

OLIGOELEMENTOS ESENCIALES: BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

Zubia Ortiz de Guinea, A.R.*; Elizalde Pérez de Ciriza, I.*; San Emeterio Barragán, M.M.*; San Martín Bacaicoa, J. **

* Médico.Escuela Profesional de Hidrología Médica e Hidroterapia U.C.M.

** Catedrática Escuela Profesional de Hidrología Médica e Hidroterapia.U.C.M.

RESUMEN:

En este trabajo resumimos los últimos conocimientos, tras los avances tecnológicos más recientes, que han permitido cuantificar y seguir la secuencia desde que se ingieren hasta que realizan su función, los actualmente considerados oligoelementos esenciales. Abordamos por tanto el concepto de biodisponibilidad y sus métodos de estudio, considerando en particular los siguientes elementos traza: fluoruros, yoduros, cobre, vanadio, cromo, molibdeno y cobalto.

Palabras clave: oligoelementos esenciales, biodisponibilidad, funciones.

SUMMARY

This work tries to resume the latest knowledge following the most recent technological advances, which have allowed to count the amount of, at present considered essential oligoelements, as well as to follow its sequence since they are taken up to the end of their action. Thus bioavailability and study methods related to it are examined, while mainly considering the following trace elements: fluoride, iodine, copper, vanadium, chromium, molybdenum and cobalt.

Key words: essential oligoelements, bioavailability, functions.

INTRODUCCIÓN:

Los oligoelementos forman parte de un grupo más amplio de gran importancia funcional en el orga-

nismo, como es el de los minerales. El cuerpo humano no es capaz de sintetizarlos, por lo que es preciso su aporte en la dieta.

Podemos realizar una clasificación de los minerales atendiendo al aporte diario requerido; así, distinguimos:

- macrominerales: cuyos requerimientos se cifran en 100 o más mg/ día. Consideramos como tales el calcio, fósforo, magnesio, sodio, cloro, potasio y azufre.

- microminerales: cuyo aporte es inferior a los 100 mg/ día, algunos incluso en cantidades ínfimas pero no por ello su importancia biológica es menor. Dentro de éstos situamos a los oligoelementos esenciales.

Consideraremos como oligoelementos esenciales los que cumplen los siguientes requisitos⁽¹⁾:

- 1- Estar invariablemente presentes en los animales en concentraciones similares en cada individuo.
- 2- Seguir su contenido en diferentes tejidos la misma secuencia.
- 3- Producir síntomas carenciales definidos en los animales y cambios bioquímicos definidos en los tejidos cuando el animal se alimenta con una dieta sintética deficiente en dicho elemento.
- 4- Los síntomas y cambios pueden prevenirse o eliminarse adicionando el elemento en cuestión a la dieta experimental.

Estos criterios fueron ya fijados por Cotzias en 1967⁽²⁾. Actualmente no hay consenso sobre cuáles son esenciales y cuáles no, a pesar del gran avance en técnicas de investigación y medición ocurrido en las dos últimas décadas. Nosotros, tras revisar un gran número de trabajos y teniendo en cuenta los criterios

de esencialidad anteriormente citados consideraremos como OLIGOELEMENTOS ESENCIALES para el humano, los siguientes (Tabla 1): Hierro, Cobre, Flúor, Cobalto, Cinc, Cromo, Manganeseo, Yodo, Molibdeno, Selenio y Vanadio.

Otras clasificaciones de Elementos Trazas Esenciales (ET) u Oligoelementos como la de Rousselet⁽³⁾ incluyen además el Estaño, Níquel y Silicio, cuya eficacia en el metabolismo animal parece indudable pero su mecanismo de acción y su utilidad en el organismo humano aún permanece oscuro. Autores como Simonoff⁽⁴⁾ enumeran también el arsénico. A todos ellos los englobamos como "potencialmente esenciales" conscientes de que nuevas investigaciones pueden variar dicho concepto.

