años.²

El fósforo en todas las semillas (alubias, guisantes, cereales y nueces) está presente en una forma de depósito de fosfato denominada ácido fítico o fitato. Tan sólo el 50% del fósforo a partir del fitato es biodisponible para los humanos, debido a que no poseemos enzimas (fitasas) que lo liberen del fitato.⁵ Las levaduras poseen fitasas, por lo que los cereales integrales incorporados a panes levados poseen fósforo más biodisponible que los cereales integrales de panes sin levar o en forma de cereales del desayuno.²

Contenido aproximado en fósforo (en mg) por cada 100 g del alimento.⁴

1. Levadura de cerveza: 1.753 mg	14. Centeno: 376
2. Salvado de trigo: 1.276 mg	15. Anacardo: 373
3. Semillas de calabaza: 1.144	16. Hígado de ternera: 352
4. Germen de trigo: 1.118	17. Mijo: 311
5. Pipas de girasol: 837	18. Cebada: 290
6. Nueces: 693	19. Pacana o nuez lisa: 289
7. Semillas de sésamo (descascarilladas): 592	20. Algas dulce: 267
8. Habas de soja (secas): 554	21. Kelp: 240
9. Almendras: 504	22. Pollo: 239
10. Queso cheddar: 478	23. Arroz integral: 221
11. Alubias pintas: 457	24. Huevos: 205
12. Cacahuets: 409	25. Ajo: 202
13. Trigo: 400	

- Complementos dietéticos

Las sales de **fosfato sódico** y **fosfato potásico** son empleadas para el tratamiento de la hipofosfatemia, y su empleo requiere supervisión médica. Las sales de **fosfato cálcico** son a veces empleadas como suplementos de calcio.⁶ Otras formas químicas del fósforo en suplementos son: Harina de huesos (hidroxiapatita, como fosfato tricálcico, aportando un 11% de fósforo elemental y un 22% de calcio elemental), lecitina de soja (por cada 100 gramos aporta 3,1 gramos de fósforo), fosfatidilcolina y fosfatidilserina.

Por favor tome nota: El fósforo se encuentra en la mayoría de los alimentos (y especialmente en cantidades abundantes en los de origen animal) y habitualmente se consume en cantidades excesivas en proporción a la ingesta del calcio. Por lo tanto, la suplementación aislada de fósforo es necesaria pocas veces. Siempre se deberá consumir el fósforo en cantidades equivalentes a la ingesta diaria del calcio. Si se emplea la suplementación del fósforo se recomienda que no exceda la ingesta diaria del calcio a partir de alimentos y/o suplementos.

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los comple-

mentos alimenticios, la cantidad diaria recomendada (CDR) para el fósforo se ha fijado en 800 mg al día.⁷

En los EE.UU. se han asignado diferentes CDR según la etapa de la vida, edad y sexo, basándose en la adecuada ingesta de fósforo para alcanzar las necesidades celulares y de formación ósea.²

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el fósforo

Etapa de la vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Bebes	0-6 meses	100 (IA)	100 (IA)
Bebes	7-12 meses	275 (IA)	275 (IA)
Niños	1-3 años	460	460
Niños	4-8 años	500	500
Niños	9-13 años	1.250	1.250
Adolescentes	14-18 años	1.250	1.250
Adultos	19 o más años	700	700
Embarazadas	18 o menos años	-	1.250
Embarazadas	19 o más años	-	700
Mujeres lactando	18 o menos años	-	1.250
Mujeres lactando	19 o más años	-	700

Aunque muy pocos multinutrientes o multiminerales aportan más del 15% de la CDR para el fósforo, una dieta variada aportará fácilmente el fósforo adecuado para la mayoría de las personas.

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas.

OSTEOPOROSIS (Fósforo y relación calcio/fósforo: Un aviso)

A pesar de que el fósforo dietético, a través de la reducción de la excreción urinaria de calcio, pueden incrementar la retención de calcio^{8,9}, los datos epidemiológicos sugieren que mujeres con alto riesgo de desarrollar osteoporosis típicamente siguen una dieta alta en fósforo y baja en calcio – especialmente con el aumento del empleo de aditivos alimentarios que contienen fósforo. Dicho tipo de dieta parece provocar un hiperparatiroidismo secundario moderado y puede eventualmente alterar los mecanismos homeostáticos habituales que operan con el fin de proteger al hueso cuando la ingesta dietética de calcio es escasa.¹⁰ Asimismo algunos investigadores muestran su preocupación por el cada vez más elevado consumo de refrescos, con el consiguiente aumento en la ingesta de ácido fosfórico.^{10,11}

En modelos animales, una dieta baja en calcio y rica en fósforo, produce una significativa reducción en la masa ósea vertebral.¹⁰ Más aún, cuando 7 pacientes fueron suplementados con fósforo, el examen de biopsias de hueso demostró una disminución en la superficie de formación de hueso y un aumento de la superficie ósea involucrada en la resorción.¹²

Se estima que la relación ideal entre el calcio y el fósforo es de 1:1, mientras que en típica dieta occidental dicha relación oscila entre 1:2 y 1:4. De hecho, resultados de estudios animales sugieren que las relaciones entre el calcio y fósforo de menos de 1:2 fomentan la resorción ósea a pesar de la ingesta de calcio¹³, mientras que los resultados de un estudio controlado de mujeres de edades comprendidas entre los 43 y los 65 años sugiere que el tratamiento de la osteoporosis puede ser infructuoso siempre que las relaciones de calcio y fósforo dietéticos sean menores que 1:1.^{25,14}

Recientemente, un ensayo controlado con mujeres jóvenes no encontró efectos adversos en una dieta rica en fósforo (3.000 mg al día) sobre las hormonas relacionadas con la salud ósea y los marcadores bioquímicos de

la reabsorción ósea cuando las ingestas de calcio eran mantenidas en unos 2.000 mg al día.¹⁵

RECOMENDACIÓN DIETÉTICA : Evitar el exceso de fósforo en la dieta y mantener una relación Ca:P de 1:1.

RENDIMIENTO DEPORTIVO

Otra área de atención para la suplementación del fósforo es un procedimiento conocido como **carga de fosfato**.¹⁶ Los primeros ensayos de lo que en la actualidad se denomina carga de fosfatos fueron realizados durante la primera guerra mundial. En la misma se enriquecieron con fosfatos alimentos y bebidas suministrados a los soldados alemanes en un intento de retrasar su fatiga. Se informó que los suplementos obtuvieron buenos resultados, aunque estos experimentos no se realizaron siguiendo los estándares científicos.

Esta carga de fosfato se emplea para mejorar el rendimiento en deportes que requieren importantes esfuerzos, especialmente deportes de resistencia. Existen distintos mecanismos posibles para razonar los efectos potenciadores del rendimiento de las altas dosis de fosfato: Efecto tampón¹⁷, síntesis mejorada del 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) en las células rojas^{17,18} (una molécula que afecta las dinámicas del transporte del oxígeno), y producción aumentada de ATP.¹⁶ El ATP (adenosín trifosfato, la forma básica de energía usada por las células) al ser consumido, lo que pierde en realidad es una molécula de fósforo, es decir que nos quedaría ahora una molécula de ADP (adenosín difosfato); o sea con dos fósforos. Por eso, el músculo busca la forma de combinar este ADP con otra molécula de fósforo y así volver a obtener ATP.

Los estudios en relación a la carga de fosfato no muestran resultados unánimes^{16,19}, pero varios estudios demuestran beneficios aparentes sobre factores como percepción del esfuerzo, VO2 max (una medida relevante para la capacidad de ejercicio aeróbico), recuperación aguda de la punta de potencia y umbral anaeróbico.²⁰⁻²⁵ No se han dado problemas de seguridad obvios con el empleo ocasional de dosis de carga de fosfato que no sean molestias gastrointestinales en algunas personas.¹⁹

Recomendación dietética : 4 g de fosfato potásico durante 4 días, o 4 gramos de fosfato sódico durante 3 o 6 días. Parece que al menos se requieren 2-3 días de carga de fosfato para aumentar lo suficiente los niveles del 2,3-DPG como para mejorar el rendimiento.

Precauciones

Evitar superar la UL. Procurar siempre mantener una proporción con la ingesta de calcio de 1:1. Se deberán controlar estrechamente los electrolitos en suero cuando se empleen fosfatos en personas con alteración renal leve a moderada.²⁶

Contraindicaciones

Las personas que sufren enfermedad de Addison, enfermedad cardiopulmonar severa, enfermedad renal o hepática tienen un elevado riesgo de hiperfosfatemia e hipocalcemia cuando ingieren fosfatos.²⁷ Se recomienda evitar complementar la dieta con fósforo en todos estos casos.

La hiperfosfatemia también puede ocurrir en personas con insuficiencia renal, hipoparatiroidismo, hipertiroidismo severo, insuficiencia adrenal no tratada, acidosis metabólica, láctica o respiratoria, rabdomiolisis, infarto, hemólisis o síndrome de lisis tumoral.²⁸

- Interacciones

Calcio y vitamina D: La regulación de los niveles del calcio y fósforo sanguíneos se interrelaciona a través de las acciones de la paratormona (PTH) y de la vitamina D (ver la figura 1 en la monografía del calcio).

Magnesio, aluminio, estroncio y hierro: Inhiben la absorción del fósforo.⁴

Fructosa: Un reciente estudio de 11 hombres adultos encontró que una dieta rica en fructosa (20% del total de las calorías) resultó en una pérdida urinaria de fósforo aumentada y un equilibrio del fósforo negativo (p.e. la pérdida diaria de fósforo era mayor que la ingesta dietética).²⁹

- Interacciones con fármacos

Los **antiácidos** conteniendo aluminio reducen la absorción del fósforo dietético formando fosfato de aluminio, el cual no es absorbible.^{1,30}

Las dosis excesivamente elevadas de **calcitriol**, la forma activa de vitamina D, o sus análogos puede resultar en hiperfosfatemia.²

Los **suplementos de potasio** o los **diuréticos ahorradores de potasio** ingeridos en combinación con un fosfato pueden resultar en niveles sanguíneos elevados de potasio (hiperkalemia).³⁰

¡ El FÓSFORO de un v i s t a z o !

- **CDR:** 800 mg al día
- **Dosis típica en los estudios:** Variable
- **UL del fósforo (elemental):** 4 g/día (19-70 años); 3 g/día (>70 años)
- **Complementos dietéticos:** Preferiblemente lecitina de soja (por cada 100 gramos aporta 3,1 gramos de fósforo), fosfatidilcolina y fosfatidilserina. El empleo de sales de fosfato sódico, potásico y cálcico requiere supervisión médica.
- **Aplicaciones potenciales:** Alcoholismo, cálculos renales (oxalato cálcico), diabetes mellitus, embarazo, osteoporosis, rendimiento deportivo, mantenimiento de la adecuada función celular, mantenimiento del metabolismo óptimo, mantenimiento de la formación de fosfolípidos, mantenimiento de la adecuada integridad celular, mantenimiento del adecuado transporte de nutrientes celulares, mantenimiento del adecuado equilibrio del calcio.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Evitar superar la UL. Procurar siempre mantener una proporción con la ingesta de calcio de 1:1. Se recomienda evitar complementar la dieta con fósforo en las personas que sufren enfermedad de Addison, enfermedad cardiopulmonar severa, enfermedad renal o hepática.

Referencias

1. Knochel JP. Phosphorus. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:157-167.
2. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Phosphorus. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington D.C.: National Academy Press; 1997:146-189.
3. Garrison R, Somer E. Nutrition Desk Reference. 3rd ed. New Canaan, Conn; Keats Publishing; 1995:166.
4. Passwater RA, Cranton EM. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. New Canaan, Connecticut, Keats Publishing, 1983:61.
5. National Research Council, Food and Nutrition Board. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington, D.C.: National Academy Press; 1989:184-187.
6. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
7. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
8. Hegsted M et al. Urinary calcium and calcium balance in young men as affected by level of protein and phosphorus intake. J Nutr. 1981;111:553-62.
9. Spencer H et al. Effect of phosphorus on the absorption of calcium and on the calcium balance in man. J Nutr. 1978;108:447-57.
10. Calvo MS, Park YK. Changing phosphorus content of the U.S. diet: potential for adverse effects on bone. J Nutr. 1996;126:1168S-1180S.
11. Calvo MS. Dietary considerations to prevent loss of bone and renal function. Nutrition. 2000;16(7-8):564-566

12. Goldsmith RS et al. Effects of phosphorus supplementation on serum parathyroid hormone and bone morphology in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;43:523-32.
13. Worthington-Roberts B. *Contemporary Developments in Nutrition.* St. Lewis, Mo., C.V. Mosby Co., 1981:240-53.
14. Albanese AA et al. Effects of dietary calcium:phosphorus ratios on utilization of dietary calcium for bone synthesis in women 20-75 years of age. *Nutr Rep Int.* 1986;33(6):879-91.
15. Grimm M, Muller A, Hein G, Funfstuck R, Jahreis G. High phosphorus intake only slightly affects serum minerals, urinary pyridinium crosslinks and renal function in young women. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55(3):153-161.
16. Menore, M. and Thompson, J. *Sport Nutrition for Health and Performance.* Human Kinetics, Champaign, IL, 2000, chap 13.
17. Kraemer, W. J., Gordon, S. E., Lynch, J. M., Pop, M. E. M. V., and Clark, K. L. (1995). Effects of multibuffer supplementation on acid - base balance and 2, 3-DPG following repetitive anaerobic exercise. *International Journal of Sports Nutrition.* 5 : 300 - 314.
18. Bremner K, Bubb WA, Kemp GJ, Trenell MI, Thompson CH. The effect of phosphate loading on erythrocyte 2,3-bisphosphoglycerate levels. *Clin Chim Acta.* 2002 Sep;323(1-2):111-4.
19. Hendler, S.S. and Rorvik, D. *PDR for Nutritional Supplements.* Medical Economics Thompson Healthcare, Montvale, NJ, 2001:356.
20. Kreider, R.B. et al. Effects of phosphate loading on metabolic and myocardial responses to maximal and endurance exercise. *Int. J. Sport Nutr.* 1992;2:20-47.
21. Stewart, I. et al. Phosphate loading and the effects on VO₂max in trained cyclist. *Res. Q. Exerc. Sport.* 1990;61:80.
22. Goss F, Robertson R, Riechman S, Zoeller R, Dabayebeh ID, Moyna N, Boer N, Peoples J, Metz K. Effect of potassium phosphate supplementation on perceptual and physiological responses to maximal graded exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001 Mar;11(1):53-62.
23. Cade, R., Conte, M., Zauner, C., Mars, D., Peterson, J., Lunne, D., Hommen, N., and Packer, D. (1984). Effects of phosphate loading on 2,3 diphosphoglycerate and maximal oxygen uptake. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 16 (3) : 263 - 268.
24. Stern, R. A. (1998). Effects of sodium phosphate loading on 10 mile cycle time trial performance. Unpublished thesis. University of Brighton.
25. Stewart, I., McNaughton, L., Davies, P., and Tristram, S. (1990). Phosphate loading and the effects on max in trained cyclists. *Research Quarterly For Exercise And Sport.* 61 (1) : 80 - 84.
26. McKevooy GK, ed. *AHFS Drug Information.* Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1998.
9. *Dig Dis Sci* 1996;41:749-53.
27. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1998.
28. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology.* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998:1155-1210.
29. Milne DB, Nielsen FH. The interaction between dietary fructose and magnesium adversely affects macromineral homeostasis in men. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(1):31-37.
30. *Minerals. Drug Facts and Comparisons.* St. Louis: Facts and Comparisons; 2000:27-51.

HIERRO (Fe)



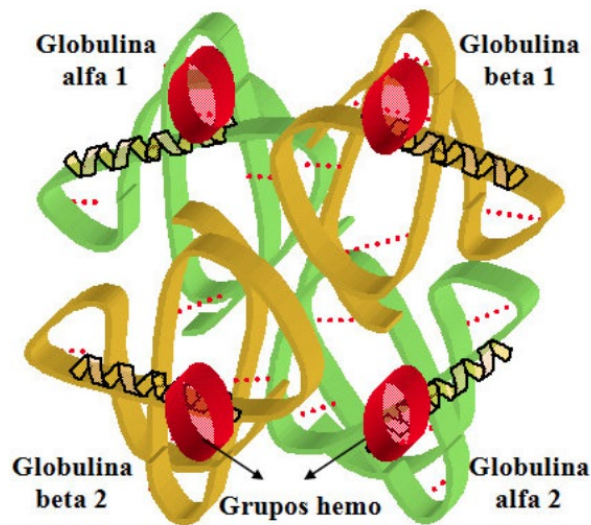
El hierro es un oligoelemento ampliamente distribuido en la naturaleza y que en nuestro organismo desempeña funciones vitales. La más importante es el transporte del oxígeno incorporado con la respiración hacia los distintos tejidos del organismo.^{1,2}

Principales funciones corporales

Transporte y almacenamieto

El grupo hemo es un compuesto que contiene hierro y se encuentra en varias moléculas biológicamente importantes. La **hemoglobina** y la **mioglobina** son proteínas que contienen el grupo hemo y que están involucradas en el transporte y almacenamiento del oxígeno.^{3,4}

Funciones del hierro



La molécula de hemoglobina se compone de 4 cadenas polipeptídicas (alfa 1; beta 1; alfa 2 y beta 2) cada una de las cuales aparece unida a un grupo hemo asociado a un átomo de hierro. Este hierro se denomina hierro hemo.

Los cuatro complejos hemo-hierro son capaces de captar moléculas de oxígeno en los pulmones y liberarlas en los tejidos consumidores de oxígeno.

Entre el 60 y el 70% del hierro presente en el organismo (de 2,5 a 4 g) forma parte de la hemoglobina: proteína presente en el interior de los glóbulos rojos, responsable del transporte sanguíneo del oxígeno desde los pulmones hasta las células consumidoras. La hemoglobina está compuesta por 4 cadenas peptídicas globulares (globinas) cada una de las cuales se asocia a una estructura denominada hemo en cuyo centro aparece un átomo de hierro. El complejo hemo-hierro actúa como un “imán” capaz de captar el oxígeno en los pulmones, fijarlo durante su transporte por la sangre y liberarlo en los tejidos.

Otra parte del hierro corporal (entre el 15 y el 20% del total) aparece asociado a hemoproteínas como la mioglobina y la ferritina: la primera almacena una pequeña reserva de oxígeno en el tejido muscular y la segunda constituye un depósito de hierro localizado fundamentalmente en el hígado y en el intestino.

Por otro lado, el hierro actúa como cofactor junto a enzimas claves en el metabolismo energético, como el sistema citocromo oxidasa, que cataliza reacciones oxidativas de transferencia de electrones, necesarias para la fosforilación del ADP en ATP (fosforilación oxidativa). La cantidad de hierro involucrada en estas y otras misiones reguladoras supone alrededor del 3% del total presente en el organismo.

Transporte de electrones y metabolismo energético.

Los **citocromos** son compuestos conteniendo grupo hemo que son críticos para la producción de energía celular y, por tanto, para la vida, a través de sus papeles en el transporte de electrones mitocondriales. Ellos sirven como transportadores de electrones durante la síntesis de ATP, el principal compuesto almacenador de energía en las células.

Funciones antioxidante y oxidante beneficiosos

La **catalasa** y las **peroxidasas** son enzimas conteniendo hemo que protegen a las células frente a la acumulación de peróxido de hidrógeno, una especie de oxígeno reactivo (ROS, *Reactive Oxygen Species*) potencialmente dañino, catalizando una reacción que convierte el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.

Detección de Oxígeno

Investigación reciente indica que la enzima **prolil hidroxilasa** dependiente del hierro juega un papel determinante regulando los factores inducibles por hipoxia (HIF) y, en consecuencia, las repuestas fisiológicas a la hipoxia.^{5,6}

Síntesis de ADN

La **ribonucleótido reductasa** es una enzima dependiente del hierro que es requerida para la síntesis del ADN.^{1,2} Por tanto, el hierro es requerido para una variedad de funciones vitales, incluyendo el crecimiento, la reproducción, la cicatrización y la función inmune.

Regulación del hierro intracelular

Los elementos de respuesta al hierro son secuencias cortas de nucleótidos que se encuentran en el ARN mensajero (ARNm) que codifican para las proteínas claves en la regulación del almacenamiento y metabolismo del hierro. Las **proteínas reguladoras del hierro (IRP)** pueden unirse a elementos de respuesta al hierro y afectar a la translación del ARNm, regulando de esa manera la síntesis de proteínas específicas.⁴

Absorción y regulación

La absorción del hierro se lleva a cabo sobre todo en la porción superior del intestino delgado. La evidencia indica que la demanda fisiológica regula, hasta cierto punto, la absorción. Las personas sanas normalmente absorben un 5-10% del hierro de sus alimentos, mientras que las personas con carencia de hierro pueden absorber el doble de esa cantidad.

El hierro en el organismo se encuentra formando parte de dos compartimientos: uno funcional, que incluye los diversos compuestos celulares que contienen o requieren hierro (hemoglobina, mioglobina), y otro de depósito, el cual constituye la reserva corporal del metal. El transporte de hierro unido a la transferrina plasmática facilita el intercambio del metal entre ambos compartimientos. El exceso de hierro se deposita intracelularmente asociado a ferritina y hemosiderina, fundamentalmente en el sistema monocito-macrófago del bazo, el hígado y la médula ósea.

En el organismo existe un sistema casi cerrado de reutilización del hierro, mediante el cual es reciclado continuamente de la sangre hacia la médula ósea donde es incorporado a la hemoglobina para realizar el transporte de oxígeno dentro de los glóbulos rojos. Para ello, los glóbulos rojos una vez que finalizan su vida media, son destruidos en el hígado, médula y bazo, liberándose de ésta manera el hierro hacia la circulación. Igualmente, no todo el hierro es reutilizado, ya que una pequeña parte se pierde a través del sudor, las heces, orina y con la sangre menstrual en la mujer en edad fértil.

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

La deficiencia crónica de hierro se cree que es la deficiencia nutricional más prevalente en el mundo, afectando a más de una cuarta parte de la población mundial⁷ y aunque la anemia total pocas veces se manifiesta, la deficiencia parcial está difundida ampliamente.

La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia (anemia ferropénica, microcítica e hipocrómica, lo cual significa que los eritrocitos son más pequeños de lo normal y su contenido en hemoglobina es menor). La presencia de la misma se caracteriza por **fatiga** y **palidez** – particularmente en las uñas (lecho ungueal) y lengua. Adicionalmente a la fatiga y la palidez, los pacientes con anemia por deficiencia de hierro a menudo se quejan de sensación de frío y parestesias en las manos y los pies, dolores de cabeza, palpitaciones y disnea al realizar esfuerzos. Incluso si no se encuentra anemia, los pacientes que poseen poca energía para realizar sus tareas habituales pueden ser deficientes en hierro, sugiriendo que la fácil fatigabilidad no es simplemente debida a anemia. También puede desarrollarse estomatitis angular (herida en la comisura de los labios) y glositis (inflamación de la lengua), de manera similar a lo acontecido en muchas deficiencias de vitaminas B.

- Signos y síntomas de exceso

Debido a que el hierro no es fácilmente excretado, se puede acumular un exceso de hierro. El exceso de ingesta (dieta y/o suplementación) puede llevar a **siderosis**, una condición en la que la transferrina está saturada y el hierro es depositado en los tejidos blandos. Una más severa condición del depósito de hierro en los tejidos blandos es la **hemocromatosis**. Es un trastorno genético que afecta a la regulación de la absorción de hierro y su incidencia es de hasta 1 caso por cada 1.000 personas caucásicas. El tratamiento consta de una dieta baja en hierro, ningún suplemento de hierro y la donación de sangre realizada de forma regular.

El exceso de hierro puede asociarse con producción aumentada de radicales libres y, por lo tanto, con un riesgo aumentado de alteraciones hepáticas, pancreáticas, cáncer y enfermedad cardiovascular por estrés oxidativo.⁸ Este aumento en los radicales libres puede asimismo exacerbar la inflamación y degradación articular en la artritis reumatoide.

Una **coloración grisácea de la piel** es un posible indicio de toxicidad por hierro. Es poco probable que la toxicidad a causa del hierro se deba únicamente al consumo elevado de hierro en la dieta. Los síntomas que produce dicha toxicidad son: Fatiga, anorexia, vértigo, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, pérdida de peso y dificultad respiratoria.

La suplementación dietética, factores que aumenten la absorción, historia familiar de hemocromatosis y/o alcoholismo deben ser explorados si se sospecha de toxicidad. Asimismo el empleo de cazuelas de hierro o de recipientes de almacenamiento de alimentos de este material debe hacernos sospechar si los síntomas de sobrecarga de hierro están presentes.⁹

El *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. ha basado la ingesta máxima tolerable (UL) para el hierro en la prevención del estrés gastrointestinal. La UL para adolescentes mayores de 14 años y adultos, incluyendo mujeres embarazadas y lactando, es de 45 mg al día. Debe anotarse que la UL no es de aplicación en individuos tratados con dosis más elevadas bajo estrecha supervisión médica. Individuos con hemocromatosis hereditaria u otras condiciones de sobrecarga del hierro, así como individuos con cirrosis alcohólica u otras enfermedades hepáticas, pueden experimentar efectos adversos incluso con ingestas por debajo de la UL.¹⁰

Ingesta máxima tolerable (UL) para el hierro

Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-13 años	40
Adolescentes de 14-18 años	45
Adultos de 19 o más años	45

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

La *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA) consideró que los efectos adversos gastrointestinales que han sido informados tras la suplementación durante períodos cortos con dosis orales de 50-60 mg al día de hierro no-hemo no son una base adecuada para establecer una UL para el hierro a partir de todas las fuentes. Asimismo, según la EFSA, no puede establecerse una UL para el hierro (incluyendo el hierro hemo) basándose en el incremento del riesgo de enfermedades crónicas como la patología cardiovascular, diabetes y cáncer, debido a la falta de evidencias convincentes de una relación causal entre la ingesta o depósitos del hierro y las enfermedades crónicas.¹¹

Por otra parte, el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, propuso con fines orientativos una cantidad de 17 mg/día (equivalente a 0,28 mg/kg de peso/día para un adulto de 60 kg) como aquella que no se espera que provoque efectos adversos en la mayoría de la personas. Este valor orientativo no incluye a las personas que sufran de hemocromatosis.¹²

- Analíticas

El análisis más ampliamente disponible (además de la aspiración de médula ósea) es uno de tipo funcional, esto es, confirmar si la suplementación de hierro resulta en una elevación significativa en la **hemoglobina circulante**.¹³ Otro prueba funcional informativa, la cual es capaz de diagnosticar una ligera deficiencia, es el cambio en el **hierro plasmático** tras la suplementación con hierro.¹⁴ Debido a que la deficiencia puede manifestarse por una anemia microcítica hipocrómica, un **conteo de eritrocitos** estándar con medida de los **índices eritrocitarios** es un valioso procedimiento de investigación.

Entre los índices, una elevación en la **amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE)** refleja una deficiencia de hierro que ha existido el tiempo suficiente para afectar la eritropoyesis y es habitualmente un indicador más prematuro que un bajo **volumen corpuscular medio (VCM)**.¹⁵ Mientras que la medida de **hemoglobina** también revela evidencia de anemia por deficiencia de hierro, esta tan sólo refleja una fase tardía en el desarrollo de la deficiencia de hierro.¹⁶

La **ferritina** es una proteína muy importante como almacén de hierro; de todas formas, el estatus del hierro no es necesariamente proporcional a los niveles de ferritina sérica.¹⁵⁷ La **saturación de la transferrina** se basa en la relación entre el hierro sérico y la capacidad total de unión al hierro. Como medida del nivel de hierro movilizado, hierro circulante, un valor bajo (<16%) es diagnóstico de una eritropoyesis deficiente en hierro. De todas formas, no es siempre el mejor indicador de un estatus de hierro bajo, especialmente en niños, y puede ser tan sólo anormal una vez que los depósitos de hierro se agoten completamente.¹⁸ Incluso en casos confirmados, puede ser ocasionalmente normal.¹⁹

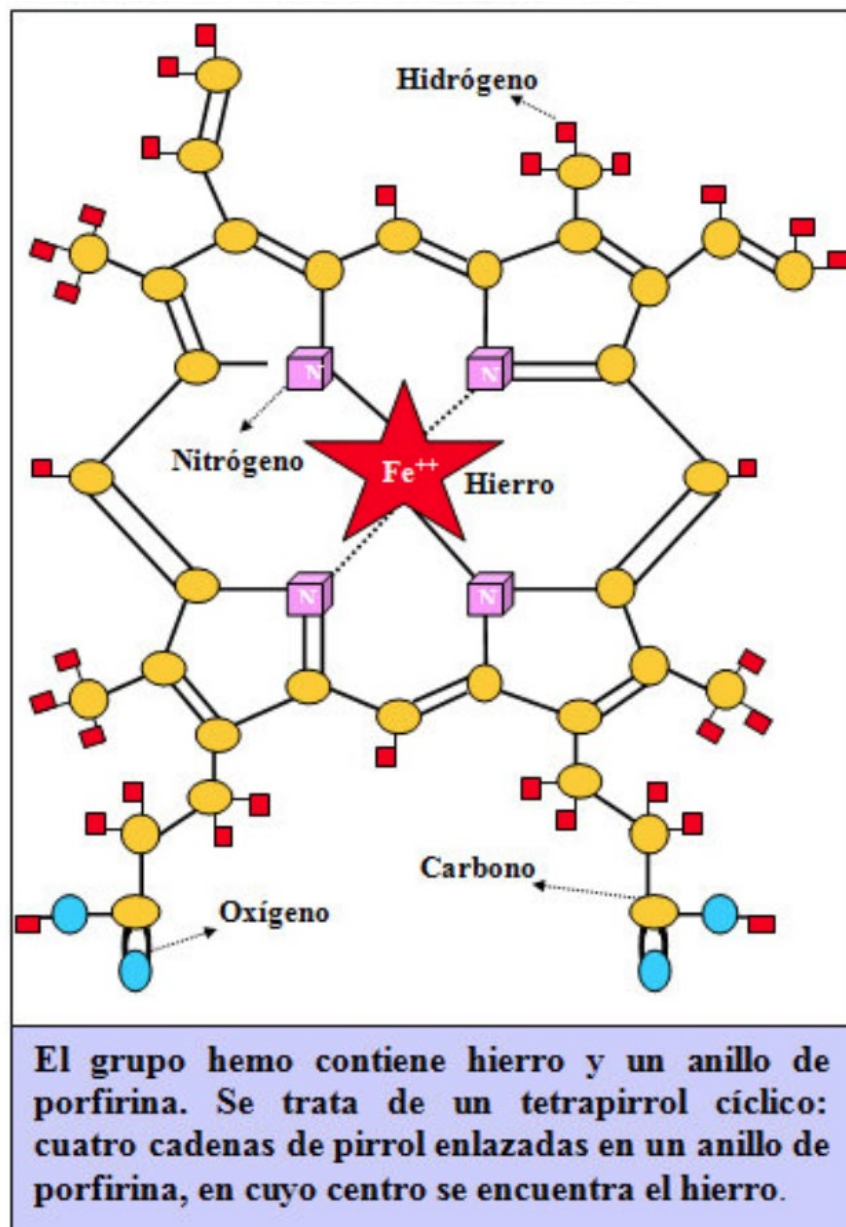
El **hierro sérico** es una pobre medida de la nutrición del hierro, debido a que el hierro puede ser deficiente a pesar de los niveles de hierro sérico normales.¹⁸ El **hierro en el cabello** es igualmente una pobre medida de los depósitos del organismo; el metabolismo del hierro alterado, así como la malnutrición, puede provocar que se eleve.²⁰ Tanto un nivel alto como bajo de hierro en el cabello debería interpretarse simplemente como la posible necesidad de realización de otros tests.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos.

Fuentes de hierro

Las principales fuentes de hierro son aquellas que contienen las mismas proteínas en las que se halla presente dentro del cuerpo humano, es decir, alimentos ricos en hemoglobina, mioglobina y ferritina como son la sangre de cualquier animal, las carnes rojas (músculos) y las vísceras (hígado, bazo y riñones). Esta forma de hierro de tipo hemo es asimilada con relativa eficacia y constituye una buena base para la síntesis de hemoproteínas.

El hierro también aparece en forma de sales ferrosas, más o menos solubles, en alimentos vegetales como las lentejas, las espinacas, los frutos secos y ciertas semillas como el sésamo o el lino. Este tipo de hierro (no hemo), aunque puede aparecer en cantidades notables, muestra una menor biodisponibilidad que el hierro hemo, tanto por su peor asimilación, como por su menor aprovechamiento orgánico.



Es importante el hecho de que la disponibilidad del hierro varíe ampliamente según el tipo de alimento. En los diversos alimentos de la dieta, el hierro se encuentra de diversas formas: como **hierro de la leche materna humana** (aportando 2 mg de hierro por litro, mientras que la leche de vaca apenas alcanza la mitad de esta cifra), el cual se encuentra ligado a la **lactoferrina** (proteína de transporte) que le permite absorberse en un 50%; otra forma es el denominado **hierro hemo** (también denominado hemínico o hemático, que es aquel que forma parte de la hemoglobina o mioglobina animal), que proviene principalmente de hígado, carnes rojas, aves o pescados; y, por último, el **hierro no hemo**, cuya fuente son los alimentos vegetales.

El hierro no hemo es absorbido con menor facilidad por parte del cuerpo que el tipo hemo. La cantidad de hierro asimilado de los alimentos varía entre el 1 al 10% de los alimentos vegetales y el 10 al 20% de los ali-

mentos animales. Además de aportar un altamente absorbible hierro hemo, la carne roja, aves y pescado mejoran la absorción del hierro no hemo. El mecanismo para esta mejora en la absorción por ahora no está todavía clarificado.^{10,21}

Asimismo, la absorción del hierro no hemo está fuertemente influenciada por potenciadores o inhibidores presentes en la misma comida.^{3,21} Existen diversos alimentos que por su contenido en taninos o fitatos (como el té, chocolate, café, y las fibras de salvado o avena) disminuyen su absorción, por lo que es importante evitarlos cuando se ingieren alimentos con alto contenido en hierro. Por el contrario, alimentos ricos en vitamina C como los cítricos incrementan notablemente su absorción.

- **Algo a tener en cuenta:**

El hierro no hemo puede aparecer en forma de sales férricas (más oxidado) o de sales ferrosas (menos oxidado), siendo estas últimas más fácilmente asimilables. En este sentido, la vitamina C actúa como un antioxidante respecto al hierro de manera que lo mantiene en forma ferrosa facilitando su asimilación. Así, cuando se consumen alimentos ricos en hierro no hemo como las lentejas, se recomienda que sean acompañados por alguna fuente de vitamina C y de ácido cítrico como, por ejemplo, un zumo de naranja.

Una vez asimilado, el hierro pasa al interior de los enterocitos donde es captado por la proteína encargada de almacenarlo: la ferritina. Ésta lo va transfiriendo, según las demandas del organismo, a la transferrina (proteína especializada en su transporte por la sangre) que conduce el hierro hasta los diferentes lugares de utilización: a la médula ósea (donde se forman los glóbulos rojos repletos de hemoglobina), al hígado (donde se almacena uniéndose nuevamente a la ferritina), al músculo (donde sirve para la síntesis de mioglobina) y, en último término, al interior de las células de múltiples tejidos (donde interviene en reacciones de obtención de energía).

Una parte considerable del hierro orgánico se recicla dada la capacidad del organismo de reutilizar el grupo hemo contenido en la hemoglobina liberada durante la renovación de los glóbulos rojos. Este hierro queda nuevamente disponible, bien para ser almacenado, o bien para su utilización. Se estima que de esta manera el organismo recupera de 15 a 24 mg diarios de hierro.

- **Algo a tener en cuenta:**

La vitamina C es un elemento dinamizador del hierro corporal ya que mejora la disponibilidad de las reservas hepáticas, facilita su transporte hacia los tejidos periféricos y agiliza su reciclaje a partir de la hemoglobina. Esto explica que ciertos casos de anemia ferropénica respondan bien al tratamiento con vitamina C. Por el contrario, cuando los almacenes de hierro están muy saturados, la administración de dosis excesivas de vitamina C puede causar toxicidad debido a un aumento del hierro circulante que tiende a acumularse en los tejidos.

Dejando a un lado las pérdidas de sangre, el hierro se elimina mayoritariamente a través de las heces, asociado a la ferritina contenida en las células descamadas de las paredes intestinales, y también como componente de la bilis que no se reabsorbe. Asimismo, una pequeña cantidad es eliminada con la orina y el sudor.

Miligramos (mg) por 100 gramos comestibles²²

1. Kelp: 100	11. Almendras: 4,7
2. Levadura de cerveza: 17,3	12. Ciruelas pasa: 3,9
3. Salvado de trigo: 14,9	13. Anacardo: 3,8
4. Pipas de calabaza: 11,2	14. Magro de ternera: 3,7
5. Germen de trigo: 9,4	15. Uvas pasas: 3,5
6. Hígado de ternera: 8,8	16. Nueces de Brasil: 3,4
7. Pipas de girasol: 7,1	17. Acelga: 3,2
8. Mijo: 6,8	18. Diente de león: 3,1
9. Perejil: 6,2	19. Dátil: 3
10. Almeja: 6,1	20. Cerdo: 2,9

- Complementos dietéticos

Los suplementos de hierro están indicados para la prevención y tratamiento de la deficiencia de hierro. Los individuos que no están en riesgo de sufrir una deficiencia de hierro (p.e. hombres adultos y mujeres postmenopáusicas) no deberían tomar suplementos de hierro sin una adecuada evaluación médica que confirme una deficiencia de hierro.

Hay una variedad de suplementos de hierro disponibles, y diferentes formas aportan diferentes proporciones de hierro elemental. El sulfato ferroso (heptahidrato) aporta un 22% de hierro elemental; sulfato ferroso (monohidrato) es un 33% hierro elemental; gluconato ferroso es 12% hierro elemental; fumarato ferroso es 33% hierro elemental y el lactato ferroso un 24%.^{23,24} Finalmente, el hierro aminoquelado provee unos 20 mg de hierro elemental por cada 100 mg.²⁵

El hierro suplementario es habitualmente mejor absorbido cuando es ingerido fuera de las comidas.²⁶ De todas formas, en algunas personas, ciertos preparados de hierro en dosis elevadas e ingeridos fuera de comidas pueden producir molestias gastrointestinales.²⁷ Por ejemplo, es más frecuente que el sulfato ferroso provoque molestias gastrointestinales que otras formas de hierro suplementario.^{27,28} Los efectos adversos más frecuentes son irritación gastrointestinal, náusea, vómitos, diarrea o estreñimiento, asimismo las heces con frecuencia serán de color más oscuro. Estas molestias pueden en general disminuir tomando los suplementos con las comidas^{23,27,29} (aunque esto puede reducir la absorción si la comida contiene inhibidores de la absorción), o manteniendo las dosis bajas³, o repartiendo en distintas tomas la dosis diaria.³

De entre todos los preparados el que ha demostrado mejor biodisponibilidad es la forma de hierro bisglicinato (una forma de hierro aminoquelado).^{30,31} Adicionalmente, en comparación con otras formas de hierro, ha demostrado una mucho menor incidencia de molestias gastrointestinales³⁰, demuestra cierta resistencia a la inhibición de la absorción por parte del fitato³⁰ y, en ratas, requiere una dosis relativamente alta para producir toxicidad.³² Este tipo de preparado ha sido empleado con gran éxito en el enriquecimiento de lácteos ya que, a diferencia de otras formas de hierro, el bisglicinato no daña tan fácilmente los lácteos.³³

En un estudio realizado por el Dr. Oscar Pineda et al de la INCAP (*Instituto de Nutrición de América Central y Panamá*), 30 mg de hierro bisglicinato restituyeron la hemoglobina en sujetos anémicos a los mismos niveles alcanzados con 120 mg de sulfato ferroso. Además, el grupo empleando hierro bisglicinato tuvo menos efectos secundarios gástricos asociados con el hierro en comparación con el grupo del sulfato ferroso.³⁴

Se han llevado a cabo pruebas formales de toxicidad del hierro bisglicinato quelado en ratas siguiendo como guía protocolos de la FDA de los EE.UU. En estas pruebas se ha encontrado que un nivel de ingesta diaria de 500 mg por kg de peso corporal no produce ningún efecto adverso observable (NOAEL).³⁵ Estos resultados corresponden a 100 mg de hierro/kg de peso/día, y aporta un margen de seguridad que es 125 veces superior a la ingesta diaria tolerable máxima provisional (IDTMP) de 0,8 mg/kg de peso corporal establecida por el *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios* (JECFA), que se aplica a todas las fuentes con excepción de los óxidos de hierro utilizados como colorantes y los suplementos de hierro administrados durante el embarazo y la lactancia o por razones clínicas concretas.

Basándose en estos y otros resultados, la FDA ha reconocido al compuesto como GRAS (*Generalmente Reconocido como Seguro*) y ha aprobado su uso para suplementación y fortificación de alimentos.^{35,36}

De igual manera, la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA), en un procedimiento escrito adoptado el 6 de enero de 2006, ha declarado que el hierro bisglicinato es seguro como fuente de hierro en alimentos para la población general, complementos dietéticos y alimentos para usos nutricionales especiales, incluyendo alimentos para bebés y niños.³⁷

La dosis típica en complementación dietética es de 10-25 mg al día (preferiblemente en forma de bisglicinato), superándose con frecuencia esta ingesta en el tratamiento de la anemia (hasta reposición). Existen asimismo complementos dietéticos a partir de hígado desgrasado y desecado a bajas temperaturas (aportando 1

mg de hierro hemo por gramo), habitualmente reforzado con hierro aminoquelado y vitaminas (ácido fólico, vitaminas B12 y C).

Un estudio en la población anciana encontró que eran mucho más frecuentes los depósitos elevados de hierro que la deficiencia de hierro.³⁸ Por lo que, en general, los adultos ancianos no deben tomar suplementos conteniendo hierro a no ser que se les diagnostique una deficiencia de hierro. Es más, es extremadamente importante determinar la causa subyacente de una deficiencia de hierro en vez de tan sólo tratarla con un suplemento de hierro.

Ingestas recomendadas.

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, la cantidad diaria recomendada (CDR) para el hierro se ha fijado en 14 mg al día.³⁹

Las encuestas nacionales en los EE.UU. indican que la media de la ingesta dietética del hierro es de 16-18 mg al día en hombres, 12 mg al día en mujeres pre y postmenopáusicas, y aproximadamente 15 mg al día en embarazadas.¹⁰

En los EE.UU. se han asignado diferentes CDR según la etapa de la vida, edad y sexo, basándose en la prevención de la deficiencia de hierro y en el mantenimiento de los adecuados depósitos del hierro en individuos consumiendo una dieta mixta.¹⁰

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el hierro

Etapa de la vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Bebes	0-6 meses	0.27 (IA)	0.27 (IA)
Bebes	7-12 meses	11	11
Niños	1-3 años	7	7
Niños	4-8 años	10	10
Niños	9-13 años	8	8
Adolescentes	14-18 años	11	15
Adultos	19-50 años	8	18
Adultos	51 o más años	8	8
Embarazo	Todas las edades	-	27
Lactando	18 o menos años	-	10
Lactando	19 o más años	-	9

Aplicaciones y recomendaciones dietéticas

ANEM IA

La **anemia** es ocasionada por la formación inadecuada de células o la destrucción o pérdida excesiva de estas. Hay **muchos tipos de anemia**, todas con causas diferentes, pero entre las más comunes está la originada cuando **el cuerpo no tiene los “ingredientes”** necesarios para fabricar células sanguíneas normales y saludables.

El **hierro** es un componente esencial de la hemoglobina en los glóbulos rojos. La deficiencia de hierro resulta en la formación de glóbulos rojos pequeños que contienen cantidades menores de hemoglobina, una afección llamada anemia microcítica hipocrómica. La pérdida de sangre, la falta de hierro adecuado en la dieta, la incapacidad del cuerpo para absorber el hierro adecuadamente o la incapacidad para transportar el hierro a la médula ósea son algunas de las afecciones que pueden ocasionar la anemia por deficiencia de hierro, que es el tipo de anemia más común. Esta responde bien a la suplementación con hierro.⁴⁰ Adicionalmente, el hierro es a menudo deficiente en la anemia perniciosa⁴¹ así como en la anemia falciforme.⁴²

En contraste, la beta talasemia mayor, una anemia microcítica hereditaria, puede estar asociada con sobrecar-

ga de hierro, y los niveles de ferritina, una proteína que almacena hierro, pueden estar positivamente correlacionados con concentraciones de productos de la peroxidación lipídica en esta enfermedad.⁴³ La suplementación con hierro está, por lo tanto, contraindicada en el tratamiento de una anemia microcítica a no ser que exista evidencia de deficiencia de hierro.