El interés investigador sobre los oligoelementos esenciales ha crecido, como ya hemos apuntado, en las dos últimas décadas y actualmente el conocimiento de sus necesidades, fuentes de aporte (alimentos, y específicamente en nuestro caso las aguas minero-medicinales y aguas minerales naturales), mecanismo de acción y posible patología provocada por su exceso o por su déficit es objeto de estudio y debe ser tenido en cuenta por el clínico a la hora de establecer diagnósticos diferenciales.

BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

Cuando hablamos de Biodisponibilidad de un Oligoelemento nos referimos a la fracción de éste

que una vez absorbido y tras alcanzar el tejido diana ejerce una función biológica.⁽⁵⁾

Para una mejor comprensión vamos a estudiar las distintas etapas que ocurren desde el aporte del oligoelemento hasta el ejercicio de su función.

1-APORTE

El hombre, para la ingestión de los oligoelementos, depende de la cadena alimenticia que se inicia en las rocas de la corteza terrestre y de éstas hacia el suelo, agua y aire que a su vez nutrirán plantas y animales. Así, el aporte variará en los diferentes países y zonas de la Tierra según la composición del subsuelo.

Se considera a los basaltos y granitos como las rocas más ricas en oligoelementos en ppm, mientras que las rocas sedimentarias, con excepción de pizarras y arcillas, son las más pobres.⁽⁶⁾

El paso de oligoelementos del suelo al hombre está influenciado por la concentración de éstos en los eslabones intermedios principales: vegetales y animales. Los vegetales son los más directamente dependientes del suelo y de las formas de cultivo. Los animales dependen a su vez de los vegetales, de otros animales o de productos industriales para su alimentación.

El agua, salvo el caso de las aguas minero-medicinales y/o minerales naturales pendientes aún de estudios más exhaustivos, no se considera fuente importante de estos elementos para el hombre

TABLA I

IA	IIA	IIIB	IVB	VB	VIB	VIIB	VIIIB	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	VIIIA
----	-----	------	-----	----	-----	------	-------	----	-----	------	-----	----	-----	------	-------

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac															

MACROMINERALES

OLIGOELEMENTOS ESENCIALES

OLIGOELEMENTOS POSIBLEMENTE ESENCIALES

excepto el caso del flúor en el agua de bebida para la prevención de la caries dental.

En cuanto al estudio del aporte recomendado para cada oligoelemento y las fuentes de las que procede se estudiará en otro apartado de este trabajo.

2- ABSORCIÓN

La absorción por el enterocito de los elementos traza depende de múltiples factores:

- composición de la comida e interacción con otros nutrientes
- estado de salud del individuo: patología del aparato digestivo, endocrino, hematológico...
- características propias del individuo y su medio: edad, sexo, entorno en el que vive...

En determinados alimentos: fitatos, oxalatos... los minerales forman parte de complejos moleculares que no permiten su liberación durante la digestión y por lo tanto no se absorben.

Existen también interacciones en la captación y transporte en el enterocito y proteínas transportadoras de los minerales entre sí y con otras moléculas de los alimentos que expondremos al hablar de cada uno de ellos.

Se han utilizado diferentes métodos de estudio de la absorción intestinal (in vitro, utilizando fragmentos de intestino aislados, test de carga in vivo o utilización de animales de laboratorio) pero ninguno de ellos se encuentra exento de inconvenientes dada la dificultad de la investigación. Dos métodos, comparados con el estudio de la biodisponibilidad, nos pueden dar ideas más aproximadas a pesar de la complejidad que su estudio supone.

3- BIODISPONIBILIDAD

Hemos definido la biodisponibilidad de los ET al principio de este capítulo como el porcentaje de éstos que tras llegar al tejido diana realizará una función biológica.

3.1. Existen diferentes METODOS DE ESTUDIO DE LA BIODISPONIBILIDAD que podemos dividir en dos grupos fundamentales: in vitro e in vivo.