Recomendación dietética: 30 mg dos veces al día hasta la reposición; a partir de entonces emplear la mínima dosis posible.

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL EMBARAZO

A pesar de que la absorción de hierro está aumentada durante el embarazo⁴⁴, el requerimiento del hierro está asimismo aumentado, y la deficiencia aparece en el 20 al 40% de los embarazos.⁴⁵ No existe un único test que evalúe de manera adecuada los depósitos de hierro, aunque la ferritina sérica es una de las mejores medidas durante el embarazo. Mientras que los niveles de ferritina sérica bajos durante el segundo trimestre indican la ausencia de depósitos de hierro⁴⁶, la ferritina sérica elevada durante el segundo trimestre puede ser predictiva de prematuridad, posiblemente relacionada con una infección subclínica.⁴⁷

La deficiencia de hierro puede estar todavía presente aunque no exista evidencia de anemia.⁴⁸ Cuando la anemia por deficiencia de hierro está presente, existe un aumento del riesgo de bajo peso al nacer y de parto prematuro⁴⁹, de niveles de hierro fetales reducidos⁵⁰, así como de mayor mortalidad materna.⁵¹

La suplementación es a menudo necesaria para mantener adecuados depósitos de hierro durante el segundo y tercer trimestre.⁴⁵

Se estudió la efectividad relativa de la suplementación diaria con sulfato ferroso o con hierro aminoquelado (hierro bisglicinato) en 145 mujeres de menos de 20 semanas de embarazo distribuidas en dos grupos. Un grupo (71 mujeres) fue suplementado con 15 mg de hierro por día provenientes del hierro bisglicinato, y el otro (74 mujeres) con 40 mg de hierro por día provenientes de sulfato ferroso. Se efectuaron mediciones de hemoglobina, ferritina y saturación de transferrina al comienzo del programa (<20 semanas de embarazo), entre 20-30 semanas y entre 30-40 semanas. La suplementación diaria con el hierro bisglicinato se mostró significativamente más efectiva a pesar de que la dosis empleada fue menor que la dosis de sulfato ferroso.³¹

Recomendación dietética: para la anemia del embarazo, prematuridad y bajo peso al nacer: 30 mg dos veces al día hasta la reposición; a partir de entonces emplear la mínima dosis posible.

FATIGA

La deficiencia de hierro puede estar asociada con fatiga y una disminución en la capacidad de trabajo.⁵² A menudo es olvidado el hecho de que el hierro puede estar en deficiencia a pesar de la ausencia de anemia y con un hierro sérico normal.⁵³

Más aún, la suplementación con hierro es a menudo efectiva aliviando la fatiga en mujeres. Por ejemplo, en un estudio doble ciego, aproximadamente 2/3 de un grupo de mujeres no anémicas crónicamente fatigadas mejoraron tras recibir suplementación de hierro.⁵⁴

La deficiencia de hierro sin anemia acontece en aproximadamente un 12% de las mujeres premenopáusicas en los EE.UU. y puede tener un impacto negativo sobre la adaptación al entrenamiento aeróbico reduciendo la capacidad de resistencia. Se investigó a 41 mujeres saludables de edades comprendidas entre los 18 y los 33 años, todas las cuales eran deficientes en hierro pero no anémicas. Se les administró un suplemento de 50 mg de hierro (22 sujetos) o un placebo (19 sujetos) dos veces al día durante seis semanas en un ensayo doble ciego aleatorizado.

Durante las últimas cuatro semanas del estudio, se entrenaron cinco días a la semana en una bicicleta estática. El grupo suplementado con hierro experimentó el doble de mejora en la captación máxima de oxígeno y en la relación de intercambio respiratorio en comparación al grupo placebo. Las mujeres con el estatus de hierro más bajo al inicio mostraron los mejores resultados en su adaptación al ejercicio aeróbico.⁵⁵

Un aviso: El hierro no debe ser suplementado a no ser que exista evidencia de una deficiencia. De hecho, la sobrecarga de hierro puede ser incluso causa de fatiga incapacitante. Por ejemplo, en la hemocromatosis hereditaria (una enfermedad del almacenamiento del hierro), la fatiga, el síntoma más común, es reportado por más del 80% de los pacientes.⁵⁶

Recomendación dietética (en caso de deficiencia de hierro): 30 a 60 mg al día, repartidos en tres tomas a lo largo del día, con las comidas.

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

El síndrome de piernas inquietas es un desorden de movimiento neurológico que a menudo se asocia con trastornos del sueño. Las personas que sufren este síndrome experimentan sensaciones desagradables que provocan una irresistible urgencia por mover sus piernas. Estas sensaciones son más habituales en el momento de descanso y con frecuencia interfieren con el sueño.⁵⁷ El síndrome de piernas inquietas acontece en algunas personas con deficiencia de hierro (con o sin anemia) y estas podrían beneficiarse de la suplementación del hierro.⁵⁸

Recientemente, se encontró que los niveles de ferritina eran más bajos y los de transferrina más elevados en fluido cerebroespinal de los individuos con este síndrome, sugiriendo que las bajas concentraciones de hierro en el cerebro pueden jugar un papel en el síndrome de piernas inquietas.⁵⁹ Las imágenes por resonancia magnética de las medidas de las concentraciones de hierro en el cerebro también indican que la insuficiencia de hierro en ciertas regiones cerebrales puede acontecer en pacientes con este síndrome.⁶⁰ El mecanismo por el cual la baja concentración de hierro cerebral contribuye al síndrome de piernas inquietas es desconocido, pero puede estar relacionado con el hecho de que la actividad de una enzima dependiente del hierro (tirosina hidrolasa) sea un factor limitante en la síntesis del neurotransmisor dopamina.

Recomendación dietética: 30 mg dos veces al día hasta la reposición; a partir de entonces emplear la mínima dosis posible.

Precauciones

No será recomendable su suplementación a no ser que exista una carencia determinada mediante bioquímica sanguínea. Su exceso puede resultar nocivo al aumentar el estrés oxidativo.

El tratamiento apropiado de la anemia requiere en primer lugar la identificación de la causa del mal. La anemia es un síntoma, no una enfermedad en sí, y los diferentes tipos de anemia tienen sus tratamientos adecuados correspondientes. Las causas subyacentes, tales como úlceras hemorrágicas que ocasionan pérdidas crónicas de sangre, deben ser tratadas junto con la anemia en sí.

Si la persona presenta síntomas constantes y poco comunes de cansancio, debe visitar al profesional de la salud. Existen muchas causas que provocan tal síntoma y el simple hecho de tomar suplementos de hierro quizás no sea suficiente. Cualquier hombre o mujer posmenopáusica con deficiencia de hierro debe ser evaluado por un médico para descartar la posibilidad de que el problema se deba a una causa gastrointestinal más seria como úlceras, pólipos o tumores.

La sobredosis aguda de hierro en bebés y niños puede tener graves consecuencias. Una precaución básica es mantener fuera del alcance de los niños los complementos dietéticos de hierro.

Contraindicaciones

Evitar la suplementación de hierro si se padece **hemocromatosis hereditaria** (enfermedad genética que se caracteriza por una deposición de hierro en el hígado y otros tejidos como resultado de un aumento de la absorción intestinal del hierro), o alguna forma de **anemia hereditaria que no sea causada por deficiencia de hierro** (los grupos con mayor riesgo de sobrecarga de hierro son los afectados por anemia sideroblástica, deficiencia de la piruvato quinasa y talasemia mayor).

- Interacciones

Vitamina A: La deficiencia de vitamina A puede exacerbar la anemia por deficiencia de hierro.^{19,61}

Vitamina C: El ácido ascórbico aumenta notablemente la absorción de hierro no hemo.⁶²⁻⁶⁵ Además el ascorbato aumenta la proporción de hierro almacenado como ferritina, lo que aumenta la disponibilidad de hierro en la célula.⁶⁶

Cobre: El estatus nutricional adecuado del cobre parece ser necesario para el metabolismo normal del hierro y la formación de células rojas.^{67,68}

Zinc: Altas dosis de suplementos de hierro tomados al mismo tiempo que suplementos de zinc en un estómago vacío pueden inhibir la absorción de zinc.

- Interacciones con alimentos

Ácido fítico (fitato): El ácido fítico está presente en legumbres, granos y arroz, y es un inhibidor de la absorción del hierro no hemo. Pequeñas cantidades de ácido fítico (5 a 10 mg) pueden reducir la absorción del hierro no hemo en un 50%.^{1,8,69}

Fibra: Reduce la absorción del hierro inorgánico.⁷⁰

Polifenoles: Los polifenoles, encontrados en algunas frutas, vegetales, café, té, vinos y especias, pueden inhibir marcadamente la absorción del hierro no hemo. Este efecto es reducido por la presencia de vitamina C.^{1,8,71-73}

Proteína de soja: Posee un efecto inhibitorio sobre la absorción del hierro que es independiente de su contenido en ácido fítico.⁸

- Interacciones con fármacos

Los medicamentos que disminuyen la acidez gástrica, como los **antiácidos**, los **antagonistas de los receptores H2 de la histamina** (p.e. cimetidina, ranitidina), y los **inhibidores de la bomba de protones** (p.e. omeprazol, lansoprazol), pueden perjudicar la absorción del hierro.^{74,75} Asimismo la **resina de colestiramina**, empleada para reducir los niveles sanguíneos de colesterol, debería tomarse separada por dos horas de los suplementos de hierro debido a que interfiere con la absorción del hierro.⁷⁶

Tomar suplementos de hierro al mismo tiempo que los siguientes fármacos puede resultar en una disminución de la absorción y eficacia de la medicación: **Captopril, carbidopa, ciprofloxacilo, tiroxina, clorhidrato de trientina, levodopa, levotiroxina, metildopa, penicilamina, quinolonas, tetraciclinas, y bifosfonatos.**⁷⁷⁻⁷⁹ Es muy probable que otros fármacos además de los mencionados vean afectada su biodisponibilidad con la administración conjunta del hierro. Por lo tanto, es mejor tomar estas medicaciones y, en general cualquier otro fármaco, separadas por dos horas de los suplementos de hierro.⁷⁷

El **alopurinol**, una medicación empleada para tratar la gota, puede aumentar el almacenamiento de hierro en el hígado y no debería ser empleada en combinación con suplementos de hierro.^{21,80}

¡ EL H I E R R O de un v i s t a z o !

- **CDR:** 14 mg en adultos (España).
- **Dosis típica en los estudios:** Variable
- **UL del hierro (elemental):** 45 mg al día en adultos, según el FNB de los EE.UU. (basada en molestias gastrointestinales; esta dosificación se supera con frecuencia en el tratamiento de la anemia). No fijada en la UE.
- **Complementos dietéticos:** Sulfato ferroso, gluconato ferroso, fumarato ferroso, lactato ferroso y hierro aminoquelado. La forma de más alta biodisponibilidad y menos agresiva a nivel gastrointestinal es la forma aminoquelada **hierro bisglicinato**. La dosis típica en complementación dietética es de 10-25 mg al día, superándose con frecuencia esta ingesta en el tratamiento de la anemia (hasta reposición).
- **Aplicaciones potenciales:** Anemia por deficiencia de hierro, vitamina B12 y/o ácido fólico, anemia por hemorragia, anemia por malabsorción, anemia por dieta inadecuada, anemia del deportista, anemia microcítica hipocrómica, anemia macrocítica o megaloblástica, anemia perniciosa, fatiga (si existe deficiencia de hierro), debilidad (si existe deficiencia de hierro), embarazo, excesiva pérdida de sangre (p.e. menstruaciones abundantes, úlceras pépticas, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), rendimiento deportivo (aunque no exista anemia, mejorando la deficiencia marginal de hierro), síndrome de piernas inquietas.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** La anemia es un síntoma, no una enfermedad en sí, el tratamiento apropiado de la anemia requiere en primer lugar la identificación de la causa del mal. Evitar la suplementación de hierro si se padece **hemocromatosis hereditaria** o alguna forma de **anemia hereditaria que no sea causada por deficiencia de hierro**. En caso de precisar medicarse, es mejor tomar cualquier fármaco separado por dos horas de los suplementos de hierro.

Referencias

1. Fairbanks VF. Iron in Medicine and Nutrition. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:223-239.
2. Beard JL, Dawson HD. Iron. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential minerals. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:275-334.
3. Yip R, Dallman PR. Iron. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present Knowledge in Nutrition. 7th ed. Washington D.C.: ILSI Press; 1996:277-292.
4. Brody T. Nutritional Biochemistry. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999.
5. Ivan M, Kondo K, Yang H, et al. HIFalpha targeted for VHL-mediated destruction by proline hydroxylation: implications for O₂ sensing. Science. 2001;292(5516):464-468.
6. Jaakkola P, Mole DR, Tian YM, et al. Targeting of HIF-alpha to the von Hippel-Lindau ubiquitylation complex by O₂-regulated prolyl hydroxylation. Science. 2001;292(5516):468-472.
7. Werbach MR. Foundations of Nutritional Medicine. Chapter Two: Common nutritional deficiencies. Tarzana, CA, Third Line Press Inc., 1997.
8. Garrison R, Somer E. Nutrition Desk Reference. 3rd. New Canaan, Conn; Keats Publishing; 1995:204.
9. Hathcock JM, Rader JJ. Micronutrient Safety in Micronutrients and Immune Functions. New York: New York Academy of Sciences; 1990:262.
10. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iron. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington D.C.: National Academy Press; 2001:290-393.
11. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins

and Minerals–Part 2. http://www.efsa.eu.int/science/nda/catindex_en.html

12. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
13. Fairbanks VF. Laboratory testing for iron status. *Hosp Pract* 1991;26(suppl 3):17-24.
14. Crosby WH, O'Neill-Cutting MA. A small dose iron tolerance test as an indicator of mild iron deficiency. *JAMA* 1984;251(15):1986-7.
15. Bessman JD, McClure S. Red cell distribution width in alcohol abuse and iron deficiency anemia. *JAMA* 1992;267(8):1070-1.
16. Tershakovec AM, Weller SC. Iron status of inner-city elementary school children: lack of correlation between anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1071-6.
17. Nuviala RJ, Lapieza MG. Disparity between diet and serum ferritin in elite sportswomen. *Nutr Res* 1997;17:451-61.
18. Finch CA. Editorial: Evaluation of iron status. *JAMA* 1984;251(15):2004.
19. Herbert V. Everyone should be tested for iron disorders. *J Am Diet Assoc* 1992;92(12):1502-9.
20. Weber CW et al. Trace elements in the hair of healthy and malnourished children. *J Trop Pediatr* 1990;36(5):230-4.
21. Lynch SR. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr Rev* 1997;55(4):102-110.
22. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
23. Minerals. Drug Facts and Comparisons. St. Louis: Facts and Comparisons; 2000:27-51.
24. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
25. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
26. Dawson, E.B. and McGanity, W.J. Bioavailability of iron in prenatal multivitamin/multimineral supplements administered to pregnant teenagers. *Clin Ther*. 1988;10:429.
27. Anonymous. Iron: tolerable upper intake levels. *Nutr Clin Care*. 2002;5:236.
28. Cook, J.D. et al. Gastric delivery system for iron supplementation. *Lancet*. 1990;335:1136.
29. Brock, C. et al. Adverse effects of iron supplementation: a comparative trial of a wax-matrix iron preparation and conventional ferrous sulfate tablets. *Clin Ther*. 1985;7:568.
30. Layrisse, M. et al. Iron bioavailability in humans from breakfasts enriched with iron bis-glycine chelate, phytates and polyphenols. *J Nutr*. 2000;130:2195.
31. Szarfarc, S.C. et al. Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate (Ferrochel) and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant women. *Arch Latinoam Nutr*. 2001;51:42.
32. Jeppsen, R.B. and Borzelleca, J.F. Safety evaluation of ferrous bisglycinate chelate. *Food Chem Toxicol*. 1999;37:723.
33. Umbelino, D.C. et al. Effect of iron salts addition on the sensory characteristics of soy yogurt. *Arch Latinoam Nutr*. 2001;51:199.
34. Pineda, Oscar, Ph.D., “The Use of Iron Amino Acid Chelate in the Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia.” International Conference on Human Nutrition: January 21, 1995.
35. Jeppsen RB. Toxicology and safety of Ferrochel and other iron amino acid chelates. *ALAN*. 2001, vol.51, no.1, suppl.1, p.26-34.
36. <http://vm.cfsan.fda.gov/~rdb/opa-g019.html>
37. http://www.efsa.eu.int/science/afc/afc_opinions/1319_en.html
38. Fleming DJ, Jacques PF, Tucker KL, et al. Iron status of the free-living, elderly Framingham Heart Study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(3):638-646.
39. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
40. Bernat I. Iron deficiency, in *Iron Metabolism*. New York, Plenum Press, 1983:215-74.
41. Carmel R et al. Iron deficiency occurs frequently in patients with pernicious anemia. *JAMA* 1987;257(8):1081-83.
42. Reed JD et al. Nutrition in sickle cell disease. *Am J Hematol* 1987;24(4):441-45.
43. Livrea MA et al. Oxidative stress and antioxidant status in β -thalassemia major: iron overload and depletion of lipid-soluble antioxidants. *Blood* 1996;88(9):3608-14.
44. Barrett JFR et al. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *BMJ* 1994;309:79-82.
45. Anonymous. IV iron works where oral supplementation fails. *Family Practice News* 1996 July1;26(13):29.
46. Carriaga MT et al. Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1077-81.
47. Tamura T et al. Serum ferritin: a predictor of early spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1996;87(3):360-5.
48. Tershakovec AM, Weller SC. Iron status of inner-city elementary school children: lack of correlation between anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1071-6.
49. Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1994;59(2 Suppl):492S-500S.
50. Singla P et al. Fetal iron status in maternal anemia. *Acta Paediatr* 1996;85(11):1327-30.
51. Allen LH. Pregnancy and iron deficiency: unresolved issues. *Nutr Rev* 1997;55(4):91-101.
52. Schultz BM, Freedman ML. Iron deficiency in the elderly. *Baillieres Clin Haematol* 1987;1(2):291-313.

53. Finch CA. Editorial: Evaluation of iron status. *JAMA* 1984;251(15):2004.
54. Buetler E et al. Iron therapy in chemically fatigued non-anemic women: A double-blind study. *Ann Intern Med* 1960;52:378.
55. . Brownlie T IV, Utermohlen V, Hinton PS, Giordano C, Haas JD. Marginal iron deficiency without anemia impairs aerobic adaptation among previously untrained women. *Am J Clin Nutr* 2002;75:734-42.
56. Niederau C et al. Survival and causes of death in cirrhotic and noncirrhotic patients with primary hemochromatosis. *N Engl J Med* 1985;313:1256-62.
57. National Heart L, and Blood Institute Working Group on Restless Legs Syndrome,. Restless legs syndrome: detection and management in primary care. *Am Fam Physician*. 2000;62(1):108-114.
58. O'Keefe ST et al. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing*. 1994;23:200-203.
59. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology*. 2000;54(8):1698-1700.
60. Allen RP, Barker PB, Wehr F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology*. 2001;56(2):263-265.
61. Suharno D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet*. 1993;342(8883):1325-1328
62. Brise H, Hallberg L. Effect of ascorbic acid on iron absorption. *Acta Med Scand*. 1962;Suppl 376, 171:51.
63. Conrad Me, Schade SG. Ascorbic acid chelates in iron absorption: A role for hydrochloric acid and bile. *Gastroenterology*. 1968;55:35.
64. Lynch SR, Cook JD. Interaction of vitamin C and iron. *Ann NY Acad Sci*. 1980;355:32-44.
65. Monsen ER. Ascorbic acid: An enhancing factor in iron absorption, in *Nutritional Bioavailability of Iron* American Chemical Society. 1982:85-95
66. Hoffman KE, Yanelli K, Bridges KR. Ascorbic acid and iron metabolism: alterations in lysosomal function. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1188S-92S.
67. Vulpe CD, Kuo YM, Murphy TL, et al. Hephaestin, a ceruloplasmin homologue implicated in intestinal iron transport, is defective in the sla mouse. *Nat Genet*. 1999;21(2):195-199.
68. Turnlund JR. Copper. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:241-252
69. Hallberg L et al. Phytates and the inhibitory effect of bran on iron absorption in man. *Am J Clin Nutr*. 1987;45:988-96, 1987.
70. Ricketts CD. Influence of fiber on the absorption from various types of iron tablets. *J Optimal Nutr*. 1994; 3(3):126-31.
71. Hallber L et al. Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *Am J Clin Nutr* 1989;0-4.
72. Siegenberg D et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:537-41.
73. Morck TA et al. Inhibition of food iron absorption by coffee. *Am J Clin Nutr*. 1983;37(3):416-420.
74. Stumliolo GC et al. Inhibition of gastric acid secretion reduces zinc absorption in man. *J Am Coll Nutr*. 1991;4:372-375.
75. Champagne ET. Low gastric hydrochloric acid secretion and mineral bioavailability. *Adv Exp Med Biol*. 1989;249:173-184.
76. West RJ et al. The effect of cholestyramine on intestinal absorption. *Gut*. 1975;16:93-98.
77. Campbell NR, Hasinoff BB. Iron supplements: a common cause of drug interactions. *Br J Clin Pharmacol*. 1991;31(3):251-5.
78. Campbell NCR et al. Ferrous sulfate reduces thyroxine efficacy in patients with hypothyroidism. *Ann Int Med*. 1992;117(12):1010-13.
79. Drug Evaluations Subscription. Chicago, American Medical Association, Vol III, Section 19, Chapter 8, Spring, 1992.
80. Hendler SS, Rorvik DR, eds. *PDR for Nutritional Supplements*. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.

MAGNESIO (Mg)

Mg Magnesio	Num Atómico	12
	Masa Atómica	24.3050(6)
	Conf. Elec.	[Ne]3s ²
	Grupo	2
	Periodo	3
	Serie Química	Metales de transición

El magnesio es el elemento químico de símbolo Mg y número atómico 12. Su masa atómica es de 24,305 u. Es el séptimo elemento en abundancia constituyendo del orden del 2 % de la corteza terrestre y el tercero más abundante disuelto en el agua de mar. El ion magnesio es esencial para todas las células vivas. El metal puro no se encuentra en la naturaleza. Una vez producido a partir de las sales de magnesio, este metal alcalino-térreo es utilizado como un elemento de aleación.

El magnesio no se encuentra en la naturaleza en estado libre (como metal), sino que forma parte de numerosos compuestos, en su mayoría óxidos y sales; es insoluble. El magnesio es un metal liviano, medianamente fuerte, color blanco plateado. En contacto con el aire se vuelve menos lustroso, aunque a diferencia de otros metales alcalinos no necesita ser almacenado en ambientes libres de oxígeno, ya que está protegido por una fina capa de óxido, la cual es bastante impermeable y difícil de sacar.

Abundancia y obtención

El magnesio es el séptimo elemento más abundante en la corteza terrestre, sin embargo no se encuentra libre, aunque entra en la composición de más de 60 minerales, siendo los más importantes industrialmente los depósitos de dolomía, dolomita, magnesita, brucita, carnalita y olivino.

Aplicaciones

Los compuestos de magnesio, principalmente su óxido, se usan como material refractario en hornos para la producción de hierro y acero, metales no férreos, cristal y cemento, así como en agricultura e industrias químicas y de construcción.

El uso principal del metal es como elemento de aleación del aluminio, empleándose las aleaciones aluminio-magnesio en envases de bebidas. Las aleaciones de magnesio, especialmente magnesio-aluminio, se emplean en componentes de automóviles, como llantas, y en maquinaria diversa. Además, el metal se adiciona para eliminar el azufre del acero y el hierro. Otros usos son:

- Aditivo en propelentes convencionales.
- Obtención de fundición nodular (hierro-silicio-Mg) ya que es un agente esferoidizante/nodulizante del grafito.
- Agente reductor en la obtención de uranio y otros metales a partir de sus sales.
- El hidróxido (leche de magnesia), el cloruro, el sulfato (sales Epsom) y el citrato se emplean en medicina.

Precauciones

El magnesio en forma pulverizada es extremadamente inflamable. En contacto con el aire y calor reacciona rápidamente. Este también es el caso con ácidos, que al reaccionar con el magnesio producen hidrógeno, por lo que debe manipularse con precaución. El fuego, de producirse, no se deberá intentar apagar con agua, deberá usarse arena seca, cloruro de sodio o extintores de clase D, sin embargo es altamente reactivo.

El magnesio juega un papel vital en la estructura y función del organismo humano.¹

Principales funciones corporales

Producción de energía

El magnesio es requerido por la proteína sintetizadora de la adenosina trifosfato (ATP) en la mitocondria. El ATP, la molécula que suministra energía para casi todos los procesos metabólicos, existe inicialmente como un complejo con el magnesio (MgATP).

Síntesis de moléculas esencales

El magnesio es requerido en varios pasos durante la síntesis de ácidos nucleicos (ADN y ARN) y proteínas. Varias enzimas que participan en la síntesis de carbohidratos y lípidos requieren magnesio para su actividad. Por ejemplo, la enzima delta-6-desaturasa (D-6-D), así como la D-5-D y la D-4-D, necesarias en el metabolismo de los ácidos grasos de las series omega 3 y 6, requieren de magnesio. El glutatión, un importante antioxidante, también requiere magnesio para su síntesis.

Papel estructural

El magnesio juega un papel estructural en el hueso, membranas celulares y cromosomas.

Transporte de iones a través de la membrana celular

Se requiere del magnesio para el transporte activo de iones como el potasio y el calcio a través de las membranas celulares. A través de su papel en los sistemas de transporte de iones, el magnesio incide sobre la conducción de los impulsos nerviosos, contracción muscular, y el ritmo cardíaco normal.

Señalización celular

La señalización celular requiere de MgATP para la fosforilación de proteínas y la formación de la molécula de señalización celular, la adenosina monofosfato cíclica (cAMP). La cAMP está involucrada en muchos procesos, incluyendo la secreción de la paratormona (PTH) a partir de las glándulas paratiroides.

Migración celular

Los niveles del calcio y el magnesio en el fluido rodeando a las células afectan a la migración de varios tipos diferentes de células. Dicha repercusión sobre la migración celular puede ser importante en la cicatrización de heridas.

Absorción y regulación

El magnesio es absorbido en el intestino delgado y colon por transporte pasivo, difusión facilitada y transporte celular activo. Cuánto magnesio es absorbido dependerá por lo tanto de cuánto se consuma, las necesidades del organismo, el tiempo de tránsito intestinal y la absorción de agua en el colon.² Los riñones ayudan a regular las concentraciones del magnesio excretándolo en respuesta a los cambios en los niveles plasmáticos.

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

Aunque la deficiencia severa de magnesio es poco frecuente, se estima que el déficit crónico de magnesio está presente en el 15 al 20% de la población.³ Su presentación clásica es en forma de hiperexcitabilidad nerviosa que se puede manifestar con cualquiera de un largo número de signos periféricos y autonómicos junto con síntomas de origen central (psicológicos). Los síntomas centrales incluyen ansiedad, labilidad emocional, fatiga, dolores de cabeza, insomnio, mareo, crisis nerviosas, globo histérico y sensación de falta de aire.

Las siguientes condiciones aumentan el riesgo de deficiencia de magnesio:¹

- **Desórdenes gastrointestinales:** Diarrea prolongada, síndrome de malabsorción, resección quirúrgica de una porción del intestino, e inflamación intestinal debida a exposición a radiación.
- **Patologías renales:** En general aumentarán la excreción (pérdida) del magnesio.
- **Alcoholismo crónico:** Ingesta dietética pobre, problemas gastrointestinales y pérdida aumentada del magnesio, puede todo ello contribuir a la depleción del magnesio, la cual se detecta con frecuencia en alcohólicos.
- **Edad:** Varios estudios han encontrado que las personas ancianas realizan ingestas dietéticas de magnesio relativamente bajas. Debido a que en individuos ancianos la absorción de magnesio intestinal tiende a disminuir y la excreción urinaria de magnesio a aumentar, la ingesta dietética de magnesio subóptima puede incrementar el riesgo de depleción del magnesio en los ancianos.⁴

- Signos y síntomas de deficiencia

El síntoma inicial de una excesiva suplementación del magnesio es diarrea un efecto bien conocido, ya que en algunos casos incluso se emplea el magnesio como laxante. Los niveles elevados de magnesio (hipermagnesemia) pueden resultar en una bajada de la presión sanguínea (hipotensión).

El *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó los límites de ingesta máxima tolerable (UL) para la ingesta suplementaria de magnesio en adolescentes y adultos sanos en general en 350 mg al día. Esta UL representa el nivel más alto de ingesta diaria de magnesio suplementario que no posee riesgo de provocar diarrea o molestia gastrointestinal en la mayoría de los individuos. El FNB advierte que los individuos con alteración de la función renal tienen un mayor riesgo de efectos adversos a partir de la ingesta excesiva de magnesio suplementario. De todas formas, el FNB también anota que existen algunas condiciones que justificarán el empleo de dosis más elevadas de magnesio, pero siempre bajo supervisión médica.⁴

Ingesta máxima tolerable (UL) para el magnesio suplementario

Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-3 años	65
Niños de 4-8 años	110
Niños de 9-13 años	350
Adolescentes de 14-18 años	350
Adultos de 19 o más años	350

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

Según la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA), no se han observado efectos laxantes en hombres ni en mujeres –incluyendo mujeres embarazadas o lactando– con dosis de hasta 250 mg de magnesio al día. Por consiguiente, se considera a esta dosis el “nivel al que no se observan efectos adversos” (*no-observed adverse-effect level*, NOAEL). El NOAEL ha derivado de estudios en los cuales se ingirieron elevadas dosis

de magnesio, además del magnesio presente en los alimentos y bebidas convencionales. Las cantidades en alimentos y bebidas no se midieron o tomaron en cuenta a la hora de calcular el NOAEL y, por lo tanto, la UL de 250 mg al día fijada para el magnesio se refiere al magnesio en los suplementos nutricionales o el añadido a alimentos o bebidas. Esta UL no incluye el magnesio presente de forma natural en alimentos y bebidas. La UL está fijada para adultos, incluyendo mujeres embarazadas o lactando, y niños de 4 o más años.⁵

Por otra parte, el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, considera que existen insuficientes datos para poder establecer una UL para el magnesio. Según dicho comité, aunque existen unos pocos estudios que informan de diarrea leve y reversible en un pequeño porcentaje de pacientes y voluntarios sanos a niveles de 384 a 470 mg al día, estos síntomas no se observaron en la mayoría de los estudios empleando dosis similares o más elevadas. Dicho comité afirma, tan sólo como orientación, que no se espera que una ingesta de 400 mg al día de magnesio suplementario provoque ningún efecto adverso significativo. Esto equivale a 6,7 mg/kg de peso/día en un adulto de 60 kg.⁶

- Analíticas

Con la excepción de la deficiencia de magnesio debida a las pérdidas de orina, una **prueba de carga del magnesio** es habitualmente el mejor método para evaluar los depósitos del organismo. Se obtiene la orina inicial y se administra intravenosamente cloruro de magnesio o sulfato de magnesio (0,2 meq/kg de peso corporal) durante un período de 4 horas. Se comienza una toma de orina y esta se recoge durante un período de 24 horas. Se considera que existe deficiencia en los depósitos si la cantidad excretada es menor al 80% de la cantidad de magnesio administrada.^{7,8}

Desafortunadamente, los distintos parámetros del magnesio en sangre (como **magnesio en plasma, suero, eritrocito y leucocito**) pueden fallar en coincidir unos con otros⁹ o con la **excreción urinaria de 24 horas**.¹⁰ Como tan sólo un 1% del magnesio del organismo es extracelular, no es sorprendente que el magnesio sérico sea un muy pobre indicador de la nutrición del magnesio.¹¹ Esto, por supuesto, limita su utilidad a la hora de valorar la nutrición del organismo. De los distintos parámetros sanguíneos, las medidas de las células blancas (como los **linfocitos, células mononucleares o leucocitos totales**) parecen correlacionarse mejor con los depósitos totales del organismo.¹¹ El **magnesio en el cabello** es también de valor limitado ya que, si se excluye la contaminación externa del cabello a consecuencia de un tratamiento capilar reciente, un elevado nivel de magnesio normalmente indicará una mala distribución del elemento (por estrés crónico, pérdida ósea, hipoglucemia, desequilibrio en la dieta en la relación Ca:P), mientras que cuando está bajo puede ser indicativo de consumo reducido o mala absorción del mineral, pero se ha de tener en cuenta que también está bajo cuando el pelo es gris.¹²

Asimismo un análisis de aminoácidos (**aminoacidograma**) puede ayudar a mostrar los pasos limitados en las reacciones que dependen del magnesio, como las fosforilaciones. Por ejemplo, la deficiencia de taurina puede asociarse con una pérdida urinaria de magnesio.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

Una gran encuesta realizada en los EE.UU. indicó que la ingesta media para los hombres (unos 320 mg al día) y la ingesta media para las mujeres (aproximadamente 230 mg al día) estaban por debajo de las actuales cantidades diarias recomendadas (CDR) en dicho país. En hombres y mujeres de más de 70 años las ingestas eran incluso inferiores.⁴ Dichos resultados sugieren que la deficiencia marginal de magnesio puede ser relativamente común en los EE.UU., así como en otros países industrializados.

Como el magnesio es parte de la clorofila, el pigmento verde en las plantas, los vegetales de hojas verdes son ricos en magnesio. Los granos no refinados y las nueces poseen un elevado contenido en magnesio. Las car-

nes y la leche poseen un contenido intermedio de magnesio, mientras que los alimentos refinados poseen en general el más bajo contenido en magnesio. El agua es una fuente variable de ingesta; las aguas más “duras” poseen habitualmente una mayor concentración de sales de magnesio.⁴

Tabla 7.12. Miligramos (mg) de magnesio en 100 g netos de algunos alimentos

FRUTOS SECOS	Magnesio	FÉCULAS	Magnesio
Almendras / Avellanas	254 / 156	Arroz blanco / integral	28 / 106
Castañas secas	62	Avena / Castañas	150 / 27
Cacahuetes	174	Cereales con chocolate	50
Girasol (pepitas)	387	Copos de maíz (Corn Flakes)	14
Nueces	129	Garbanzos/ Guisantes secos	160 / 123
Piñones / Pistachos	132 / 158	Habas secas / Judías secas	159 / 160
FRUTAS SECAS	Magnesio	Harina refinada de trigo	8
Albaricoque seco	65	Lentejas/ Maíz en grano	78 / 120
Ciruela seca / Dátil seco	27 / 50	Palomitas / Maíz (tiras fritas)	81 / 89
Higo seco	75	Pan de trigo blanco	30
Melocotón seco	54	Pan de trigo integral	90
Uva pasa	35	Pasta / Patata	55 / 25
FRUTAS	Magnesio	Repostería y bollos (media)	15-30
Aguacate / Albaricoque	29 / 11	Soja en grano	240
Cereza / Ciruela	11 / 9	CARNES Y DERIVADOS	Magnesio
Coco	52	Buey: Bistec	18
Frambuesa / Fresas	22 / 13	Caballo	23
Higos	20	Cerdo: Chuleta / Lomo	17 / 18
Kiwi / Manzana	24 / 5	Cordero : Chuletas / Pierna	16 / 25
Mandarina / Mango	11 / 18	Conejo / Pollo	25 / 24
Melocotón / Melón	9 / 17	Ternera: Bistec / Chuleta	20 / 16
Naranja / Níspero	12 / 11	Ternera: Hígado / Sesos	13 / 20
Pera / Plátano	7 / 38	PESCADOS	Magnesio
Piña / Uva	14 / 10	Almejas y chirlas / Anchoas	51 / -
VERDURAS	Magnesio	Arenque / Atún	31 / 28
Acelgas / Alcachofa	71 / 26	Bacalao / Besugo	20 / 25
Ajo / Apio	- / 15	Caballa / Jurel	31 / 31
Berenjena / Berro	11 / 25	Lenguado / Langostinos	29 / 42
Calabacín / Calabaza	10 / 13	Merluza / Mero	20 / 20
Cebolla	16	Pescadito frito (con espinas)	54
Col / Coles de bruselas	34 / 30	Calamares y sepia	139
Champiñones	15	Sardinas	29 / 52
Endibia / Escarola	13 / 13	LACTEOS	Magnesio
Espinacas / Guisantes	58 / 42	Leche de vaca	12
Habas / Judías verdes	28 / 26	Leche materna	4
Lechuga / Pepino	12 / 9	Queso manchego	39
Perejil / Pimiento	23 / 11	Queso en porciones	30
Puerro	18	Yogures	14
Tomate	10	DULCES	Magnesio
Soja en brotes	32	Azúcar / Miel	0 / 5
Zanahoria	13	Cacao en polvo	140
HUEVOS	Magnesio	Chocolate con leche	58
Huevo de gallina entero	12	Crema cacao con avellanas	65
Clara / Yema	10 / 18	Gominolas	110

El magnesio está disponible en varias formas diferentes. Son preferibles las formas en las que el magnesio está unido al aspartato o a otros intermediarios del ciclo de Krebs (malato, succinato, fumarato, citrato), así como las formas aminoqueladas, en vez del magnesio óxido, gluconato, sulfato, hidróxido o cloruro.

Los estudios de absorción indican que el magnesio es fácilmente absorbido por vía oral, especialmente cuando se une al citrato (así como al aspartato y a otros miembros del ciclo de Krebs).^{14,15} Por ejemplo, en un estudio el magnesio citrato se absorbió 4,5 veces mejor que el óxido de magnesio.¹⁴ Además, el magnesio unido al aspartato o a intermediarios del ciclo de Krebs puede ayudar a combatir la fatiga. El aspartato toma parte en el ciclo de Krebs, la ruta metabólica habitual para la conversión de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos en energía química (ATP).

Asimismo, mientras que las sales de magnesio inorgánicas a menudo provocan diarrea a dosis elevadas (especialmente el sulfato de magnesio o sales de Epsom), las formas orgánicas de magnesio (los citratos, aspartatos y aminoquelados lo son) generalmente no lo hacen. Por ejemplo, el magnesio aminoquelado en forma de magnesio diglicinato quelado ha demostrado poseer una de las más altas biodisponibilidades y, además, presenta una alta tolerancia incluso en individuos con alta sensibilidad gastrointestinal.¹⁶

Entre las formas inorgánicas y orgánicas habrá diferencias en relación con la cantidad aportada de mineral elemental. La forma de óxido de magnesio será la que más aporte (60% magnesio elemental), seguida del fosfato de magnesio (27% de magnesio elemental), cloruro de magnesio (25% de magnesio elemental), sulfato de magnesio (20% de magnesio elemental), citrato de magnesio (16% de magnesio elemental), lactato de magnesio (12% de magnesio elemental), formas aminoqueladas (9-20% de magnesio elemental), aspartato de magnesio (9,5%) y gluconato de magnesio (5% de magnesio elemental).¹⁷⁻¹⁹

La dosis típica en complementación dietética es de 200-500 mg al día. Asimismo, se ha de tener en cuenta que debido a que el nivel de vitamina B6 intracelular está estrechamente unido al contenido en magnesio de la célula, existen presentaciones en las que se aportan ambos nutrientes. En otras palabras, sin vitamina B6, el magnesio no penetra dentro de las células y por lo tanto es inaprovechable.²⁰ Habitualmente se recomienda una complementación de al menos 25 miligramos de vitamina B6 por cada 400 mg de magnesio suplementado.

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, la cantidad diaria recomendada (CDR) para el magnesio se ha fijado en 300 mg al día.²¹

En los EE.UU. en 1997 se revisaron al alza las anteriores cifras de la CDR para el magnesio, basándose en los resultados de estudios más recientes.⁴ Se ha de insistir que estos valores asignados según la etapa de la vida, edad y sexo serán útiles para determinar la cantidad de nutriente que prevendrá un enfermedad carencial en una persona sana, pero no nos aportan información en relación a la cantidad requerida para la prevención de enfermedades crónicas o para la salud óptima.

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el magnesio

Etapa de la vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Bebes	0-6 meses	30 (IA)	30 (IA)
Bebes	7-12 meses	75 (IA)	75 (IA)
Niños	1-3 meses	80	80
Niños	4-8 años	130	130
Niños	9-13 años	240	240
Adolescentes	14-18 años	410	360
Adultos	19-30 años	400	310
Adultos	31 o más años	420	320
Embarazo	18 o menos años	-	400
Embarazo	19-30 años	-	350
Embarazo	31 o más años	-	360
Lactando	18 o menos años	-	360
Lactando	19-30 años	-	310
Lactando	31 o más años	-	320

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas.

CÁLCULOS RENALES (CALCIO OXALATO)

Los cálculos renales han sido producidos de forma repetida en animales deficientes en magnesio.²² Los niveles de magnesio sérico y magnesio eritrocitario pueden estar bajos en formadores recurrentes de cálculos.²³ Quizás un 5% de los formadores de cálculos sufren hipomagnesuria²⁴, y la orina de un 25% de los formadores de cálculos posee una relación magnesio:calcio reducida.²⁵ La hipomagnesuria parece deberse a una inadecuada ingesta de magnesio, ya que la absorción de magnesio tras la suplementación parece ser normal.²⁶

La suplementación con sales de magnesio puede inhibir la formación de cálculos, incluso en pacientes sin deficiencia de magnesio.²⁷ El magnesio disminuye la saturación urinaria del calcio oxalato al combinarse con oxalato urinario y formar magnesio oxalato soluble²⁸, siempre que sea administrado junto con las comidas.²⁹ En algunos estudios, el magnesio fue combinado con vitamina B6 con buenos resultados.³⁰

Recomendación dietética: 200 mg dos veces al día, con las comidas.

DIABETES MELLITUS

La ingesta de magnesio parece estar inversamente relacionada con el riesgo de diabetes³¹, así como con los niveles de insulina sérica en ayunas.³² Más aún, un estudio de 50 diabéticos no insulino dependientes encontró que tan sólo un 20% de ellos alcanzaban las CDR para el magnesio.

La nutrición del magnesio está con frecuencia disminuida en diabéticos³³, especialmente en aquellos con enfermedad cardíaca coronaria³⁴ o retinopatía proliferativa.³⁵ La hipomagnesemia se detecta con frecuencia y puede resultar de un aumento de la excreción urinaria de magnesio como consecuencia de glicosuria.³⁶ También son comunes las concentraciones reducidas de magnesio en eritrocitos y plaquetas.³⁷

Un panel de consenso de la *American Diabetes Association* ha sugerido que “la deficiencia de magnesio puede jugar un papel en la resistencia a la insulina, intolerancia a los carbohidratos e hipertensión”.³⁸ Mientras que la insulina aumenta la captación del magnesio³⁹, cuando se indujo una deficiencia de magnesio dietético en voluntarios masculinos normales, ellos desarrollaron resistencia a la insulina.⁴⁰

Existe evidencia de que el magnesio activa las enzimas claves de la glicolisis⁴¹, y resultados de estudios controlados sugieren que la suplementación crónica de magnesio puede mejorar la glucorregulación mejorando la respuesta y acción de la insulina.⁴² Se encontró que la suplementación de 400 mg al día de magnesio mejoraba la tolerancia a la glucosa en individuos ancianos.⁴³

Otro panel de consenso de la *American Diabetes Association* ha sugerido que los pacientes diabéticos con deficiencia de magnesio documentada deberían recibir “cloruro de magnesio oral de una potencia y biodisponibilidad fiables”.⁴⁴ Independientemente de la sal de magnesio que se aporte, puede tomar un mínimo de 3 meses corregir una hipomagnesemia.⁴⁵

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a (en caso de deficiencia de magnesio): *para mejorar la respuesta glucémica y para combatir la retinopatía y la aterosclerosis (complicaciones diabéticas): 400 mg al día.*

ESTRÉS

Al igual que el ácido pantoténico, el zinc y las vitaminas B6 y C, el magnesio está relacionado con la elaboración y actividad de las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales y, por tanto, contribuye a reducir el riesgo de agotamiento causado por el estrés crónico.

El magnesio produce la “relajación” de los nervios, algo fundamental para el sistema nervioso. Esto tiene gran valor en el caso de estrés crónico o de estrés agudo cuando los nervios se encuentran en estado de excitación constante. Los estudios sobre los efectos del magnesio han demostrado que contribuye sustancialmente a reducir la ansiedad diurna, además de mejorar los esquemas de sueño nocturno. El magnesio también relaja los músculos, lo que ayuda a reducir la rigidez y la tensión musculares producidas por el estrés.

Un adecuado equilibrio entre el magnesio y el calcio puede contribuir enormemente a mantener una buena actividad nerviosa durante el estrés (permitiendo una mejor respuesta nerviosa, pero evitando que sea excesiva). Esta misma relación existe en la acción de la relajación y la contracción musculares.

El magnesio toma parte en la liberación de energía, la cual puede ayudar con la fatiga provocada por el estrés. La carencia de magnesio ocasiona irritabilidad, ansiedad, depresión, disfunciones cardiovasculares, insomnio, nerviosismo, espasmos musculares, entre otras problemáticas.

Este mineral es vital para mantener unas glándulas adrenales saludables. La deficiencia de magnesio conduce a un crecimiento aumentado de la corteza adrenal durante el estrés. Esto conlleva a una excesiva producción de aldosterona. Esta hormona, inducida por el estrés, contribuye significativamente a los riesgos cardiovasculares. Produce una retención de sodio y una excreción de potasio, ayudando a mantener la tensión alta durante la respuesta al estrés.

Cuando existe una deficiencia de magnesio, el estrés puede aumentar el riesgo de daño cardiovascular incluyendo hipertensión, vasoconstricción y oclusión cerebrovascular y coronaria, arritmias y muerte cardíaca súbita.⁴⁶⁻⁴⁹

Una adecuada ingesta de magnesio puede reducir el riesgo de, o incluso corregir, muchos aspectos de los trastornos cardíacos y vasculares. Mejora la función del músculo cardíaco y ayuda a regular y fortalecer las contracciones cardíacas. Al mismo tiempo, puede ayudar a corregir un ritmo cardíaco irregular y a reducir el riesgo de espasmo coronario, posible causa de un ataque al corazón.⁵⁰

En las sociedades occidentales la deficiencia severa de magnesio es poco común, pero los desbalances dietéticos provocados p.e. por elevadas ingestas de grasa y/o calcio pueden agudizar este aporte inadecuado, especialmente bajo condiciones de estrés.⁵¹ La estimulación adrenérgica de lipólisis puede intensificar su deficiencia al formar complejos el magnesio con los ácidos grasos liberados.⁵²⁻⁵⁷

Una baja relación de Mg/Ca aumenta la liberación de catecolaminas, lo que reduce los niveles tisulares (p.e. miocárdicos) de magnesio. Asimismo favorece la liberación excesiva o la formación de factores que son vasoconstrictivos y agregantes plaquetarios. Una elevada relación Ca/Mg también favorece la coagulación sanguínea, la cual también se favorece por el exceso de grasa y su movilización durante la lipólisis adrenérgica.⁵⁸⁻⁶⁰

La investigación ha demostrado que un suplemento de magnesio actúa eficazmente bajando la tensión arterial en muchos casos. Esto obedece a su efecto sobre otros dos minerales: el potasio y el sodio. El potasio se necesita en mayor cantidad dentro de las células, mientras el sodio se encuentra sobre todo en el fluido fuera de las células. El magnesio se encarga de mantener el exceso de sodio fuera de las células y de retener el potasio dentro de ellas. La inadecuada distribución del sodio dentro de las células contribuye a que suba la tensión y suele deberse a un nivel de magnesio bajo. Para que los resultados sean mejores, el magnesio se puede combinar con calcio, ya que un mayor aporte de calcio aumenta la eliminación de sodio a través de la orina.

Asimismo, se ha visto que los suplementos de magnesio reducen la tendencia de la sangre a agregarse excesivamente, factor fundamental en el desarrollo de la arteriosclerosis. Al reducirse además el riesgo de tensión arterial alta por el magnesio, también disminuye la tendencia a la arteriosclerosis, ya que una tensión sanguínea elevada aumenta la posibilidad de lesiones en las paredes arteriales y la subsiguiente formación de placas.

La auto-oxidación de las catecolaminas produce radicales libres, lo cual explica la potenciación del efecto protector del magnesio por los nutrientes antioxidantes frente al daño cardíaco provocado por las catecolaminas.

Por todo ello, sea el estrés de origen físico (calor, frío, quemaduras, intervención quirúrgica, etc.) o emocional (ansiedad, depresión, etc.) aumenta la necesidad de magnesio. Asimismo, las diferencias genéticas en la utilización del magnesio pueden tener un papel en la vulnerabilidad de la deficiencia de magnesio y las diferencias de los organismos en la respuesta al estrés.⁶¹

Recomendación dietética: 400 a 500 mg al día, con las comidas o 1/2 hora antes de acostarse.

FATIGA

El magnesio es requerido para la síntesis del ATP y favorece el transporte del potasio al interior de las células. La fatiga es uno de los síntomas centrales de la deficiencia crónica de magnesio. Otros, que pueden ocurrir de manera simultánea, incluyen ansiedad, hiperemotividad, dolores de cabeza, insomnio, despiste, mareo, y crisis nerviosas.

Los signos periféricos de la deficiencia de magnesio incluyen acroparestesias, calambres, fasciculaciones musculares y mialgias. Los desórdenes disautonómicos son comunes y pueden involucrar tanto al sistema simpático como al parasimpático.⁶²

Salas de ácido aspártico

El ácido aspártico es convertido intracelularmente en oxaloacetato, un importante sustrato en el ciclo de

Krebs productor de energía. Es también una molécula portadora para el transporte del potasio y del magnesio dentro de la célula.

La suplementación con aspartatos de potasio/magnesio ha sido investigada en varios estudios doble ciego. Entre un 75% y un 91% de los pacientes tratados, experimentaron un pronunciado alivio de la fatiga en comparación con un 5% a un 25% de los controles. Los efectos secundarios, que fueron leves y poco frecuentes, incluyeron molestia gastrointestinal leve y sequedad de la boca. Los pacientes generalmente continuaron el tratamiento durante 4 a 6 semanas; tras las cuales con frecuencia la fatiga no reapareció.⁶³

Recomendación dietética: 280 a 1.120 mg de aspartato de magnesio (aportando 20 a 80 mg de magnesio elemental), preferiblemente junto con aspartato de potasio, y en combinación con una dieta rica en magnesio.

OSTEOPOROSIS

El magnesio, cuya ingesta se correlaciona con la densidad mineral ósea⁶⁴, posee una serie de funciones que pueden explicar esta relación. Se requiere para la activación de la fosfatasa alcalina, una enzima que toma parte en la formación de cristales de calcio en el hueso y en convertir la vitamina D en su forma activa. También promueve y regula la paratormona la cual, por otra parte, estimula los osteoclastos que reabsorben el hueso.

La ingesta de magnesio se ha correlacionado repetidamente con la densidad mineral ósea.⁶⁵⁻⁶⁷ De hecho, en un estudio de mujeres de entre 23 y 75 años, la ingesta de magnesio era un pronosticador significativo del contenido mineral óseo del hueso del antebrazo.⁶⁴ Entre los pacientes con osteoporosis, la deficiencia de magnesio es común y el contenido de magnesio óseo puede estar por debajo de lo normal.^{68,69}

El aporte de magnesio mediante la dieta y/o suplementos se asocia con mayor densidad mineral ósea corporal total en mujeres y hombres de edad avanzada.⁷⁰ Mientras que la densidad mineral ósea normalmente decrece aproximadamente un 1% al año tras la menopausia, casi 3/4 de 31 mujeres que ingirieron 250 a 750 mg al día de magnesio durante 2 años mostraron aumentos de la densidad ósea del 1 al 8%. La densidad ósea permaneció sin cambios en la mayoría del resto de los sujetos, y 17 mujeres que rechazaron los suplementos experimentaron pérdidas de densidad ósea de entre el 1 y 3%.⁷¹

Otro estudio encontró que la suplementación con 500 mg de magnesio y 600 mg de calcio al día, en mujeres postmenopáusicas que estaban tomando terapia hormonal sustitutiva (THS) y un multivitamínico, resultó en un aumento de la densidad mineral ósea en el calcáneo en comparación con mujeres postmenopáusicas recibiendo tan sólo THS.⁷²

En los pacientes predispuestos a osteoporosis debida a enteropatía sensitiva al gluten, la suplementación de magnesio ha demostrado incrementar de manera significativa la densidad mineral ósea.⁷³ Más aún, los suplementos de magnesio podrían reducir los efectos secundarios del tratamiento de fluoruro de sodio.⁷⁴

Recomendación dietética: *para prevenir o revertir la osteoporosis:* 400 mg al día.

Precauciones

Debido a que las ingestas muy elevadas de magnesio pueden reducir la absorción del calcio (y viceversa), normalmente se recomienda que estos minerales sean tomados en combinación cuando se empleen en altas dosis (especialmente cuando se suplemente durante períodos prolongados). Se deberá mantener la proporción de 2-2,5 partes de calcio por 1 de magnesio.^{75,76}

Las dosis moderadas a altas de magnesio pueden provocar heces blandas, especialmente si se toman en forma de sales de Epsom, cloruro de magnesio o hidróxido de magnesio.

Contraindicaciones

Los pacientes con bloqueo atrioventricular u otras formas severas de enfermedad cardíaca, así como los que sufran de enfermedad renal no deben tomar suplementos de magnesio a no ser que lo hagan por consejo médico y bajo su estrecha supervisión. De igual manera, aquellos tomando fármacos cardiovasculares, warfarina o tetraciclina, no deben tomar suplementos de magnesio a no ser que lo hagan por consejo médico y bajo su estrecha supervisión.

Interacciones

Proteína: Un estudio encontró que la absorción del magnesio era menor cuando la ingesta de proteína era menor de 30 gramos al día, e ingestas de proteína más elevadas (93 gramos al día vs. 42 gramos al día) estaban asociadas con absorción mejorada en adolescentes.⁴

Vitamina B6: La deficiencia de magnesio y vitamina B6 produce trastornos clínicos comparables.⁷⁷ La carencia está asociada con un equilibrio de magnesio negativo debido a un aumento en la excreción urinaria de magnesio.⁷⁸

Vitamina D: Estimula la absorción intestinal de magnesio.⁷⁹ Sin embargo, puede potenciar la deficiencia de magnesio ya que aumenta la absorción de calcio más que la absorción de magnesio.⁸⁰

Calcio: Debido a que las ingestas muy elevadas de magnesio pueden reducir la absorción del calcio (y viceversa), normalmente se recomienda que estos minerales sean tomados en combinación cuando se empleen en altas dosis (especialmente cuando se suplemente durante períodos prolongados). Se deberá mantener la proporción de 2-2,5 partes de calcio por 1 de magnesio.^{75,76}

Potasio: Su suplemento puede aumentar la excreción urinaria de magnesio.⁸¹ Por otra parte, la deficiencia de potasio puede ser refractaria en presencia de depleción de magnesio⁸²⁻⁸⁴, lo que se ha descubierto en un 42% de los pacientes con hipopotasemia.⁸⁵ El magnesio puede desempeñar un papel regulador en el mantenimiento de la concentración de potasio celular y puede requerirse además del suplemento de potasio en los pacientes tratados con diuréticos.⁸⁶

- Interacciones con fármacos

El magnesio interfiere con la absorción de la **digoxina** (un fármaco cardíaco), **nitrofurantoina** (un antibiótico), y ciertos **fármacos antimalaria**, reduciendo potencialmente su eficacia. Los **bifosfonatos** (p.e. alendronato y etidronato), fármacos empleados para tratar la osteoporosis, y el magnesio deben ser tomados con dos horas de separación con el fin de que la absorción de los bifosfonatos no sea inhibida. Se ha encontrado asimismo que el magnesio reduce la eficacia de la **clorpromacina** (un tranquilizante), **penicilamina**, **anticoagulantes orales**, y antibióticos del tipo **quinolona** y **tetraciclina**. Debido a que el magnesio intravenoso ha aumentado los efectos de ciertas medicaciones relajantes musculares empleadas durante la anestesia en intervenciones quirúrgicas, se recomienda informar al equipo médico previamente a la intervención que se están consumiendo suplementos orales de magnesio, laxantes, o antiácidos. Las dosis elevadas de **furosemida** y algunos **diuréticos tiazídicos** (p.e. hidroclorotiazida) empleados durante largos períodos de tiempo pueden resultar en depleción del magnesio.^{87,88}

¡ E I M A G N E S I O de un v i s t a z o !

- **CDR:** 300 mg al día en España; en EE.UU. 420 mg para hombres, y 320 mg en el caso de las mujeres, de 31 o más años.
- **Dosis típica en los estudios:** 300 a 600 mg al día.
- **UL del magnesio (elemental):** 250 mg al día en adultos (según la EFSA). Está cantidad se fijó en base a la aparición de molestias gastrointestinales, como efecto laxante. La mayor parte de las personas serán capaces de exceder esta UL sin que se produzcan dichas molestias con ingestas de magnesio a partir de alimentos o de formas orgánicas de suplementos de magnesio, así como espaciando las tomas.
- **Complementos dietéticos:** Son preferibles las formas en las que el magnesio está unido al aspartato o a otros intermediarios del ciclo de Krebs (malato, succinato, fumarato, citrato), así como las formas aminoqueladas, en vez del magnesio óxido, gluconato, sulfato, hidróxido o cloruro. Asimismo, mientras que las sales de magnesio inorgánicas a menudo provocan diarrea a dosis elevadas (especialmente el sulfato de magnesio o sales de Epsom), las formas orgánicas de magnesio generalmente no lo hacen. La dosis típica en complementación dietética es de 200-500 mg al día.
- **Aplicaciones potenciales:** Salud cardiovascular (general), angina, arritmia cardíaca, fallo cardíaco congestivo, hipertensión, infarto agudo de miocardio (ataque cardíaco), cardiomiopatía, enfermedad vascular periférica (p.e. claudicación intermitente), enfermedad cerebrovascular (p.e. ictus), prolapso de la válvula mitral, migrañas, fibromialgia, salud esquelética (general), osteoporosis (en combinación con calcio), salud y función muscular (general), agarrotamiento, calambres, espasmos, tics o temblores musculares; tensión premenstrual, calambres y dolor menstruales, asma (constricción bronquial, cálculos renales, fatiga, síndrome de fatiga crónica/encefalomiелitis miálgica, pobre tolerancia al estrés, diabetes, salud y función nerviosa (general), ansiedad.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Se deberá mantener la proporción de 2-2,5 partes de calcio por 1 de magnesio (especialmente cuando se suplemente con dosis elevadas durante períodos prolongados). El magnesio puede interferir con la absorción de una variedad de fármacos, pudiendo reducir su eficacia. Se recomienda que la suplementación de magnesio, esta sea ingerida con dos horas de separación de la administración de los fármacos.

Referencias

1. Shils ME. Magnesium. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential minerals. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:117-152.
2. Garrison R, Somer E. Nutrition Desk Reference. 3rd ed. New Canaan, Conn: Keats Publishing; 1995:159.
3. Durlach J et al. Magnesium and therapeutics. Magnes Res 1994;7(3-4):313-28.
4. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington D.C.: National Academy Press; 1997:190-249.
5. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals—Part 1. http://www.efsa.eu.int/science/nda/catindex_en.html
6. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
7. Jones JE et al. Magnesium requirements in adults. Med J Clin Nutr 1967;20:632-5.
8. Seelig M.S. Magnesium Deficiency in the pathogenesis of Disease. 1980, New York: Plenum Medical Books.
9. Ralston MA et al. Magnesium content of serum, circulating mononuclear cells, skeletal muscle, and myocardium in congestive heart failure. Circulation 1989;80(3):573-80.
10. Yang XY et al. Blood and urine magnesium parameters compared. Abstract. J Am Coll Nutr 1989;8(5):462.
11. Werbach MR. Foundations of Nutritional Medicine. Chapter Nine: Laboratory methods for nutritional evaluation. Tarzana, CA, Third Line Press Inc., 1997.
12. Cranton EM. Update on hair element analysis in clinical medicine. J Holistic Med 1985;7(2):120-34.
13. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
14. Lindberg JS et al. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. J Am Coll Nutr. 1990;9:48-55.
15. Bohmer T et al. Bioavailability of oral magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of magnesium in 24-hour urine. Magnes Trace Elem. 1990;9:272-278.
16. Schuette S.A., Lashner B.A. and Janghorbani M. Bioavailability of magnesium diglycinate vs magnesium oxide in patients with ileal resection. JPEN J. Parenter. Enteral Nutr. 1994;18:430.

17. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
18. United States Pharmacopeia.
19. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
20. Majumdar P and Boylan M. Alteration of tissue magnesium levels in rats by dietary vitamin B6 supplementation. *Int J Vit Ntr Res.* 1989;59:300-303.
21. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
22. Hodgkinson A. *Proc Roy Soc Med* 1958;51:970.
23. Schmiedl A, Schwille P. Magnesium status in idiopathic calcium urolithiasis – An orientational study in younger males. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:393-40.
24. Preminger G et al. Hypomagnesiuric hypocitraturia. An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lithotripsy Stone Dis*, 1990.
25. Labeeuw et al. Magnesium in the physiopathology and treatment of renal calcium stones. *Press Med* 1987;16:25-7.
26. Johansson G et al. Biochemical and clinical effects of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol* 1980;124:770-4.
27. Johansson G et al. Effects of magnesium hydroxide in renal stones disease. *J Am Coll Nutr* 1982;1(2):179-85.
28. Goldwasser B et al. Calcium stone disease: An overview. *J Urol* 1986;135:1.
29. Lindberg J et al. Effect of magnesium citrate and magnesium oxide on the crystallization of calcium salts in urine: changes produced by food-magnesium interaction. *J Urol* 1990;143(2):248-51.
30. Rattan VF et al. Effect of combined supplementation of magnesium oxide and pyridoxine in calcium-oxalate stone formers. *Urol Res* 1994;22(3):161-5.
31. Colditz GA et al. Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1018-23.
32. Ma J et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin and carotid artery wall thickness: the ARIC study. *J Clin Epidemiol* 1995;48(7):927-40.
33. Durlach J, Collery P. Magnesium and potassium in diabetes and carbohydrate metabolism. Review of the present status and recent results. *Magnesium* 1984;3(4-6):315-23.
34. Wen-gang Z et al. Hypomagnesemia and heart complications in diabetes mellitus. *Chin Med J* 1987;100:719-22.
35. McNair P et al. Hypomagnesemia, a risk factor for diabetic retinopathy. *Diabetes* 1978;27:1075-7.
36. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1996;156:1143-8.
37. Corica F et al. Magnesium levels in plasma, erythrocyte, and platelets in hypertensive and normotensive patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 1996;51:130-2.
38. American Diabetes Association. Consensus statement. Magnesium supplementation in the treatment of diabetes. *Diabetes Care* 1992;15(8):1065-7.
39. Lostroh AJ, Krahl. Magnesium, a second messenger for insulin: Ion translocation coupled to transport activity. *Adv Enz Regul* 1974;12:73-81.
40. Nadler JL et al. Magnesium deficiency produces insulin resistance and increased thromboxane synthesis. *Hypertension* 1993;21:1024-9.
41. Elamin A, Tuvemo T. Magnesium and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1990;10:203-9.
42. Paolisso G et al. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1989;12:265-69.
43. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(6):1161-7.
44. American Diabetes Association. Consensus statement. Magnesium supplementation in the treatment of diabetes. *Diabetes Care* 1995;18(Suppl 1):83-5.
45. Eibl NL et al. Hypomagnesemia in non-insulin-dependent diabetes: effect of a 3-month replacement therapy. *Diabetes Care* 1995;18(2):188-92.
46. Whyte KF, Addis GJ, Whitesmith R, Reid JL: Adrenergic control of plasma magnesium in man. *Clin Sci* 72:135-138, 1987
47. Joborn H, Akerstrom G, Ljunghall S: Effects of exogenous catecholamines and exercise on plasma magnesium concentrations. *Clin Endocrinol Oxford* 23:219-226, 1985.
48. Fletcher GF, Sweeney ME, Fletcher BJ: Blood magnesium and potassium alterations with maximal treadmill exercise testing: effects of beta-adrenergic blockade. *Am Heart J* 121 (Pt 1):105-110, 1991.
49. James MF, Beer RE, Esser JD: Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 68:772-776, 1989.
50. Ebel H, Guenther T: Role of magnesium in cardiac disease. *J clin Chem clin Biochem* 21:249-265, 1983.
51. Mildred S. Seelig, MD, MPH, Master ACN. Consequences of Magnesium Deficiency on the Enhancement of Stress Reactions; Preventive and Therapeutic Implications (A Review). *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 13, No. 5, 429-446 (1994)
52. Vormann J, Forster R, Guenther T, Ebel H: Lipolysis-induced magnesium uptake into fat cells. *Magnesium Bull* 5:39-41, 1983.
53. Rayssiguier Y: Hypomagnesemia resulting from adrenaline infusion in ewes: its relation to lipolysis. *Horm Metab Res* 9:309-314, 1977.
54. Flink EB, Shane SR, Scobbo RR, Blehschmidt NG, McDowell P: Relationship of free fatty acids and magnesium in ethanol withdrawal in dogs. *Metabolism* 28:858-865, 1979.
55. Oliver MF, Kurien VA, Greenwood TW: Relation between serum free fatty acids and arrhythmias and death after acute myocardial infarction. *Lancet* 1:710-715, 1962.

56. Opie LH: Metabolism of free fatty acids, glucose and catecholamines in acute myocardial infarction. Relation to myocardial ischemia and infarct size. *Am J Cardiol* 36:938-953, 1975.
57. Flink EB, Brick JE, Shane SR: Alterations of long-chain free fatty acid and magnesium concentrations in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 141:441-443, 1981.
58. Durlach J: [Physiologic antithrombotic role of magnesium. Concerning magnesium deficient phlebothrombotic disease.] *Coeur Med Interne* 6: 213-232, 1967. (in French)
59. Kurgan A, Gertz D, Wajnberg RS, Eldor A, Jersky J, Nelson E: Effect of magnesium sulfate on platelet deposition in rabbits following temporary arterial occlusion with surgical clips. *Surgery* 87:390-396, 1980.
60. Gertz SD, Wajnberg RS, Kurgan A, Uretzky G: Effect of magnesium sulfate on thrombus formation following partial arterial constriction: implications for coronary vasospasm. *Magnesium* 6:225-235, 1987.
61. Henrotte JG, Plouin PF, Levy-Leboyer C, Moser G, Sidoroff-Girault N, Franck G, Santarromana M, Pineau M: Blood and urinary magnesium, zinc, calcium, free fatty acids, and catecholamines in type A and type B subjects. *J Am Coll Nutr* 4:165-172, 1985.
62. Durlach J et al. Magnesium and therapeutics. *Magnes Res* 1994;7(3/4):313-28.
63. Gaby AR. Aspartic acid salts and fatigue. *Curr Nutr Therapeut*, November, 1982.
64. Angus RM et al. Dietary intake and bone mineral density. *Bone Mineral*. 1988;4(3):265-78.
65. New SA et al. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1831-9.
66. Tranquilli AL et al. Calcium, phosphorus and magnesium intakes correlate with bone mineral content in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 1994;8(1):55-8.
67. Tucker KL, Hannan MT, Chen H, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(4):727-736.
68. Cohen L, Kitzes R. Infrared spectroscopy and magnesium content of bone mineral in osteoporotic women. *Israel J Med Sci*. 1981;17:1123-25.
69. Seelig MS. Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr*. 1993;12(4):442-58.
70. Ryder K et al. Magnesium Intake from Food and Supplements Is Associated with Bone Mineral Density in Healthy Older White Subjects. *Journal of the American Geriatric Society* 2005;53(11):1875-1880.
71. Standing-Lindberg G et al. Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis. *Magnes Res*. 1993;6(2):155-63.
72. Abraham GE, Grewal H. A total dietary program emphasizing magnesium instead of calcium. Effect on the mineral density of calcaneus bone in postmenopausal women on hormonal therapy. *J Reprod Med*. 1990;35(5):503-507.
73. Rude RK, Olerich MI. Magnesium deficiency: possible role in osteoporosis associated with gluten-sensitive enteropathy. *Osteoporosis Int*. 1996;6(6):453-61.
74. Muenzenberg KJ, Koch W. Mineralogic aspects in the treatment of osteoporosis with magnesium. Abstract. *J Am Coll Nutr*. 1989;8(5):461.
75. Mildred Seelig, M.D., Ph.D. – interviewed by Zucker M in Let's Live, April, 1996:36-8.
76. Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. *Magnes Res* 1989;2(3):195-203.
77. Seelig MS. Magnesium requirements in human nutrition. *Magnes Bull*. 1981;3(Suppl 1a):26-47.
78. Turlund JR, Betschart AA, Liebman M, et al. Vitamin B-6-depletion followed by repletion with animal- or plant-source diets and calcium and magnesium metabolism in young women. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:905-10.
79. Nordin BEC. Plasma calcium and plasma magnesium homeostasis, in BEC Nordin, Ed. *Calcium, Phosphorus and Magnesium Metabolism*. New York, Churchill Livingstone, 1976.
80. Magnesium in Human Nutrition. US Department of Agriculture Home Econ. Res. Report No. 19, 1962.
81. Saito N, Kuchiba A. The changes of magnesium under high salt diets and by administration of antihypertensive diuretics. *Magnes Bull*. 1987;9:53.
82. Rude RK. Physiology of magnesium metabolism and the important role of magnesium in potassium deficiency. *Am J Cardiol*. 1989;63(14):31G-34G.
83. Whang R et al. Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med*. 1992;152:40-5.
84. Whang R et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med*. 1985;145(9):1686-9.
85. Whang R et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia and hypocalcemia. *Arch Intern Med*. 1984;144(9):1794-6.
86. Dorup I, Skajaa K, Thybo HK. Oral magnesium supplementation restores the concentrations of magnesium, potassium and sodium-potassium pumps in skeletal muscle of patients receiving diuretic treatment. *J Intern Med*. 1993;233:177-23.
87. Hendler SS, Rorvik DR, eds. *PDR for Nutritional Supplements*. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
88. Minerals. *Drug Facts and Comparisons*. St. Louis: Facts and Comparisons; 2000:27-51.

MANGANESO (Mn)

Mn Manganeso	Num Atómico	25
	Masa Atómica	54.938049(9)
	Conf. Elec.	[Ar]4s ² 3d ⁵
	Grupo	7
	Periodo	4
	Serie Química	Metales de transición

El manganeso es un elemento químico de número atómico 25 situado en el grupo 7 de la tabla periódica de los elementos y se simboliza como Mn. Se encuentra como elemento libre en la naturaleza, a menudo en combinación con el hierro y en muchos minerales. Como elemento libre, el manganeso es un metal con aleación de metales industriales con importantes usos, sobre todo en los aceros inoxidables.

El fosfatado de manganeso se utiliza como tratamiento para la prevención de la oxidación y corrosión del acero. Dependiendo de su estado de oxidación, los iones de manganeso tienen colores diferentes y se utilizan industrialmente como pigmentos. Los permanganatos alcalinos y de metales alcalinotérreos son oxidantes poderosos. El dióxido de manganeso se utiliza como cátodo.

Los iones de manganeso funcionan como cofactores de una serie de enzimas en los organismos superiores, donde son esenciales en la desintoxicación de los radicales libres de superóxido. El elemento es un mineral traza esencial para todos los seres vivos conocidos. En cantidades mayores, y al parecer con una actividad mucho mayor por la inhalación, el manganeso puede causar un síndrome de intoxicación en los mamíferos, con daños neurológicos que a veces son irreversibles.

El manganeso es un metal de transición blanco grisáceo, parecido al hierro. Es un metal duro y muy frágil, refractario y fácilmente oxidable. El manganeso metal puede ser ferromagnético, pero sólo después de sufrir un tratamiento especial.

Abundancia

Es el duodécimo elemento más abundante en la corteza terrestre y está ampliamente distribuido.

Se encuentra en cientos de minerales, aunque sólo una docena tiene interés industrial. Destacan: pirolusita (MnO₂), psilomelana (MnO₂·H₂O), manganita (MnO(OH)), braunita (3Mn₂O₃·MnSiO₃), rodonita (MnSiO₃), rodocrosita (MnCO₃), hübnerita (MnWO₄), etc. En los fondos marinos también se ha encontrado en nódulos de manganeso, en donde el contenido en manganeso oscila entre un 15 y un 30%, y en donde sería posible extraerlo.

Aplicaciones

- El traquetreo de los motores se reduce mediante el uso de un compuesto de manganeso que se añade a la gasolina sin plomo. Esto aumenta el octanaje del combustible.
- El manganeso se utiliza en las baterías desechables estándar.
- El manganeso es esencial para producir el acero y el hierro. El manganeso es un componente esencial para la fabricación de acero inoxidable de bajo costo.
- El manganeso es aleado con aluminio para producir una aleación que es más resistente a la corrosión. La mayoría de las latas de aluminio para bebidas contienen entre el 0,8 % y el 1,5 % de manganeso.
- En química, el óxido de manganeso se utiliza para oxidar el alcohol bencílico.

- La contaminación de hierro puede hacer que el vidrio se tinte de color verde. Ya desde tiempos antiguos se añade un compuesto de manganeso al vidrio para contrarrestar este efecto.
- El dióxigeno y el dicloro se procesan utilizando dióxido de manganeso. Este mismo compuesto es también un pigmento marrón que se puede utilizar para fabricar pinturas.

Toxicidad

La inhalación de polvo de manganeso es perjudicial para la salud y puede ser el motivo de varios cuadros clínicos. Los casos de intoxicación más habituales están relacionados con el ámbito laboral; entre otros, la manufactura de acero, cerámica, vidrio, pintura, linóleo, fósforo, pilas secas y fuegos artificiales. La cantidad máxima permitida en la industria es de 5 mg por m³ de aire.

El manganeso es un oligoelemento sobre el que los científicos todavía están trabajando para entender los diversos efectos de su deficiencia o exceso en los organismos vivos.¹

Principales funciones corporales

El manganeso juega un importante papel en varios procesos fisiológicos como constituyente de algunas enzimas y como activador de otras.^{2,3}

Función antioxidante

Es un componente clave de la **manganeso superóxido dismutasa** (MnSOD), que es la principal enzima antioxidante de la mitocondria. El MnSOD cataliza la conversión de los radicales superóxido a peróxido de hidrógeno, el cual puede ser reducido a agua por otras enzimas antioxidantes.⁴

Metabolismo

La **piruvato carboxilasa**, una enzima que contiene manganeso, y la **fosfoenolpiruvato carboxiquinasa** (PEPCK), una enzima activada por el manganeso, juegan papeles críticos en la gluconeogénesis – la producción de glucosa a partir de precursores no carbohidratos. La **arginasa**, otra enzima que contiene manganeso, es requerida por el hígado para el ciclo de la urea, un proceso que detoxifica el amoníaco generado durante el metabolismo de los aminoácidos.^{4,5}

Desarrollo óseo

El manganeso es el cofactor preferido de enzimas denominadas **glicosiltransferasas**, las cuales son requeridas para la síntesis de proteoglicanos que son necesarios para la formación de cartílago y hueso saludables.⁶

Cicatrización

El manganeso es requerido para la activación de la **prolidasa**, una enzima que funciona con el fin de aportar el aminoácido prolina para la formación de colágeno en las células de la piel humanas.⁷ La síntesis de glicosaminoglicanos, la cual requiere glicosiltransferasas activadas por manganeso juega asimismo un importante papel en la cicatrización.⁸

Absorción y regulación

Los estudios demuestran que la eficiencia de la absorción del manganeso se sitúa entre el 1 y el 25%, pero los detalles de dicha absorción todavía no son enteramente entendidos.⁹ Parece demostrado que el hierro y el manganeso compiten por la absorción, ya que la absorción del manganeso está disminuida cuando el contenido en hierro de la comida es elevado.¹⁰

Una vez que se absorbe el manganeso, gran parte de él se une a la albúmina y penetra rápidamente en el hígado.^{11,12} Después puede ser excretado en la bilis, formar parte de enzimas hepáticas, o ser transportado a otros tejidos.^{13,14}

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

Mientras que la posibilidad de un exceso de manganeso es remota, se estima que el 37% de la población norteamericana sufre ingestas insuficientes en manganeso¹⁵.

Se ha observado deficiencia de manganeso en varias especies animales. Los signos de deficiencia incluyen alteración del crecimiento, deterioro de la función reproductiva, anormalidades esqueléticas, alteración de la tolerancia a la glucosa y metabolismo de los carbohidratos y lípidos alterado. En humanos, la demostración de un síndrome de deficiencia de manganeso ha sido menos claro.^{16,17}

- Signos y síntomas de exceso

Hasta la fecha no se ha identificado toxicidad por la ingesta dietética excesiva de manganeso en humanos.¹⁸ El cuerpo se protege asimismo frente a la toxicidad por manganeso mediante la reducción de la absorción y la rápida eliminación presistémica por parte del hígado.¹⁹

Evidencias limitadas sugieren que las ingestas elevadas de manganeso a partir del agua de consumo (contaminada) pueden estar asociadas con síntomas neurológicos similares a los de la enfermedad de Parkinson.

Debido a las potencial neurotoxicidad del exceso de manganeso el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó unos niveles máximos tolerables (UL) muy conservadores para la ingesta del manganeso.⁵ En el caso de los adultos cifró los límites máximos tolerables de ingesta de manganeso en 11 mg al día. Esta cantidad fue elegida debido a que es la cantidad equivalente que podemos encontrar en la dieta occidental “típica”. Aunque debemos anotar que en las dietas vegetarianas podemos frecuentemente encontrar aportes de entre 13 y 20 mg al día.

Ingestas máximas tolerables (UL) para el manganeso

Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-3 años	2
Niños de 4-8 años	3
Niños de 9-13 años	6
Adolescentes de 14-18 años	9
Adultos 19 o más años	11

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

El *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, estimó que los datos son insuficientes para establecer un nivel máximo seguro (UL) para el manganeso. De todas formas,

asumiendo una ingesta dietética de 8.2 mg, este comité estimó las ingestas de manganeso total aceptables en 12.2 mg/día para la población general y 8.7 mg/día en el caso de individuos ancianos (en teoría más vulnerables a un posible exceso por la mayor sensibilidad de su cerebro al manganeso, así como por su capacidad de excreción menos eficiente).²⁰

- Analíticas

Tanto el **manganeso en sangre total** (rango normal 0,005-0,02 ppm)²¹ como el **manganeso linfocitario**²² se consideran indicadores fiables de los niveles tisulares de manganeso, por otra parte el **manganeso sérico** es sensible a la suplementación moderada de manganeso.²³ También se han empleado el **manganeso urinario**, así como la **actividad de la arginasa sérica o de la manganeso SOD linfocitaria** para determinar el estatus nutricional del manganeso.¹³ Asimismo el **manganeso en cabello** es un indicador sensible del estatus de manganeso, pero se ha de tener en cuenta que la contaminación externa puede influenciar el manganeso del cabello.²⁴ Un nivel elevado de manganeso en el cabello puede deberse a la contaminación de los productos o tratamientos capilares (p.e. tintes), o al agua procedente de pozo (que puede contener elevados niveles de manganeso).

Fuentes alimenticias y complementos nutricionales

Las ingestas dietéticas medias estimadas en los EE.UU. son de 2,1-2,3 mg al día en hombres y 1,6-1,8 mg al día para mujeres. Sin embargo, las encuestas dietéticas han encontrado que en Japón consumen de 6 a 10 mg de manganeso al día, en la India el consumo es de 6 a 12 mg y en Nueva Zelanda de 1 a 7 mg.³

Las fuentes ricas de manganeso incluyen los cereales integrales, nueces y vegetales de hojas verdes. Aunque el té es rico en manganeso (una taza de té contiene de 0,4-1,3 mg de manganeso)^{25,26}, los taninos presentes en él pueden reducir moderadamente la absorción del manganeso.²⁷

Los terrenos agotados y el procesado de los alimentos “roba” el manganeso de la dieta de la misma manera que acontece con otros muchos minerales. Las dietas ricas en cereales refinados, pan blanco, azúcar y leche pueden fácilmente contener menos de 2 mg de manganeso al día, si además se consumen pocos vegetales de hojas verdes. Si se incluyen cereales integrales y pan integral, la misma dieta podría llegar a contener 9-10,9 mg de manganeso al día.^{5,28}

Miligramos (mg) por 100 gramos de porción comestible²

1. Pacana, nuez lisa: 3,5	12. Uva pasa: 0,5
2. Almendra: 2,5	13. Nabo: 0,5
3. Cebada: 1,8	14. Ruibarbo: 0,5
4. Centeno: 1,3	15. Acelga: 0,4
5. Trigo sarraceno: 1,3	16. Coles de Bruselas: 0,3
6. Guisante: 1,3	17. Mijo: 0,2
7. Trigo entero: 1,1	18. Queso gorgonzola: 0,19
8. Nuez: 0,8	19. Zanahorias: 0,16
9. Espinacas frescas: 0,8	20. Brécol: 0,15
10. Cacahuete: 0,7	21. Arroz integral: 0,14
11. Avena: 0,6	22. Pan de trigo integral: 0,14

- Complementos alimenticios

Se pueden encontrar varias formas distintas de manganeso en los suplementos, incluyendo gluconato, sulfato de manganeso, manganeso ascorbato, y aminoquelados de manganeso. Se puede asimismo encontrar manganeso de forma individual o en productos combinados²⁷, por ejemplo, se pueden encontrar niveles relativamente elevados de manganeso en productos para la salud articular conteniendo calcio, sulfato de condroitina y/o glucosamina. Asimismo, el manganeso (preferiblemente en forma aminoquelada) puede estar presente en fórmulas multinutrientes o multiminerales aportando de 500 mcg a 4 mg al día de mineral elemental.

Por otra parte, en relación a la cantidad aportada de mineral elemental el sulfato lo haría en un 36%²⁹, el gluconato un 11%³⁰ y las formas aminoqueladas un 10-16% de mineral elemental.³¹

La dosis más habitualmente pautada es de 8 mg de manganeso elemental al día (preferiblemente a partir de manganeso aminoquelado), con las comidas. En los casos de deficiencia grave de manganeso algunos expertos recomiendan su ingesta fuera de las comidas, para evitar la posible interferencia en su absorción por parte de otros minerales como el hierro.

Ingestas recomendadas

El *Comité Científico para la Alimentación Humana* de la UE (SCF) estimó en el año 1993 como rango aceptable de ingesta de manganeso el intervalo de 1-10 mg/día.³² En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el manganeso.³³

Debido a que no hay suficiente información sobre los requerimientos para fijar una Cantidad Diaria Recomendada (CDR) el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó un nivel de ingesta adecuada (IA). Como no se ha documentado una deficiencia de manganeso consumiendo dietas naturales, la FNB basó la IA en las ingesta dietéticas medias de manganeso determinadas por el Estudio Dieta Total – una encuesta anual del contenido mineral de dietas representativas de norteamericanos.⁵ En la tabla a continuación se citan las IA diarias en miligramos (mg) por edad y género.

Ingesta adecuada (IA) para el manganeso

Etapa de la vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Bebes	0-6 meses	0.003	0.003
Bebes	7-12 meses	0.6	0.6
Niños	1-3 años	1.2	1.2
Niños	4-8 años	1.5	1.5
Niños	9-13 años	1.9	1.6
Adolescentes	14-18 años	2.2	1.6
Adultos	19 o más años	2.3	1.8
Embarazo	Todas las edades	-	2.0
Lactando	Todas las edades	-	2.6

Mientras que la ingesta adecuada (IA) para el manganeso (2,3 mg/día para hombres adultos y 1,8 mg al día para mujeres adultas) parece suficiente para prevenir la deficiencia en la mayoría de los individuos, la ingesta diaria de manganeso necesaria para promover la salud óptima se desconoce.

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas

ANT IOXIDANTE

Algunos suplementos dietéticos contienen manganeso (Mn), que es un mineral cofactor de la superóxido dismutasa mitocondrial³⁴, la cuál inhibe el daño oxidativo en los tejidos³⁵ y ha mostrado efectos antiinflamatorios y retardantes de la destrucción ósea en la artritis inducida.^{36,37}

La suplementación con manganeso ha demostrado aumentar la actividad de la SOD, lo que indica un incremento de la actividad antioxidante. Posiblemente la mejor y más económica forma de elevar los niveles de esta SOD es suplementando la dieta con manganeso adicional.³⁸

Los inductores del S.O.D. (Zinc, Cobre y Manganeso) se combinan en el cuerpo para formar la enzima S.O.D. (Super Óxido Dismutasa) responsable de “quenching” los radicales superóxidos, esto es, inactiva o bien disminuye el estado energético de moléculas excitadas electrónicamente (implicadas p.e. en la artritis y las cataratas). Literalmente “quenching” significa apagar.

Los niveles de la SOD-manganeso son deficientes en los pacientes con artritis reumatoide.³⁹ La forma inyectable de esta enzima ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la artritis reumatoide.⁴⁰

Aunque muchas partes del organismo son afectadas de manera negativa por los radicales superóxido, estos se asocian en particular con daño tisular en las articulaciones (p.e. artritis) y ojos (p.e. cataratas). Asimismo es muy interesante constatar que los científicos han demostrado una fuerte asociación estadística en los mamíferos entre los niveles tisulares de SOD y la esperanza de vida.

Recomendación dietética: Complementar la dieta con una formulación compuesta de antioxidantes que aporte los inductores del SOD (manganeso, zinc y cobre).

DISMENORREA

Un pequeño estudio doble ciego, pero bien diseñado y dirigido con rigor, sugiere que 5,6 mg de manganeso al día puede ayudar a controlar los síntomas de dismenorrea (dolor menstrual).⁴¹ En el mismo estudio, una dosis menor de 1 mg al día resultó inefectiva.

Recomendación dietética : 1 a 5,6 mg al día.

OSTEOPOROSIS

El manganeso, necesario para el metabolismo óseo⁴², es otro mineral cuya nutrición está disminuida en la osteoporosis. Los niveles de manganeso sérico pueden estar reducidos de manera importante en mujeres osteoporóticas.⁴³ Más aún, cuando se alimentó a hombres jóvenes con dietas deficientes en manganeso, las concentraciones de calcio sérico, fosfato, y fosfatasa alcalina aumentaron de manera significativa. Estos resultados son consistentes con la hipótesis de que la deficiencia de manganeso puede afectar a la remodelación del hueso.⁴⁴

Los estudios en animales han aportado evidencias adicionales de que la deficiencia de manganeso puede contribuir a la osteoporosis. Las ratas alimentadas con una dieta deficiente en manganeso poseen huesos más pequeños, menos densos y con menos resistencia a las fracturas que los controles.⁴⁵ Más aún, la densidad mineral ósea en la diáfisis femoral era significativamente más baja que en los controles.⁴⁶

Se ha encontrado que mujeres con osteoporosis poseen niveles disminuidos de manganeso en el plasma y una respuesta plasmática mejorada a una dosis oral de manganeso⁴⁷, sugiriendo que poseen un estatus más bajo de manganeso que aquellas mujeres sin osteoporosis. Un estudio en mujeres postmenopáusicas sanas encontró

que un suplemento conteniendo manganeso (5 mg al día), cobre (2,5 mg al día), y zinc (15 mg al día) en combinación con un suplemento de calcio (1.000 mg al día) era más efectivo que el suplemento de calcio sólo en la prevención de pérdida ósea espinal durante un período de 2 años.⁴⁸ De todas formas, la presencia de otros elementos traza en el suplemento hace imposible determinar si la suplementación de manganeso fue el agente que ayudó en mantener la densidad mineral ósea.

Recomendación dietética : *para prevenir o revertir la osteoporosis*: 3 a 5 mg al día.

SALUD DEL TEJIDO CONECTIVO

El manganeso es esencial para el desarrollo y mantenimiento de las estructuras de tejido conectivo (p.e. en articulaciones, huesos, vasos sanguíneos, piel, intestinos, etc.). A este respecto el manganeso facilita la síntesis de tanto el colágeno como los mucopolisacáridos, los dos componentes estructurales primarios de todos los tejidos conectivos. El manganeso también está involucrado en el adecuado desarrollo de las estructuras rígidas en el oído interno que son responsables para el mantenimiento del equilibrio.

Además, el manganeso es un elemento traza esencial que tiene un papel en la biosíntesis de los glicosaminoglicanos y activando las enzimas glicosiltransferasas que unen azúcares modificados a las proteínas (colágeno) y entre ellos.⁴⁹⁻⁵¹

A pesar de la falta de estudios sobre el efecto de la ingesta oral del manganeso en la artritis, la suplementación parece ser de ayuda en desórdenes artríticos y otras patologías inflamatorias relacionadas como esguinces y tendinitis.

Recomendación dietética : *Tendinitis, esguinces, inflamación, artritis*: Las dos primeras semanas, 50-200 mg al día repartidos en distintas tomas a lo largo del día (precaución: a pesar de que se han obtenido buenos resultados clínicos, estas dosificaciones están muy por encima de la UL; posiblemente se obtengan resultados similares con dosis más bajas en combinación con otros nutrientes sinérgicos, por ejemplo, bromelina); después 15-30 mg al día.⁵²

Precauciones

Los individuos con anemia por deficiencia de hierro pueden tener aumentada la absorción del manganeso. Si se sufre de anemia por deficiencia de hierro es aconsejable consultar a un profesional de la salud cualificado antes de tomar un suplemento de manganeso.