3.1.1. MÉTODOS IN VIVO

a) Balances entrada/salida

Según la fórmula:

$$\text{Balance} = \frac{[\text{aporte} - (\text{excreción urinaria} + \text{fecal})]}{\text{aporte}} \times 100$$

Este método posee varias desventajas entre las que figura no tener en cuenta otras vías de eliminación como el sudor, la menstruación etc.

b) Tests de sobrecarga

Consiste en realizar una gráfica que relacione la dosis oral administrada de un determinado preparado que contenga un oligoelemento, con los niveles detectados en suero a intervalos regulares. El área que queda bajo la curva se considera proporcional a la cantidad reabsorbida y permite la comparación con grupos controles, bien con una determinada patología o para estudio de interacción con otros oligoelementos o nutrientes.

Sin embargo, requiere la administración de dosis superiores a las habituales y así los mecanismos de absorción pueden variar (difusión pasiva).

c) Estudio de niveles de proteínas o enzimas, en cuya acción intervienen determinados oligoelementos, por ejemplo, niveles de hemoglobina en el caso del hierro o actividad de la glutatión peroxidasa plasmática o plaquetaria para el selenio.

d) Marcadores isotópicos

Marcadores isotópicos radiactivos:

- ventajas: facilidad y precisión en sus mediciones.
- inconvenientes:
 - algunos elementos como el cinc o el cobre no poseen isótopos radiactivos con una vida media aceptable.
 - riesgo de radiaciones ionizantes.

Marcadores isotópicos estables:

- ventajas: no es peligroso para el hombre.
- inconveniente: podemos citar que es preciso recurrir a métodos de medida como la espectrometría de masa.

3.1.2. MÉTODOS IN VITRO

Utilizados fundamentalmente para el estudio de la absorción.

a) Medida de la fracción ionizable o soluble de un elemento

Con este método se intenta recrear las condiciones enzimáticas y físico-químicas del estómago e intestino. Su correspondencia con los estudios in vivo son pobres.⁽⁷⁾

b) Cultivos celulares

Destacan para el estudio del transporte transmembrana.

Pueden ser de origen intestinal o no.

c) Fragmentos de órganos

También para estudios de absorción y transporte.⁽⁸⁾⁽⁹⁾

3.2. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA BIODISPONIBILIDAD

Son múltiples los factores que influyen en la biodisponibilidad por interferir en cualquiera de los pasos hasta ahora estudiados.

3.2.1. En cuanto al aporte se refiere podemos citar:

- las diferencias en el contenido de oligoelementos en los mismos alimentos según de qué suelo procedan;

- las diferentes dietas utilizadas: vegetarianos, macrobióticos...

- forma de cocinar los alimentos: por ejemplo se conservan mejor los oligoelementos tras cocinar al vapor que con agua...

- la edad, el sexo, estados de nutrición parenteral; etc.

- los efectos de las manipulaciones industriales en los alimentos. (tabla 2)

3.2.2. Una vez ingerido el oligoelemento, éste ha de pasar las fases de la digestión hasta llegar al torrente sanguíneo y por lo tanto, en este trayecto, se puede encontrar con diversos aspectos que varíen su absorción, potenciando o inhibiendo ésta⁽¹⁰⁾

- En la luz intestinal:

- Propiedades del elemento: valencia, tipo de complejos, fuerza...

- Concentración y naturaleza de:
 - proteínas, péptidos, aminoácidos
 - triglicéridos, ácidos grasos
 - glúcidos

TABLA 2. - EFECTOS DE LA MANIPULACIÓN INDUSTRIAL EN EL CONTENIDO DE OLIGOELEMENTOS EN LOS ALIMENTOS

Alimento	Cinc	Cobre	Manganeso	Cobalto	Cromo	Molibdeno	Selenio
Trigo							
Integral	32	4,1	49,0	0,75	1,75	0,79	0,31
Harina	8,9	1,5	6,0	0,36	0,23	0,32	
Germen	134	7,4	137	0,50	0,50	0,67	
Arroz							
Integral	6,5	4,1	2,8	0,16	0,16		
Refinado	1,6	3,0	1,5	0,10	0,04		
Azúcar							
Caña	0,5	1,0	1,8	0,03	0,10	0,13	
Melazas	8,3	6,8	4,2	0,25	1,21	0,19	
Azúcar blanca	0,3	0,6	0,1	<0,05	0,02	0,0	
Verduras							
Legumbres	10,7	1,3	0,4	0,15	0,05	1,73	0,02
Raíces	3,4	0,7	0,8	0,13	0,08	0,23	<0,02
Hojas y frutas	1,7	0,4	3,5	0,14	0,03	0,06	<0,02

Datos tomados de Schoroeder (1973) en: Linder, M.C. Nutrición y metabolismo de los elementos traza. Cap 7, p. 192 y Linder M.C. Nutrición. Aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos. EUNSA. Pamplona 1988.

- fibras y fitatos
- polifenoles
- vitaminas
- ácidos orgánicos
- iones...

- Secreciones digestivas, flora intestinal, estado de la mucosa...

- *En la célula intestinal:*

- Competición por un transportador o un receptor.
- Mecanismos de adaptación.

- *En el plasma:*

- Concentración de transportadores plasmáticos:
- Concentración de hormonas, mediadores...

3.2.3. *Una vez en los tejidos diana, los factores que afectarán a su biodisponibilidad serán estudiados con cada oligoelemento esencial por independiente.*

4- FUNCIONES DE LOS OLIGOELEMENTOS ESENCIALES

Muchos mecanismos enzimáticos vitales para el organismo requieren la participación de uno o más oligoelementos metálicos que actuarán en el proceso de distintas formas⁽¹²⁾ como:

- participando directamente en la catálisis.
- formando complejos con substratos sobre los que actuará la enzima.
- como parte integral de metaloenzimas, es decir, formando parte de la misma enzima que no se puede extraer por diálisis, la cual se unirá al substrato y actuarán en reacciones biológicas de tipo redox.
- combinación con una reacción de producto terminal.
- mantenimiento de una estructura cuaternaria.

Pueden actuar fuera de los mecanismos enzimáticos como metalo-proteínas con una función reguladora, por ejemplo, ceruloplasmina-cobre.

Forman complejos hormonas-oligoelementos como en el caso zinc-insulina.

OLIGOELEMENTOS ESENCIALES

En este capítulo revisaremos la biodisponibilidad y papel fisiológico de los siguientes oligoelementos esenciales: Fluoruros, Ioduros, Cobre, Vanadio, Cromo, Molibdeno y Cobalto. El resto de los considerados como esenciales se tratarán en capítulos independientes.

1.- FLUORUROS

1.1- INTRODUCCIÓN

Los primeros datos científicos respecto a este oligoelemento aparecen en el año 1937 con un texto publicado sobre la intoxicación por flúor⁽¹³⁾, y un año más tarde otro que relaciona la incidencia de caries dental con la carencia de fluoruros en la dieta⁽¹⁴⁾.

Actualmente se considera como esencial por sus efectos sobre el esmalte de los dientes y por lo tanto se reconoce su papel en la prevención de la caries dental.

El flúor es el décimotercer elemento más abundante de la corteza terrestre.

Símbolo químico: F

Número atómico: 9

Masa atómica: 18,998

El flúor se presenta en la dieta y en los tejidos humanos como fluoruro.

Es junto con el hierro, el oligoelemento más abundante en el organismo humano, aproximadamente 3 gr., representando aproximadamente el 0,0037% del peso corporal⁽¹⁵⁾

1.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO.