Ingestas de 8 o más miligramos de manganeso elemental al día, y mantenidas durante períodos prolongados, pueden producir dolor muscular y fatiga.

Contraindicaciones

Los pacientes que sufran de enfermedad de Parkinson o enfermedad de Wilson deben únicamente suplementar su dieta con manganeso por consejo médico y bajo su estrecha supervisión.

Interacciones

Hierro: La absorción del manganeso a partir de una comida está reducida según incrementa el contenido en hierro de la comida.⁶

Magnesio: La suplementación de magnesio (200 mg al día) disminuyó levemente la biodisponibilidad del manganeso, disminuyendo la absorción del manganeso o incrementando su pérdida en adultos saludables.²⁵

Calcio: En un conjunto de estudios, el calcio suplementario (500 mg al día) resultó en biodisponibilidad ligeramente más baja del manganeso en adultos saludables.

Glucosamina y condroitina: Dos estudios recientes han encontrado que suplementos conteniendo una combinación de glucosamina hidrocloreto, sulfato de condroitina, y ascorbato de manganeso son beneficiosos aliviando el dolor debido a leve o moderada osteoartritis de la rodilla cuando se compararon con placebo.^{53,54} La dosis de manganeso elemental aportada por los suplementos era de 30 mg al día durante 8 semanas en un estudio⁵³ y 40 mg/día durante 6 meses en el otro.⁵⁴

- Interacciones con fármacos

Los **antiácidos y laxantes conteniendo magnesio**, así como el antibiótico **tetraciclina**, puede disminuir la absorción del manganeso si se toman en combinación con alimentos o suplementos conteniendo manganeso.^{55,56} La suplementación del manganeso posiblemente pueda ser de ayuda, pero se recomienda administrarla en distinto momento del día que el fármaco.

¡El MANGANESO de un vistazo!

- **CDR:** No fijada
- **Dosis típica en los estudios:** 5 a 15 mg al día
- **UL del manganeso (elemental):** 10 mg (posiblemente sea escaso para la mayoría de las personas)
- **Complementos dietéticos:** La dosis más habitualmente pautada es de 8 mg de manganeso elemental al día (preferiblemente a partir de manganeso aminoquelado), con las comidas. En los casos de deficiencia grave de manganeso algunos expertos recomiendan su ingesta fuera de las comidas, para evitar la posible interferencia en su absorción por parte de otros minerales como el hierro.
- **Principales aplicaciones potenciales:** Antioxidante, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hipoglucemia, dismenorrea, epilepsia, menorragia, osteoporosis, salud ósea (general), salud del tejido conectivo (general), salud articular (tendinitis, artritis, esguinces).
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Evitar suplementar en enfermedad de Parkinson, enfermedad de Wilson, anemia ferropénica (únicamente bajo supervisión médica).

Referencias

1. Keen CL, Ensunsa JL, Watson MH, et al. Nutritional aspects of manganese from experimental studies. *Neurotoxicology*. 1999;20(2-3):213-223.
2. Passwater RA, Cranton EM. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. New Canaan, Connecticut, Keats Publishing, 1983:61.
3. Nielsen FH. Ultratrace minerals. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:283-303.
4. Leach RM, Harris ED. Manganese. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. *Handbook of nutritionally essential minerals*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:335-355.
5. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Manganese. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C.: National Academy Press; 2001:394-419.
6. Keen CL, Zidenberg-Cherr S. Manganese. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 7th ed. Washington D.C.: ILSI Press; 1996:334-343.
7. Muszynska A, Palka J, Gorodkiewicz E. The mechanism of daunorubicin-induced inhibition of prolidase activity in human skin fibroblasts and its

- implication to impaired collagen biosynthesis. *Exp Toxicol Pathol.* 2000;52(2):149-155.
8. Shetlar MR, Shetlar CL. The role of manganese in wound healing. In: Klimis-Tavantzis DL, ed. *Manganese in health and disease*. Boca Raton: CRC Press, Inc.; 1994:145-157.
 9. Zeigler EE, Filer LJ, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. Washington, DC: ILSI Press;1996:334.
 10. Zeigler EE, Filer LJ, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. Washington, DC: ILSI Press;1996:335.
 11. Leach, R.M. and Harris, E.D. Manganese, in *Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements*. O'Dell, B.L., and Sunde, R.A., Eds., Marcel Dekker, New York, 1997, chap. 10.
 12. Keen, C.L. and Zidenberg-Cherr, S. Manganese, in *Present Knowledge in Nutrition*. 6th edition, Brown, M.L., Ed., ILSI, Washington, 1990, chap.32.
 13. Greger, J.L. Nutrition versus toxicology of manganese in humans: evaluation of potential biomarkers. *Neurotoxicology.* 1999;20:205.
 14. Zeigler EE, Filer LJ, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. Washington, DC: ILSI Press;1996:336.
 15. Freeland-Graves JH, Bales CW, Behmardi F. Manganese requirements of humans. In: *Nutritional Bioavailability of Manganese*. Kies C, ed. Washington: American Chemical Society;1989:987-890.
 16. Nielsen FH. Ultratrace minerals. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:283-303.
 17. Keen CL, Zidenberg-Cherr S. Manganese. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 7th ed. Washington D.C.: ILSI Press; 1996:334-343.
 18. Keen CL, Zidenberg-Cherr S. Manganese toxicity in humans and experimental animals. In: *Manganese in Health and Disease*. Klimis-Tavantzis DJ, ed. Boca Raton, Fla. CRC Press, Inc.;1994:195-199.
 19. Greger JL. Dietary standards for manganese: overlap between nutritional and toxicological studies. *J Nutr.* 1998;128:368S-371S.
 20. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitamin2003.pdf>
 21. Keen CL et al. Whole blood manganese as an indicator of body manganese. *N Engl J Med.* 1983;308:1230.
 22. Matsuda A et al. Quantifying manganese in lymphocytes to assess manganese nutritional status. *Clin Chem.* 1989;35(9):1939-41.
 23. Davis CD, Greger JL. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:747-52.
 24. Guillard O et al. Manganese concentration in the hair of greying ("salt and pepper") men reconsidered. *Clin Chem.* 1985;31(7):1251.
 25. WHO-IPCS (1981). Manganese. *Environmental Health Criteria 17*, World Health Organisation, Geneva.
 26. WHO (1996). *Guidelines for drinking-water quality, 2nd edition Vol 2: Health criteria and other supporting information*. World Health Organisation, Geneva.
 27. Kies C. Bioavailability of manganese. In: Klimis-Tavantzis DL, ed. *Manganese in health and disease*. Boca Raton: CRC Press, Inc; 1994:39-58.
 28. Aston, B. *Orthomolecular Psy.* 1980;9(4):237-249.
 29. Windholz M et al, eds., *The Merck Index, Tenth Edition*. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
 30. United States Pharmacopeia
 31. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
 32. SCF (1993). Nutrient and energy intakes for the European Community. Reports of the Scientific Committee for Food (Thirty-first series): 213-215. Disponible en: http://ec.europa.eu/comm/food/fs/sc/scf/out80h_en.pdf
 33. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
 34. Garrison RH, Somer E, eds. *Minerals*. In: *NDR (The Nutrition Desk Reference)*. New Canaan, CN: Keats Publishing Inc;1985:70
 35. Singh RK, Kooreman KM, Babbs CF, Fessler JF, Salaris SC, Pham J. "Potential use of simple manganese salts as antioxidant drugs in horses." *Am J Vet Res.* 1992 Oct;53(10):1822-1829.
 36. Shingu M, Takahashi S, Ito M, Hamamatu N, Suenaga Y, Ichibangase Y, Nobunaga M. Anti-inflammatory effects of recombinant human manganese superoxide dismutase on adjuvant arthritis in rats. *Rheumatol Int* 1994;14(2):77-81
 37. Parizada B, Werber MM, Nimrod A. Protective effects of human recombinant MnSOD in adjuvant arthritis and bleomycin-induced lung fibrosis. *Free Radic Res Commun* 1991;15(5):297-301
 38. Rosa G.D. et al. "Regulation of Superoxide Dismutase Activity by Dietary Manganese." *J Nutr.* 1980;110:795-804.
 39. Pasquier C. Et al. "Manganese Containing Superoxide-Dismutase Deficiency in Polymorphonuclear Leukocytes of Adults with Rheumatoid Arthritis". *Inflammation.* 1984;8:27-32.
 40. Menander-Huber. "Orgotein in the Treatment of Rheumatoid Arthritis." *Europ J Rheum Inflammation.* 1981;4:201-11.
 41. Penland JG, Johnson PE. Dietary calcium and manganese effects on menstrual cycle symptoms. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:1417-1423.
 42. Saltman PD, Strause LG. The role of trace minerals in osteoporosis. *J Am Coll Nutr.* 1993;12(4):384-9.
 43. Reginster JY et al. Trace elements and postmenopausal osteoporosis: a preliminary study of decreased serum manganese. *Med Sci Res.* 1988;16:337-8.
 44. Friedman BJ et al. Manganese balance and clinical observations in young men fed Mn-deficient diets. *J Nutr.* 1987;117:133-43.
 45. Amdur MO et al. The need for manganese in bone development by the rat. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1945;59:254-5.
 46. Andon M et al. Effects of dietary copper and manganese restriction on serum mineral concentrations and femoral shaft bone density in rats. *J Am*

Coll Nutr. 1992;11:600.

47. Freeland-Graves J, Llanes C. Models to study manganese deficiency. In: Klimis-Tavantzis DL, ed. Manganese in health and disease. Boca Raton: CRC Press, Inc; 1994.
48. Strause L, Saltman P, Smith KT, Bracker M, Andon MB. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. J Nutr. 1994;124(7):1060-1064.
49. Garrison RH, Somer E, eds. Minerals. In: NDR (The Nutrition Desk Reference). New Canaan, CN: Keats Publishing Inc;1985:70
50. Leach RM, Harris ED. Manganese. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. New York: Marcel Dekker, Inc.;1997:349-350.
51. Leach RM Jr, Muenster A-M, Wien EM. Studies on the role of manganese in bone formation. II. Effect upon chondroitin sulfate synthesis in chick epiphyseal cartilage. Arch Biochem Biophys 1969;133:22-28.
52. Michael T. Murray. Encyclopedia of Nutritional Supplements. Prima Publishing, EE.UU., 1996.
53. Leffler CT, Philippi AF, Leffler SG, Mosure JC, Kim PD. Glucosamine, chondroitin, and manganese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Mil Med. 1999;164(2):85-91.
54. Das A, Jr., Hammad TA. Efficacy of a combination of FCHG49 glucosamine hydrochloride, TRH122 low molecular weight sodium chondroitin sulfate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2000;8(5):343-350.
55. Freeland-Graves JH and Lin PH. Plasma uptake of manganese as affected by oral loads of manganese, calcium, milk, phosphorus, copper, and zinc. J Am Coll Nutr. 1991;10:38-43.
56. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.

MOLIBDENO (Mo)

Mo Molibdeno	Num Atómico	42
	Masa Atómica	95.94(2)
	Conf. Elec.	[Kr]5s ² 4d ⁴
	Grupo	6
	Periodo	5
	Serie Química	Metales de transición

El molibdeno es un elemento químico de número atómico 42 que se encuentra en el grupo 6 de la tabla periódica de los elementos y se simboliza como Mo.

El molibdeno es un metal esencial desde el punto de vista biológico y se utiliza sobre todo en aceros aleados.

Es un metal plateado, tiene el sexto punto de fusión más alto de cualquier elemento. El molibdeno no se produce como el metal libre en la naturaleza, sino en varios estados de oxidación en los minerales. Industrialmente, los compuestos de molibdeno se emplean en aplicaciones de alta presión y alta temperatura, como pigmentos y catalizadores.

La mayoría de los compuestos de molibdeno tienen baja solubilidad en agua, pero el ión de molibdato MoO₄²⁻ es soluble y se forma cuando los minerales que contienen molibdeno están en contacto con el oxígeno y el agua.

Abundancia

La principal fuente de molibdeno es el mineral molibdenita (MoS₂). También se puede encontrar en otros minerales, como la wulfenita (PbMoO₄) y la powellita (CaMoO₄). El molibdeno se obtiene de la minería de sus minerales y como subproducto de la minería del cobre, siendo esta última el principal modo de explotación comercial; el molibdeno está presente en las minas en un rango de entre un 0.01 y un 0.5%.

El molibdeno es el 54.º elemento más abundante en la corteza terrestre y el 25.º elemento más abundante en los océanos, con un promedio de 10 ppm.

La molibdenita de cobre es menos soluble en amoníaco. Para eliminarlo completamente desde la solución, es precipitado con sulfuro de hidrógeno.

El molibdeno puro es producido por la reducción del óxido con hidrógeno, mientras que el molibdeno que se usa para la producción de acero se reduce por la reacción aluminotérmica con la adición de hierro para producir ferromolibdeno. Una forma común de ferromolibdeno contiene 60% de molibdeno.

Aplicaciones

- Aproximadamente las dos terceras partes del molibdeno consumido se emplean en aleaciones. El uso del molibdeno se remonta a la Primera Guerra Mundial, cuando hubo una fuerte demanda de wolframio, que lo hizo escasear, y se necesitaban aceros muy resistentes. El molibdeno se utiliza pues en aleaciones de alta resistencia y que soporten temperaturas y corrosiones sumamente altas. Estas aleaciones se usan en la construcción y en piezas de aviones y automóviles.

- El molibdeno se usa como catalizador en la industria petrolera. En concreto, es útil para la eliminación de azufre. El molibdeno es un componente importante de los catalizadores de alto rendimiento para la oxidación selectiva de propano, propileno o acroleína en ácido acrílico.
- El 99Mo se emplea en la industria de isótopos nucleares.
- Se emplea en distintos pigmentos (con un color anaranjado), para pinturas, tintes, plásticos y compuestos de caucho.
- El disulfuro de molibdeno (MoS₂) es un buen lubricante por sí mismo y brinda propiedades de tolerancia de presiones extremas a los lubricantes al reaccionar con el metal, de manera que se forma una capa cristalina en la superficie de éste. Gracias a ello, el contacto metal-metal, destructivo a largo plazo, se reduce al mínimo y se puede emplear a altas temperaturas.
- El molibdeno se emplea en determinadas aplicaciones electrónicas, como en las capas de metal conductoras en los transistores TFT (Thin Film Transistor).

El molibdeno es un oligoelemento esencial para virtualmente todas las formas de vida. Funciona como cofactor para una variedad de enzimas que catalizan importantes transformaciones químicas en los ciclos globales del carbono, nitrógeno, y azufre.¹

Principales funciones corporales

En humanos, el molibdeno se sabe que funciona como cofactor para tres enzimas.

La **sulfito oxidasa** cataliza la transformación del sulfito a sulfato, una reacción que es necesaria para el metabolismo de aminoácidos conteniendo azufre, como la cisteína. Los sulfitos son un tipo de conservante de alimentos que pueden provocar dificultades para respirar en algunas personas asmáticas.

Por otra parte, la **xantina oxidasa** y la **aldehído oxidasa** catalizan reacciones de hidroxilación involucrando a diferentes moléculas con estructuras similares. La xantina oxidasa cataliza la descomposición de los nucleótidos (precursores de ADN y ARN) en ácido úrico, el cual contribuye a la capacidad antioxidante de la sangre. Asimismo la xantina oxidasa y la aldehído oxidasa juegan un papel en el metabolismo de fármacos y toxinas (p.e. ayudan a detoxificar el alcohol).^{2,3}

Absorción y regulación

El molibdeno a partir del alimento es fácilmente absorbido en el estómago e intestino delgado proximal. Se calcula que se absorbe entre un 88 y un 93% de las ingestas dietéticas.⁴ El molibdeno puede ser transportado tanto por difusión como por transporte activo. La excreción a través de los riñones es el principal mecanismo regulador para el molibdeno.

- Valoración del estatus nutricional

La deficiencia dietética de molibdeno nunca ha sido observada en personas saludables.⁵ Pero se debe sospechar de posible deficiencia en casos de alteración de la detoxificación de sulfitos (pudiendo presentar síntomas como disnea, erupción cutánea, dolor de cabeza, taquicardia, náusea), alteración de la detoxificación de aldehído (por ejemplo, aumento de la sensibilidad a la ingestión alcohólica), caries dental, sobrecarga de cobre.

El único caso documentado de deficiencia de molibdeno adquirida, aconteció en un paciente con enfermedad de Crohn y que estaba siendo alimentado durante largo tiempo con nutrición parenteral total (NPT), sin que las soluciones de NPT contuvieran molibdeno.⁶

- Signos y síntomas de excesos

La toxicidad de los compuestos de molibdeno parece ser relativamente baja en humanos. En Noviembre de 2000 el *Comité Científico para la Alimentación Humana* de la UE (SCF) estimó el nivel de ingesta máxima tolerable (UL) para el molibdeno en aproximadamente 0,01 mg/kg/día, equivalente a 0,6 mg/persona/día en el caso de los adultos, el cual también cubre a las mujeres embarazadas y lactando.⁷ Mientras que en el caso de los niños y jóvenes se fijaron unos valores (mg/día) de 0.1, 0.2, 0.25, 0.4 y 0.5 para los niños y jóvenes de edades de 1-3, 4-6, 7-10, 11-14 y 15-17, respectivamente.⁷

Un año más tarde, el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. encontró pocas evidencias de que el exceso de molibdeno estuviera asociado con efectos adversos para la salud en personas generalmente saludables. Para determinar el nivel de ingesta máxima tolerable, el FNB seleccionó efectos reproductivos adversos en ratas como el indicador más sensible de toxicidad y aplicó un amplio factor de incertidumbre, ya que se emplearon datos obtenidos en animales.⁵ En la siguiente tabla se citan las cifras de los niveles de ingestas máximas tolerables (UL) por grupos de edad.

Ingestas máximas tolerables (UL) para el molibdeno

Grupo de edad	UL (mcg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-3 años	300
Niños de 4-8 años	600
Niños de 9-13 años	1.100 (1.1 mg/día)
Adolescentes de 14-18 años	1.700 (1.7 mg/día)
Adultos 19 o más años	2.000 (2.0 mg/día)

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

- Analíticas

Los **signos bioquímicos de deficiencia de molibdeno** incluyen niveles bajos de ácido úrico plasmático, disminución de la excreción urinaria de ácido úrico y sulfato, y excreción urinaria aumentada del sulfito.⁶ Asimismo, un nivel bajo de **molibdeno en el cabello** es una posible indicación de deficiencia de molibdeno.⁸

Por otra parte, el **cabello** es un tejido que refleja con precisión la exposición a un **exceso de molibdeno**, y normalmente no está sujeto a la contaminación externa de molibdeno. El exceso de molibdeno es raro pero puede deberse a exposiciones ocupacionales. Las fuentes de molibdeno son los lubricantes, los catalizadores, los pigmentos, los barnices orgánicos y las aleaciones de acero. Los test que confirman un exceso de molibdeno son los **análisis de los elementos de los glóbulos rojos o de la orina durante 24 horas**.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

Las legumbres, como las alubias, lentejas, y guisantes, son las fuentes más ricas de molibdeno. Los cereales y las nueces se consideran buenas fuentes, mientras que los productos animales, frutas, y la mayoría de los vegetales son en general pobres en molibdeno.⁵ Debido a que el contenido de molibdeno en las plantas depende del contenido en molibdeno del terreno donde crezcan y de las condiciones del medioambiente, el contenido en molibdeno de los alimentos puede variar considerablemente.⁹ Asimismo se calcula que puede llegar a perderse hasta el 40% del molibdeno en la molienda de los cereales.^{10,11}

Microgramos (mcg) por 100 gramos de porción comestible¹²

1. Lentejas: 155	11. Avena: 60
2. Hígado de vaca: 135	12. Huevo: 53
3. Coliflor: 120	13. Pan de centeno: 50
4. Guisantes: 110	14. Maíz: 45
5. Levadura de cerveza: 109	15. Perejil: 42
6. Germen de trigo: 100	16. Pescado: 40
7. Espinaca: 100	17. Trigo integral: 36
8. Riñón de vaca: 77	18. Pan de trigo integral: 32
9. Arroz integral: 75	19. Pollo: 32
10. Ajo: 70	20. Patatas: 30

- Complementos dietéticos

El molibdeno es los suplementos nutricionales generalmente se presenta en la forma de molibdato de sodio (47% molibdeno elemental)¹³, molibdeno aminoquelado (2,5% de molibdeno elemental)¹⁴ o molibdato de amonio.¹⁵

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el molibdeno.¹⁶ En los EE.UU. la CDR para el molibdeno fue revisada en Enero de 2001.⁵

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el molibdeno

Etapas de la vida	Edad	Hombres (mcg/día)	Mujeres (mcg/día)
Bebes	0-6 meses	2 (IA)	2 (IA)
Bebes	7-12 meses	3 (IA)	3 (IA)
Niños	1-3 años	17	17
Niños	4-8 años	22	22
Niños	9-13 años	34	34
Adolescentes	14-18 años	43	43
Adultos	19 o más años	45	45
Embarazo	Todas las edades	-	50
Lactando	Todas las edades	-	50

El *Estudio de la Dieta Total*, una encuesta anual del contenido mineral de las dietas representativas de los norteamericanos, indica que la ingesta dietética media de molibdeno es de 76 mcg/día para las mujeres y 109 mcg/día para los hombres. Por lo tanto, las ingestas habituales de molibdeno están bastante por encima de la CDR fijada en los EE.UU. para el molibdeno.

Las estimaciones de ingestas diarias medias varían ampliamente de una zona a otra dependiente del tipo de terreno. Para los adultos, se estima que el rango de ingesta del molibdeno oscila según los países de 80-250 mcg al día, y un análisis de las dietas totales representativas de 11 países cifró la ingesta media de molibdeno en los adultos en 100 mcg al día.¹⁷

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas

ALERGIA (REACTIVIDAD ALTERADA)

El sulfito, el cual se sabe que provoca broncoespasmo y otras reacciones alérgicas, es detoxificado por la enzima sulfito oxidasa (sulfoxidación) a sulfato, una sustancia inerte, no dañina, que es excretada por la orina. El sulfito no está normalmente presente en la orina, pero se ha informado que está presente en la orina de individuos alérgicos e hipersensibles. Mientras que las personas con baja capacidad de sulfoxidación constituyen la minoría (34%) de los normales, ellos constituyen la mayoría (78%) de los pacientes con sensibilidades alimentarias tanto atópicas como no atópicas.¹⁸

Debido a que el molibdeno es necesario para la activación de la sulfito oxidasa, una deficiencia de molibdeno podría contribuir a una sobrecarga de sulfito¹⁹ y en consecuencia podría en teoría provocar síntomas. De hecho, el molibdeno en la sangre estaba reducido o ausente en la mayoría de un grupo de personas con sensibilidad al sulfito.²⁰ Más aún, en un caso clínico se informó que el molibdeno intravenoso parecía aliviar los síntomas asmáticos mientras que reducía el sulfito urinario.²¹ Permanece sin determinar si la suplementación de molibdeno es un tratamiento efectivo para las sensibilidades alimentarias.

Recomendación dietética: 20 a 250 mcg al día. Evitar la exposición a los sulfitos.

PA TOLOGÍA REUMÁTICA (*incluyendo artritis reumatoidea , dolor y osteoartritis*)

El molibdeno se necesita para las síntesis de 4 enzimas de desintoxicación.²² Se ha teorizado que, al interferir con la actividad del enzima de desintoxicación sulfito oxidasa (que requiere molibdeno), una deficiencia del mismo puede aumentar el riesgo de desarrollar síntomas no específicos debido a la toxicidad de dióxido de sulfuro y de los sulfitos de la dieta.²³

En un estudio cruzado a simple ciego, 14 personas con dolores crónicos debidos a diferentes formas de artritis, incluyendo a 4 con artritis reumatoide, así como con hombro bloqueado y lumbalgia, evaluaron su nivel de dolor y salud general durante 28 días. Tomaron cápsulas de molibdeno o placebo durante los siguientes 28 días, y posteriormente los grupos se cruzaron durante otro período de 28 días.

En el plazo de una semana de haber iniciado la ingesta de molibdeno, mejoraron significativamente las molestias y los dolores, así como sus calificaciones de salud general. Al interrumpir la ingesta del mismo después de haberlo tomado durante 28 días, los efectos del suplemento desaparecieron en el espacio de 1 semana.²⁴

Recomendación dietética: *para reducir el dolor:* 500 mcgr como aminoquelado al día.

DETOXIFICACIÓN

El molibdeno es un nutriente crítico para la detoxificación en el organismo debido, en parte, a su papel como cofactor en los sistemas enzimáticos aldehído oxidasa y sulfito oxidasa.

Tal como se ha mencionado, la aldehído oxidasa es responsable de la detoxificación de varios tipos de aldehídos. El cuerpo puede estar expuesto a los aldehídos a partir de fuentes internas (p.e. el metabolismo del alcohol) o de fuentes externas (como el humo del tabaco). Si no son neutralizados, los aldehídos son peligrosos agentes que pueden dañar la integridad de los tejidos y provocar tejidos cicatriciales en varios órganos (p.e. hígado, pulmones, piel, etc.). Por ejemplo, los aldehídos derivados a partir del metabolismo del alcohol y del humo del tabaco están asociados con cirrosis hepática y enfisema respectivamente. Los aldehídos también aceleran el proceso de formación de arrugas en la piel. La formación de aldehído a partir del metabolismo del alcohol puede ser también responsable de algunos de los síntomas de la resaca.

Colaborando en la detoxificación de los sulfitos, el molibdeno puede ser de especial valor para aquellos individuos que son sensibles a la ingestión o exposición a los sulfitos. Los sulfitos (E-220 a E-228 inclusive) son frecuentemente empleados como agentes conservantes para alimentos y bebidas como zumos de frutas, vino y cerveza. Además de su acción contra los microorganismos, los sulfitos actúan como antioxidantes, inhibiendo especialmente las reacciones de oscurecimiento producidas por ciertos enzimas en vegetales y crustáceos. Con este fin se autoriza su uso en conservas vegetales y aceitunas de mesa, cefalópodos congelados y crustáceos, así como antioxidante en zumos y cervezas. La sensibilidad a los sulfitos es especialmente común y peligrosa en asmáticos y su ingestión puede desencadenar ataques severos de asma en personas susceptibles. Otros individuos sensibles pueden experimentar erupción cutánea u otros síntomas alérgicos, como diarrea, especialmente entre personas con el jugo gástrico poco ácido. Asimismo los sulfitos son perjudiciales en el aspecto nutricional al destruir la tiamina (vitamina B1).

El molibdeno puede ser además de valor (especialmente en combinación con el zinc) ayudando a revertir la sobrecarga tóxica del cobre, como la que acontece en la enfermedad de Wilson.

Recomendación dietética: Garantizar la ingesta adecuada de molibdeno.

Precauciones

El molibdeno está involucrado en la formación de ácido úrico, por lo tanto los individuos que padecen o tienen una fuerte predisposición a sufrir de gota deberían consultar a un profesional de la salud antes de tomar suplementos de molibdeno. Dosis de 10-15 mg al día podrían causar gota o síntomas similares a gota en algunas personas.

Interacciones

Cobre: Se ha encontrado que el exceso de molibdeno dietético resulta en deficiencia de cobre en rumiantes.

- Interacciones con fármacos

Se ha encontrado que dosis elevadas de molibdeno inhiben el metabolismo del **acetaminofeno** (o paracetamol) en ratas.²⁵ De todas formas, se desconoce si esto ocurre en dosis clínicamente relevantes en humanos.

¡ EL MOLIBDENO de un vistazo !

- **CDR:** No fijada en España; 45 mcg al día (adultos) en EE.UU.
- **Dosis típica en los estudios:** Variable.
- **UL del molibdeno (elemental):** 0,6 mg/día en adultos (SCF); 2.0 mg/día en adultos (FNB).
- **Complementos dietéticos:** 150 a 500 mcg al día, preferiblemente en forma de molibdeno aminoquelado.
- **Aplicaciones potenciales:** Alergia, analgésico, anemia por deficiencia de hierro (en combinación con suplementos de hierro), artritis reumatoide, asma bronquial, cáncer gastroesofágico, caries dental (en combinación con el adecuado aporte de flúor), desintoxicación, dolor, enfermedad de Wilson (especialmente en combinación con suplementos de zinc), lumbalgia, osteoartritis, protección frente al daño por alcohol relacionado con los aldehídos (ciertos síntomas de la resaca, cirrosis), protección frente al daño del tabaco relacionado con los aldehídos (enfisema, arrugas prematuras en la piel), protección frente a la sensibilidad a los sulfitos.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Extremar la precaución en individuos que padecen o tienen una fuerte predisposición a sufrir de gota.

Referencias

1. Wuebbens MM, Liu MT, Rajagopalan K, Schindelin H. Insights into molybdenum cofactor deficiency provided by the crystal structure of the molybdenum cofactor biosynthesis protein MoaC. *Structure Fold Des.* 2000;8(7):709-718.
2. Nielsen FH. Ultratrace minerals. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:283-303.
3. Beedham C. Molybdenum hydroxylases as drug-metabolizing enzymes. *Drug Metab Rev.* 1985;16(1-2):119-156.
4. Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(4):790-796.
5. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Molybdenum. In: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, D.C.: National Academy Press; 2001:420-441.
6. Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D, Rogers LS. Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(11):2551-2559.
7. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Molybdenum (expressed on 19 October 2000). http://ec.europa.eu/comm/food/fs/sc/scf/out80h_en.pdf
8. J. Alexander Bralley and Richard S. Lord. *Laboratory Evaluations in Molecular Medicine. Nutrients, Toxicants, and Cell Regulators*. The Institute for Advances in Molecular Medicine. USA, 2005.
9. Mills CF, Davis GK. Molybdenum. In: Mertz W, ed. *Trace elements in human and animal nutrition*. 5th ed. San Diego: Academic Press; 1987:429-463.
10. Rajagopalan KV. Molybdenum – an essential trace element. *Nutr Rev* 1987;45 (11): 321-327.
11. SCF (1993). 31st series of reports of the Scientific Committee for Food. Nutrient and energy intakes for the European Community. Commission of the European Communities, Luxembourg.
12. Passwater RA, Cranton EM. *Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition*. New Canaan, Connecticut, Keats Publishing, 1983:61.
13. Windholz M et al, eds., *The Merck Index*, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
14. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
15. Hendler SS, Rorvik DR, eds. *PDR for Nutritional Supplements*. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001 pp. 308-311
16. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
17. WHO (1996). *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. Geneva. World Health Organization. Prepared in Collaboration with the FAO of the UN and the IAEA.
18. Scadding GK et al. Poor sulphoxidation ability in patients with food sensitivity. *Br Med J.* 1988;297:105-07.
19. Abumrad NN et al. Amino acid intolerance during prolonged parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2551-9.
20. Papaioannou R, Pfeiffer CC. Sulfite sensitivity – unrecognized threat. Is molybdenum the cause? *J Orthomol Psychiatry.* 1984;13(2):105-10.
21. Wright J, Littleton K. Defects in sulphur metabolism. *Int Clin Nutr Rev.* 1989;9(3):118-19.
22. Rajagopalan KV. Molybdenum: an essential trace element in human nutrition. *Ann Rev Nutr* 1988;8:401-27.
23. Calabrese E et al. Sulfite oxidase deficiency: a high risk factor in SO₂, sulfite, and bisulfite toxicity? *Med Hypotheses* 7(2):133-45, 1981
24. Moss M. Effects of molybdenum on pain and general health: a pilot study. *J Nutr Environ Med* 1995;5:55-61.
25. Boles JW, Klaassen CD. Effects of molybdate and pentachlorophenol on the sulfation of acetaminophen. *Toxicology.* 2000;146(1):23-35.

POTASIO (K)

K Potasio	Num Atómico	19
	Masa Atómica	39.0983(1)
	Conf. Elec.	[Ar]4s ¹
	Grupo	1
	Periodo	4
	Serie Química	Alcalinos

El potasio es un elemento químico de la tabla periódica cuyo símbolo químico es K, cuyo número atómico es 19. Es un metal alcalino de color blanco-plateado, que abunda en la naturaleza en los elementos relacionados con el agua salada y otros minerales. Se oxida rápidamente en el aire, es muy reactivo, especialmente en agua, y se parece químicamente al sodio. Es un elemento químico esencial.

Es el quinto metal más ligero y liviano; es un sólido blando que se corta con facilidad con un cuchillo, tiene un punto de fusión muy bajo, arde con llama violeta y presenta un color plateado en las superficies expuestas al aire, en cuyo contacto se oxida con rapidez, lo que obliga a almacenarlo recubierto de aceite.

Abundancia

El potasio constituye del orden del 2,4 % en peso de la corteza terrestre siendo el séptimo más abundante. Debido a su solubilidad es muy difícil obtener el metal puro a partir de sus minerales. Aun así, en antiguos lechos marinos y de lagos existen grandes depósitos de minerales de potasio (carnalita, langbeinita, polihalita y silvina) en los que la extracción del metal y sus sales es económicamente viable.

Propiedades químicas

El potasio debe ser protegido del aire para prevenir la corrosión del metal por el óxido e hidróxido. A menudo, las muestras son mantenidas bajo un medio reductor como el queroseno. Como otros metales alcalinos, el potasio reacciona violentamente con agua, produciendo hidrógeno. La reacción es notablemente más violenta que la del litio o sodio con agua, y es suficientemente exotérmica para que el gas hidrógeno desarrollado se encienda. Como el potasio reacciona rápidamente con aún los rastros del agua, y sus productos de reacción son permanentes, a veces es usado solo, o como NaK (una aleación con el sodio que es líquida a temperatura ambiente) para secar solventes antes de la destilación. En este papel, el potasio sirve como un potente disecante. El hidróxido de potasio reacciona fuertemente con el dióxido de carbono, debido a la alta energía del ion K⁺. El ion K⁺ es incoloro en el agua. Los métodos de separación del potasio incluyen precipitación, algunas veces por análisis gravimétrico.

Isótopos

Se conocen diecisiete isótopos de potasio, tres de ellos naturales ³⁹K (93,3 %), ⁴⁰K (0,01 %) y ⁴¹K (6,7 %). El isótopo ⁴⁰K, con un periodo de semidesintegración de 1,278x10⁹ años, decae a ⁴⁰Ar (11,2 %) estable mediante captura electrónica y emisión de un positrón, y el 88,8 % restante a ⁴⁰Ca mediante desintegración β.

La desintegración del ⁴⁰K en ⁴⁰Ar se emplea como método para la datación de rocas. El método K-Ar convencional se basa en la hipótesis de que las rocas no contenían argón cuando se formaron y que el formado no escapó de ellas si no que fue retenido de modo que el presente proviene completa y exclusivamente de la desintegración del potasio original. La medición de la cantidad de potasio y ⁴⁰Ar y aplicación de este procedimiento de datación es adecuado para determinar la edad de minerales como el feldespato volcánico, moscovita, biotita y hornblenda y en general las muestras de rocas volcánicas e intrusivas que no han sufrido alteración.

Aplicaciones

- El potasio metal se usa en células fotoeléctricas.
- El cloruro y el nitrato se emplean como fertilizantes.
- El peróxido de potasio se usa en aparatos de respiración autónomos de bomberos y mineros.
- El nitrato se usa en la fabricación de pólvora y el cromato y dicromato en pirotecnia.
- El carbonato potásico se emplea en la fabricación de cristales.
- La aleación NaK, una aleación de sodio y potasio, es un material empleado para la transferencia de calor.
- El cloruro de potasio se utiliza para provocar un paro cardíaco en las ejecuciones con inyección letal.

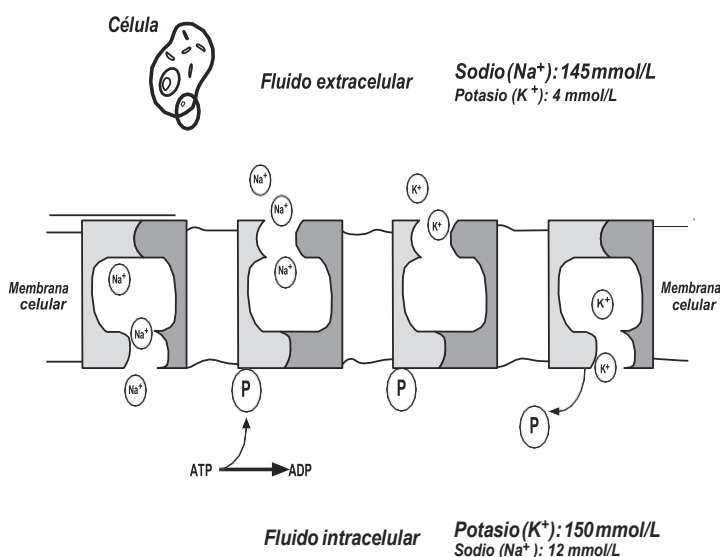
El funcionamiento normal de nuestros organismos depende de la estrecha regulación de las concentraciones de potasio tanto dentro como fuera de las células.¹

Principales funciones corporales

El potasio es un electrolito extremadamente importante que interviene en el mantenimiento de: Equilibrio y distribución del agua, equilibrio ácido-base, función de las células musculares y nerviosas, función cardíaca, función renal y adrenal.

Mantenimiento del potencial de membrana

El potasio es el principal ión cargado positivamente (catión) en el fluido interior de las células, mientras que el sodio es el principal catión en el fluido en el exterior de las células. Las diferencias de concentración entre potasio y sodio a través de las membranas celulares crean un gradiente electroquímico conocido como **potencial de membrana**. El potencial de membrana de una célula se mantiene por bombas de iones en la membrana celular, especialmente las bombas sodio-potasio ATPasa. La adenosina trifosfato (ATP) aporta la energía para bombear 3 iones Na^+ fuera de la célula intercambiándolos por 2 iones K^+ , manteniendo por lo tanto el potencial de membrana (Ver Figura 2). El estrecho control del potencial de membrana celular es crítico para la transmisión del impulso nervioso, la contracción muscular, y la función cardíaca.^{2,3}



Cofactor para enzimas

Ciertas enzimas, como la piruvato quinasa, requieren de la presencia de potasio para su actividad.²

Absorción y regulación

El potasio corporal total es de 3500 mmoles (unos 137 g), 98 % del total es intracelular. Se calcula que se absorbe el 90% de potasio ingerido (gracias a su alta hidrosolubilidad)⁴, siendo la parte superior del intestino delgado la encargada de la mayor parte de esta absorción. Después, dos sistemas ayudan al mantenimiento de la homeostasis del potasio, el primero regula la excreción y el segundo regula el intercambio entre el compartimiento intracelular y el extracelular.⁵ Normalmente los riñones excretan el 90 a 95% del potasio de la dieta y el restante es excretado por el intestino.

Nota: $1 \text{ mmol K}^+ = 1 \text{ mEq K}^+ = 39 \text{ mg K}^+$

- Valoración nutricional

Una concentración de potasio plasmático anormalmente baja es conocida como hipokalemia. La hipokalemia se clasifica en leve cuando el potasio sérico se encuentra entre 3 y 3,5 mEq/L, moderada entre 2.5 y 3 mEq/L y severa si es menor de 2.5 mEq/L. La deficiencia dietética severa es poco frecuente, mientras que la depleción de potasio es frecuentemente consecuencia de una excesiva pérdida de potasio, p.e. por vómitos prolongados, el empleo de algunos diuréticos, algunas formas de enfermedad renal o alteraciones del metabolismo, así como por desequilibrios importantes entre la ingesta de sodio y potasio.

Los síntomas más frecuentes son neuromusculares (debilidad, calambres, fatiga, mialgias, rabdomiolisis), cardíacos (arritmias, bradicardia, taquicardia), gastrointestinales (dolor abdominal, estreñimiento, vómito), respiratorios (dificultad respiratoria, hipoventilación), renales (poliuria, nicturia) y neuropsiquiátricos (confusión, desorientación, delirio, alucinaciones).^{2,6}

- Signos y síntomas de exceso

Las concentraciones de potasio sérico anormalmente elevadas se denominan hiperkalemia. Se clasifica en leve cuando el potasio se encuentra entre 5.5 y 6 mEq/L, moderada entre 6.1 y 7 mEq/L y severa mayor de 7 mEq/L. La hiperkalemia acontece cuando la ingesta de potasio excede la capacidad de los riñones para eliminarlo. El fallo renal agudo o crónico, el empleo de diuréticos ahorradores de potasio, así como la insuficiente secreción de aldosterona (hipoaldosteronismo) puede resultar en la acumulación excesiva de potasio debido a una excreción de potasio urinario disminuida. Los síntomas de hiperkalemia pueden incluir hormigueo en manos y pies, debilidad muscular, y parálisis temporal. La más seria complicación de la hiperkalemia es el desarrollo de un ritmo cardíaco anormal (arritmia cardíaca), lo cual puede conducir a paro cardíaco.⁷

Según la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA, en sus siglas inglesas), los datos disponibles son insuficientes para poder establecer una ingesta máxima tolerable (UL) para el potasio. De todas formas, la EFSA confirmó que la ingesta durante períodos prolongados de suplementos de potasio como el cloruro de potasio en dosis de 3 gramos al día en combinación con las ingestas a partir de alimentos se ha demostrado que no provoca efectos adversos.⁸

Por otra parte, el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, afirmó que existen insuficientes datos para establecer una UL para el potasio. A nivel general, con fines orientativos, dicho comité concluyó que dosis suplementarias de hasta 3.700 mg de potasio al día no parecen provocar efectos adversos ostensibles (esto equivale a 60 mg/kg de peso corporal y día en un adulto de 60 kg), pero puede estar asociado con lesiones gastrointestinales diagnosticadas por endoscopia.⁹

Analíticas

El **potasio eritrocitario** (o el **potasio en sangre total**) es superior al potasio en suero o plasma como indicador de los depósitos de potasio celular.¹⁰ Si no hay fallo renal, la excreción de **potasio urinario** refleja de manera fiel la ingesta de potasio dietético.¹¹

Por otra parte, el **potasio en cabello** no refleja la ingesta dietética o los depósitos en el organismo.¹² Sin embargo, según algunos investigadores, los niveles de potasio en el cabello proporcionan información clínica relevante sobre la función adrenal y/o el equilibrio electrolítico. Las observaciones indican que los niveles de sodio y potasio en cabello son generalmente bajos en situaciones de estrés emocional crónico. Por otra parte, un nivel elevado de potasio en cabello puede reflejar una retención de potasio en el cuerpo o una mala distribución del elemento. Asimismo, las observaciones indican que los niveles elevados de potasio y sodio en el cabello generalmente se asocian con exposición a elementos tóxicos.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

Las fuentes más ricas de potasio son las frutas y los vegetales. Las personas que consumen grandes cantidades de frutas y vegetales poseen una elevada ingesta de potasio (8-11 gramos al día)⁶

Miligramos (mg) por 100 gramos de porción comestible¹²

- | | |
|--|--|
| 1. Dulce (1 cucharada = aproximadamente 242 mg): 8.060 | 11. Semillas de sésamo, sin pelar: 725 |
| 2. Kelp (1 cucharada= aproximadamente 160 mg): 5.273 | 12. Arroz blanco: 714 |
| 3. Levadura de cerveza, seca: 1.700 | 13. Ciruela, seca: 694 |
| 4. Salvado de arroz: 1.495 | 14. Cacahuets: 674 |
| 5. Salvado de trigo: 1.121 | 15. Dátiles: 648 |
| 6. Pipas de girasol, peladas: 920 | 16. Higos, secos. 640 |
| 7. Germen de trigo: 827 | 17. Aguacates: 604 |
| 8. Almendras: 773 | 18. Pacana, nuez lisa: 603 |
| 9. Uva pasa: 763 | 19. Boniato: 600 |
| 10. Perejil: 727 | 20. Acelga: 570 |

El contenido total en potasio de los alimentos es importante, pero también lo es el adecuado equilibrio en el consumo entre el sodio y el potasio. Demasiado sodio en la dieta conduce a una alteración de este equilibrio. Numerosos estudios demuestran que una dieta baja en potasio y rica en sodio juega un papel importante en el desarrollo de numerosas enfermedades crónicas. Por el contrario, una dieta rica en potasio y baja en sodio protege frente a estas enfermedades.