1.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

El organismo humano puede absorber el fluoruro por dos vías:

- 1- Gastrointestinal: es la vía utilizada en condiciones normales, a través de la bebida y los alimentos.
- 2- Respiratoria: los fluoruros de la atmósfera son fácilmente absorbibles por el tejido alveolar, pero sólo se encuentran en cantidades significativas cuando existe contaminación por emanaciones gaseosas industriales o volcánicas.

Las fuentes más importantes de fluoruros son las aguas de bebida y los alimentos preparados con agua fluorinada. También destacar el contenido de las hojas de té, sopas y guisos preparados con espinas de pescado o huesos de res y del pescado sobre todo los arenques, sardinas y bonito, café, arroz, espinacas, cebollas y lechuga.

La absorción se inicia en la cavidad oral, aunque fundamentalmente se realizará en estómago e intestino y posiblemente por difusión pasiva; dicha absorción varía del 40 al 100% según la solubilidad de la fuente de la que provenga; así, como fluoruro sódico será de un 100%, por tratarse de un compuesto altamente soluble.

Sin embargo, también en el caso del fluoruro nos encontramos con interacciones con otros nutrientes, así:

- disminuyen su absorción: el aluminio, magnesio, fósforo, silicio, calcio y el cloruro de sodio.
- aumentan su absorción: las grasas, el molibdeno, cobre, estaño y manganeso.

Tras la ingesta de fluoruro sódico, se produce un pico de la fluoremia a los 30 minutos.

En el plasma se encuentra de dos formas:

- como flúor iónico, inorgánico o libre, que es la que nos interesa desde el punto de vista médico, por ser la que aumenta cuando el elemento se ingiere en exceso y es la que se considera como fracción activa. También es la que habitualmente se mide en sangre.
- como flúor no iónico o asociado, que es la mayoritaria.

Se ha demostrado que la fluoremia se correlaciona con las entradas de flúor de una forma más correcta que con el flúor de la orina, que puede variar con el volumen y pH urinario.

Los fluoruros se fijan en los tejidos mineralizados: hueso, esmalte, dentina, que constituye el 96% del contenido total del organismo.

La eliminación del flúor se realiza fundamentalmente por vía renal. Aproximadamente, el 50% del flúor absorbido por vía gastrointestinal se excreta por orina en las 24 horas posteriores a su ingestión, el resto tiene relación con el contenido en los tejidos calcificados.⁽¹⁶⁾

1.2.2. PAPEL FISIOLÓGICO. FUNCIONES.

El flúor, en el hueso, puede reemplazar al calcio en el cristal de hidroxiapatita, formándose fluorhidroxiapatita, menos soluble en agua que la anterior y por tanto más resistente a la resorción ósea. También, según diferentes estudios, parece provocar una inducción de la osteogénesis al actuar sobre los osteoblastos⁽¹⁷⁾. Mediante estudios histológicos, se ha visto que los fluoruros en el tratamiento de la osteoporosis aumentan el hueso trabecular, pero en hueso cortical, está disminuida la masa ósea, lo que puede justificar cierta fragilidad ósea en los huesos largos^{(17 a) (17 b)}.

Está confirmado que en niños existe una clara correlación inversa entre consumo de fluoruros e incidencia de caries dental; sin embargo, el mecanismo de acción por el cual el fluoruro ejerce este papel aún no está totalmente aclarado, así, las dos principales teorías son:

- 1- el fluoruro reduce la solubilidad del esmalte en medio ácido.
- 2- el fluoruro inhibe los enzimas bacterianos frenando así la producción de ácido láctico y disminuyendo la disponibilidad de la glucosa por la célula bacteriana. Asociado al calcio y fósforo tiene una acción reparadora de la caries dental ya iniciada⁽¹⁸⁾.