Por ejemplo, la mayoría de los norteamericanos poseen una relación potasio:sodio (K:Na) de menos de 1:2. Esto significa que la mayoría de las personas ingiere dos veces más sodio que potasio. Los investigadores recomiendan una proporción mayor de 5:1 para mantener la salud. Esta es diez veces más elevada que la ingesta media.¹³

Algunos ejemplos de frutas y verduras con alta proporción K:Na¹³

- Plátanos, 440:1
- Naranjas, 260:1
- Patatas, 110:1
- Manzanas, 90:1
- Zanahorias, 75:1

Otra alternativa es recurrir a la sal baja en sodio (p.e. mitad sodio y mitad potasio o prácticamente todo cloruro potásico), que hoy en día se puede conseguir fácilmente en cualquier comercio de alimentación. Pero igualmente se ha de extremar la precaución con el uso de sustitutos bajos en sal si es diabético o se padece alguna enfermedad del riñón. Los diabéticos suelen retener potasio, por lo que deben evitar acumular dicho mineral en exceso; las personas que padecen alguna dolencia renal podrían tener problemas para eliminar el potasio, así que deben vigilar su ingestión.

Los multinutrientes o complejos de minerales en los EE.UU. no contienen más de 99 mg de potasio por servicio. Cantidades más elevadas de potasio suplementario son, en general, empleadas para prevenir y tratar la depleción de potasio o hipokalemia, requiriendo una estrecha monitorización de las concentraciones séricas de potasio.

Existen varias formas minerales de complementar potasio y cada una aportará diferentes proporciones de mineral elemental, así como distintas tasas de biodisponibilidad. El cloruro de potasio aportará un 52% de mineral elemental, el citrato un 38%, el gluconato un 17%, el yoduro un 24 % y el potasio aspartato un 20%.¹⁴⁻¹⁶ En relación a las formas aminoqueladas se ha de puntualizar que ciertos minerales, tales como el potasio, no tienen una estructura molecular que permita el total recubrimiento del ión mineral, por lo que los preparados con este tipo de minerales se denominarán como *complejo de mineral-aminoácido* (en el caso del potasio, complejo de potasio-aminoácido, aportando aproximadamente un 18% de mineral elemental).¹⁶

Los suplementos nutricionales de potasio en bajas dosis (aportando aproximadamente 99 mg de potasio elemental por servicio) están orientados para aquellas personas que tengan una reducción de la ingesta de potasio por bajo consumo de vegetales y fruta (fuentes principales de potasio), así como por pérdidas leves de potasio (como por ejemplo, sudación excesiva por actividad física intensa). Dicho complemento alimenticio ayudará a mantener unos niveles adecuados de este importante electrolito. Este tipo de producto no está diseñado para el tratamiento de la hipopotasemia grave, sino para la estados subcarenciales (déficits leves).

No hay duda de que la sudoración incrementa los requerimientos de potasio de la dieta. Por esta razón, se alienta a los atletas a consumir frutas, vegetales y jugos altos en potasio, asimismo pueden ser útiles complementos alimenticios que aporten potasio en dosis no terapéuticas (ya que estas podrían provocar una hiperpotasemia). La posología en casos de aplicación terapéutica depende de las necesidades del paciente, generalmente es de 40-100 mEq/d o más para el tratamiento de la depleción de potasio. Con presentaciones aportando 20 mEq de potasio (como es habitual en terapéutica) se puede fácilmente correr el riesgo de provocar una hiperpotasemia en los casos anteriormente mencionados de requerimientos de suplementación reducidos. En cambio, una presentación de aprox. 2,5 mEq por servicio (p.e. 582 mg de gluconato potasio, aportando 99 mg de potasio elemental) permite una complementación de la dieta sin riesgos para el consumidor y además aporta una mayor flexibilidad a la hora de poder ajustar la dosis efectiva de complementación según las necesidades individuales.

En algunas ocasiones, la insuficiencia de potasio se asocia a un descenso de los niveles de magnesio, especialmente si existen antecedentes de uso de diuréticos. Por lo tanto, es aconsejable añadir magnesio al potasio.

Ingestas recomendadas

La dieta occidental normal aporta entre 50 y 100 mEq de potasio al día, o sea que la ingesta es del orden de 0,7-1.3 mEq/kg/día (frutas y verduras principalmente). Por el riñón se excretan 5-15 mEq/día y además hay una pérdida por el tracto gastrointestinal y la piel (que no es menor de 10 mEq/día). Por lo que se calcula que la ingesta mínima diaria de potasio en el adulto normal es (o al menos debe ser) de 10-25 mEq.

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el potasio.¹⁷

En 2004, el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. estableció un nivel de ingesta adecuado (IA) para el potasio basándose en los niveles de ingesta que se han encontrado que bajan la presión sanguínea, reducen la sensibilidad a la sal, y minimizan el riesgo de cálculos renales.⁶

Ingesta Adecuada (IA) para el potasio

Etapas de la vida	Edad	Hombres (g/día)	Mujeres (g/día)
Bebes	0-6 meses	0.4	0.4
Bebes	7-12 meses	0.7	0.7
Niños	1-3 años	3.0	3.0
Niños	4-8 años	3.8	3.8
Niños	9-13 años	4.5	4.5
Adolescentes	14-18 años	4.7	4.7
Adultos	19 o más años	4.7	4.7
Embarazo	14-50 años	-	4.7
Lactando	14-50 años	-	5.1

Existe una evidencia considerable de que una dieta aportando al menos 4,7 gramos al día de potasio está asociada con riesgo disminuido de ictus, hipertensión, osteoporosis, y cálculos renales. Las frutas y los vegetales se encuentran entre las fuentes más ricas de potasio dietético, y un gran número de evidencias apoyan la asociación de ingestas elevadas de fruta y verdura con riesgo reducido de enfermedad crónica.^{18,19}

APLICACIONES POTENCIALES Y RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

CALAMBRES MUSCULARES (FUNCIONAL)

Los calambres musculares pueden estar asociados con hipopotasemia. Estos calambres habitualmente responderán a la suplementación de potasio.²⁰ De todas formas, cuando existe una deficiencia de magnesio concurrente, la repleción del magnesio es también necesaria, debido a que de otra manera la deficiencia de potasio podría ser refractaria.²¹

Recomendación dietética: Garantizar una ingesta diaria total de 80 a 100 mEq (esto es, 3.1 a 3.9 gramos) a partir de alimentos ricos en potasio y complementos dietéticos (si fueran necesarios).

ESTRÉS

La respuesta del organismo al estrés tiene tres fases principales: alarma, resistencia y agotamiento. Tras la breve fase de alarma, la fase de resistencia permite al organismo la adaptación a períodos más largos de estrés. Desafortunadamente, la respuesta hormonal a esta fase (especialmente la liberación de aldosterona) provoca una significativa depleción del potasio celular y retención del sodio – uno de los principales factores que derivarán en los síntomas asociados con la fase de agotamiento. Especialmente en individuos que sufren estrés crónico, la depleción de larga duración del potasio puede conducir a fatiga y extenuación, insomnio, nerviosismo y depresión, hipertensión y otros problemas cardiovasculares, neurológicos, musculares, etc. La reposición de los depósitos de potasio es vital para contrarrestar las implicaciones para la salud del estrés crónico.

Recomendación dietética: 250 a 1.000 mg al día de potasio aspartato (aportando 50 a 200 mg de potasio elemental), fuera de las comidas.

FATIGA

El malestar junto con la debilidad muscular, son los síntomas más comunes de la deficiencia de potasio crónica.²² Los ancianos son a menudo deficientes en potasio²³, y se ha demostrado que sufren de debilidad muscular cuando no ingieren el potasio adecuado en sus dietas.²⁴ La suplementación, preferiblemente en la forma de fruta y vegetales frescos, debería restaurar la fuerza y energía.

La deficiencia de magnesio es una importante causa de depleción de potasio, y la deficiencia de potasio puede ser refractaria en presencia de depleción de magnesio.²⁵ Más aún, la suplementación de potasio puede incrementar la excreción urinaria de magnesio.²⁶ Por lo tanto, en los pacientes que presenten evidencias de déficit de potasio debería evaluarse su nutrición del magnesio.

Asimismo, el **magnesio** es requerido para la síntesis del ATP (molécula que almacena energía) y favorece el transporte del **potasio** al interior de las células. La fatiga es uno de los síntomas centrales de la deficiencia crónica de magnesio. Otros, que pueden ocurrir de manera simultánea, incluyen ansiedad, hiperemotividad, dolores de cabeza, insomnio, despiste, mareo, y crisis nerviosas.

Sales de ácido aspártico

El ácido aspártico es convertido intracelularmente en oxaloacetato, un importante sustrato en el ciclo de Krebs productor de energía. Es también una molécula portadora para el transporte del potasio y del magnesio dentro de la célula.

La suplementación con aspartatos de potasio/magnesio ha sido investigada en varios estudios doble ciego. Entre un 75% y un 91% de los pacientes tratados experimentaron un pronunciado alivio de la fatiga, en comparación con un 5% a un 25% de los controles. Los efectos secundarios, que fueron leves y poco frecuentes, incluyeron distrés gastrointestinal suave y sequedad de la boca. Los pacientes generalmente continuaron el tratamiento durante 4 a 6 semanas; tras las cuales con frecuencia la fatiga no reapareció.²⁷

Recomendación dietética: 250 a 1.000 mg de aspartato de potasio (aportando 50 a 200 mg de potasio elemental), preferiblemente junto con aspartato de magnesio, y en combinación con una dieta rica en potasio.

HIPERTENSIÓN

En contraste con el sodio dietético, el potasio dietético puede tener una correlación inversa con la presión sanguínea.²⁸⁻³¹ Muchos de los beneficios de una ingesta reducida de sodio pueden en realidad reflejar un potasio dietético aumentado, debido a que la ingesta de potasio habitualmente aumenta cuando se reduce la ingesta de sodio (como cuando los alimentos procesados son substituidos por alimentos naturales).

De hecho, existe evidencia de que la relación sodio/potasio dietética se correlaciona mejor con la presión sanguínea que tan sólo la ingesta del sodio o la del potasio.³² Además, en hipertensos, se ha demostrado que la depleción de potasio dietético disminuye la excreción de sodio y eleva la presión sanguínea.³³

Otro beneficio de la ingesta elevada de potasio es su asociación con baja excreción de calcio³⁴, ya que la adecuada nutrición del calcio parece importante para la regulación de la presión sanguínea.

También, los niveles de potasio eritrocitario se han relacionado de manera inversa con la presión sanguínea³⁵, mientras que en un estudio cruzado doble ciego se ha demostrado que la depleción del potasio eleva la presión sanguínea en hipertensos.³⁶

Los datos de más de 17.000 adultos que participaron en el la Tercera Encuesta Nacional de Análisis de Salud y Nutrición (*Third National Health and Nutritional Examination Survey*, NHANES III) indicaron que las ingestas de potasio dietético más elevadas estaban asociadas con presiones sanguíneas significativamente más bajas.³⁷ Los resultados del ensayo Aproximaciones Dietéticas para Detener la Hipertensión (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*, DASH) aportaron un apoyo adicional a los efectos beneficiosos de una dieta rica en potasio sobre la presión sanguínea.³⁸ En comparación con una dieta control aportando tan sólo 3,5 servicios/día de frutas y verduras y 1.700 mg/día de potasio, el consumo de una dieta que incluía 8,5 servicios/día de frutas y vegetales y aportó 4.100 mg/día de potasio redujo la presión sanguínea en una media de 2,8/1,2

mm Hg (presión sanguínea sistólica/presión sanguínea diastólica) en personas con presión sanguínea normal y una media de 7,2/2,8 mm Hg en personas con hipertensión.

Suplementación

En un estudio, 37 adultos con hipertensión moderada participaron en un estudio cruzado. Los pacientes recibieron 2.5 gramos de potasio al día, 2.5 gramos de potasio más 480 miligramos de magnesio, o un placebo durante 8 semanas. Entonces fueron cruzados a otro tratamiento diferente durante otras 8 semanas y así sucesivamente.³⁹ Los resultados del estudio demostraron que la suplementación de potasio redujo la presión sanguínea diastólica en una media de 16 mm Hg. Asimismo, los resultados determinaron que la adicción de magnesio no aumentaba la reducción de la presión sanguínea alcanzada con el potasio.

La suplementación de potasio puede ser especialmente útil en el tratamiento de la presión sanguínea elevada en personas de más de 65 años de edad. En un estudio doble ciego, 18 pacientes ancianos sin tratamiento (edad media de 75 años) con una presión sanguínea sistólica mayor de 160 mm Hg y/o presión sanguínea diastólica mayor de 95 mm Hg se les administró potasio cloruro (aportando 2,5 gramos de potasio al día) o un placebo durante cuatro semanas.⁴⁰ Tras este período relativamente corto, el grupo tomando el potasio experimentó una bajada de 12 mm Hg en la presión sistólica y de 7 mm Hg en la diastólica.

Los metaanálisis han concluido que la suplementación del potasio reduce la presión sanguínea en individuos hipertensos y normotensos⁴¹⁻⁴³, al menos en parte mediante el incremento de la relación sodio/potasio dietética y mediante el aumento de la nutrición del calcio a través de la excreción del calcio disminuida.⁴⁴

Los resultados de un reciente ensayo confirman la utilidad de dosis más bajas de suplementación de potasio que las empleadas en anteriores estudios en la reducción de la presión sanguínea. En un ensayo doble ciego controlado con placebo, realizado sobre 59 voluntarios aleatoriamente asignados para recibir 24 mmol de potasio (cloruro) al día (600 mg de KCl tres veces al día, aportando un total de 936 mg de potasio elemental), cantidad equivalente a 5 porciones de frutas y verduras frescas, o placebo durante 6 semanas. El suplemento de potasio indujo una substancial reducción en la presión arterial media, similar en efecto al logrado con el empleo de un único fármaco para la hipertensión.⁴⁵

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a : Se debe considerar el incremento de la ingesta de potasio (principalmente a partir de frutas y verduras frescas, pero estudiando también la suplementación adicional de potasio adaptada a las necesidades individuales), como parte de una aproximación global que incluya abordajes dietéticos y no dietéticos para prevenir o revertir la hipertensión.

Precauciones

En algunas ocasiones se han informado de molestias gastrointestinales tras la ingesta de suplementos de potasio, estas normalmente desaparecen al ingerir el suplemento con las principales comidas.

Contraindicaciones

No deben emplear altas dosis de potasio aquellos que padezcan algún tipo de nefropatía o que consuman fármacos inhibidores ECA (como captopril o enalapril) para la hipertensión arterial o la angina, diuréticos ahorradores de potasio, AINEs (especialmente en el caso de los ancianos), heparina o trimetoprima-sulfametoxazol (una combinación de drogas comúnmente utilizadas para prevenir neumonías y otras infecciones bacterianas oportunistas en las personas con HIV), a no ser que sea por consejo médico y bajo su estrecha vigilancia.

En todo caso, los individuos con función renal anormal y aquellos tomando fármacos ahorradores del potasio deben ser estrechamente monitorizados para prevenir la hiperkalemia.^{14,46}

Interacciones

- Interacciones con alimentos

Cafeína: Aumenta la excreción urinaria del potasio y puede originar un equilibrio negativo.⁴⁷

Calcio: El potasio aumenta la retención del calcio.⁴⁸

Magnesio: El suplemento de potasio puede aumentar la excreción urinaria de magnesio. Por otra parte, la deficiencia de potasio puede ser refractaria en presencia de depleción de potasio⁴⁹⁻⁵¹, lo que se ha descubierto en un 42% de los pacientes con hipopotasemia.⁵² El magnesio puede desempeñar un papel regulador en el mantenimiento de la concentración de potasio celular y puede requerirse además del suplemento de potasio en los pacientes tratados con diuréticos.⁵³

Regaliz: Entre sus principios activos contiene Glicirricina (ácido glicirricico) [excepto cuando está desglicirrizado]. A menos que esté desglicirrizado, no se recomienda el uso habitual del regaliz sin consentimiento médico para aquellos que tengan la tensión sanguínea alta, diabetes, enfermedades hepáticas, insuficiencia renal e hipopotasemia.⁵⁴⁻⁵⁹

- Interacciones con fármacos

Los siguientes fármacos pueden aumentar el riesgo de hiperkalemia (potasio sérico elevado)⁷

Clases de fármacos

Agentes ahorradores de potasio
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)
Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
Agentes antiinfecciosos
Anticoagulantes
Glucósidos cardíacos
Agentes antihipertensivos
Bloqueador de receptor de angiotensina

Fármacos asociados con hiperkalemia

Fármacos específicos

Espironolactona, triamterene, amiloride
Captopril, enalapril, fosinopril

Indometacina, ibuprofeno, ketorolac
Trimetoprima-sulfametoxazol, pentamidina
Heparina
Digital
Alfa y betabloqueantes
Losartan, valsartan, irbesartan, candesartan

Los siguientes fármacos pueden aumentar el riesgo de hipokalemia (potasio sérico bajo)⁷

Clases de fármacos

Agonistas beta-adrenérgicos
Decongestionantes
Broncodilatadores

Agentes tocolíticos
Diuréticos

Fármacos asociados con hipokalemia

Fármacos específicos

Epinefrina
Pseudoepinefrina, fenilpropanolamina
Albuterol, terbutalina, pirbuterol, isoetarina, fenoterol, efedrina, isoproterenol, metaproterenol, teofilina
Ritodrina, nilidrina
Acetazolamida, tiazidas, clortalidona, indapamida,

Mineralocorticoides	metolazona, quinetazona, bumetanida,
Substancias con efectos mineralocorticoides	ácido etacrínico, furosemida, torsemida
Altas dosis de glucocorticoides	Fludrocortisona
Altas dosis de antibióticos	Carbenoxolona, gossipol
Otros	Penicilina, nafcilina, carbenicilina
	Cafeína, fenoltaleína, sulfonato de sodio poliestireno

¡ El POTASIO de un v i s t a z o !

- **CDR:** No fijada.
- **Dosis típica en los estudios:** 900-2.000 mg (se desconoce la dosis mínima efectiva)
- **UL del potasio (elemental):** No fijada.
- **Complementos dietéticos:** 50-99 mg de potasio elemental por día (preferiblemente a partir de formas orgánicas, como por ejemplo, complejo potasio-aminoácido, aspartato o gluconato). Normas de la FDA de EE.UU. limitan a 99 mg el aporte de potasio elemental por servicio en los complementos dietéticos.
- **Principales aplicaciones potenciales:** Fatiga, cansancio, astenia primaveral, deportistas (calambres musculares, sudación intensa, etc.), salud cardiovascular (general), hipertensión, retención de líquidos, debilidad muscular, estrés.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Los individuos con función renal anormal y aquellos tomando fármacos ahorradores del potasio deben ser estrechamente monitorizados para prevenir la hiperkalemia.

Referencias

1. Peterson LN. Potassium in nutrition. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential minerals. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:153-183.
2. Sheng H-W. Sodium, chloride and potassium. In: Stipanuk M, ed. Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000:686-710.
3. Brody T. Nutritional Biochemistry. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999.
4. Agarwal R et al. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. Gastroenterology. 1994;107:548.
5. Michael Allon Primer on Kidney diseases, 3rd edition, 2001. Disorders of potassium metabolism.
6. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Potassium. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, D. C.: National Academies Press; 2004:173-246.
7. Mandal AK. Hypokalemia and hyperkalemia. Med Clin North Am. 1997;81(3):611-639.
8. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals-Part 3.
9. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
10. Bahemuka M, Hodkinson HM. Red-blood-cell potassium as a practical index of potassium status in elderly patients. Age Ageing. 1976;5:24.
11. J. Alexander Bralley and Richard S. Lord. Laboratory Evaluations in Molecular Medicine. Nutrients, Toxicants, and Cell Regulators. The Institute for Advances in Molecular Medicine. USA, 2005.
12. Passwater RA, Cranton EM. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. New Canaan, Connecticut, Keats Publishing, 1983:61.
13. Michael T. Murray. Encyclopedia of Nutritional Supplements. Prima Publishing. USA, 1996.
14. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
15. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
16. Albion – Product List: <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
17. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
18. Liu S, Manson JE, Lee IM, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. Am J Clin Nutr. 2000;72(4):922-928.
19. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. JAMA. 1999;282(13):1233-1239.
20. Portier C. Muscle cramps and hypokalemia. Letter. Nouv Presse Med. 1973;2(25):1717. (in French)
21. Whang R et al. Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency. Arch Intern Med. 1992;152:40-5.

22. Snively WD, Westerman RL. The clinician views potassium deficit. *Minn Med* June, 1965, pp. 713-19.
23. Abdulla M et al. Dietary intake of potassium in the elderly. *Lancet*. 1975;ii:562.
24. Judge TG, Cowan NR. Dietary potassium intake and grip strength in older people. *Gerontologia Clinica*. 1971;13:221-6.
25. Rude RK. Physiology of magnesium metabolism and the important role of magnesium in potassium deficiency. *Am J Cardiology*. 1989;63:31G-34G.
26. Saito N, Kuchiba A. The changes of magnesium under high salt diets and by administration of antihypertensive diuretics. *Magnesium Bull*. 1987;9:53.
27. Gaby AR. Aspartic acid salts and fatigue. *Curr Nutr Therapeut*, November, 1982.
28. Gelijnse JM et al. Sodium and potassium intake and blood pressure change in childhood. *Br Med J*. 1990;300:899-902.
29. Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: A population study. *Circulation*. 1988;77(1):53-61.
30. Barri YM, Wingo CS. The effects of potassium depletion and supplementation on blood pressure: a clinical review. *Am J Med Sci*. 1997;314(1):37-40.
31. John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HA, for the Oxford Fruit and Vegetable Study Group. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 359: 1969-1974.
32. Smith WCS et al. Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish heart study. *Br Med*. 1988;297:329-30.
33. Krishna GG. Role of potassium in the pathogenesis of hypertension. *Am J Med Sci*. 1994;307 Suppl 1:S21-5.
34. He J et al. Effect of dietary electrolytes upon calcium excretion: the Yi People Study. *J Hypertens*. 1992;10:671-6.
35. Trevisan M et al. Red blood cell sodium and potassium concentration and blood pressure. *Ann Epidemiol*. 1994;5:44-51.
36. Krishna GG, Kapoor SC. Potassium depletion exacerbates essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991;115(2):77-83.
37. Hajjar IM, Grim CE, George V, Kotchen TA. Impact of diet on blood pressure and age-related changes in blood pressure in the US population: analysis of NHANES III. *Arch Intern Med*. 2001;161(4):589-593.
38. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-1124.
39. Patki PS et al. Efficacy of potassium and magnesium in essential hypertension: A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Br J Med*. 1990;301:521-523.
40. Fotherby MD and Potter JF. Potassium supplementation reduces clinic and ambulatory blood pressure in elderly hypertensive patients. *J Hypertens*. 1992;10:1403-1408.
41. Cappuccio FP et al. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens*. 1991;9:465-73.
42. Whelton PK et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. 1997;277(20):1624-32.
43. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2003; 17: 471-480.
44. Bell R et al. The influence of NaCl and KCl on urinary calcium excretion in healthy young women. *Nutr Res*. 1992;12:17-26.
45. Naismith DJ, Braschi A. The effect of low-dose potassium supplementation on blood pressure in apparently healthy volunteers. *Br J Nutr*. 2003; 90: 53-60.
46. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med*. 1998;339(7):451-458.
47. Yeh JK et al. Influence of injected caffeine on the metabolism of calcium and the retention and excretion of sodium, potassium, phosphorus, magnesium, zinc and copper in rats. *J Nutr*. 1986;116(2):273-80.
48. Lemann J, Pleuss JA, Gray RW. Potassium causes calcium retention in healthy adults. *J Nutr*. 1993, 123:1623-6.
49. Rude RK. Physiology of magnesium metabolism and the important role of magnesium in potassium deficiency. *Am J Cardiol*. 1989;63(14):31G-34G.
50. Whang R et al. Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med*. 1992;152:40-5.
51. Whang R et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med*. 1985;145(9):1686-9.
52. Whang R et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia and hypocalcemia. *Arch Intern Med*. 1984;144(9):1794-6.
53. Dorup I, Skajaa K, Thybo HK. Oral magnesium supplementation restores the concentrations of magnesium, potassium and sodium-potassium pumps in skeletal muscle of patients receiving diuretic treatment. *J Intern Med*. 1993;233:177-23.
54. Lou TC «Ed Pharmacognosy (Shen Yao Hsueh)» People's Public Health Publisher, Peking (1965).
55. Kumagao A et al «Effects of glycyrrhizin on thymolytic and immunosuppressive action of cortisone» *Endocrinology Japan*, 14 (1967) pg. 39-42.
56. Bensky D, «Chinese Herbal Medicine» *Materia Medica*, Eastland Press, Seattle, USA (1986) pg. 463-466.
57. Cheung CS & Yat-Ki Lai «Principals of Dialectical Differential Diagnosis and Treatment of Traditional Chinese Medicine» *Traditional Chinese Medical Publisher*, San Francisco, USA (1980) pg. 46, 54, 67.
58. Mitscher L et al «Antimicrobial agents from higher plants. Antimicrobial isoflavanoids from glycyrrhiza glabra L var typica» *Journal of Natural Products*, 43 (1980) pg. 259-269.
59. Segal R et al «Journal of Pharmaceutical Science» 74, 1 (1985) pg. 79.

SELENIO (Se)

Se Selenio	Num Atómico	34
	Masa Atómica	78.96(3)
	Conf. Elec.	[Ar]4s ² 3d ¹⁰ 4p ⁴
	Grupo	16
	Periodo	4
	Serie Química	No metales

El selenio es un elemento químico de la tabla periódica cuyo símbolo es Se, cuyo número atómico es 34. Es un no metal.

Es insoluble en agua y alcohol, ligeramente soluble en disulfuro de carbono y soluble en éter.

Presenta el efecto fotoeléctrico, convirtiendo la luz en electricidad, y, además, su conductividad eléctrica aumenta al exponerlo a la luz. Por debajo de su punto de fusión es un material semiconductor tipo p, y se encuentra en su forma natural.

Abundancia

El selenio se encuentra muy distribuido en la corteza terrestre en la mayoría de las rocas y suelos se halla en concentraciones entre 0,1 y 2,0 ppm. Raramente se encuentra en estado nativo obteniéndose principalmente como subproducto de la refinación del cobre ya que aparece en los lodos de electrólisis junto al telurio (5-25 % Se, 2-10 % Te).

El selenio es un oligoelemento esencial para los humanos que se precisa en pequeñas cantidades. Los humanos y los animales requieren selenio para el funcionamiento de varias enzimas selenio dependientes, también conocidas como selenoproteínas.

Principales funciones corporales

Selenoproteínas

Al menos se conocen 11 selenoproteínas, y existen evidencias de que existen otras más.

Glutación peroxidasas: Se han identificado cuatro glutación peroxidasas (GPx) que contienen selenio: GPx celular o clásica, GPx plasmática o extracelular, GPx fosfolípido hidroperóxido, y GPx gastrointestinal.¹ Aunque cada GPx es una selenoproteína distinta, todas ellas son enzimas antioxidantes que reducen las potencialmente dañinas especies de oxígeno reactivo (*ROS*, por sus siglas en inglés), como el peróxido de hidrógeno y los hidroperóxidos lipídicos, a productos inocuos como agua y alcoholes mediante el acoplamiento de su reducción con la oxidación del glutatión (Ver Figura 3).

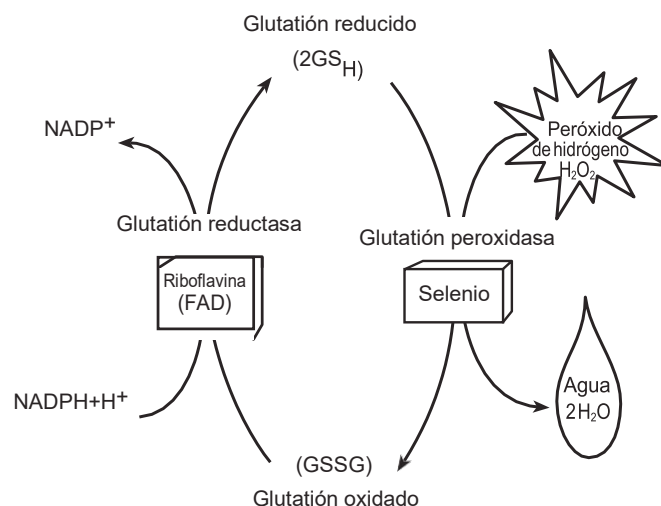


Figura 3. El ciclo de oxidación-reducción (Redox) del glutatión

Tiorredoxina reductasa: El mantenimiento de la tiorredoxina en una forma reducida por la tiorredoxina reductasa es importante para regular el crecimiento y viabilidad celular.^{1,2}

Deiodinasas de yodotironina (deiodinasas de hormona tiroidea): La mayor parte de la T_3 biológicamente activa en la circulación y en el interior de las células es creada por la sustracción de un átomo de la T_4 en una reacción catalizada por enzimas deiodinasas de yodotironina selenio dependientes. A través de sus acciones sobre T_3 , T_4 , y otros metabolitos de las hormonas tiroideas, tres diferentes deiodinasas de yodotironina (tipos I, II, y III) pueden tanto activar como inactivar hormonas tiroideas, convirtiendo al selenio en un elemento esencial para el desarrollo, crecimiento y metabolismo normal, a través de la regulación de las hormonas tiroideas.^{1,3,4}

Selenoproteína P: Aunque la función de la selenoproteína P no ha sido totalmente aclarada, se ha sugerido que funciona como una proteína de transporte, así como un antioxidante capaz de proteger a las células endoteliales del daño de una especie de nitrógeno reactivo (RNS, por sus siglas en inglés) denominado peroxinitrito.^{1,5}

Selenoproteína W: Aunque en la actualidad se desconoce su función, se cree que juega un papel en el metabolismo muscular.¹

Selenofosfato sintetasa: Necesaria para la síntesis del selenofosfato precursor de la selenocisteína y, por tanto, de la síntesis de las selenoproteínas.^{1,6}

Absorción y regulación

La absorción del selenio tiene lugar principalmente en el duodeno. Los investigadores encontraron que, por ejemplo, la absorción del selenio a partir del selenito (selenio inorgánico) era de un 36%, mientras que en el caso del selenio aportado por la carne de aves de corral (selenio orgánico) era del 71%.⁷

Se calcula que el cuerpo de un adulto contiene aproximadamente 20 mg de selenio, estando éste distribuido en todos los tejidos corporales, midiéndose las mayores concentraciones del mineral en el hígado, los riñones (cuatro o cinco veces más que los músculos y otros tejidos), y en el varón en los testículos.

El selenio es excretado normalmente por la orina, indicando su presencia en las heces una absorción inadecuada.

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

La ingesta insuficiente de selenio resulta en actividad reducida de las glutatión peroxidasas. Aunque la deficiencia de selenio severa y aislada habitualmente no resulta en enfermedad clínica obvia.

Se ha observado deficiencia de selenio clínica en pacientes crónicamente enfermos que estaban recibiendo nutrición parenteral total (NPT) sin selenio añadido durante largos períodos de tiempo. Estos pacientes presentaban debilidad muscular, pérdida de masa muscular y cardiomiopatía (inflamación y daño en el músculo cardíaco). Las personas que han sufrido una resección quirúrgica de una amplia porción del intestino delgado o aquellos con problemas gastrointestinales severos, como enfermedad de Crohn, están también en riesgo de deficiencia de selenio debido a alteración de la absorción.⁸

La **enfermedad de Keshan** es una cardiopatía que afecta a mujeres jóvenes y niños en una región de China deficiente en selenio. La forma aguda de la enfermedad se caracteriza por el desarrollo repentino de una insuficiencia cardíaca, mientras que la forma crónica resulta en hipertrofia cardíaca moderada a severa con grados variables de insuficiencia cardíaca. La incidencia de la enfermedad de Keshan está estrechamente asociada con ingestas dietéticas muy bajas de selenio y estatus nutricional de selenio pobre. Se ha encontrado que la suplementación de selenio protege a las personas de desarrollar la enfermedad de Keshan pero no puede revertir el daño en el músculo cardíaco una vez que ocurre.^{8,9}

- Signos y síntomas de exceso

Aunque el selenio es requerido para la salud, dosis elevadas pueden ser tóxicas. Han acontecido intoxicaciones agudas y fatales tras la ingestión accidental o suicida de cantidades de varios gramos de selenio. Por otra parte, la intoxicación crónica por selenio (selenosis) puede ocurrir con dosis más pequeñas durante largos periodos de tiempo. Los síntomas de selenosis informados con más frecuencia son fragilidad y caída de cabello y uñas. Otros síntomas pueden incluir perturbaciones gastrointestinales, erupción cutánea, aliento con olor a ajo, fatiga, irritabilidad y alteraciones del sistema nervioso.

El *Food and Nutrition Board* (FNB) ha fijado el nivel máximo tolerable (UL) para el selenio en 400 mcg/día en adultos, dicha cifra fue seleccionada para proteger a los individuos más sensibles, basándose en la prevención de fragilidad y caída de cabello y uñas y signos tempranos de toxicidad de selenio crónica.¹⁰

Ingesta Máxima Tolerable (UL) para el selenio

Grupo de edad	UL (mcg/día)
Bebes 0-6 meses	45
Bebes 6-12 meses	60
Niños 1-3 años	90
Niños 4-8 años	150
Niños 9-13 años	280
Adolescentes 14-18 años	400
Adultos 19 o más años	400

Por otra parte, el nivel de ingesta máxima tolerable (UL) para el selenio fijada por la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA) es de 300 mcg al día para los adultos. Este valor incluye la ingesta de selenio a partir de todas las fuentes de alimentos, así como de suplementos. Esta UL también se aplica a embarazadas y mujeres lactando. Los valores para los niños y adolescentes se calcularon extrapolando a partir de la UL para adultos en base al peso corporal según la edad, dando unos valores (mcg/día) de 60, 90, 130, 200 y 250 para los niños y adolescentes de edades de 1-3, 4-6, 7-10, 11-14 y 15-17, respectivamente.¹¹

Más recientemente, el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe

de 2003, estimó el nivel máximo seguro para la ingesta total en 0,45 mg/día de selenio al día (que equivale a 1.5 mg/kg de peso corporal/día en un adulto de 60 kg). Según dicho comité, asumiendo una ingesta máxima de 0,1 mg/día a partir de alimentos, queda un margen de 0,35 mg/día de selenio para la suplementación dietética.¹² No se han identificado grupos vulnerables que sean más susceptibles a los efectos adversos de una ingesta excesiva de selenio.

- ANALÍTICAS

La **respuesta a la suplementación de selenio** permanece como la prueba definitiva para determinar una deficiencia de selenio.¹³ De los test disponibles, la **glutación peroxidasa sanguínea** ha demostrado ser un indicador sensible de la nutrición del selenio.¹⁴

El **selenio en cabello** también es de valor. Se correlaciona con la ingesta de selenio, así como con las concentraciones de selenio en el hígado, pulmón y corteza renal. De todas formas, el empleo de champús que contengan selenio (p.e. algunos champús anticaspa) falsificará los resultados provocando niveles elevados de selenio en el cabello.¹⁵

El **selenio en la uña del dedo del pie** es una medida razonable de la ingesta en los últimos 6 a 12 meses.¹⁶ El **selenio sanguíneo** es de utilidad limitada ya que, mientras que responde rápidamente a la ingesta dietética¹⁷, en general tiende a permanecer en el rango normal.¹⁸ Aunque el **selenio urinario** es un indicador inadecuado de la nutrición tisular, puede ser útil para confirmar los resultados del análisis de selenio sanguíneo.¹⁹

Fuentes alimentarias y complementos

Las fuentes más ricas de selenio son las vísceras y el marisco, seguidos por la carne. En general, existe una gran variación en el contenido en selenio de plantas y cereales debido a que las plantas parecen no requerir selenio. Por tanto, la incorporación de selenio dentro de las proteínas de las plantas depende tan sólo del contenido en selenio de suelo.

Tabla 7.22. Microgramos (mcg) de selenio en 100 g netos de algunos alimentos.

CARNES Y DERIVADOS	Selenio	PESCADOS Y DERIVADOS	Selenio
Buey (chuleta y bistec)	3	Anguila	47
Buey (corazón / hígado)	47 / 35	Arenque	140
Cerdo (chuleta / corazón)	1 / 88	Atún	130
Cerdo (hígado / riñón)	58 / 200	Bacalao	27
Cerdo (sesos)	17	Besugo	160
Cordero (carne en general)	25	Caballa	35
Foagrás	25-30	Lenguado	24
Ganso (carne en general)	23	Mejillones	48
Gelatina de carne	19	Ostras	60
Pollo (hígado)	66	Perca / Platija	24 / 28
Pollo (pechuga / muslo)	12 / 14	Salmón	26
Ternera (hígado / riñones)	40 / 260	Sardina	85
Ternera (chuleta y bistec)	2-3	Trucha	60
FÉCULAS (*)	Selenio	VERDURAS (*)	Selenio
Arroz integral / Arroz blanco	40 / 40	Ajos	20
Avena (en copos)	9	Cebolla / Col verde	2 / 2
Cebada (grano entero)	10	Coliflor / Coles de bruselas	3 / 18
Copos de maíz	2,6	Champiñones / Endibias	7 / 13
Germen de trigo	110	Espinacas / Guisantes frescos	2 / 0,3
Harina de trigo refinada	19	Judías verdes / Lechuga	0,6 / 1
Judías secas / Lentejas	22 / 11	Rábanos / Remolacha	2 / 10
Pan blanco / Pan integral	28 / 55	Tomate / Zanahoria	0,6 / 1
Pasta (macarrones / espaguetis)	65	FRUTAS (*)	Selenio
Patata	4-20	Ciruela / Limón	0,2 / 1,2
Salvado de trigo	85	Mandarina / Melocotón	17 / 0,4
Soja en grano	60	Naranja	3,5
LACTEOS (*)	Selenio	Pera / Piña	1,2 / 0,6
Leche de mujer	3,3	Plátano / Uva	4,4 / 2,8
Leche de vaca	9	FRUTOS SECOS (*)	Selenio
Yogur	0,3	Almendras / Avellanas	2 / 2
Quesos variados	5-6	Nueces / Cacahuete	19 / 2
DULCES	Selenio	Pistacho	12
Azúcar	0,3	HUEVOS (*)	Selenio
Chocolates / Mermeladas	2 / 2	Huevo de gallina	10
BEBIDAS (*)	Selenio	Clara de huevo / Yema	6 / 30
Cerveza	5-19	GRASAS (*)	Selenio
Café y té	1-5	Aceites y mantequillas	-

Nota: 1 miligramo equivale a 1000 microgramos

Nota (*): Las cantidades de selenio en los alimentos varían según el selenio presente en el terreno y en las aguas de riego.

- Complementos dietéticos

Los dos tipos generales de suplementos de selenio son las **formas orgánicas e inorgánicas**. Las sales inorgánicas son el **selenito de sodio** y el **selenato de sodio**, mientras que las formas orgánicas son la **selenometionina** y la **levadura rica en selenio** (la cual contiene selenometionina).

Las cuatro formas de suplementación de selenio han demostrado su eficacia e incluso, en distintos estudios comparativos, todas han “ganado” en alguna ocasión, aunque el “triunfador” más claro ha sido la selenometionina.²¹⁻²⁴ La selenometionina es absorbida en aproximadamente un 90%.¹⁰ Asimismo, los ensayos controlados con placebo en humanos que demostraron una reducción en la incidencia de cáncer de próstata emplearon levadura enriquecida en selenio, la cual aporta principalmente selenometionina.²⁵ Por lo tanto, las formas preferidas de suplementación de selenio son la selenometionina y la levadura rica en selenio.²⁶⁻²⁸

Según algunos investigadores, el efecto protector frente al cáncer del selenito y del selenato no se debe a una mejor elevación de los contenidos de selenio tisular o a la actividad de la glutatión peroxidasa. El mecanismo responsable sobre la protección que ejercen ambas formas inorgánicas de selenio no está claro.

Las distintas formas de selenio suplementario aportan en el caso de la selenometionina un 40% de selenio elemental y en el caso del selenito un 46%.²⁹ En ensayos controlados la dosis típica era de 100 a 200 mcg de selenio al día.

A la hora de escoger un suplemento de levadura rica en selenio se debe saber que la levadura mezclada y la levadura absorbida (asimilada) de selenio son muy diferentes. En la primera se mezcla selenito y/o selenato de sodio (inorgánico) a la levadura de cerveza deshidratada (levadura muerta y deshidratada). Así el selenio aportado en los suplementos deriva del selenio inorgánico y no de la levadura. En cambio, el selenio vinculado a la levadura (levadura absorbida) se prepara con levaduras vivas, las cuales son deshidratadas sólo después de que han absorbido (asimilado) el mineral en sus estructuras celulares. De esta última manera obtenemos formas minerales como la L-selenometionina que posee una alta biodisponibilidad.

Asimismo será muy importante que la fuente de obtención sea *Levadura primaria*, preferiblemente de la especie *Saccharomyces cerevisiae* (también conocida como levadura de cerveza o levadura de panadero). Levadura primaria es un término que se emplea cuando se selecciona una cepa en concreto y es aislada, controlada y cultivada en un medio específico (en el caso que nos ocupa un medio rico en selenio).

¿Por qué se elige esta y no otra cepa de levadura? Porque se ha encontrado que esta cepa de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tiene un mayor valor nutricional que otras. Con este tipo de cepa se logra una mayor efectividad en la fijación mineral, requiriéndose menor cantidad de producto para alcanzar la ingesta de selenio deseada.

En la preparación del producto se parte de levadura en estado “vivo” ó “activo” y se inactiva (llamada también muerta) una vez se ha adherido dicho mineral a la levadura (la levadura asimila o absorbe el mineral y este pasa a ser componente de la misma). De este modo el selenio se convierte en orgánico y altamente biodisponible.

Es necesario el control adecuado del medio donde crece la levadura para asegurar la fijación correcta del selenio. El producto final será levadura inactivada ó muerta rica en selenio,³⁰ además del resto del aporte nutricional característico de la levadura de cerveza (p.e. vitaminas del complejo B, cromo, etc.).

El proceso de fermentación empleado en la producción de esta “levadura mineralizada” garantiza un producto de la más alta calidad, en el que apenas se producen variaciones mínimas en la concentración mineral entre los diferentes lotes. Asimismo, en este tipo de producto se puede afirmar que el total de la concentración mineral está en forma orgánicamente unida (selenometionina) y libre de sales inorgánicas. Esto no se podría garantizar si se emplearan levaduras secundarias, obtenidas como subproductos, p.e. de la industria cervecera.

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el selenio.³¹

En los EE.UU. la CDR fue revisada en 2000 por el *Food and Nutrition Board* (FNB). La CDR más reciente está basada en la cantidad de selenio dietético requerida para maximizar el nivel de glutatión peroxidasa plasmática.¹⁰

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el selenio

Etapas de la vida	Edad	Hombres (mcg/día)	Mujeres (mcg/día)
Bebes	0-6 meses	15 (IA)	15 (IA)
Bebes	7-12 meses	20 (IA)	20 (IA)
Niños	1-3 años	20	20
Niños	4-8 años	30	30
Niños	9-13 años	40	40
Adolescentes	14-18 años	55	55
Adultos	19 o más años	55	55
Embarazadas	Todas las edades	-	60
Lactando	Todas las edades	-	70

Se estima que los norteamericanos consumen unos 100 mcg/día de selenio dietético. En alguno de los estudios realizados sobre cáncer prostático, se administró a los sujetos 200 mcg de selenio en forma de suplementos al día. Esto hizo que su ingesta total de selenio diaria sumara unos 300 mcg. Para prevenir síntomas de deficiencia de selenio se requiere una ingesta diaria de 55 mcg (CDR para los adultos). Pero para una protección máxima frente a ciertos tipos de cáncer, probablemente sea necesaria una ingesta diaria de 200-300 mcg de selenio.

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas.

ANTIOXIDANTE

El selenio es un componente esencial de la glutatión peroxidasa, una enzima antioxidante formada por selenio y el tripéptido glutatión. Junto con la superóxido dismutasa (SOD), el glutatión es uno de las más potentes sustancias fabricadas por el organismo con el fin de proteger a las células. A la hora de bloquear los efectos de los radicales libres, mientras que el SOD actúa como agente quelante o atrapador de los radicales superóxido, el glutatión peroxidasa neutraliza los radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno.

Los radicales hidroxilos están entre los radicales libres más destructivos, y están implicados en el daño a las proteínas celulares, membranas celulares, ADN y lípidos. Como con el SOD, los científicos han demostrado una fuerte asociación estadística en mamíferos entre los niveles de glutatión peroxidasa tisular y la esperanza de vida.

El selenio puede asimismo poseer su propia actividad antioxidante independiente de su papel en la glutatión peroxidasa. Es de especial interés la relación entre el selenio y la vitamina E, la principal vitamina protectora de lípidos. Como antioxidante, el selenio trabaja de manera sinérgica con la vitamina E en la protección de lípidos y membranas celulares. El selenio y la vitamina E pueden, en parte, sustituir uno al otro en algunas de sus acciones antioxidantes. De todas formas, es importante anotar que ningún nutriente puede sustituir al otro en términos de su función global, ambos deben ser ingeridos en las cantidades adecuadas con el fin de sostener la vida humana.

La actividad antioxidante del selenio (especialmente en combinación con la vitamina E) puede aportar protección frente a muchas de los estragos del envejecimiento; la enfermedades asociadas con la mutación celular; degeneración del sistema cardiovascular, ojos y articulaciones; varias condiciones inflamatorias; disfunción inmunológica, problemas de fertilidad masculina (debido a daño oxidativo del espermatozoides); y otros muchos

desórdenes de la salud.

Recomendación dietética : 50-200 mcg al día

CANCER

Se ha encontrado que el estatus del selenio está inversamente relacionado con el riesgo de cáncer en numerosos estudios *in vitro*, en animales y epidemiológicos. El selenio sérico predice de manera excelente el subsecuente desarrollo de cáncer³², y parece que los niveles más bajos de selenio son con probabilidad antecedente del desarrollo del tumor más que causados propiamente por él.³³

Los estudios geográficos han demostrado de manera consistente una tendencia para poblaciones que viven en áreas con terrenos pobres en selenio, y poseen ingestas de selenio relativamente bajas, a tener un índice más elevado de mortalidad por cáncer. Los resultados de los estudios epidemiológicos de incidencia de cáncer en grupos con ingestas de selenio menos variables han sido menos consistentes, pero también han demostrado una tendencia para los individuos con más bajos niveles de selenio (sangre y uñas) a tener una más alta incidencia de varios tipos distintos de cáncer. De todas formas, esta tendencia es menos pronunciada en mujeres. Por ejemplo, un estudio prospectivo de más de 60.000 enfermeras en los EE.UU. no encontró asociación entre los niveles de selenio en la uñas de pie y el riesgo de cáncer total.³⁴

La infección crónica con hepatitis viral B o C incrementa significativamente el riesgo de cáncer hepático. En un estudio de hombres taiwaneses con hepatitis viral crónica B o C, las concentraciones de selenio plasmático disminuidas estaban asociadas con incluso un mayor riesgo de cáncer hepático.³⁵

Un caso control en un estudio prospectivo de más de 9.000 hombres y mujeres finlandeses examinó los niveles de selenio sérico en 95 individuos subsecuentemente diagnosticados con cáncer de pulmón y 190 controles.³⁶ Los niveles más bajos de selenio sérico estaban asociados con un riesgo aumentado de cáncer de pulmón y la asociación era más pronunciada en los fumadores.

Otro estudio caso control, en un estudio prospectivo de más de 50.000 profesionales de la salud varones en los EE.UU., encontró una significativa relación inversa entre el contenido de selenio en la uña del pie y el riesgo de cáncer de próstata en 181 hombres diagnosticados de cáncer prostático avanzado y 181 controles emparejados.³⁷

En individuos cuyo contenido en selenio de la uña era consistente con una ingesta media de 159 mcg/día, el riesgo de cáncer de próstata avanzado era tan sólo de un 35% del de individuos con contenido en selenio de la uña consistente con una ingesta de 86 mcg/día. En un estudio prospectivo de más de 9.000 hombres, un estudio caso-control que examinó 249 casos confirmados de cáncer de próstata y 249 controles emparejados encontró que el riesgo de desarrollar cáncer de próstata era un 50% menor en hombres con los niveles de selenio en el cuartil más alto en comparación con aquellos en el cuartil más bajo³⁸, mientras que otro estudio caso control encontró que los hombres con niveles de selenio plasmático prediagnosticados en el cuartil más bajo eran 4 a 5 veces más propensos a desarrollar cáncer de próstata que aquellos en el cuartil más elevado.³⁹ En contraste, uno de los estudios caso control más amplios hasta la fecha encontró una significativa asociación inversa entre el selenio en la uña del pie y el riesgo de cáncer de colon, pero no hubo asociaciones entre el selenio en la uña del pie y el riesgo de cáncer de mama o cáncer de próstata.⁴⁰

De acuerdo a un estudio reciente, el selenio puede asimismo inhibir la malignización de una condición precancerosa como es el esófago de Barrett. Los investigadores encontraron que los pacientes con bajos niveles de selenio en sangre eran 2 a 3 veces más propensos a experimentar malignizaciones que los que poseían nive-

les medios o elevados.⁴¹

Suplementación

Un ensayo de intervención realizado entre una población general de 130.471 individuos en cinco ciudades de Qidong (China), un área de alto riesgo para la infección por el virus de la hepatitis B y el cáncer de hígado, suministró sal de mesa enriquecida con selenito de sodio a la población de una de las ciudades (20.847 individuos) empleando las otras cuatro como controles. Durante un período de seguimiento de 8 años la incidencia media de cáncer hepático se redujo en un 35% en la población enriquecida en selenio, mientras que no se encontró reducción en las poblaciones control. En un ensayo clínico en la misma región, 226 individuos con evidencia de infección crónica de hepatitis B fueron suplementados con 200 mcg de selenio en la forma de comprimidos de levadura enriquecida en selenio o placebo diariamente. Durante el período de seguimiento de cuatro años 7 de 113 individuos en el grupo placebo desarrollaron cáncer hepático primario, mientras que ninguno de los 113 sujetos suplementados con selenio desarrolló cáncer hepático.⁴²

El más importante estudio doble-ciego sobre el selenio y el cáncer fue realizado en la Centro del Cáncer de la Universidad de Arizona.⁴³ En este ensayo, que empezó en 1983, 1.312 personas fueron divididas en dos grupos. Un grupo recibió 200 mcg de selenio a partir de levadura enriquecida en selenio; el otro recibió placebo. Los pacientes fueron tratados durante una media de 2,8 años (desviación estándar de 2,8 años) y tuvieron un seguimiento total de 6,4 años con una desviación de 2 años. Los pacientes no eran deficientes en selenio, aunque sus niveles de selenio se situaban en la parte baja del rango normal. Los investigadores estaban intentando determinar si el selenio podría reducir la incidencia de cánceres de piel.

Cuando todos los resultados fueron tabulados, no se observaron beneficios para el cáncer de piel pero se detectó que el grupo tratado con selenio desarrolló casi un 63% menos de cánceres prostáticos (el efecto protector de la suplementación de selenio era mayor en aquellos hombres con niveles iniciales más bajos de selenio plasmático y de antígeno prostático específico, PSA)⁴⁴, un 58% menos de cánceres colorrectales, y aproximadamente un 46% menos de cánceres de pulmón en comparación con el grupo placebo. Todos estos resultados eran estadísticamente significativos. Los sujetos tratados con selenio también experimentaron un descenso estadísticamente significativo (17%) en la mortalidad global y prácticamente un 50% de disminución en el total de muertes por cáncer. Un subsiguiente estudio detallado de los datos demostró que únicamente los participantes del estudio que eran relativamente bajos en selenio experimentaron protección frente al cáncer de pulmón; las personas con niveles de selenio medios o por encima de los media no se beneficiaron;⁴⁵ no se ha informado si esta limitación del beneficio a los participantes bajos en selenio se cumplía asimismo en las otras formas de cáncer. Por razones éticas, tras varios años de estudio, los investigadores decidieron detener el estudio y permitir a todos los participantes tomar selenio.

De modo sorprendente, los resultados más recientes a partir de este estudio indican que la suplementación de selenio aumentó el riesgo de un tipo de cáncer de piel (carcinoma de células escamosas) en un 25%⁴⁶ Aunque la mortalidad a partir del cáncer de próstata es considerablemente mayor que la mortalidad a partir del cáncer de células escamosas de la piel, estos resultados sugieren que los efectos globales de la suplementación de selenio sobre el riesgo de cáncer todavía no están suficientemente claros para apoyar una recomendación general de un suplemento extra de selenio para toda la población. Los hombres tomando selenio suplementario con el fin de reducir el riesgo de cáncer de próstata no deberían exceder de 200 mcg al día y deberían tomar precauciones para reducir el riesgo de carcinoma de células escamosas, como por ejemplo, empleando cremas protectoras solares y evitando la exposición prolongada al sol.

Se han propuesto varios mecanismos para razonar los efectos protectores del selenio sobre el cáncer: 1) maximizando la actividad de la enzimas antioxidantes selenoenzimas y mejorando el estatus antioxidante, 2) mejorando la función del sistema inmune, 3) afectando el metabolismo de los carcinógenos, y 4) aumentando los niveles de los metabolitos de selenio que inhiben el crecimiento de las células tumorales. Se ha propuesto un modelo de dos fases para explicar las diferentes actividades anticarcinogénicas del selenio a diferentes dosis. A dosis nutricionales o fisiológicas (~ 40-100 mcg al día en adultos) el selenio maximiza la actividad antio-

xidante de la selenoenzima y probablemente incrementa la función del sistema inmune. A niveles supranutricionales o dosis más elevadas (~ 200-300 mcg al día en adultos) la formación de metabolitos del selenio, especialmente formas metiladas de selenio, puede también ejercer efectos anticarcinogénicos.⁴⁷

Asimismo existen evidencias de que el selenio induce apoptosis en las células cancerosas de la próstata, mientras que no provoca daño sobre las células prostáticas normales. Esta acción apoptótica puede ser anulada por el ácido araquidónico y los productos de la 5-lipoxigenasa formados a partir del metabolismo del ácido araquidónico.⁴⁸ Este conduce a la recomendación de que las dietas ricas en ácido araquidónico (un tipo de omega-6) deben ser evitadas en aquellos sufriendo de cáncer prostático, especialmente aquellos suplementándose con selenio.

Según los resultados de un reciente estudio realizado con perros, la suplementación con selenio disminuye el daño al ADN e incrementa la apoptosis de las células epiteliales en la próstata canina envejecida. El porcentaje medio de células prostáticas con daño extenso del ADN en los perros de cada uno de los cuatro grupos de tratamiento del selenio era estadísticamente significativamente más bajo que en el grupo control (el porcentaje medio de células prostáticas con daño extenso era de un 79,1% para los perros control y de un 49,1% para los perros recibiendo 6mcg/kg/día de levadura rica en selenio; 56.9% para perros recibiendo 3mcg/kg/día de levadura rica en selenio; 63.9% para perros recibiendo 6mcg/kg/día de selenometionina; 58.1% para perros recibiendo 3mcg/kg/día de selenometionina).⁴⁹

Adicionalmente a reducir el riesgo de cáncer, la suplementación de selenio puede reducir el daño tisular producido por la quimioterapia y ayuda a que esta sea bien tolerada.^{50,51}

La suplementación de selenio fue evaluada en 62 mujeres diagnosticadas de cáncer ovárico que recibían tratamiento de quimioterapia.⁵² El grupo al que se les administró un complejo antioxidante (conteniendo 200 mcg de selenio) tuvo un incremento en los niveles de la glutatión peroxidasa eritrocitaria, así como una significativa estabilización del conteo de neutrófilos, en comparación con el grupo control. Tras 2 y 3 meses, el grupo suplementado tuvo una significativa menor pérdida de cabello, flatulencia, dolor abdominal, debilidad, malestar y anorexia.

Recomendación dietética: *puede reducir el riesgo de cáncer, puede reducir los efectos adversos de la quimioterapia:* 200 mcg al día

INFERTILIDAD MASCULINA

El selenio es importante para la fertilidad masculina. Dos proteínas conteniendo selenio que se encuentran en el esperma son estructuralmente importantes⁵³ y la deficiencia de selenio se ha relacionado con secreción disminuida de testosterona, movilidad espermática disminuida, y aumento de espermatozoides anormales.⁵⁴

Asimismo, existe alguna evidencia de que la infertilidad puede estar asociada con un defecto metabólico con respecto a la incorporación del selenio dentro de las células espermáticas.⁵⁵

Tanto la concentración baja como alta de selenio en el esperma parecen tener una influencia negativa en el número y movilidad de los espermatozoides, pero todavía no se ha definido la concentración óptima de selenio en el esperma.⁵⁵ Cuando un grupo de hombres subfértiles tomaron suplementos de selenio durante 12 semanas, aquellos suplementados con levadura rica en selenio demostraron elevación del selenio y de la actividad de la glutatión peroxidasa tanto en los componentes sanguíneos como en el fluido seminal, aunque el conteo, movilidad y morfología espermática no mejoraron.⁵⁶

En otro estudio, cuando el selenio se combinó con la vitamina E en un ensayo abierto, la combinación resultó efectiva aumentando la movilidad espermática, porcentaje de esperma vivo, y porcentaje de espermatozoides normales en hombres no fértiles con oligo-asteno-teratozoospermia.⁵⁷

Un ensayo doble ciego preliminar sugiere que los suplementos de selenio pueden mejorar la fertilidad en hombres que son deficientes en selenio.⁵⁸

En un ensayo de 3 meses con 69 pacientes con movilidad espermática reducida, el tratamiento con selenio aumentó significativamente las concentraciones de selenio plasmático y la movilidad espermática. La suplementación de selenio en hombres subfértiles con bajo estatus de selenio puede mejorar la movilidad espermática y, por tanto, aumentar la posibilidad de fecundación.⁵⁹

Recomendación dietética: 50 a 200 mcg al día (preferiblemente combinado con un mínimo de 100 mg (aprox. 150 UI) de vitamina E natural al día).

Precauciones

Se deberá extremar la precaución en pacientes que sufran o hayan sufrido candidiasis, ya que a pesar de estar la levadura presente inactivada sus componentes proteicos podrían provocar reacciones alérgicas en determinadas personas. En dichas situaciones se recomendará el empleo de suplementos de selenio orgánico sin levadura (L-selenometionina). En estos últimos se aísla el selenio del resto de la composición, no conteniendo la proteína de la levadura.

Contraindicaciones

Los productos aportando levadura están contraindicados en individuos tomando inhibidores de la MAO, ya que el uso concomitante de levadura de cerveza e inhibidores de la MAO puede causar hipertensión. Para evitar esta reacción adversa se pueden emplear suplementos de selenio sin levadura.⁶⁰

- Interacciones

Nutrientes antioxidantes: Como parte integral de las glutatión peroxidasas y tiorredoxina reductasa, el selenio probablemente interactúa con todo nutriente que afecta el equilibrio pro-oxidante/antioxidante de la célula. Otros minerales que son componentes críticos de enzimas antioxidantes son cobre, zinc (de la superóxido dismutasa), y hierro (de la catalasa). El selenio como glutatión peroxidasa también parece apoyar la actividad de la vitamina E (alfa-tocoferol), limitando la oxidación de los lípidos. La tiorredoxina reductasa también mantiene la función antioxidante de la vitamina C catalizando su regeneración.²

Yodo: La deficiencia de selenio puede exacerbar los efectos de la deficiencia de yodo.

- Interacciones con fármacos

Los **glucocorticoides** pueden disminuir los niveles plasmáticos de selenio.⁶¹ El fármaco anticonvulsivante, **ácido valproico**, se ha encontrado que también disminuye los niveles de selenio plasmático. Las **sales de oro** (empleadas en patologías reumáticas) disminuyen la biodisponibilidad del selenio.⁶¹

Por otra parte, se ha encontrado que el selenio suplementario disminuye la toxicidad a partir del antibiótico **nitrofurantoina** y del herbicida **paraquat** en animales.⁶²

Los estudios animales sugieren que el selenio ayuda a prevenir el daño cardíaco relacionado con el fármaco **doxorrubicina** (tipo de antibiótico que sólo se usa en la quimioterapia para tratar el cáncer) e incrementa el tiempo de supervivencia o retrasa la muerte relacionada con la doxorrubicina.⁶³⁻⁶⁵ Las evidencias a partir de un estudio en humanos indican que la suplementación de selenio puede asimismo ser de ayuda para proteger los riñones y la médula ósea frente a la toxicidad del **cisplatino**.⁶⁶

¡ El SELEN IO de un v i s t a z o !

- **CDR:** En España no se ha fijado; en los EE.UU. 55 mcg para los adultos (parece que tan sólo cubre las necesidades básicas sin maximizar la acciones protectoras frente a los problemas de salud que no son estrictamente deficiencias de selenio).
- **Dosis típica en los estudios:** 100-200 mcg.
- **UL del selenio (elemental):** 300 mcg al día para los adultos, según la EFSA (UE); 400 mcg al día para los adultos, según la FNB (EE.UU.).
- **Complementos dietéticos:** Los suplementos de selenio más biodisponibles son las formas orgánicas **selenometionina y la levadura rica en selenio** (la cual contiene selenometionina). La dosis habitualmente empleada es de 50 a 200 mcg al día (preferiblemente combinado con un mínimo de 100 mg (aprox. 150 UI) de vitamina E natural al día).
- **Principales aplicaciones potenciales:** Protección frente al daño por radicales libres, frena el proceso de envejecimiento, protección celular, protección frente a las enfermedades asociadas con mutación celular, protección hepática, cataratas, detoxificación, eliminación de y/o protección frente a metales pesados (p.e. cadmio, mercurio, plomo), artritis y otras enfermedades inflamatorias, salud cardiovascular (general), promoviendo un crecimiento y desarrollo fetal saludable, disfunción inmune, disfunción tiroidea, problemas de fertilidad masculina.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Pacientes que sufran o hayan sufrido candidiasis se recomendará el empleo de suplementos de selenio orgánico sin levadura (L-selenometionina). Asimismo, los productos aportando levadura están contraindicados en individuos tomando inhibidores de la MAO, ya que el uso concomitante de levadura de cerveza e inhibidores de la MAO puede causar hipertensión. Para evitar esta reacción adversa se pueden emplear suplementos de selenio sin levadura.

Referencias

1. Holben DH, Smith AM. The diverse role of selenium within selenoproteins: a review. J Am Diet Assoc. 1999;99(7):836-843.
2. Mustacich D, Powis G. Thioredoxin reductase. Biochem J. 2000;346 Pt 1:1-8.
3. Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998:389-515.
4. Berry M, et al., "Type 1 iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme," Nature, January 1991;349: 438-440.
5. Arteel GE, Briviba K, Sies H. Protection against peroxynitrite. FEBS Lett. 1999;445(2-3):226-230.
6. Rayman MP. The importance of selenium to human health. Lancet. 2000;356(9225):233-241.
7. Christensen MJ, Janghorbani M, Steinke FH, Istfan N and Young VR (1983). Simultaneous determination of absorption of selenium from poultry meat and selenite in young men: application of a triple stable-isotope method. Brit J Nutr 50: 43-50.
8. Burk RF, Levander OA. Selenium. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:265-276.
9. Foster LH, Sumar S. Selenium in health and disease: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 1997;37(3):211-228.
10. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Selenium. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington D.C.: National Academy Press; 2000:284-324.
11. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals-Part 1. http://www.efsa.eu.int/science/nda/catindex_en.html
12. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
13. Neve J et al. Selenium deficiency. Clin Endocrinol Metab. 1985;14(3):629-56.
14. Ganther HE et al. Selenium and glutathione peroxidase in health and disease – a review, in AS Prasad, D Overleas, Eds. Trace Elements in Human Health and Disease, Volume II. New York, Academic Press, 1976:165.
15. Werbach MR. Foundations of Nutritional Medicine. Chapter Nine: Laboratory methods for nutritional evaluation. Tarzana, CA, Third Line Press Inc., 1997.
16. Longnecker MP et al. A 1-y trial of the effect of high-selenium bread on selenium concentrations in blood and toenails. Am J Clin Nutr. 1993;57:408-13.
17. Tarp U. Selenium in rheumatoid arthritis. A review. Analyst. 1995;120:877-881.
18. Lane HW et al. Blood selenium and glutathione peroxidase levels and dietary selenium of free living and institutionalized elderly subjects. Proc

Soc Exp Biol Med. 1985;173(1):87-95.

19. Valentine JL et al. Selenium levels in human blood, urine and hair in response to exposure via drinking water. *Environ Res.* 1978;17:347-55.

20. Passwater RA, Cranton EM. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. New Canaan, Connecticut, Keats Publishing, 1983:61.

21. Stewart MS, Spalholz JE, Neldner KH, et al. Selenium compounds have disparate abilities to impose oxidative stress and induce apoptosis. *Free Radical Biol Med.* 1999;26:42-48.

22. Shiobara Y, Yoshida T, Suzuki KT. Effects of dietary selenium species on Se concentrations in hair, blood, and urine. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1998;152:309-314.

23. Wen HY, Davis RL, Shi B, et al. Bioavailability of selenium from veal, chicken, beef, lamb, flounder, tuna, selenomethionine, and sodium selenite assessed in selenium-deficient rats. *Biol Trace Elem Res.* 1997;58:43-53.

24. Neve J. Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidase activity. *J Trace Elem Med Biol.* 1995;9:65-73.

25. Duffield-Lillico AJ et al. Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:630.

26. Thomson CD et al. Effect of prolonged supplementation with daily supplements of selenomethionine and sodium selenite on glutathione peroxidase activity in blood of New Zealand residents. *Am J Clin Nutr.* 1982;36:24-31.

27. Lavender OA et al. Bioavailability of selenium to Finnish men as assessed by platelet glutathione peroxidase activity and other blood parameters. *Am J Clin Med.* 1983;37:887-897.

28. Mutanen M. Bioavailability of selenium. *Annals Clin Res.* 1986;18:48-54.

29. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.

30. Schrauzer GN. Commentary: Nutrition selenium supplements: Product types, quality, and safety. *J Am College of Nutr* 2001;20:1-4.

31. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>

32. Willett WC, MacMahon B. Diet and cancer: An overview. *N Engl J Med.* 1984;310(11):697-703.

33. Ujii S et al. Serum selenium contents in cancer patients. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1997;24(4):401-5.

34. Garland M, Morris JS, Stampfer MJ, et al. Prospective study of toenail selenium levels and cancer among women. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(7):497-505.

35. Yu MW, Horng IS, Hsu KH, Chiang YC, Liaw YF, Chen CJ. Plasma selenium levels and risk of hepatocellular carcinoma among men with chronic hepatitis virus infection. *Am J Epidemiol.* 1999;150(4):367-374.

36. Knekt P, Marniemi J, Teppo L, Heliovaara M, Aromaa A. Is low selenium status a risk factor for lung cancer? *Am J Epidemiol.* 1998;148(10):975-982.

37. Yoshizawa K, Willett WC, Morris SJ, et al. Study of prediagnostic selenium level in toenails and the risk of advanced prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(16):1219-1224.

38. Nomura AM, Lee J, Stemmermann GN, Combs GF, Jr. Serum selenium and subsequent risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9(9):883-887.

39. Brooks JD, Metter EJ, Chan DW, et al. Plasma selenium level before diagnosis and the risk of prostate cancer development. *J Urol.* 2001;166(6):2034-2038.

40. Ghadirian P, Maisonneuve P, Perret C, et al. A case-control study of toenail selenium and cancer of the breast, colon, and prostate. *Cancer Detect Prev.* 2000;24(4):305-313.

41. Rudolph RE, et al. Serum Selenium Levels in Relation to Markers of Neoplastic Progression Among Persons With Barrett's Esophagus. *Journal of the National Cancer Institute* 2003;95(10):750-757.

42. Yu SY, Zhu YJ, Li WG. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong. *Biol Trace Elem Res.* 1997;56(1):117-124.

43. Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA.* 1996;276:1957-1963.

44. Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME, et al. Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *BJU Int.* 2003;91(7):608-612.

45. Reid ME, Duffield-Lillico AJ, Garland L, et al. Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:1285-1291.

46. Duffield-Lillico AJ, Slate EH, Reid ME, et al. Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(19):1477-1481.

47. Combs GF, Jr., Gray WP. Chemopreventive agents: selenium. *Pharmacol Ther.* 1998;79(3):179-192.

48. Ghosh J. Rapid induction of apoptosis in prostate cancer cells by selenium: reversal by metabolites of arachidonate 5-lipoxygenase. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;315:624-635.

49. David J, Waters D.J. et al. Effects of Dietary Selenium Supplementation on DNA Damage and Apoptosis in Canine Prostate. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:237-41

50. Hu YJ et al. The protective role of selenium on the toxicity of cisplatin-contained chemotherapy regimen in cancer patients. *Bio Trace Element Res*, 1997;56:331-341.
51. Sundstrom H, Korpela H, Sajanti E, et al. Supplementation with selenium, vitamin E and their combination in gynaecological cancer during cytotoxic chemotherapy. *Carcinog*. 1989;10:273-278.
52. Sieja K, Talerczyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004;93:320-327.
53. Schrauzer GN. Benefits of natural selenium. *Anabolism*. 1988;7(4):5.
54. Bedwal R, Bahugana A. Zinc, copper and selenium in reproduction. *Experientia*. 1994;50:626-40.
55. Hansen JC, Deguchi Y. Selenium and fertility in animals and man – a review. *Acta Vet Scand*. 1996;37(1):19-30.
56. Iwanier K et al. Selenium supplementation enhances the element concentration in blood and seminal fluid but does not change the spermatozoal quality characteristics in subfertile men. *J Androl*. 1995;16(5):441-7.
57. Vezina D et al. Selenium-vitamin E supplementation in fertile men: Effects on semen parameters and micronutrient levels and distribution. *Biol Trace Elem Res*. 1996;53:65-83.
58. Scott R, MacPherson A, Yates RWS, et al. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. *Br J Urol*. 1998;82:76–80.
59. MacPherson, SR; et al. “The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility,” *British Journal of Urology*, July 1998; 82(1): 76-80.
60. Blumenthal M, ed. *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Trans. S. Klein. Boston, MA: American Botanical Council, 1998.
61. Peretz A, Neve J, Famaey J. Selenium in rheumatic diseases. *Semin Arth Rheum*. 1991;20:305-16.
62. Flodin NW. Micronutrient supplements: toxicity and drug interactions. *Prog Food Nutr Sci*. 1990;14(4):277-331.
63. Hermansen K, Wassermann K. The effect of vitamin E and selenium on doxorubicin (Adriamycin) induced delayed toxicity in mice. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1986;58:31-37.
64. Van Vleet JF, Ferrans VJ. Evaluation of vitamin E and selenium protection against chronic adriamycin toxicity in rabbits. *Cancer Treat Rep*. 1980;64:315-317.
65. Dimitrov NV, Hay MB, Siew S et al. Abrogation of adriamycin-induced cardiotoxicity by selenium in rabbits. *Am J Pathol*. 1987;126:376-383.
66. Hu YJ, Chen Y, Zhang YQ et al. The protective role of selenium on the toxicity of cisplatin-contained chemotherapy regimen in cancer patients. *Biol Trace Elem Res*. 1997;56:331-341.

SILICIO (Si)

Si Silicio	Num Atómico	14
	Masa Atómica	28.0855(3)3
	Conf. Elec.	[Ne]3s ² 3p ²
	Grupo	14
	Periodo	3
	Serie Química	Metaloides

El silicio es un elemento químico metaloide, número atómico 14 y situado en el grupo 14 de la tabla periódica de los elementos de símbolo Si. Es el segundo elemento más abundante en la corteza terrestre (27,7 % en peso) después del oxígeno. Se presenta en forma amorfa y cristalizada; el primero es un polvo parduzco, más activo que la variante cristalina, que se presenta en octaedros de color azul grisáceo y brillo metálico.

Abundancia y obtención

El silicio es uno de los componentes principales de los aerolitos, una clase de meteoroides.

Medido en peso, el silicio representa más de la cuarta parte de la corteza terrestre y es el segundo elemento más abundante por detrás del oxígeno. El silicio no se encuentra en estado nativo; arena, cuarzo, amatista, ágata, pedernal, ópalo y jaspe son algunos de los minerales en los que aparece el óxido, mientras que formando silicatos se encuentra, entre otros, en el granito, feldespato, arcilla, hornblenda y mica.

Isótopos

El silicio tiene nueve isótopos, con número másico entre 25 a 33. El isótopo más abundante es el Si-28 con una abundancia del 92,23 %, el Si-29 tiene una abundancia del 4,67 % y el Si-30 que tiene una abundancia del 3,1 %. Todos ellos son estables teniendo el resto de isótopos una proporción ínfima. El Si-32 es un isótopo radiactivo que proviene del decaimiento del argón.

Aplicaciones

Se utiliza en aleaciones, en la preparación de las siliconas, en la industria de la cerámica técnica y, debido a que es un material semiconductor muy abundante, tiene un interés especial en la industria electrónica y microelectrónica como material básico para la creación de obleas o chips que se pueden implantar en transistores, pilas solares y una gran variedad de circuitos electrónicos. El silicio es un elemento vital en numerosas industrias. El dióxido de silicio (arena y arcilla) es un importante constituyente del hormigón y los ladrillos, y se emplea en la producción de cemento portland. Por sus propiedades semiconductoras se usa en la fabricación de transistores, células solares y todo tipo de dispositivos semiconductores; por esta razón se conoce como el Valle del Silicio a la región de California en la que concentran numerosas empresas del sector de la electrónica y la informática. También se están estudiando las posibles aplicaciones del siliceno, que es una forma alotrópica del silicio que forma una red bidimensional similar al grafeno. Otros importantes usos del silicio son:

- Como material refractario, se usa en cerámicas, vidriados y esmaltados.
- Como elemento fertilizante en forma de mineral primario rico en silicio, para la agricultura.
- Como elemento de aleación en fundiciones.
- Fabricación de vidrio para ventanas y aislantes.
- El carburo de silicio es uno de los abrasivos más importantes.

- Se usa en láseres para obtener una luz con una longitud de onda de 456 nm.
- La silicona se usa en medicina en implantes de seno y lentes de contacto.

Precauciones

La inhalación del polvo de sílice cristalina puede provocar silicosis.

El silicio no es de momento reconocido como elemento esencial para el organismo humano, aunque esta consideración probablemente sea debida a que todavía no se conoce suficientemente su papel en la salud humana.¹

Principales funciones corporales

- Tejido conectivo saludable

El silicio es indispensable, tanto desde el punto de vista estructural como funcional, para el tejido conjuntivo en algunos de sus componentes (mucopolisacáridos y colágeno), manteniendo su resistencia, integridad y metabolismo.²⁻⁹

- FORMACIÓN ÓSEA

Es conocida la acción indispensable del silicio en la formación del esqueleto y en la incorporación del calcio al hueso, actuando como “medio de arrastre” del calcio para su incorporación al hueso.^{4,10,11}

- REGULACIÓN DEL SISTEMA INMUNE

Además se ha descrito que el silicio juega un papel importante en la regulación del sistema inmunológico del cuerpo humano. Se halla en alta concentración en órganos y glándulas como el timo y glándulas suprarrenales.

- TRANSPORTE DE ELECTRONES

También se halla en alta concentración en órganos y glándulas que no requieren resistencia mecánica: timo, suprarrenales, páncreas, bazo, en donde debe jugar un papel distinto, por ahora desconocido, pero que podría estar relacionado con la **bioelectrónica**. Puede representar un papel muy importante como intermediario del transporte de electrones amplificando los impulsos entre distintas moléculas. Otros autores afirman que al estar el silicio cargado de iones positivos y negativos inestables que no dejan de girar alrededor de cada una de sus moléculas, podría intervenir en el organismo para restablecer la polaridad de las células deficientes liberando o intercambiando, según los casos, iones positivos o negativos. Sería pues en cierta manera un reequilibrante iónico del conjunto del organismo cuya acción contribuiría a dar a las células la energía necesaria para defenderse contra una amplia gama de agresiones.¹²

ABSORCIÓN Y REGULACIÓN

La biodisponibilidad del silicio dietético es de un 40%, absorbiéndose principalmente a través del duodeno. Con la edad disminuye la absorción intestinal del silicio. Varios tejidos conectivos incluyendo la aorta, tráquea, hueso, tendones y piel contienen la mayor parte del silicio presente en el organismo.¹³ La ruta principal de excreción es por la orina. Normalmente la eliminación ocurre por vía renal y heces fecales, pero también perdemos silicio a través de otros tejidos: al cortar el cabello, las uñas, en las mucosidades, etc.

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencias

En los humanos, normalmente, no hay carencias graves de este elemento que se manifiesten como cuadros patológicos característicos, los cuales también serían difíciles de diagnosticar como tales, ya que se solapan con otros factores. Las carencias marginales pueden llevar a un debilitamiento de los tejidos que lo requieren: tejido conjuntivo, en tendones y huesos, piel, pelo y uñas. En humanos, un síntoma bastante fiable de la falta de silicio no sólo en ancianos, sino en personas jóvenes, es la debilidad o fragilidad de las uñas, lo que podríamos considerar como un envejecimiento de estas faneras.¹⁴

- Signos y síntomas de exceso

En los EE.UU. aún no se ha fijado un UL debido a la ausencia de datos indicando efectos adversos del silicio. Esto nos puede dar una idea de la alta seguridad y baja toxicidad por vía oral de este mineral.

El *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, estimó los niveles máximos seguros del silicio elemental en 700 mg/día para la complementación dietética y, asumiendo una ingesta máxima estimada de 60 mg de silicio a partir de alimentos y agua, calculó un nivel máximo seguro para la ingesta total de silicio de $60+700=760$ mg/día. Esto equivale a 12,7 mg/Kg de peso/día para un adulto de 60 Kg.¹⁵

- ANALÍTICAS

El nivel de silicemia (**silicio en sangre**) aparece relativamente constante por lo que es difícil que pueda tomarse como un indicador fiable del estado del silicio en distintos individuos. Aunque no todos los autores coinciden en la cifra de 0,5 ppm de silicio en sangre propuesta por Carlisle⁵, esta parece la más fiable. La administración de silicio aumenta momentáneamente la silicemia, pero rápidamente vuelve a su nivel habitual.

En el caso del **análisis mineral en cabello**, no se ha demostrado hasta la fecha el significado clínico de las concentraciones de silicio en relación con las concentraciones en otros órganos. A pesar de la falta de datos científicos publicados, existe una opinión común entre los clínicos que miden el silicio en el cabello de sus pacientes que aquellos con niveles más elevados de silicio son más resistentes a lesiones y exhiben en general mejor salud para su edad que aquellos pacientes con niveles de silicio más bajos. De momento la evidencia es anecdótica y no se ha demostrado científicamente.¹⁶

- FUENTES ALIMENTARIAS Y COMPLEMENTOS

Se cree que no hay carencias de este elemento, sin embargo hay que tener en cuenta los siguientes hechos:

- El hombre está acondicionado genéticamente, desde hace miles de años, a dietas que tienen como mínimo diez veces más silicio que las actuales.

- El cultivo intensivo de vegetales, granos y legumbres, con abonos sintéticos, plaguicidas y herbicidas, ha reducido considerablemente la flora microbiana del humus que se encarga de solubilizar el silicio del que se nutren las plantas a partir de los silicatos del suelo. Esta es una circunstancia preocupante y reconocida por todos los agrónomos. De hecho, las plantas actuales tienen menos silicio. Por ello las cutículas de las plantas son más débiles y vulnerables a las plagas, circunstancia que se ha comprobado en ensayos. Asimismo los tratamientos con plaguicidas para acabar con dichas plagas dañarán aún más a la flora del humus.
- El silicio se encuentra principalmente en las partes fibrosas. Hoy en día el consumo de fibra dietética es menor. Este puede ser el origen de otros problemas como el estreñimiento, diverticulosis, hernias e incluso cáncer de colon, que un correcto aporte de fibra dietética ayudaría a corregir o prevenir. Además, la poca fibra que se toma tiene menos silicio que la de siglos pasados.
- Los actuales hábitos alimentarios propician un medio intestinal muy pobre en gérmenes favorables, como son las bacterias lácticas, que activan la solubilización del silicio. Ello se podría corregir con aportes probióticos y substratos para ellos: fibras solubles, etc.

El dióxido de silicio, también conocido como sílice, está presente en alimentos como vegetales, cereales integrales y marisco.¹⁷ Las concentraciones de silicio son más elevadas en alimentos vegetales que en los de origen animal.

El silicio en la fibra dietética (ppm de silicio por peso seco)¹⁶

- | | |
|-------------------------------|---|
| • Cáscara de arroz: 22.500 | • Sulfato de condroitina: 1.175 |
| • Alfalfa: 12.740 | • Pectina cítrica: 1.130 |
| • Cáscara de avena: 7.140 | • Harina de trigo (65% de extracción): 21 |
| • Salvado de trigo: 229-1.720 | |

- Complementos dietéticos

Debido a que la mayor parte del silicio ingerido en la dieta está en formas no fácilmente disponibles, se aconseja la suplementación.¹⁸

Los complementos dietéticos de silicio están disponibles en varias formas diferentes. Fuentes naturales de sílice orgánico son p.e. la proveniente de las estructuras esqueléticas de las diatomeas (un tipo de alga), esto es, el polvo de **alga roja** (*Lithothamnium calcareum*), aportando 25 mg de silicio elemental por cada 54 mg de sílice (46%) y la **cola de caballo** (*Equisetum arvense*), el contenido de esta planta en sílice es de aproximadamente un 5 a 8%.¹⁹ Otra fuente vegetal es el exudado del tallo del **bambú** (*Bambusa vulgaris*), que en la medicina tradicional india recibe el nombre de “*tabashir*”, y que presenta un contenido aproximado en sílice del 65-70%.

El **alga roja** (*Lithothamnium calcareum*) es un alga de cubierta calcárea con alto contenido en minerales que, además de aportar sílice natural, es una fuente de oligoelementos del mar, principalmente calcio (42-47%) y magnesio (3-8%). Las presentaciones más habituales son cápsulas de polvo de alga roja, recomendándose 55 a 110 mg al día de sílice oceánico (aportando un 46% de silicio elemental, esto es 25 a 50 mg de silicio).

En el caso de la **cola de caballo** (*Equisetum arvense*) se recomienda la ingesta de 520 a 1.560 mg al día de extracto y polvo de cola de caballo (aportando 100 a 300 mg al día de sílice vegetal). Por otra parte, las presentaciones habituales del **bambú** aportan de 250 a 300 mg de polvo de tallos de bambú (aportando un 65-70% de sílice) por cápsula, recomendándose la ingesta de 2 cápsulas, 2-3 veces al día.

Existen asimismo otras formas de silicio sintetizado en laboratorio, que se comercializan como “*silicio orgánico*”. El término orgánico en este sentido no significa más “natural”, sino que en química, orgánico significa que la estructura química de una sustancia incluye carbono. Estos productos se presentan en soluciones bebibles, aportando un **silanol** (en concreto el monometil silantriol, CH₃-Si(OH)₃) en diferentes concentraciones que oscilan del 0.2 a 0.4%, siendo el resto del líquido aportado agua desmineralizada filtrada. Los fabricantes

recomiendan ingerir de 1 a 4 tomas al día de 10 ml (que en la concentración al 0.2% aportarán un total de aproximadamente 10 a 40 mg del silanol) en ayunas y 10 minutos antes de realizar cualquier ingesta.

Existen asimismo **otros productos aportando silicio**, por ejemplo, en forma de ácido ortosilícico (se considera al sílice el anhídrido - pierde 2 moléculas de agua - del ácido ortosilícico, H_4SiO_4) o de levaduras cultivadas en medio rico en silicio.

Ingestas recomendadas

Basándose en el *Estudio de la Dieta Total*, las ingestas medias de silicio en hombres y mujeres adultos son de 40 y 19 mg al día, respectivamente, resultando la ingesta media de silicio en hombres y mujeres adultos de 14 a 21 mg al día.¹ Otros investigadores encontraron ingestas de 46 mg al día cuando la dieta era rica en fibra y 21 mg en el caso de dieta pobre en fibra.²⁰

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, no se ha fijado cantidad diaria recomendada (CDR) para el silicio.²¹

Principales aplicaciones

GESTACIÓN

El contenido porcentual de silicio del feto es el más alto del hombre en su desarrollo. Obviamente es la madre quien lo proporciona, de los alimentos que toma o de sus propias reservas. Se ha estudiado mucho la demanda de calcio y fósforo por el feto, y se recomiendan dietas ricas en estos elementos, así como el aporte adecuado de vitamina D, pero no se dice nada sobre el silicio, cuando si este elemento no está en cantidad suficiente el calcio no se puede fijar.¹⁴

Por otra parte, es lógico pensar que una madre con un nivel correcto de silicio, con unos músculos, cartílagos y piel más elásticos, tendrá un parto más fácil, podrá evitar la formación de “estrías” y favorecerá una normalización estética más rápida. Asimismo, la acción ligeramente diurética del silicio, puede prevenir una excesiva retención de sodio en las mujeres propensas.¹⁴

Es posible que la costumbre de comer tierra, como pastelillos de tierras especiales, por las embarazadas de algunos pueblos que calificamos primitivos, se deba a esta necesidad aumentada de silicio, actuando por instinto o siguiendo una tradición ancestral avalada por el resultado. La rica flora intestinal de estos pueblos, que ingieren mucha fibra, podría solubilizar parcialmente este elemento que ingieren con la tierra que consumen, y favorecer su asimilación.¹⁴

OSTEOPOROSIS

El ácido ortosilícico parece estimular los osteoblastos en humanos.²² La investigación preclínica sugiere que la suplementación de silicio puede inhibir la resorción ósea y estimular la formación de hueso en modelos de laboratorio de deficiencia de estrógenos.²³

En estudios epidemiológicos, se ha visto que algunas etnias africanas, con una ingesta mínima de calcio (con dietas que incluyen entre 200 y 450 mg de calcio diarios), pero ricas en elementos fibrosos y granos como el mijo - muy ricos en silicio - no conocen la osteoporosis. Naturalmente no podemos ignorar factores genéticos, o de adaptación, rebajando la excreción fecal de calcio y la costumbre de las mujeres de llevar cargas sobre la cabeza, etc., pero aún así, no podemos descartar el silicio como un factor más.¹⁴

Investigaciones recientes confirman que el silicio puede potenciar la capacidad del calcio y la vitamina D para aumentar la densidad mineral ósea en osteoporosis y osteopenia. Los investigadores informaron de mejoras en

varios marcadores de formación ósea, especialmente en el procolágeno tipo I N propéptido (PINP). Estos resultados fueron presentados en la conferencia de 2005 de la *American Society of Bone and Mineral Research* en Nashville, Tennessee (EE.UU.).²⁴

Recomendación dietética: En osteoporosis las ingestas dietéticas de 40 mg se asocian con aumento de la densidad mineral ósea en comparación con las ingestas más bajas.¹

SALUD ARTICULAR

La influencia del silicio en la formación del cartílago, ligamentos, tendones y tejido óseo puede tener un impacto significativo sobre el mantenimiento de la salud de las articulaciones. La acción reforzadora del silicio sobre el tejido conjuntivo, se puede evidenciar por sus efectos sobre la artritis degenerativa o artrosis cuando, como es frecuente, comporta una degeneración e incluso desaparición del tejido conjuntivo periarticular. En general la respuesta es rápida en artritis, con dosis de sólo 20 miligramos diarios de silicio, y más lenta en artrosis avanzadas que requieren una dosificación más alta.¹⁴

SALUD CARDIOVASCULAR

La mayor parte del sílice del organismo se encuentra en tejidos conectivos como la aorta. Ahí estaría su posible acción preventiva de la aterosclerosis, aún con niveles elevados de colesterolemia. Ello ya fue sugerido inicialmente por Jacqueline Loeper. Según esta investigadora, una pared arterial rica en silicio, con un tejido conjuntivo más recio y elástico a la vez, es más impermeable a la infiltración de lípidos, o sea menos propenso a la formación de ateromas. Ello lo dedujo del análisis de arterias; los niveles de silicio en las arterias ateroscleróticas era considerablemente más bajo que en las arterias saludables.²⁵⁻³¹ De hecho, un estudio demostró que en pacientes con edades superiores a los 60 la concentración de silicio en arterias enfermas era 14 veces más baja que en arterias no afectadas por aterosclerosis.

Todo ello apoya los estudios epidemiológicos realizados en Finlandia³², donde poblaciones con dietas semejantes, pero con contenido de silicio bajo en el agua de bebida, tenían el doble de enfermedades cardiovasculares, que las poblaciones cuya agua de bebida tenía el doble de silicio. Asimismo, algunos autores sugieren que la acción preventiva de la fibra dietética sobre las enfermedades cardiovasculares se debería principalmente al alto contenido de silicio en esta fibra.³³

Aunque el significado clínico de estos resultados debe ser todavía clarificado en ensayos clínicos, parece poco probable que el estatus nutricional del silicio sea irrelevante para la salud cardiovascular. Por otra parte, es importante anotar el éxito del sulfato de condroitina en la investigación de la aterosclerosis. Varios ensayos clínicos han demostrado que la condroitina, un polisacárido estructural rico en silicio, redujo pronunciadamente los síntomas asociados con aterosclerosis.

Como podemos apreciar, la acción del silicio en la conservación del sistema cardiovascular y la prevención de posibles accidentes cardíacos o cerebrales entronca perfectamente con las teorías del doctor Matthias Rath sobre la importancia del colágeno tanto en la prevención de posibles infartos -cuya causa principal sería para el médico alemán la falta de elasticidad de las arterias y su resquebrajamiento por el déficit orgánico de micronutrientes esenciales como la lisina y la vitamina C. Asimismo el Dr. Rath sostiene que el reforzamiento de los tejidos y los vasos dificulta la migración de células cancerígenas, previniendo de esta manera las metástasis.³⁴

SALUD DE PELO, PIEL Y UÑAS

Una de las principales áreas de interés científico es el papel del silicio sobre la salud de la piel, pelo y uñas. De hecho, un síntoma bastante fiable de la falta de silicio no sólo en ancianos, sino en personas jóvenes, es la debilidad o fragilidad de las uñas, lo que podríamos considerar como un envejecimiento de estas faneras.¹⁴ En la mayoría de los casos, una dieta correcta en silicio, mejora el aspecto y consistencia de las uñas, piel y pelo.

Asimismo, reduce la aparición de arrugas y ayuda a mejorar la elasticidad de la piel. La mejora de los parámetros de la piel se debería a la regeneración de las fibras de colágeno dañadas o a la síntesis de nuevas fibras.

Un total de 50 mujeres con signos de envejecimiento de su piel facial, pelo fino, y uñas quebradizas, fueron enroladas en un estudio abierto no controlado de 90 días de duración. Las mujeres tomaron una dosis oral de 10 ml de ácido silícico coloidal y aplicaron ácido silícico coloidal dos veces al día a la cara. Se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en el grosor y fortaleza de la piel, arrugas, y salud de pelo y uñas. El examen con ultrasonidos reveló que la suplementación de silicio aumentó el grosor de la dermis, la estructura de tejido conectivo que está justo por debajo de la superficie de la piel.³⁵

PRECAUCIONES

Es recomendable fijarse en el etiquetado para distinguir si se aporta sílice o silicio elemental y calcular de forma correcta la dosificación. Se deberán tener en cuenta las propiedades diuréticas de la cola de caballo (fuente de sílice vegetal). Asimismo debido a su contenido en taninos esta hierba puede producir irritación de la mucosa gastroduodenal, por lo tanto se deberán extremar las precauciones en casos de gastritis y úlcera gastroduodenal.

CONTRAINDICACIONES

La cola de caballo (fuente de sílice vegetal) no se recomienda en casos de enfermedades cardíacas o renales graves a menos que se aconseje por un especialista. Se ha descrito que su empleo prolongado y en dosis elevadas puede producir irritación en el tracto urinario, fundamentalmente si hay inflamación renal. Asimismo, esta planta ha de emplearse con mucha precaución durante el embarazo.

Interacciones

Vitamina C: Se ha observado una interacción positiva entre el silicio y el ascorbato en la formación del cartílago, dando una máxima producción de hexosaminas y prolina cuando ambos compuestos están presentes.¹⁴

Probióticos: Una flora intestinal acidófila adecuada facilita su despolimerización y subsiguiente absorción.¹⁴

¡ EL SILICIO de un vistazo !

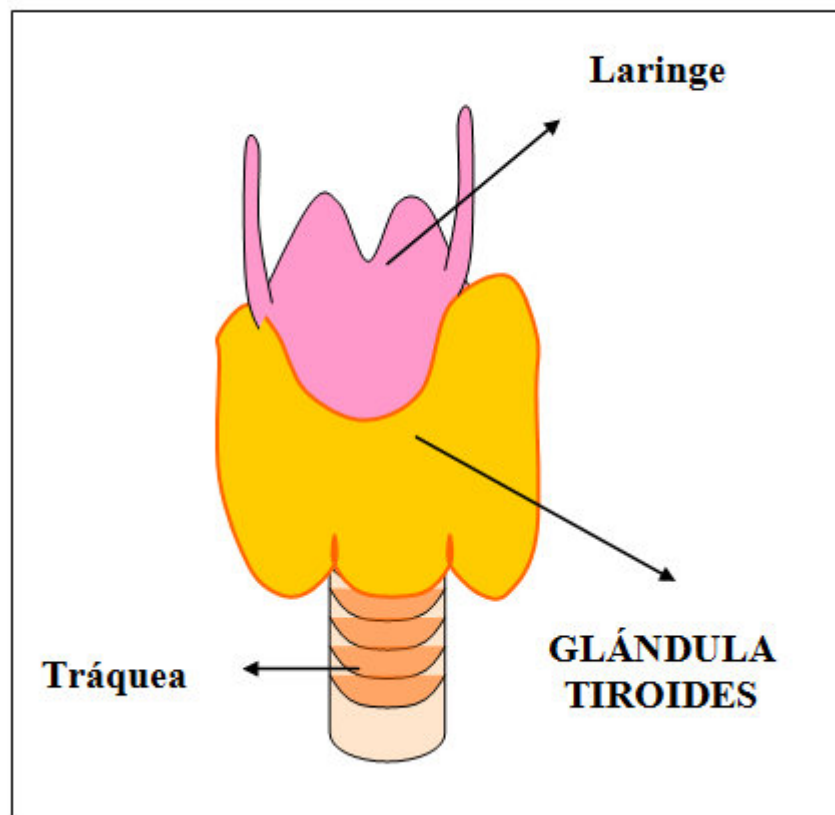
- **CDR:** No determinada
- **Dosis típica en los estudios:** Variable.
- **UL del silicio (elemental):** 760 mg/día en total (60 mg a partir de alimentos y agua + 700 mg a partir de complementos dietéticos).
- **Complementos dietéticos:** Fuentes naturales de sílice orgánico son p.e. la proveniente de las estructuras esqueléticas de las diatomeas (un tipo de alga), esto es, el polvo de **alga roja** (*Lithothamnium calcareum*), la **cola de caballo** (*Equisetum arvense*), y el exudado del tallo del **bambú** (*Bambusa vulgaris*), que en la medicina tradicional india recibe el nombre de “*tabashir*”. En el caso del **alga roja** las presentaciones más habituales son cápsulas de polvo de alga roja, recomendándose 55 a 110 mg al día de sílice oceánico (aportando un 46% de silicio elemental, esto es 25 a 50 mg de silicio). En el caso de la **cola de caballo** se recomienda la ingesta de 520 a 1.560 mg al día de extracto y polvo de cola de caballo (aportando un 5 a 8% de sílice vegetal, esto es, 100 a 300 mg al día). Por otra parte, las presentaciones habituales del **bambú** aportan de 250 a 300 mg de polvo de tallos de bambú (aportando un 65-70% de sílice) por cápsula, recomendándose la ingesta de 2 cápsulas, 2-3 veces al día.
- **Aplicaciones potenciales:** Osteoporosis, salud ósea (general), salud articular, salud cardiovascular (general), aterosclerosis, salud de pelo piel y uñas, envejecimiento de la piel/arrugas, salud del tejido conectivo.
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Fijarse en el etiquetado para distinguir si se aporta sílice o silicio elemental y calcular de forma correcta la dosificación. Evitar la cola de caballo en casos de enfermedades cardíacas o renales graves.

Referencias

1. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2002. Disponible en: www.nap.edu/books/0309072794/html
2. Brown ML (ed.), Present Knowledge in Nutrition, 6th Edition. International Life Sciences Institute, Nutrition Foundation. Washington, DC, 1990, pp. 301-302.
3. Nielsen FH. Ultratrace elements in nutrition. *Annu Rev nutr.* 1984;4:21-41.
4. Fessenden RJ and Fessenden JS. The biological properties of silicon compounds. *Adv Drug Res.* 1987;4:95.
5. Schwartz K. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1973;70:1608.
6. Schwartz K, Chen S.C. *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1974;33, Abstr. 2795:704.
7. Carlisle E.M. A metabolic role for Silicon in Cartilage growth. *Proceedings of the fifth International Symposium on trace elements in man and animals, C.A.B.* 1985; pp. 128-133
8. Carlisle E.M. Silicon as a trace nutrient. *The Science of the Total Environment.* 1988;73:95-106.
9. Nielsen FH. Other trace elements. In: *Present Knowledge in Nutrition*, 7th ed. Ziegler EE ed., Isli Press, Washington D.C., 1996, p. 363-364.
10. Piekos R & Paslawska S. *Planta Medica* 27 (1975), pg. 145-150.
11. Viet M. *Otsch Apoth Ztg* 127 (1987), pg. 2049-2056. pp119-27.
12. http://www.dsahud.com/numero74_4.htm
13. Carlisle EM. 1984. Silicon. In: Frieden E, ed, *Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements*. New York: Plenum Press. Pp. 257-291.
14. Silicio: Enfermedades degenerativas óseas. Conferencia pronunciada por el Académico Supernumerario Excmo. Sr. D. Enrique Ronda Láin el 19 de Abril de 1995 en la Real Academia de Ciencias Veterinarias. <http://www.racve.es/actividades/medicina-veterinaria/1995-04-19EnriqueRondaLain.htm>
15. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitamin2003.pdf>
16. Passwater RA, Cranton EM. *Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition*. New Canaan, Connecticut, Keats Publishing, 1983:61.
17. Ichihyanagi O, Sasagawa I, Adachi Y, et al. Silica urolithiasis without magnesium trisilicate intake. *Urol Int* 1998;61:39-42.
18. Nielsen FH. Ultratrace minerals. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed., Shils et al., eds., Williams and Wilkins, Baltimore, 1999, p 296.
19. Bensky D and Gamble A, *Chinese Herbal Medicine. Materia Medica*, Eastland Press, Seattle, WA, 1986.
20. Kelsay JL, Behall KM, Prather ES. 1979. Effect of fiber from fruits and vegetables on metabolic responses of human subjects. II. Calcium, magnesium, iron and silicon balances. *Am J Clin Nutr* 32:1876-1880.
21. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
22. Jugdaohsingh R et al. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *J Bone Miner Res* 2004;19:297-307.
23. Rico H, Gallego-Lago JL, Hernandez ER, et al. Effect of silicon supplement on osteopenia induced by ovariectomy in rats. *Calcif Tissue Int* 2000;66:53-5.
24. Spector T.D. et al. Effect on Bone Turnover and BMD of Low Dose Oral Silicon as an adjunct to Calcium/Vitamin D3 in a Randomized, Placebo-Controlled Trial. Abstract SA421] American Society of Bone and Mineral Research conference. 2005. Nashville, Tennessee (EE.UU.).
25. Loeper, M. et J. Le desequilibre chimique du tissu arteriel. *Bull. Acad. Med.* 1957:455.
26. Loeper J. and J. Silice et Arhérosclérose, Société de Biologie (Avril, 1958).
27. Loeper, M et J. (1959): Modification du tissu arteriel dans l'atherosclerose. *Prog. med.* n° 3.
28. Loeper J. Recherche sur le rôle du Silicium dans les parois artérielles, Société de Biologie, (Mars, 1961).
29. Loeper J. Recherche sur le Silicium dans les tissus animaux, Thèse Faculté des Sciences, Paris 1966.
30. Loeper J, Lemaire A. Etude du Silicium en biologie animale et au cours de l'athérome, presse médicale, Avril 1966.
31. Loeper et al. Study of fatty acids in atheroma induced in rabbits by an atherogenic diet with, or without Silicon I.V. Treatment. *Life Sciences.* 1988;Vol. 42, pp. 2105-2112.
32. Schwartz, K et al. *Lancet.* 1977;1: 538.
33. Schwartz, K et al. *Lancet.* 1977;1: 454.
34. http://www.rath-eduserv.com/espanol/salud/es_studies00.html
35. Lassus A. Coloidal silicic acid for oral and topical treatment of aged skin, fragile hair and brittle nails in females. *J Int Med Res.* 1993;21:209-215.

YODO (I)

Figura 7.17. La glándula tiroides



La mayor parte de yodo en el planeta tierra se encuentra en los océanos. En general, la superficie del planeta más antigua y más expuesta es más propensa a tener menos cantidad de yodo por la erosión. Las regiones montañosas, como los Himalayas, los Andes, y los Alpes, así como los valles de ríos que se desbordan, como el Ganges, están entre las zonas más deficientes en yodo del mundo.¹

Principales funciones corporales

En los seres humanos el yodo funciona como un **componente esencial de las hormonas de la glándula tiroides**, glándula endocrina situada en la parte inferior del cuello. Las hormonas de la tiroides, **triiodotironina (T₃) y tiroxina (T₄)** son esenciales para el funcionamiento correcto de la tiroides. Para producir las hormonas tiroideas, la glándula tiroidea atrapa iodo de la sangre y lo convierte en hormonas tiroideas que son almacenadas y liberadas a la circulación cuando se precise. En tejidos diana, como el hígado y el cerebro, la T₃, la hormona tiroidea fisiológicamente activa, puede unirse a receptores tiroideos en el núcleo de las células y regular la expresión génica. La T₄, la hormona tiroidea circulante más abundante, puede ser convertida en T₃ por enzimas conocidas como deiodinasas en tejidos diana. De esta manera, las hormonas tiroideas **regulan un gran número de procesos fisiológicos**, incluyendo crecimiento, desarrollo, metabolismo, y función reproductiva.¹⁻³

Absorción y regulación

El yodo se absorbe del intestino como yoduro, y el exceso se excreta en la orina. Bajo condiciones normales, la absorción del yodo es mayor del 90%.⁴⁻⁶ El cuerpo de un adulto contiene un promedio de alrededor de 20 a 50 mg de yodo, y su mayor parte se encuentra en la glándula tiroides. La glándula tiroides de una persona adulta, que consume un nivel adecuado de yodo, capta aproximadamente 60 mcg de yodo por día para pro-

ducir cantidades normales de hormona tiroidea.

La **regulación de la función tiroidea** (Figura 4) es un complejo proceso que involucra al hipotálamo y glándula pituitaria (hipófisis). En respuesta a la secreción por parte del hipotálamo de la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la glándula pituitaria secreta la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la cual estimula la captación de yodo. La presencia de adecuado T_4 circulante disminuye la sensibilidad de la glándula pituitaria a la TRH, limitando su secreción de TSH. Cuando los niveles de T_4 circulante disminuyen, la pituitaria aumenta su secreción de TSH, resultando en captación aumentada de yodo, así como producción y liberación aumentada de T_3 y T_4 . La deficiencia de yodo resulta en una inadecuada producción de T_4 . En respuesta a los niveles sanguíneos disminuidos de T_4 , la glándula pituitaria aumenta su producción de TSH. Los niveles de TSH elevados de forma crónica pueden conducir a hipertrofia de la glándula tiroides, también conocida como bocio.

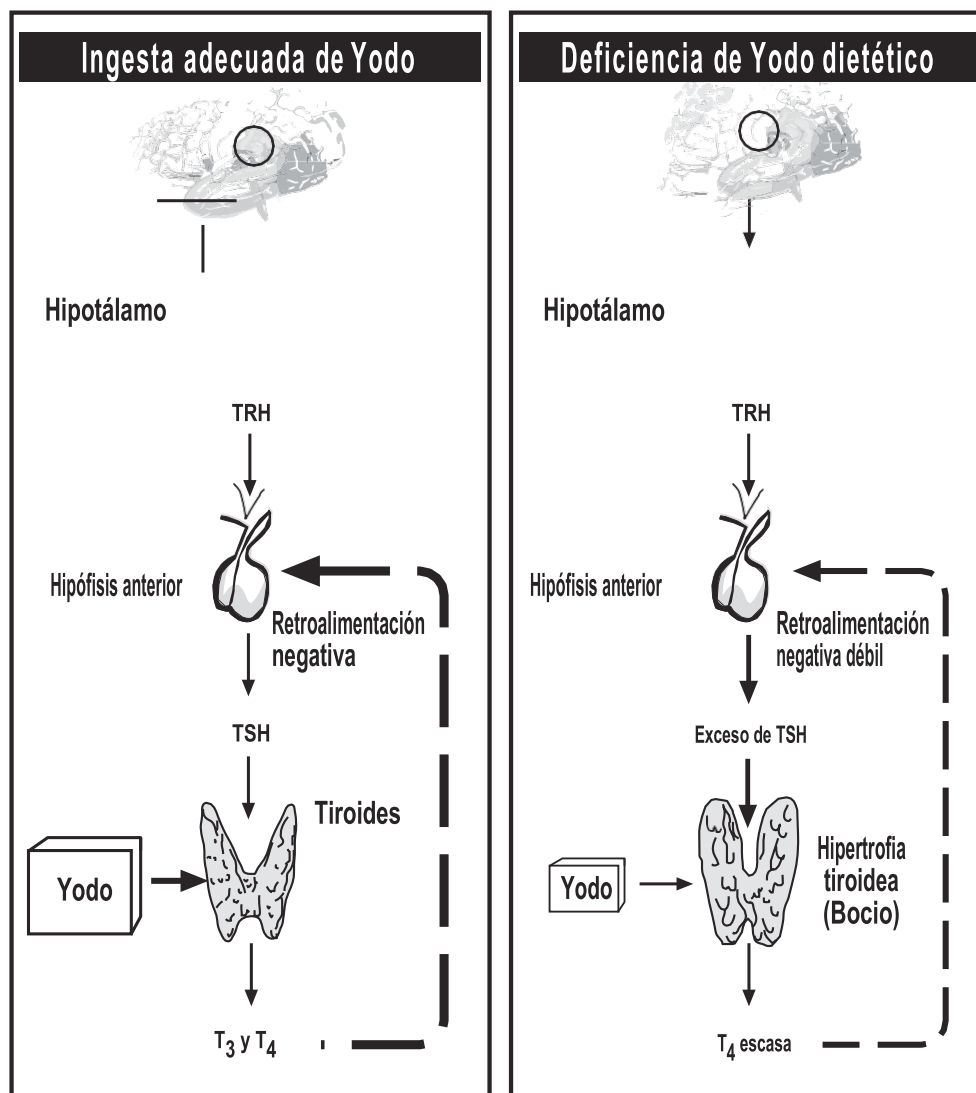


Figura 4. Ingesta de yodo y función tiroidea

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

La **falta de yodo** en la dieta provoca varios problemas de salud, uno de los cuales es el bocio, o agrandamiento de la glándula tiroides, así como el hipotiroidismo. Los síntomas de baja función tiroidea (hipotiroidismo) incluyen fatiga, estreñimiento, depresión, piel seca, ganancia de peso, e intolerancia al frío. Aunque la defi-

ciencia de yodo no tiene porque ser necesariamente la causa de hipotiroidismo, debe ser considerada especialmente en relación con las consideraciones nutricionales. Un historial de infecciones bacterianas recurrentes puede ser el síntoma que se presente, y se debe descartar un pobre estatus de yodo si otros síntomas conducen a la **sospecha de deficiencia**. La carencia de yodo durante el embarazo puede llevar al cretinismo, retardo mental y otros problemas que pueden ser permanentes en el niño.⁷⁻⁹

- **Algo a tener en cuenta:**

Algunos alimentos como los nabos, y en menor medida, la coliflor y las coles pueden contener sustancias bociógenas (glucósidos cianogénicos) que bloquean la síntesis de hormonas tiroideas induciendo a la hiperofia del tiroides. Sólo un consumo exagerado de estos alimentos, unido a la falta de yodo en la alimentación podría favorecer la aparición de bocio.

- Signos y síntomas de exceso

Por otra parte, un **exceso de yodo** en la dieta podría dar lugar a hipertiroidismo, enfermedad en la que la glándula tiroides funciona más de lo debido y que generalmente se manifiesta en forma de ansiedad, insomnio, taquicardia y palpitaciones. Paradójicamente, también es posible que un exceso de yodo pueda resultar en la inducción de hipotiroidismo con o sin bocio, así como en cambios de la incidencia y tipos de otras patologías tiroideas. Sin embargo, no es muy común que se presenten problemas por exceso de yodo.

El *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó unos niveles de ingestas máximas tolerables (UL) para el yodo por grupos de edad (ver tabla). Se ha de tener en cuenta que las UL no están diseñadas para ser aplicadas en individuos que estén siendo tratados con yodo bajo condiciones de supervisión médica.³

Ingestas máximas tolerables (UL) para el yodo	
Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-12 meses	No se ha podido establecer*
Niños de 1-3 años	200 mcg/día
Niños de 4-8 años	300 mcg/día
Niños de 9-13 años	600 mcg/día
Adolescentes de 14-18 años	
(incluyendo embarazadas o lactando)	900 mcg/día
Adultos de 19 o más años	
(incluyendo embarazadas o lactando)	1.100 mcg/día (1,1 mg/día)

*La fuente de ingesta debe ser sólo a partir de alimentos y fórmulas infantiles.

Por otra parte, el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, estimó que los datos a partir de estudios humanos o animales son insuficientes para establecer un nivel máximo seguro para el yodo. Pero asumiendo una ingesta de yodo a partir de la dieta de 0,43 mg/día, en combinación con una complementación de 0,5 mg/día, esto equivale a una ingesta total de 0,94 mg/día (equivalente a 0,015 mg/kg de peso/día en un adulto de 60 kg), se considera un nivel de ingesta seguro y que no provocaría efectos adversos.¹⁰

- Analíticas

La prueba de laboratorio más común para evaluar el estado nutricional de yodo, es la determinación del **yodo urinario**. La medición de la excreción de yodo urinario se debe hacer en muestras de orina de 24 horas. Los niveles de yodo urinario por debajo de 5 µg/dl sugieren carencia de yodo.

Otras pruebas de laboratorio que se utilizan no miden, en términos estrictos, el estado de yodo sino la **función tiroidea**. Por ejemplo, se mide la tiroxina sérica (T₄) y si es baja, hay una función tiroidea deficiente que se

puede relacionar con el bocio. Un examen alternativo, que se aconseja cada vez más, es medir los niveles de hormona tirotrófica (TSH) **en la sangre**. En la actualidad se prefieren las técnicas de radioinmunoensayo (RIE) para las determinaciones de T_4 y TSH.

En relación con el **análisis mineral del cabello**, tanto si el nivel de yodo en el cabello es elevado o bajo, y se sospecha de alteración de la función tiroidea, se deben siempre revisar los parámetros tiroideos (TSH, T_3 y T_4).

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

La deficiencia de este mineral ha sido prácticamente erradicada en los países desarrollados gracias a la yodación de la sal. Sin embargo en los países poco desarrollados y en aquellas zonas de España en las que el suelo es pobre en este mineral, como algunas zonas de Granada (Las Alpujarras), León, Galicia, Extremadura y Navarra (Baztán, Roncal), existe riesgo de que la población presente falta de yodo en la dieta.

- Fuentes alimentarias

La cantidad de yodo presente en los alimentos depende de la cantidad del **yodo en el terreno** donde han crecido los vegetales, así como de la cantidad administrada en la dieta de los animales. Es por ello que enumerar el contenido en yodo de los alimentos tendrá únicamente un valor orientativo, debido a las grandes variaciones en el contenido de yodo de un lugar a otro. El yodo tiende a lavarse de los suelos y, a través del tiempo, una considerable cantidad ha llegado al mar. El pescado de mar, las algas y la mayoría de las hortalizas cultivadas cerca al mar son una excelente (y constante) fuente de yodo, mientras que los vegetales en general con frecuencia son bajos en yodo. El agua potable suministra algo de yodo pero muy rara vez suficiente para satisfacer las necesidades humanas. Asimismo se ha de tener en cuenta que el contenido en iodo de los alimentos se ve reducido con el cocinado de los mismos.

Tabla 7.20. Microgramos (mcg) de yodo en 100 g netos de algunos alimentos

CARNES Y DERIVADOS	Yodo	PESCADOS Y DERIVADOS	Yodo
Buey (Corazón)	30	Abadejo	200
Carne de Ballena	400	Anchoas	30
Cerdo (hígado)	10	Anguila	4
Carnes y derivados en general	0	Arenques	52
Ternera (hígado)	14	Atún natural / en conserva	50
HUEVOS	Yodo	Atún en conserva	53
Huevo de gallina	20	Bacalao fresco	120
Yema de huevo / Clara	- / 10	Caballa / Fletán	74 / 52
LACTEOS	Yodo	Fletán / Lengüado	52 / 17
Leche condensada	10	Langostas y bogavantes	40
Leche de mujer	6	Langostinos y gambas	90
Leche de vaca	5-10	Mejillón	130
Yogures	3-8	Mújol	330
Quesos en general	5-7	Ostras	58
FÉCULAS (*)	Yodo	Platija / Salmón	29 / 34
Arroz / Avena	2	Sardinas naturales / en aceite	32 / 24
Avena	6	Trucha	3
Copos de maíz (Corn Flakes)	1	VERDURAS (*)	Yodo
Habas secas	14	Acelgas / Ajos	15 / 3
Harina de trigo/ de maíz	3 / 4	Berenjena / Cebolla	2 / 20
Judías secas	0,6/	Espárragos / Grelos	2 / 2
Pan blanco	6	Judías verdes / Lechuga	20 / 10
Soja en grano	6	Puerros / Rábanos	10 / 16
DULCES	Yodo	Tomate / Zanahoria	7 / 9
Chocolates	5	FRUTA FRESCA (*)	Yodo
Miel	0,5	Fresas / Moras	10 / 20
BEBIDAS (*)	Yodo	Manzana / Naranja	0 / 0
Café /Té	10/10	Piña / Plátano	30 / -
Té	10	Frutas en general (media)	0-10
Vino	100	FRUTAS SECAS (*)	Yodo
Whisky	100	Albaricoque seco / Ciruela seca	3 / 1
GRASAS (*)	Yodo	Higo seco / Melocotón seco	4 / 1
Aceites de oliva y girasol	0	FRUTOS SECOS (*)	Yodo
Mantequilla	6	Almendra / Avellana	2 / 1,5
		Cacahuete / Nuez	14 / 3

Nota: 1 miligramo equivale a 1000 microgramos

Nota: (*): Las cantidades de yodo en las verduras, las frutas, las féculas y las carnes varían notablemente según su presencia en los pastos, en los terrenos de cultivo y en las aguas de riego.

Microgramos (mcg) por 100 gramos de porción comestible¹¹

1. Kelp: 100
2. Almejas: 90
3. Gamba: 65
4. Merluza: 62
5. Halibut: 46
6. Ostras: 50
7. Salmón. 50

9. Hígado de ternera: 19
10. Piña: 16
11. Atún (enlatado): 16
12. Huevos: 14
13. Cacahuets: 11
14. Pan de trigo integral: 11
15. Queso cheddar: 11

8. Sardinas (enlatadas): 37

Además de los alimentos mencionados otra excelente fuente de yodo es la **sal marina**, aportando 140 mcg por cada 100 g. La sal marina es un producto que se obtiene mediante la evaporación del agua de mar. A diferencia de la sal común o de mesa, además del cloruro de sodio (NaCl), contiene otras sales, oligoelementos y minerales, incluyendo yodo.

Otra forma de aportar yodo a la dieta es mediante el sazonado de los alimentos con **sal yodada** que no es más que sal común a la que se le ha añadido yodo en forma de yoduro potásico (este tipo de sal aportará aproximadamente 30 mg de yodo por kg).

Se ha comprobado que las dietas vegetarianas y no vegetarianas que excluyen la sal marina o yodada, el pescado y las algas, aportan muy poca cantidad de yodo.^{1,3,12,13}

La adición frecuente de pequeñas cantidades de **algas** pulverizadas o desmenuzadas a los guisos, o a otros alimentos como condimento, es una manera excelente de proveer el yodo adecuado (en la ausencia de otros suplementos) y es una práctica saludable para los veganos. 100 gramos de hijiki seco o 15 gramos de kombu o kelp seco almacenados en un envase adecuado proporcionan la ración de un año para una persona.¹⁴

- Complementos dietéticos

Las dos formas más comunes de complementar el iodo son el yoduro potásico (inorgánico) o a través del aporte de **algas Kelp*** (iodo orgánico). El **yoduro de potasio** aportará 76 mg de mineral elemental por 100 mg de sal mineral¹⁵, mientras que el **Kelp** aportará 100 a 150 mcg de mineral elemental por cada 100 mg de algas.¹⁶ La dosis más común en complementación dietética es de 150-500 mcg de yodo al día.

** Nota: La denominación Kelp se emplea para varios tipos de algas pardas, pero generalmente se refiere a especies del género laminaria. Debido a la posibilidad de que estas algas contengan metales pesados y a la dificultad de valorar su contenido en yodo (es muy variable y decrece considerablemente durante el proceso de secado y almacenamiento), se recomienda emplear presentaciones sometidas a estrictos controles de calidad, así como estandarizadas para aportar una determinada cantidad de yodo.*

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, la cantidad diaria recomendada (CDR) para el yodo se ha fijado en 150 mcg al día.¹⁷

Debido a que las CDR para el yodo van variando con la edad, el *Food and Nutrition Board* (FNB) de los EE.UU. fijó distintas CDR según la etapa de la vida.⁵ En los lactantes de hasta 6 meses se estima que la dosis de yodo adecuada es de 40 microgramos al día, mientras que en los mayores de 6 meses, esta cantidad es de 50 microgramos. En los niños las cantidades van de los 70 a los 120 microgramos dependiendo de la edad, mientras que en los adolescentes y adultos, una cantidad de 150 microgramos de yodo al día es suficiente. En el caso de las mujeres embarazadas, las necesidades aumentan hasta alcanzar los 175 microgramos, mientras que en las mujeres lactando los requerimientos llegan a los 200 microgramos de yodo al día. Debido a la importancia del iodo durante el desarrollo prenatal y la infancia, la mujeres embarazadas y lactando deberían considerar tomar un suplemento aportando 150 mcg de iodo al día.

Principales aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas

CANCER

La ingesta dietética de yodo parece estar negativamente correlacionada con cánceres del sistema reproductor

femenino.¹⁸ Este resultado sugiere que una **ingesta reducida de yodo** puede producir una estimulación aumentada de gonadotropina, conduciendo a un **estado hiperestrogénico** caracterizado por una producción relativamente alta de estrona y estradiol y una relación relativamente baja estradiol:estrona+estradiol.¹⁸

Más aún, las mujeres con niveles bajos de yodo a menudo poseen mastopatía fibroquística e hiperplasia severa, condiciones precancerosas que responden a la suplementación de yodo (ver apartado “Enfermedad mamaria benigna”).¹⁹

Investigadores de la Universidad de California (EE.UU.) han encontrado que una dieta conteniendo kelp reduce los niveles de estradiol en ratas. Estos resultados indican que el empleo de esta alga en la disminución del riesgo de enfermedades estrógeno dependientes, como el cáncer de mama, puede ser prometedor.

Según los investigadores las algas kelp constituyen más del 10% de la dieta japonesa y, según ellos, estos resultados podrían demostrar que la soja no es el único componente dietético que protege frente al cáncer de mama en esta población.

Los investigadores inicialmente ensayaron el empleo de kelp en dos mujeres con ciclos menstruales muy irregulares suplementándolas con 700 mg de alga al día. Se obtuvo una gran reducción del dolor asociado con la endometriosis y se alargó el número total de días de sus ciclos menstruales. Estudios en humanos han relacionado ciclos menstruales más largos con menor riesgo de cáncer de mama, ovario y endometrio.

Los investigadores informaron que el ciclo menstrual de las ratas aumentó una media de 4,3 a 5,4 días para el grupo con más baja ingesta de kelp, y en 5,9 días para el grupo con más alta ingesta de kelp. El kelp dietético resultó en un aumento medio del 37% en la duración del ciclo menstrual de la rata. El estudio también demostró una reducción de los niveles de estradiol tan sólo 2 semanas después de iniciar la ingesta.

Aún no está claro el mecanismo de acción, pero según los investigadores, una posibilidad es que el kelp puede actuar como un antagonista estrogénico previniendo que el estradiol se una con el receptor estrogénico. Tampoco se conoce con certeza cuál es el principio activo (o principios) del kelp que produciría dicho efecto regulador hormonal²⁰, y probablemente no se deba únicamente al aporte mineral de yodo.

Recomendación dietética : Repleción de la deficiencia, preferiblemente a partir del consumo de algas kelp.

CONTROL DEL PESO

Aunque la actividad de la hormona tiroidea impacta en tantos aspectos de la salud, su papel principal es controlar la tasa del metabolismo celular. La **Tasa Metabólica Basal** (TMB) no sólo influye en la producción de energía en las células, sino que también refleja la eficiencia a la cual las grasas son quemadas para producir energía. Como resultado, la tasa metabólica basal – y por tanto, la función tiroidea, es una cuestión crítica en relación con las concentraciones de grasa corporal. No es de extrañar que aquellos que tengan una tiroides con baja actividad (hipotiroidismo) sean más propensos a la obesidad. La suplementación de yodo propiamente no tratará necesariamente la obesidad o incrementará la tasa de metabolismo graso; de todas formas si uno es deficiente en yodo, la suplementación permitirá una más eficiente función tiroidea (y por lo tanto, un más eficiente metabolismo de las grasas).

Recomendación dietética : Repleción de la deficiencia.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

La relación del yodo con el metabolismo celular no influye tan sólo al crecimiento tisular sino también a la función bioquímica y fisiológica global. El yodo incluso influye sobre la diferenciación celular y la síntesis de proteínas. Todos estos aspectos son críticos para un crecimiento y desarrollo normal y saludable. Como tal, asegurar un adecuado estatus de yodo es muy importante en bebés y niños, así como durante el embarazo.

Estudios realizados sobre escolares españoles e italianos han demostrado que aquellos que eran deficientes en yodo de manera leve o moderada poseían una menor inteligencia y eran asimismo menos desarrollados mentalmente que niños de la misma edad cuyas dietas habían incluido suficiente yodo.

Si la madre embarazada, debido a una insuficiente ingesta de yodo, no suministra suficientes hormonas tiroideas en este período crítico, se afectará el **desarrollo del cerebro fetal** y se perjudicará significativamente el potencial mental. Incluso fumar durante el periodo de lactancia aumenta el riesgo de daño cerebral inducido por deficiencia de yodo en el niño. Las mujeres lactando no deberían fumar, pero si lo hacen, deberían considerar un aporte extra de yodo en su dieta.²¹

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a : Repleción de la deficiencia.

ENFERMEDAD MAMARIA BENIGNA

Cuando ratas, especialmente ratas de cierta edad, se convierten en deficientes en yodo, desarrollan lesiones de mama que histológicamente se parecen a la **mastopatía fibroquística humana**.²² Se ha encontrado en humanos que la suplementación con yodos inorgánicos o caseinato de yodo es efectiva para tratar los síntomas de la mastopatía fibroquística, con remisiones en aproximadamente un 90% de los pacientes. Los científicos han postulado que una deficiencia de yodo en el tejido mamario podría hacer más sensibles al estrógeno a las células mamarias, lo cual desencadena el desarrollo de la mastopatía fibroquística.

La dosis habitual de solución de Lugol (yodo al 5%, yoduro de potasio al 10%) está entre 2 a 10 gotas al día (aportando aproximadamente 8 mg de yoduro/gota) dependiendo del peso corporal y de la severidad del desorden.^{23,24} Los efectos secundarios incluyen cambios ocasionales en los índices tiroideos, acné e iodismo.²⁴ Además, se ha tener en cuenta que a pesar de que los síntomas pueden remitir, la fibrosis podría permanecer, lo cual puede tener potencial precanceroso.^{24,25}

Más recientemente, la experimentación con caseinato de yodo diatómico sugiere que puede ser superior ya que no sólo alivia el dolor (aunque inicialmente podría aumentar el dolor del seno), típicamente en 2 a 8 semanas, sino que también resuelve gradualmente la fibrosis.^{25,26}

Una vez que la suplementación de yodo se haya demostrado efectiva, no debe suspenderse totalmente, ya que en caso de hacerlo existe un 90% de posibilidad de recurrencia en un plazo de 9 meses.²⁶

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a : Las dosis de yodo empleadas en estos estudios (aproximadamente 5 mg para una persona de 60 kg) están muy por encima de la UL y deben ser tan sólo empleadas bajo supervisión médica. De todas formas, incluso dosis más bajas (como la CDR) puede ser de valor manteniendo la salud mamaria.

FUNCIÓN TIROIDEA

El yodo se combina con el aminoácido tirosina con el fin de **producir hormonas tiroideas activas**. De hecho, esta es la **principal función del yodo en el organismo**. Aunque la actividad del yodo esta esencialmente unida a la función tiroidea, una deficiencia de este mineral puede conducir a una gran variedad de síntomas y desórdenes. Esto es debido al hecho de que las hormonas tiroideas directa o indirectamente impactan en muchos aspectos de la bioquímica y fisiología humana, como el metabolismo celular, la temperatura corporal, crecimiento y desarrollo, función reproductiva, salud mamaria, salud de pelo y piel, etc. Una falta de yodo dietético puede conducir a bocio, el cual se manifiesta como un aumento de tamaño de la tiroides, con la consiguiente inflamación en la base del cuello.

Por favor tome nota: Mientras que una deficiencia de yodo puede reducir la producción de hormonas tiroideas, una ingesta muy elevada de yodo (p.e. más de 750-1.000 mcg al día) puede en realidad reducir la sín-

tesis y secreción de hormonas tiroideas.

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a : Repleción de la deficiencia.

IN M U N O D E P R E S I Ó N

La deficiencia de yodo está asociada con actividad microbicida reducida de los leucocitos polimorfonucleares.²⁷

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a : Repleción de la deficiencia (90 a 300 mcg al día).

T R A S T O R N O S D E L A P R E N D I Z A J E

En estudios realizados en la India²⁸, Sicilia²⁹, y China³⁰, se ha demostrado que la deficiencia de yodo en la infancia está asociada con alteración cognitiva, pobre motivación, y coordinación visual-motora defectuosa.

R e c o m e n d a c i ó n d i e t é t i c a : Repleción de la deficiencia (90 a 300 mcg al día).

P r e c a u c i o n e s

Las dosis elevadas sólo podrán ser empleadas bajo atenta supervisión médica. Se ha de tener en cuenta que los individuos con deficiencia de yodo, bocio nodular, o enfermedad tiroidea autoinmune pueden ser más sensibles a niveles de ingesta considerados seguros para la población general y pueden no estar protegidos por la UL para la ingesta del yodo.³ Los niños con fibrosis quística pueden asimismo ser más sensibles a los efectos adversos de un exceso de yodo.³¹

C o n t r a i n d i c a c i o n e s

La ingestión elevada de yodo también se ha asociado con erupciones de la piel similares al acné, por lo que en casos de acné se desaconseja el empleo de altas dosis de yodo ya que puede exacerbarlo o provocarlo.³²

Interacciones

- Interacciones con nutrientes

La deficiencia de **selenio** puede exacerbar los efectos de la deficiencia de yodo. El yodo es esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas, pero las enzimas selenio dependientes (deiodinasas de yodotironina) son también necesarias para la conversión de tiroxina (T₄) en la hormona tiroidea biológicamente activa, triiodotironina (T₃).³³ Las deficiencias de **vitamina A, zinc o hierro** pueden también exacerbar los efectos de la deficiencia de yodo.³

- Indicaciones con alimentos

Algunos alimentos contienen elementos que se han denominado bociógenos, los cuales podrían hacer que quienes los consumen de forma habitual y en grandes cantidades (especialmente crudos) tengan una mayor propensión a sufrir de bocio. Los principales bociógenos son los tiocianatos que reducen los niveles de yodo en la glándula tiroides, y el tiouracilo que reduce la secreción de la hormona tiroidea. Estos bociógenos son muy comunes en hortalizas del género *Brassica*, como repollo, coliflor, coles de Bruselas, el brócoli, y la mostaza, asimismo el mijo, la soja, linaza cruda, la mandioca (usada en la tapioca), los boniatos, las habas de Lima, el maíz, los cacahuets y el mijo aumentan la necesidad del yodo. Sin embargo, las sustancias bociógenas se inactivan mediante el calor por lo que con el cocinado de estos alimentos se evita su acción bociógena. Estos alimentos son preocupantes (en relación a la salud tiroidea) sólo si la ingestión de yodo es baja.

- Interacciones con fármacos

La **amiodarona**, una medicación empleada para prevenir los ritmos cardíacos anormales, contiene altas cantidades de yodo y puede afectar la función tiroidea. Las medicaciones empleadas para tratar el hipertiroidismo como el **propiltiuracil** y la **metimazola** pueden incrementar el riesgo de hipotiroidismo. El empleo de **litio** en combinación con dosis muy elevadas de yoduro potásico puede resultar en hipotiroidismo. El empleo de dosis muy elevadas de yoduro potásico puede disminuir el efecto anticoagulante de la **warfarina**.^{3,31}

¡ El YODO de un vistazo !

- **CDR:** 150 mcg para los adultos
- **Dosis típica en los estudios:** Variable.
- **UL** del yodo (elemental): 1.100 mcg al día para los adultos
- **Complementos dietéticos:** Kelp (fuente de yodo orgánico, aportando 100-150 mcg de mineral elemental por cada 100 gramos de algas), yoduro potásico (forma inorgánica). El objetivo será la repleción de la deficiencia, preferiblemente a partir del consumo de algas kelp. La dosis más común es de 150-500 mcg de yodo al día.
- **Aplicaciones potenciales:** Hipotiroidismo por deficiencia de yodo, deficiencia de yodo, control del peso (en casos de hipotiroidismo), mastopatía fibroquística, enfermedades estrogénicas dependientes (cuando existe una ingesta reducida del yodo), hipertiroidismo (cuando es empleado en dosis muy elevadas).
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Las dosis elevadas sólo podrán ser empleadas bajo atenta supervisión médica. Extremar la precaución en individuos con deficiencia de yodo, bocio nodular, o enfermedad tiroidea autoinmune. En casos de acné se desaconseja el empleo de altas dosis de yodo

Referencias

1. Hetzel BS, Clugston GA. Iodine. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in Health and Disease. Vol 9th. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:253-264.
2. Dunn JT. What's happening to our iodine? *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(10):3398-3400.
3. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2002. Disponible en: www.nap.edu/books/0309072794/html
4. Albert A, Keating FR Jr. 1949. Metabolic studies with I^{131} labeled thyroid compounds. *J Clin Endocrinol* 9:1406-1421.
5. Nath SK, Moinier B, Thuillier F, Rongier M, Desjeux JF. 1992. Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt. *Int J Vitam Nutr Res* 62:66-72.
6. Vought RL, London WT. 1967. Iodine intake, excretion and thyroidal accumulation in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 27:913-919.
7. Hetzel BS. Iodine and neuropsychological development. *J Nutr*. 2000;130(2S Suppl):493S-495S.
8. Bleichrodt N, Shrestha RM, West CE, Hautvast JG, van de Vijver FJ, Born MP. The benefits of adequate iodine intake. *Nutr Rev*. 1996;54(4 Pt 2):S72-78.
9. Tiwari BD, Godbole MM, Chattopadhyay N, Mandal A, Mithal A. Learning disabilities and poor motivation to achieve due to prolonged iodine deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(5):782-786.
10. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
11. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
12. Davidsson L. Are vegetarians an 'at risk group' for iodine deficiency? *Br J Nutr*. 1999;81(1):3-4.
13. Remer T, Neubert A, Manz F. Increased risk of iodine deficiency with vegetarian nutrition. *Br J Nutr*. 1999;81(1):45-49.
14. Traducción de hoja informativa original de la Vegan Society británica: <http://www.ivu.org/ave/yodo.html>
15. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
16. Food Codex
17. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
18. Stadel VV. Dietary iodine and the risk of breast, endometrial and ovarian cancer. *Lancet*. 1976;i:890-1.
19. Eskin BA. Iodine and breast cancer. A 1982 update. *Biol Trace Elem Res*. 1983;5:399-412.
20. C. F. Skibola, J. D. Curry, C. VandeVoort, A. Conley, and M. T. Smith. Brown Kelp Modulates Endocrine Hormones in Female Sprague-Dawley Rats and in Human Luteinized Granulosa Cells. *J. Nutr*. 2005;135(2):296-300.
21. Laurberg P et al. Iodine Nutrition in Breast-Fed Infants Is Impaired by Maternal Smoking. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004;89:181-187.
22. Krouse TB, Eskin BA, Mobini J. Age-related changes resembling fibrocystic disease in iodine-blocked rat breasts. *Arch Pathol Lab Med*. 1979;103:631-4.
23. Gaby AR. Fibrocystic breast: Commentary. *Health & Healing*. 1995 July;2(7).
24. Ghent WR, Eskin BA, Low DA, Hill L. Iodine replacement in fibrocystic disease of the breast. *Canadian J Surg*. 1993;36:453-60.
25. Ghent WR, Eskin BA. Elemental iodine supplementation in clinical breast dysplasia. Abstract. *Proc Anu Meet Am Assoc Cancer Res*. 1986;27:189.
26. Eskin B and Ghent – reported in Medical World News. 1988 January;11:25.
27. Chandra RK. Nutrition and immunity – Basic considerations. Part I. *Contemp Nutr*. 1986;11(11).
28. Tiwari BD et al. Learning disabilities and poor motivation to achieve due to prolonged iodine deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:782-6.
29. Vermiglio F et al. Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(2):379-84.
30. Boyages SC et al. Iodine deficiency impairs intellectual and neuromotor development in apparently-normal persons. A study of rural inhabitants of north-central China. *Med J Aust*. 1989;150(12):676-82.
31. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
32. Hitch JM. Acneiform eruptions induced by drugs and chemicals. *JAMA*. 1967;200:879-880.
33. Levander OA, Whanger PD. Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for selenium and iodine dietary recommendations. *J Nutr*. 1996;126(9 Suppl):2427S-2434S.

Z I N C (Z n)



- El **zinc** tiene el símbolo Zn.
- Número atómico = 30
- Masa atómica = 65.39
- 30 protones, 30 electrones, 35 neutrones.

Usos más comunes del zinc:

El **zinc** se usa como aleación en forma de latón: contiene **cobre** y entre 20 y 45% de zinc, dependiendo del tipo de latón. El latón es fácil de trabajar y es un buen conductor eléctrico.

Una gran proporción de todo el zinc, quizás más de un tercio, se usa para galvanizar metales como el **hierro** para evitar la corrosión. Por lo general, esto implica sumergir el objeto a recubrir en zinc fundido por un corto tiempo. El **óxido (ZnO)** se utiliza en la **fabricación** de pinturas, productos de caucho, cosméticos, productos farmacéuticos, revestimientos de pisos, plásticos, tintas de impresión, jabón, textiles, equipos eléctricos y otros productos. También se usa en ungüentos.

Propiedades físicas del zinc

Zinc es un **metal** lustroso de **color blanco azulado**. Es frágil a temperatura ambiente pero es maleable a una temperatura de 100 a 150 ° C. Es un **conductor** razonable de electricidad.

La densidad del zinc es de 7.140 g / mL, lo que significa que el metal se hundirá en el agua y es relativamente pesado.

Propiedades químicas del zinc

La mayor parte de la producción de zinc se basa en minerales de sulfuro. Estos se tuestan en plantas industriales para formar óxido de zinc – ZnO. Esto se puede reducir con carbono para formar zinc metal.

El zinc arde en el aire con alto calor rojo con la evolución de nubes blancas del óxido de zinc.

El zinc es un elemento esencial en la nutrición humana. Se encuentra en muchas enzimas importantes para el metabolismo.

Principales funciones corporales

Catalítica: Unas 100 enzimas diferentes dependen del zinc para su capacidad para catalizar reacciones químicas vitales.¹

Estructural: El zinc juega un importante papel en la estructura de proteínas y membranas celulares. Una estructura de aspecto similar a un dedo, conocida como *motivo dedo de zinc*, estabiliza la estructura de un gran número de proteínas. Por ejemplo, el cobre provee la actividad catalítica para la enzima antioxidante superóxido dismutasa cobre-zinc (CuZnSOD), mientras que el zinc juega un papel estructural crítico.^{1,2} La estructura y función de las membranas celulares también está afectada por el zinc. La pérdida de zinc de las membranas biológicas aumenta su susceptibilidad para el daño oxidativo y deteriora su función.³

Reguladora: Se ha encontrado que las proteínas dedo de zinc regulan la expresión de los genes actuando como factores transcritores (uniéndose al ADN e influenciando la transcripción de genes específicos). El zinc juega asimismo un papel en las señales celulares necesarias para la comunicación intercelular y se ha encontrado que influencia la liberación hormonal y la transmisión del impulso nervioso.

Absorción y regulación

El zinc es absorbido principalmente en la parte alta del intestino delgado. Se calcula que tan sólo un 20% del zinc ingerido es finalmente absorbido. El intestino también juega un papel clave en controlar cuánto zinc es absorbido, esto es, un déficit de zinc en la dieta conlleva que su absorción se vea incrementada. Parte del zinc endógeno puede ser liberado si existe una cantidad inadecuada de zinc en los intestinos. La excreción del zinc tiene lugar vía heces, orina, pelo, piel, sudor, semen y menstruación.⁴

Valoración del estatus nutricional

- Signos y síntomas de deficiencia

La deficiencia de zinc en humanos fue descrita por primer vez en 1961, cuando el consumo de dietas con baja biodisponibilidad debido al alto contenido de ácido fítico se asoció con dwarfismo (forma de enanismo) nutricional adolescente en el Oriente Medio.¹ Desde entonces, la insuficiencia de zinc ha sido reconocida por numerosos expertos como una importante cuestión, especialmente en los países en desarrollo.⁵

Debido a la falta de indicadores definitivos del estatus del zinc, se desconocen los valores exactos, pero la deficiencia leve parece ser común.⁶ Los grupos de alto riesgo incluyen niños, adolescentes, mujeres embarazadas y lactando, pacientes recibiendo nutrición parenteral total (alimentación intravenosa); individuos malnutridos, incluyendo aquellos con malnutrición proteinoenergética y anorexia nerviosa; individuos con síndromes de malabsorción, incluyendo sprue y síndrome de intestino corto; individuos con enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; los individuos con enfermedad hepática alcohólica poseen excreción urinaria de zinc aumentada y más bajos niveles de zinc hepático; individuos con anemia de células falciformes; adultos de 65 o más años⁷; veganos (vegetarianos estrictos). El requerimiento del zinc dietético puede ser de hasta un 50% más para veganos cuyos alimentos básicos son los cereales y las legumbres, debido a que los elevados niveles de ácido fítico en estos alimentos reducen la absorción de zinc.^{1,2}

Muchas de las manifestaciones de una deficiencia leve de zinc son demasiado inespecíficas para sugerir un diagnóstico, aunque una combinación de las mismas debería levantar sospechas. Estas incluyen crecimiento y desarrollo retardado en niños, complicaciones del embarazo, impotencia e infertilidad, función inmune suprimida, curación pobre, lesiones en la piel localizadas periféricamente (especialmente eczema y dermatitis seborreica), anorexia (pérdida de apetito), desórdenes emocionales y temblores.

Afortunadamente, existen ciertas características de la deficiencia leve de zinc que pueden orientar hacia el diagnóstico correcto. La más específica, a pesar de ser la menos validada, es la presencia de leuconiquia (rayas o puntos blancos en las uñas no ocasionados por trauma directo). Otro resultado que sugiere deficiencia de zinc es la disminución de la percepción del gusto (hipogeusia), un resultado que se encuentra en la mayoría de los deficientes en zinc. Finalmente, puede existir un fallo de la adaptación a la oscuridad (dificultad para ver en la oscuridad). Mientras que este síntoma está estrechamente relacionado con la deficiencia de la vitamina A, el zinc es requerido para la adecuada utilización de la vitamina; por tanto, los pacientes que fallan en responder a la vitamina A son a menudo deficientes en zinc.

- Signos y síntomas de exceso

La principal consecuencia del consumo excesivo y prolongado de zinc es la deficiencia del cobre.⁸ De hecho existen casos de deficiencia de cobre, caracterizada por anemia y bajo conteo de neutrófilos, debido a la suplementación de zinc a dosis elevadas (generalmente por encima de 100 mg/día).^{9,10} Un exceso de zinc durante un tiempo prolongado puede conducir a inmunodepresión, probablemente por deficiencia de cobre.¹¹ Adicionalmente, se ha observado que dosis moderadamente elevadas de zinc reducen el colesterol HDL, posiblemente al comprometer el estatus nutricional del cobre.¹²

Con el fin de prevenir la deficiencia de cobre el *Food and Nutrition Board* de los EE.UU. fijó la ingesta máxima tolerable (UL) para adultos en 40 mg al día, incluyendo el zinc alimentario y los complementos dietéticos.¹

Ingesta máxima tolerable (UL) para el zinc

Grupo de edad	UL (mg/día)
Bebes de 0-6 meses	4
Bebes de 7-12 meses	5
Niños de 1-3 años	7
Niños de 4-8 años	12
Niños de 9-13 años	23
Adolescentes de 14-18 años	34
Adultos de 19 o más años	40

La ingesta máxima tolerable (UL) para el zinc suplementario propuesta por la *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA) es de 25 mg al día para los adultos. Esta UL también incluye a embarazadas y lactantes.¹³ Los valores para los niños se calcularon extrapolando a partir de la UL para adultos según el peso relativo del organismo por edades, fijándose unos valores (mg/día) de 7, 10, 13, 18 y 22 para los niños de edades de 1-3, 4-6, 7-10, 11-14 y 15-17, respectivamente.

Por otra parte, el *Comité de Expertos en Vitaminas y Minerales* del Reino Unido (EVM), en su informe de 2003, propuso igualmente una UL para el zinc suplementario de 25 mg/día (equivalente a 0,42 mg/kg de peso corporal/día en un adulto de 60 kg). Asumiendo una ingesta máxima de 17 mg/día a partir de los alimentos, no se espera que una ingesta total de 42 mg/día (equivalente a 0,7 mg/kg de peso corporal/día en un adulto de 60 kg) resulte en ningún efecto adverso.¹⁴

Se considera que los pacientes con **zinc sérico** por encima de 7,6 mcgmol/L (50 mcg/dL) es poco probable que desarrollen síntomas debidos a deficiencia de zinc.¹⁵ De todas formas, como no existe un test de laboratorio adecuado¹⁶, la mejor manera para determinar si una anomalía es debida a una deficiencia fronteriza o leve es realizar un ensayo terapéutico.

Como el **zinc sérico, salivar, urinario y en cabello** están pobremente correlacionados, un **test de tolerancia al zinc** es quizás el mejor método disponible para determinar la nutrición del zinc en el organismo. Tras un ayuno, se obtiene el nivel inicial en el plasma y se administra una dosis oral de carga de 220 mg de sulfato de zinc (50 mg de zinc elemental). Dos horas más tarde, se vuelve a medir el zinc plasmático. Un aumento del doble o el triple en el zinc plasmático es indicativo de deficiencia de zinc.¹⁷

Entre los parámetros sanguíneos, las medidas de **zinc en leucocitos**¹⁸ y **plaquetas**¹⁹ son más sensibles que en el **plasma, suero o eritrocitos**.²⁰ El zinc en el **sudor** es también un indicador sensible del estatus del zinc.²¹ Mientras que el zinc disminuido en **cabello** indica de manera fiable depleción (a no ser que exista contaminación externa - por ejemplo, por permanentes, tintes o decoloraciones - ya que dichos tratamientos pueden reducir significativamente la cantidad de zinc en el cabello), valores normales o incluso elevados no descartan depósitos orgánicos bajos.²¹ El zinc puede ser desplazado de proteínas como la metalotioneína intracelular por otros metales, especialmente por el cadmio, el plomo, el cobre y el mercurio, causando así un nivel paradójicamente elevado de zinc en el cabello. El zinc también puede ser elevado en el cabello a consecuencia del uso de champús anti-caspa que contengan zinc.

Se ha desarrollado un sencillo **test de sabor** que puede llegar a sugerir que existirá una respuesta favorable a la suplementación de zinc. Emplea una solución elaborada disolviendo 1 g de sulfato de zinc en un litro de agua destilada (0,1% solución). Si el sujeto degustando 5 a 10 ml no nota sabor o nota un sabor seco y como a pelo tras unos pocos minutos, se sugiere la suplementación de zinc. Pero si acontece un sabor inmediato que puede ser fuerte y desagradable se recomienda únicamente una nutrición adecuada a partir de los alimentos de la dieta.²² De todas formas, este test no ha sido bien validado y, en su forma actual, parece ser de valor limitado.²³

Otras pruebas que parecen ser de cierto valor incluyen la **medida de la actividad de la fosfatasa alcalina de los neutrófilos**²⁰, la **enzima 5'-nucleotidasa**²⁴, y la **metalotioneína eritrocitaria**²⁵.

- Algo a tener en cuenta:

En ocasiones, la falta de zinc puede propiciar síntomas parecidos a los de la deficiencia en vitamina A, es decir, ceguera nocturna y alteraciones epiteliales. Esto es así debido a que el zinc resulta esencial para la síntesis de las proteínas transportadoras del retinol (PTR y prealbúmina), cuya escasez produce la paralización de la vitamina A, lo que deriva en la aparición de los citados síntomas carenciales.

Fuentes alimentarias y complementos dietéticos minerales

El marisco, la ternera, y otras carnes rojas son ricas fuentes de zinc. Las nueces y legumbres son fuentes vegetales relativamente buenas. La biodisponibilidad (la fracción del zinc retenida y empleada por el organismo) es relativamente alta en carne, huevos, y marisco debido a su relativa ausencia de componentes que inhiben la absorción del zinc y, además, la presencia de ciertos aminoácidos (cisteína y metionina) mejora la absorción del zinc.

El zinc en cereales integrales y otras fuentes vegetales es en general menos biodisponible debido a su relati-

vamente alto contenido en ácido fítico, un compuesto que inhibe la absorción del zinc.² Por lo tanto, las dietas vegetarianas tienden a ser bajas en zinc. Las semillas de calabaza son una de las fuentes de zinc concentrado más aconsejables para vegetarianos. Asimismo, la acción enzimática de la levadura reduce el nivel de ácido fítico en los alimentos. Por lo tanto, los panes integrales fermentados con levadura poseen más zinc bio-disponible que aquellos sin fermentar.

Miligramos (mg) por 100 gramos comestibles²⁶

1. Ostras: 148,7	12. Almendras: 3,1
2. Semillas de calabaza: 7,5	13. Nueces: 3
3. Raíz de jengibre: 6,8	14. Trigo saraceno: 2,5
4. Pacana, nuez lisa: 4,5	15. Avellanas: 2,4
6. Nueces de Brasil: 4,2	16. Nabo: 1,2
7. Trigo integral: 3,2	17. Perejil: 0,9
8. Centeno: 3,2	18. Patats: 0,9
9. Avena: 3,2	19. Ajo: 0,6
10. Cacahuets: 3,2	20. Zanahorias: 0,5
11. Alubias: 3,1	21. Pan de trigo integral: 0,5

- Complementos dietéticos

Existen distintas formas de suplementar el zinc. Cada presentación aporta diferentes cantidades de zinc elemental: Óxido (80% de zinc elemental)²⁷, sulfato (41%)²⁷, citrato (34%)²⁷, picolinato (21%)²⁸, aspartato (17%), ascorbato (17%), gluconato (14%)²⁹ y zinc aminoquelado (10%)³⁰.

Según los estudios la biodisponibilidad más pobre es la del óxido de zinc, seguida del sulfato de zinc.³¹⁻³⁶ Por lo que, una vez más, serán más recomendables las formas orgánicas (por ejemplo, citrato, gluconato, picolinato y aminoquelado) que aportarán la mayor biodisponibilidad y serán mejor toleradas.

Las presentaciones comerciales individuales más habituales son los comprimidos (o cápsulas) de zinc, aportando 20-50 mg por servicio. Asimismo, el zinc (habitualmente en forma de gluconato y citrato de zinc) puede presentarse en forma de comprimidos masticables (*lozenges*, en inglés). Este tipo de presentación será muy adecuada para niños o aquellas personas con dificultades para tragar comprimidos, así como en casos de infecciones o molestias de la garganta por enfriamientos, etc. Además el zinc en sus distintas formas puede estar presente en fórmulas multinutrientes o multiminerales aportando de 5-10 mg de mineral elemental por comprimido. La dosis típica en complementación dietética es de 10-50 mg al día, con las comidas.

Es muy importante tener en cuenta las relaciones/proporciones ideales entre el zinc y el cobre, especialmente a la hora de complementar durante largos períodos. El ratio zinc:cobre ideal es de 10 a 1 (oscila entre: 5-14 a 1).

Ingestas recomendadas

En España, en la actualidad, a efectos del Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios, la CDR fijada para el zinc es de 15 mg al día.³⁷

Debido a que no existe un indicador sensible del estatus nutricional del zinc, en los EE.UU. la CDR para el zinc se basó en una variedad de distintos indicadores del estatus nutricional del zinc y representa la ingesta diaria que probablemente prevenga la deficiencia en casi todos los individuos en un grupo de edad y género específico.¹

Cantidad Diaria Recomendada (CDR) para el zinc

Etapas de la vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Bebes	0-6 meses	2 (IA)	2 (IA)
Bebes	7-12 meses	3	3
Niños	1-3 años	3	3
Niños	4-8 años	5	5
Niños	9-13 años	8	8
Adolescentes	14-18 años	11	9
Adultos	19 o más años	11	8
Embarazo	18 o menos años	-	12
Embarazo	19 o más años	-	11
Lactancia	18 o menos años	-	13
Lactancia	19 o más años	-	12

La CDR parece suficiente para prevenir la deficiencia en la mayor parte de los individuos, pero la falta de indicadores sensibles del estatus nutricional del zinc en humanos hace difícil determinar el nivel de la ingesta de zinc que con más probabilidad promueva la salud óptima.

Aplicaciones potenciales y recomendaciones dietéticas

ACNÉ VULGAR

Los pacientes con acné, especialmente si el acné es severo, pueden ser deficientes en zinc. El zinc posee un efecto antiinflamatorio sobre las lesiones cutáneas; esto parece deberse a la inhibición de la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares inducido por niveles reducidos de zinc en los granulocitos.³⁸

Mientras que no todos los estudios han demostrado resultados positivos, los resultados de varios estudios doble ciego han sugerido que la suplementación de zinc puede ser efectiva, especialmente en lo que se refiere a tratar la inflamación y las pústulas.³⁹⁻⁴¹ Estas diferencias en la eficacia podrían deberse a la forma del mineral empleada. Por ejemplo, los estudios empleando zinc citrato o zinc gluconato demostraron mejoras similares a la tetraciclina, mientras que aquellos empleando sulfato de zinc demostraron beneficios menores^{42,43}, posiblemente debido a que el sulfato de zinc es pobremente absorbido. Incluso con la administración de dosis moderadas de suplementación de zinc (30 mg al día) se obtuvieron buenos resultados.^{44,45} Asimismo, en otro estudio⁴⁵, el zinc fue claramente más efectivo que 300.000 UI de vitamina A.

Aunque algunas personas en estos estudios mostraron importantes mejorías en un corto espacio de tiempo, la mayoría requirieron normalmente unas 12 semanas de suplementación antes de alcanzar buenos resultados.

Recomendación dietética: 30-50 mg al día.

DEGENERACIÓN MACULAR

La concentración de zinc es más elevada en la retina que en cualquier otro órgano⁴⁶ y disminuye con la edad.⁴⁷

En un estudio doble ciego, 151 pacientes con drusen (pequeños depósitos amarillos en la retina que son una de las señales tempranas más comunes de la degeneración macular relacionada con la edad) o degeneración macular diagnosticada recibieron aleatoriamente 100 mg de suplementación de zinc o placebo con las comidas. Uno a dos años después, a pesar de que algunos ojos en el grupo del zinc perdieron visión, este grupo tuvo una significativa menor pérdida de agudeza visual que el grupo placebo. En el test visual, un 33% de los pacientes tratados con placebo perdieron al menos 10 letras de visión en comparación con tan sólo un 10% de los pacientes en el grupo tratado con zinc. Más aún, un 66% del grupo placebo y un 86% del grupo del zinc perdió 9 o menos letras de visión.⁴⁸

Estos resultados son consistentes con los de un estudio retrospectivo de 2.152 sujetos de edades comprendidas entre los 43 y los 86 años, para quienes la suplementación de zinc estaba asociada con un riesgo reducido de degeneración del pigmento retinal.⁴⁹ De todas formas, cuando, en otro estudio doble ciego, 112 pacientes con degeneración macular exudativa en un solo ojo fueron suplementados con tan sólo 46 mg de zinc elemental al día, no se pudo encontrar efecto de la suplementación dos años más tarde⁵⁰, sugiriendo que se podría necesitar una dosis mayor.

Asimismo, en un amplio ensayo controlado y aleatorizado en el que se estudiaba un complejo antioxidante (500 mg de vitamina C, 400 UI de vitamina E y 15 mg de betacaroteno) y dosis elevadas de zinc (80 mg de zinc y 2 mg de cobre), se encontró que la combinación antioxidante junto con el suplemento de zinc, así como el suplemento de zinc por sí mismo, reducían significativamente el riesgo de degeneración macular avanzada en comparación con el placebo en individuos con signos de degeneración moderada a severa en al menos un ojo.⁵¹

Recomendación dietética: 30-50 mg al día. Debido a que en este tipo de condición posiblemente se requiera suplementación durante largo tiempo, dosis más elevadas (como las empleadas en los estudios) sólo deberán emplearse bajo recomendación médica y bajo su estrecha supervisión (ver apartado *Precauciones*).

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

La próstata contiene una concentración de zinc más alta que cualquier otro órgano en el cuerpo.⁵² El zinc ejerce una importante influencia sobre los andrógenos prostáticos. La prolactina es una hormona que aumenta la captación de la testosterona por la próstata. Mientras que la prolactina aumenta la captación de prolactina dentro de la próstata, inhibe la secreción de prolactina por la glándula pituitaria⁵³ y reduce la unión específica de la hormona al receptor.⁵⁴ También inhibe la actividad de la 5-alfa-reductasa, la enzima que convierte irreversiblemente testosterona en dihidrotestosterona⁵⁵, e inhibe la unión específica de los andrógenos al citosol prostático y a los receptores andrógenos nucleares.⁵⁶

En la hiperplasia prostática benigna los niveles plasmáticos de zinc pueden aumentar⁵⁷, sugiriendo que el zinc está interactuando con la glándula dilatada en una base sistémica. Los niveles de zinc prostático también pueden elevarse, aunque el aumento es en el fluido prostático antes que dentro de las células⁵⁸ debido a que la unión tisular está reducida.⁵⁹

Como la hiperplasia prostática benigna es un desorden metabólico dependiente de los andrógenos, marcado por una concentración intraprostática de dihidrotestosterona aumentada, en teoría la suplementación de zinc podría ser beneficiosa. En 1974, el director del departamento de urología de la universidad de medicina de Chicago y sus colegas presentaron en la reunión anual de la Asociación Urológica Americana los resultados positivos de un ensayo abierto empleando la suplementación de zinc. Dicho investigadores informaron que la suplementación redujo exitosamente tanto los síntomas como el tamaño prostático en la mayoría de un grupo de 19 pacientes.⁶⁰

Recomendación dietética: 30-50 mg al día.

INMUNODEPRESIÓN e INFECCIÓN

La ingesta adecuada de zinc es esencial para mantener la integridad del sistema inmune.⁶¹ La deficiencia de zinc está asociada con alteración de las respuestas inmunes incluyendo proliferación, diferenciación y maduración alteradas de los linfocitos y anormalidades en subpoblaciones de linfocitos T.⁶² También se han demostrado que están reducidos los granulocitos⁶³ y las plaquetas.⁶⁴ Adicionalmente, la deficiencia de zinc se ha correlacionado con una disminución en las células asesinas naturales y en la actividad de la interleuquina-2⁶⁵, así como con alteración de la quimiotaxis leucocitaria.⁶⁶

La suplementación podría incrementar las células T supresoras⁶⁷, restaurar la actividad de la timulina sérica⁶⁸, aumentar la producción de interleuquina-1⁶⁹, y aumentar la actividad de las células asesinas naturales.⁷⁰

Los niveles de zinc sérico se reducen pronunciadamente en muchas infecciones⁷¹; al igual que con el hierro, esta puede ser una defensa del huésped diseñada para inhibir el crecimiento microbiano, debido a que los niveles ligeramente por debajo de lo normal están asociadas con función fagocítica óptima, y las bajas concentraciones pueden disminuir la virulencia microbiana.⁷² De todas formas, la deficiencia de zinc está asociada con función inmune alterada y susceptibilidad a infección aumentada.⁷²⁻⁷⁴

Los resultados de estudios animales sugieren que, incluso cuando la nutrición del zinc es normal, la suplementación con zinc puede mejorar la resistencia a la infección.⁷⁵ Varios estudios doble ciego han investigado la eficacia de la suplementación de zinc, administrado en forma de comprimidos, en el tratamiento del catarro común (rinovirus). Mientras que no todos los estudios encontraron que los comprimidos eran efectivos, los resultados sugieren que la suplementación – cuando está formulada para liberar adecuadamente los iones de zinc – puede suavizar la severidad y duración del catarro común.⁷⁶⁻⁷⁸ La suplementación (ya sea por vía oral o vaginal) puede ser asimismo efectiva en el tratamiento de tricomonas incluso cuando el metronidazol, el tratamiento estándar, es inefectivo por sí solo.⁷⁹

De todas formas, altos niveles de suplementación de zinc pueden aumentar la susceptibilidad a la infección. Cuando hombres saludables ingirieron 150 mg de zinc dos veces al día durante 6 semanas, existió una reducción en la quimiotaxis y en la fagocitosis de bacterias por los leucocitos polimorfonucleares, así como una reducción en la respuesta de estimulación linfocítica a la fitohemaglutinina.⁸⁰

Recomendación dietética: 30 a 50 mg al día, con las comidas. Para reducir la duración del resfriado común se han recomendado comprimidos masticables de zinc (aportando 23 mg de zinc elemental) cada 2-3 horas, mientras se esté despierto, hasta que los síntomas del enfriamiento remitan. Debido a que el zinc en dosis elevadas puede alterar la función inmune, no se recomienda una ingesta diaria por encima de 150 mg más allá de una semana. El empleo de estas dosis durante un corto periodo de tiempo (p.e. 5 días) no ha resultado en reacciones adversas serias, aunque algunas personas experimentaron molestias gastrointestinales e irritación de la mucosa oral.

INFERTILIDAD

Varones

El zinc tiene una influencia importante sobre la función reproductiva masculina. Los niveles de zinc en suero y semen son menores en los varones infértiles que en los normales.⁸¹ Tanto el número⁸² como la movilidad⁸³ de los espermatozoides parecen correlacionarse con los niveles séricos de zinc. El zinc sanguíneo medido en los granulocitos y las plaquetas podría correlacionarse con los niveles séricos de testosterona y dihidrotestosterona.^{84,85} Además, durante la restricción de zinc, los niveles séricos de testosterona y dihidrotestosterona disminuyen junto con el recuento de espermatozoides.⁸²

Se ha demostrado en ensayos abiertos que los suplementos de zinc aumentan tanto el recuento como la movilidad de los espermatozoides, así como la actividad de fosfatasa ácida.⁸⁶ Entre los varones oligospermicos, aquellos con testosterona plasmática baja podrían ser los mejores candidatos, porque su testosterona plasmática aumenta y tienen más probabilidad de hacerse fértiles.^{85,87}

Mujeres

En estudios en animales se ha demostrado que el déficit de zinc interfiere con la ovulación o conduce a un número muy alto de ovocitos degenerados.⁸⁸ En estudios aleatorizados, se ha demostrado que los suplementos de zinc ejercen un efecto beneficioso sobre la fertilidad en mujeres. Sin embargo, una dosis de suplementos demasiado alta podría ser tan lesiva como un déficit.⁸⁹

Recomendación dietética: 30 a 50 mg al día.

Precauciones

Cuando se toman con el estómago vacío, incluso dosis moderadas de zinc en forma de comprimidos masticables o en forma de sulfato de zinc, pueden provocar náusea y otras molestias digestivas. Por lo tanto, se recomienda siempre su administración después de las comidas.

La suplementación de dosis elevadas de zinc durante períodos cortos de tiempo puede ser beneficioso en determinados pacientes, pero debe mantenerse preferiblemente por debajo de 100 mg al día. Si no se siguen estas indicaciones se puede provocar una anemia por deficiencia de cobre, debido a que el zinc y el cobre compiten por la absorción. Adicionalmente, demasiado zinc puede resultar en una función inmune deprimida.⁹⁰

La relación o proporción óptima del zinc y el cobre es de aproximadamente 10:1 (oscila entre: 5-14 a 1). Esta relación significa que si el zinc es suplementado en una dosis de 30 miligramos al día, se requiere una dosis de 3 mg de cobre.^{90,91}

De todas formas, cuando se está empleando suplementación de zinc para el tratamiento específico en dosis de 30 a 90 mg, los expertos opinan que no es necesario recomendar una ingesta de cobre por encima de los 3 miligramos.^{90,91} Cuando se emplee suplementación de zinc en dosis elevadas (más de 45 miligramos al día) y durante períodos prolongados, es buena idea monitorizar los niveles del LDL y del HDL colesterol. Si acontecen alteraciones significativas, se deberá reducir la ingesta de zinc o aumentar la ingesta de cobre.

Interacciones

- Alimentos

La fibra dietética y el ácido fítico presentes en los cereales integrales, legumbres y frutos secos inhiben la absorción de zinc. El ácido fítico forma un complejo insoluble con zinc que el cuerpo no puede absorber. El proceso de cocción puede reducir los efectos adversos del ácido fítico y la fibra sobre la absorción de zinc.

- Nutricionales

Cobre: Tomar altas cantidades de zinc (50 o más mg al día) durante un periodo de varias semanas puede interferir con la biodisponibilidad del cobre.

Hierro: Los niveles elevados de hierro suplementado (38-65 mg al día) pueden disminuir la absorción de zinc.^{92,93}

- Fármacos

La administración concomitante de suplementos de zinc y ciertos antibióticos, específicamente **tetraciclinas** y **quinolonas**, puede disminuir la absorción del antibiótico. Tomar el suplemento de zinc distanciado en dos horas de estos antibióticos prevendría esta interacción.⁹⁴

El uso terapéutico de agentes quelantes de metales como la **penicilamina** (empleada para tratar la sobrecarga de cobre en la enfermedad de Wilson) y el **dietilenetriamina pentaacetato** o **DTPA** (empleado para tratar la sobrecarga de hierro) ha resultado en deficiencia severa de zinc. Por otra parte la **ranitidina** reduce la absorción de zinc⁹⁵ y la **zidovudina (AZT)** puede reducir los niveles de zinc en el plasma.⁹⁶ Los fármacos anti-convulsivantes, especialmente el **valproato sódico**, puede también precipitar la deficiencia de zinc. El empleo prolongado de **diuréticos** puede incrementar la excreción urinaria de zinc, resultando en pérdida de zinc aumentada. El fármaco **etambutol**, empleado para combatir la tuberculosis, posee propiedades quelantes de los metales y se ha demostrado que aumenta la pérdida de zinc en ratas.⁹⁶

¡ El Z I NC de un v i s t a z o !

- **CDR:** 15 mg para adultos, en España.
- **Dosis típica en los estudios:** Variable
- **UL del zinc (elemental):** 25 mg al día de zinc suplementario para los adultos (EFSA); 40 mg al día para los adultos (FNB), incluyendo el zinc alimentario y los complementos dietéticos.
- **Complementos dietéticos:** Según los estudios la biodisponibilidad más pobre es la del óxido de zinc, seguida del sulfato de zinc. Por lo que, una vez más, serán más recomendables las formas orgánicas (por ejemplo, citrato, gluconato, picolinato y aminoquelado) que aportarán la mejor biodisponibilidad y serán mejor toleradas. La dosificación típica es de 10-50 mg al día.
- **Principales aplicaciones potenciales:** Apoyo sistema inmune (general), catarro común, salud hormonal masculina (general), hiperplasia prostática, fertilidad masculina (general), bajo conteo espermático, calvicie masculina, ovarios poliquísticos, infertilidad femenina, excesivo vello facial y corporal (mujeres), salud de la piel (general), acné, psoriasis, eczema, dermatitis herpetiforme, cicatrización, diabetes, degeneración macular, cataratas, salud mental (general), trastornos del aprendizaje, trastorno por déficit de atención, desorden por hiperactividad, demencia (incluyendo enfermedad de Alzheimer), embarazo, crecimiento y desarrollo fetal, apetito escaso, exceso de cobre, enfermedad de Wilson, osteoporosis, salud ósea (general).
- **Precauciones/Contraindicaciones/Interacciones:** Se recomienda siempre su administración después de las comidas. La suplementación de dosis elevadas de zinc durante períodos cortos de tiempo puede ser beneficioso en determinados pacientes, pero debe mantenerse preferiblemente por debajo de 100 mg al día. Tomar el suplemento de zinc espaciado en dos horas de los antibióticos.

Referencias

1. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Zinc. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington D.C.: National Academy Press; 2001:442-501.
2. King JC, Keen CL. Zinc. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Nutrition in health and disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:223-239.
3. O'Dell BL. Role of zinc in plasma membrane function. J Nutr. 2000;130(5S Suppl):1432S-1436S.
4. Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present Knowledge in Nutrition. Washington, DC: ILSI Press; 1996: 293-296.
5. Prasad AS. Zinc deficiency in humans: a neglected problem. J Am Coll Nutr. 1998;17(6):542-543.
6. Sanstead HH. Zinc deficiency. A public health problem? Am J Dis Child. 1991;145(8):853-9.
7. Werbach MR. Foundations of Nutritional Medicine. Chapter Two: Common nutritional deficiencies. Tarzana, CA, Third Line Press Inc., 1997.
8. Hoffman HN II, Phylly RL, Fleming CR. Zinc-induced copper deficiency. Gastroenterology. 1988;94:508-512.
9. Fosmire, G.J. Zinc toxicity. Am. J. Clin. Nutr. 1990;51:225-227.
10. Irving, J.A. et al. Element of caution: a case of reversible cytopenias associated with excessive zinc supplementation. CMAJ. 2003;169:129.
11. Chandra, R.K. Excessive intake of zinc impairs immune responses. JAMA 1984;252:1443.
12. Black, M.R. et al. Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. Am. J. Clin. Nutr. 1988;47:970.
13. Compilation of the Scientific Opinions on Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals-Part 2. www.efsa.eu.int/science/nda/110/upper_level_opinions_hi-part21.pdf
14. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vit-min2003.pdf>
15. Alpers DH. Zinc and deficiencies of taste and smell. Questions and Answers. JAMA. 1994;272(16):1233-4.
16. Thompson RP. Assessment of zinc status. Proc Nutr Soc. 1991;50(1):19-28.
17. Capel ID et al. The assessment of zinc status by the zinc tolerance test in various groups of patients. Clin Biochem. 1982;15(5):257-60.
18. Jones RB et al. The relationship between leukocyte and muscle zinc in health and disease. Clin Sci. 1981;60:237-9.
19. Prasad AS. Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. J Am Coll Nutr. 1988;7(5):377-84.
20. Prasad AS. Laboratory diagnosis of zinc deficiency. J Am Coll Nutr. 1985;4(6):591-8.
21. Davies S. Assessment of zinc status. Int Clin Nutr Rev. 1984;4(3):122-9.
22. Bryce-Smith D, Simpson RID. Anorexia, depression, and zinc deficiency. Lancet. 1984;ii:1162.
23. Nichols J et al. Postnatal depression and zinc status – a preliminary study. J Nutr Med. 1992;3:35-42.

24. Bales CW et al. Marginal zinc deficiency in older adults: responsiveness of zinc status indicators. *J Am Coll Nutr.* 1994;13(5):455-62.
25. Thomas EA et al. Erythrocyte metallothionein response to dietary zinc in humans. *J Nutr.* 1992;122:2408-14.
26. Richard A. Passwater, PH.D. and Elmer M. Cranton, M.D. Trace Elements, Hair Analysis and Nutrition. Keats Publishing. USA, 1983.
27. Windholz M et al, eds., The Merck Index, Tenth Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1983.
28. <http://www.albion-an.com/human/Newsletter/1998October.pdf>
29. United States Pharmacopeia
30. <http://www.albion-an.com/human/productlist.htm>
31. Spears, J.W. and Kegley, E.B. Effect of zinc source (zinc oxide vs. zinc proteinate) and level on performance, carcass characteristics, and immune response of growing and finishing steers. *J. Anim. Sci.* 2002;80:2747.
32. Sandoval, M. et al. Relative bioavailability of supplemental inorganic zinc sources for chicks. *J. Anim. Sci.* 1977;75:3195.
33. Schell, T.C. and Komegay, E.T. Zinc concentration in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from ZnO, Zn-methionine, Zn-lysine, or ZnSO₄. *J. Anim. Sci.* 1996;74:1584.
34. Wedekind, K.J., Lewis, A.J., Giesemann, M.A., and Miller, P.S. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soy-bean meals diets. *J. Anim. Sci.* 1994;72:2681.
35. Wedekind, K.J., Hortin, A.E., and Baker, D.H. Methodology for assessing zinc bioavailability: efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate, and zinc oxide. *J. Anim. Sci.* 1992;70:178.
36. Sahin, K. et al. Supplementation of Zinc from Organic or Inorganic Source Improves Performance and Antioxidant Status of Heat-Distressed Quail. *Poultry Science* 2005;84:882–887.
37. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. <http://www.boe.es/boe/dias/2003/10/14/pdfs/A36779-36784.pdf>
38. Dreno B, Trossaert M, Boiteau HL, Litoux P. Zinc salts effects on granulocyte zinc concentration and chemotaxis in acne patients. *Acta Derm Venereol.* 1992;72(4):250-2.
39. Lidén S et al. Clinical evaluation of acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). Suppl* 1980;89:49-52.
40. Verma KC et al. Oral zinc sulfate therapy in acne vulgaris: a double blind trial. *Acta Dermatovenereol.* 1980;60:337.
41. Cunliffe WJ, Burke B, Dodman B, et al. A double-blind trial of a zinc sulphate/citrate complex and tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 1979;101:321–325.
42. Dreno B, Amblard P, Agache P, et al. Low doses of zinc gluconate for inflammatory acne. *Acta Derm Venereol.* 1989;69:541–543.
43. Weimar VM, Puhl SC, Smith WH, et al. Zinc sulfate in acne vulgaris. *Arch Dermatol.* 1978;114:1776–1778.
44. Meynadier J. Efficacy and safety study of two zinc gluconate regimens in the treatment of inflammatory acne. *Eur J Dermatol.* 2000;10:269–273.
45. Michaëlson G et al. Effects of oral zinc and vitamin A in acne. *Arch Dermatol.* 1977;113(1):31-36.
46. Underwood EJ. Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 4th Edition. London, Academic press, 1977:198.
47. Wyszynski RE et al. A donor-age-dependent change in the activity of alpha-mannosidase in human cultured RPE cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30:2341-7.
48. Newsome DA et al. Oral zinc in macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1988;106(2):192-8.
49. Mares-Perlman J et al. Relationship between age-related maculopathy and intake of vitamin and mineral supplements. Abstract. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34:1133.
50. Stur M et al. Oral zinc and the second eye in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Visual Sci.* 1996;37(7):1225-35.
51. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(10):1417-1436.
52. Zaichick VY et al. Zinc in the human prostate gland: normal, hyperplastic and cancerous. *Int Urol Nephrol.* 1997;29(5):565-74.
53. Judd AM et al. Zinc acutely, selectively and reversibly inhibits pituitary prolactin secretion. *Brain Res.* 1984;294:190-2.
54. Leake A et al. Interaction between prolactin and zinc in the human prostate gland. *J Endocrinol.* 1984;102(1):73-6.
55. Leake A et al. The effect of zinc on the 5-alpha-reduction of testosterone by the human prostate gland. *J Steroid Biochem.* 1984;20:651-5.
56. Leake A et al. Subcellular distribution of zinc in the benign and malignant human prostate: Evidence for a direct zinc androgen interaction. *Acta Endocrinol.* 1984;105:281-8.
57. Bandlish U et al. Plasma zinc level estimation in enlarged prostate. *Indian J Pathol Microbiol.* 1988;31(3):231-4.
58. Schrodt GR et al. The concentration of zinc in diseased human prostate glands. *Cancer.* 1964;17:1555-66.
59. Györkey F, Sato CS. In vitro 65-Zinc-binding capacities of normal, hyperplastic and carcinomatous human prostate gland. *Exp Mol Pathol.* 1968;8:216-24.
60. Bush Im. Zinc and the prostate. Presented at the annual meeting of the American Medical Association. Chicago, 1974.
61. Baum MK, Shor-Posner G, Campa A. Zinc status in human immunodeficiency virus infection. *J Nutr.* 2000;130(5S Suppl):1421S-1423S.
62. Beck FW et al. Changes in cytokine production and T cell subpopulations in experimentally induced zinc-deficient humans. *Am J Physiol.* 1997;272(6 Pt 1):E1002-7.
63. Prasad AS. Zinc: an overview. *Nutrition.* 1995;11(1 Suppl):93-9.

64. Bogden JD et al. Zinc and immunocompetence in the elderly: Baseline data on zinc nutriture and immunity in unsupplemented subjects. *Am J Clin Nutr.* 1987;46:101-9.
65. Rabbani P et al. Dietary model for production of experimental zinc deficiency in man. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:1514-25.
66. Baer MT et al. Nitrogen utilization, enzyme activity, glucose intolerance and leukocyte chemotaxis in human experimental zinc depletion. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(6):1220-35.
67. Mathe G et al. A phase II trial of immunorestitution with zinc gluconate in immunodepressed cancer patients. *Biomed Pharmacother.* 1986;40(10):383-5.
68. Ripa S, Ripa R. Zinc and immune function. *Minerva Med.* 1995;86(7-8):315-18.
69. Prasad AS et al. Zinc deficiency in elderly patients. *Nutrition.* 1993;9(3):218-24.
70. Bogden JD et al. Effects of one year of supplementation with zinc and other micronutrients on cellular immunity in the elderly. *J Am Coll Nutr.* 1990;9(3):214-25.
71. Srinivas U et al. Trace element alterations in infectious diseases. *Scand J Clin Lab Invest.* 1988;48(6):495-500.
72. Sugarman B. Zinc and infection. *Rev Infect Dis.* 1983;5(1):137-47.
73. Baer MT et al. Nitrogen utilization, enzyme activity, glucose intolerance and leukocyte chemotaxis in human experimental zinc depletion. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(6):1220-35.
74. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2 Suppl):447S-463S.
75. Singh KP et al. Effect of zinc on immune functions and host resistance against infection and tumor challenge. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1992;14(4):813-20.
76. Eby GA. Zinc ion availability – the determinant of efficacy in zinc lozenge treatment of common colds. *J Antimicrob Chemther.* 1997;40(4):483-93.
77. Garland ML, Hagmeyer KO. The role of zinc lozenges in treatment of the common cold. *Ann Pharmacother.* 1998;32(1):63-9.
78. Marshall S. Zinc gluconate and the common cold. Review of randomized controlled trials. *Can Fam Physician.* 1998;44:1037-42.
79. Houang ET et al. Successful treatment of four patients with recalcitrant vaginal trichomoniasis with a combination of zinc sulfate douche and metronidazole therapy. *Sex Transm Dis.* 1997;24(2):116-9.
80. Chandra RK. Excessive intake of zinc impairs immune responses. *JAMA.* 1984;252(11):1443-6.
81. Mohan H et al. Inter-relationship of zinc levels in serum and semen in oligospermic infertile patients and fertile males. *Indian J Pathol Microbiol.* 1997;40(4):451-5.
82. Abbasi AA et al. Experimental zinc deficiency in man: Effect on testicular function. *J Lab Clin Med.* 1980;96(3):544-50.
83. Skandhan KP et al. Semen electrolytes in normal and infertile subjects. II. Zinc. *Experientia.* 1978;34(11):1476-7.
84. Prasad AS. Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. *J Am Coll Nutr.* 1988;7(5):377-84.
85. Prasad A et al. Zinc status and serum testosterone levels of healthy subjects. *Nutrition.* 1996;12(5):344-8.
86. Tikkiwal M et al. Effect of zinc administration on seminal zinc and fertility of oligospermic males. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1987;31(1):30-34.
87. Netter A et al. Effect of zinc administration on plasma testosterone, dehydrotestosterone and sperm count *Arch Androl.* 1981; 7(1):69-73.
88. Favier A. The role of zinc in reproduction: Hormonal mechanisms. *Biol Trace Elem Res.* 1992;32:363-82.
89. Favier A. [Current aspects about the role of zinc in nutrition]. *Rev Prat* 1993;43(2):146-51 (in french).
90. Murray M. *Encyclopedia of Nutritional Supplements.* Rocklin, Calif: Prima Publishing;1996:189.
91. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(suppl):621S-4S).
92. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr.* 2000;130(9):2251-2255.
93. Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, Roehl R, King JC. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(1):80-88.
94. Minerals. In *Drug Facts and Comparisons.* St. Louis, MO: Facts and Comparisons, 2000: pages 27-51.
95. Sturniolo GC et al. Inhibition of gastric acid secretion reduces zinc absorption in man. *J Am Coll Nutr.* 1991;4:372-5.
96. Baum MK et al. Zidovudine-associated adverse reactions in a longitudinal study of asymptomatic HIV-1 infected homosexual males. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1991; 41(12):1218-26.