Por otra parte, debemos señalar, que el flúor es uno de los pocos elementos traza que presenta dosis de efectos beneficiosos (se recomienda que la cantidad en agua sea de 1ppm) y tóxicos relativamente cercanos, no en casos de intoxicación aguda que es relativamente rara, pero sí por ingesta crónica elevada.^{(19) (19 a) (19 b)}

2.- IODUROS

2.1. INTRODUCCIÓN

El océano es el reservorio fundamental de yodo, donde aparece al igual que en el organismo humano en forma de ioduros. De aquí pasa a la atmósfera y vuelve al suelo por las precipitaciones. Sin embargo, el contenido en yodo en los distintos suelos variará según su cercanía a los océanos y según la composición del subsuelo en las distintas zonas. Los suelos más ricos son los formados por rocas volcánicas.

El cuerpo humano contiene de 20 a 30 mg aproximadamente.

Su símbolo químico es: I.

Número atómico: 53

Masa atómica: 126,904

2.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

2.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

El contenido más alto en yodo de los alimentos corresponde a los de origen marino. La principal fuente de yodo en países desarrollados es el que se añade artificialmente a los alimentos, siendo la sal yodada el mejor recurso. En países subdesarrollados alejados del mar, la dieta en yodo es pobre.

Una vez ingerido, el yodo de la dieta se reduce a yoduro y se absorbe por el tracto gastrointestinal. Pasa al plasma, donde la vida media será de 8 horas. La glándula tiroides lo capta como yodo inorgánico, la cual concentra el 70-80% del yodo corporal total o bien se elimina por vía urinaria; ambos son los principales mecanismos de depuración del yodo plasmático, aunque una parte es distribuido también a glándula mamaria lactante, glándulas salivales y mucosa gástrica. Estas dos últimas no suponen un mecanismo competitivo ya que de ahí serán de nuevo reabsorbidas.

El selenio, es importante en el metabolismo del yodo por su presencia en una enzima responsable en la formación de T_3 activa.

2.2.2. FUNCIONES

La función del yodo es servir de sustrato para la síntesis hormonal de tetrayodotironina y triyodotironina, y por lo tanto actuar en los mecanismos en que éstas estén implicadas.

3.- COBRE

3.1. INTRODUCCIÓN

El cobre, se reconoció como un constituyente normal de la sangre alrededor de 1875. En 1931, Josephs describe una anemia resistente al hierro en un niño con dieta exenta de cobre y que se corregía al añadir este elemento.

Su símbolo químico es: Cu.

Número atómico: 29

Masa atómica: 63,54

3.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

3.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

El ser humano adulto contiene aproximadamente entre 50 y 80 mg. de cobre total en su organismo.

El consumo medio de cobre se calcula que oscila entre 1,2 y 1,7 mg/ día; la mayoría de las dietas proporcionan alrededor de 2mg/ día.

Los principales alimentos que lo contienen son: la porción germinal de las semillas de los cereales integrales, nueces, leguminosas, hígado, crustáceos, moluscos y chocolate.

Aunque cierta cantidad de cobre se absorbe en el estómago, ésta se realiza fundamentalmente en el duodeno por difusión pasiva y transporte activo. El proceso por el que se transfiere el catión desde la mucosa intestinal al torrente circulatorio transcurre por mecanismos altamente especializados; uno de ellos parece ser la cantidad de metalotioneína en las células mucosas, que fija el cobre y no lo deja cruzar la barrera intestinal hacia la sangre. También la unión cobre-ceruloplasmina parece ser importante para la homeostasis y excreción del cobre corporal.

Entre los principales productos que interfieren la absorción del cobre están: aminoácidos, ácido ascórbico, proteínas, cadmio, zinc, manganeso que disminuyen su absorción. La fibra y los fitatos, que suelen alterar la biodisponibilidad de otros oligoelementos, no parecen disminuir la absorción del cobre.

Una vez que el cobre ha pasado la barrera intestinal, es transportado por vía porta hasta el hígado fundamentalmente por la albúmina, pero también por otra proteína transportadora: la transcupreína. En el hígado formará parte de la molécula de ceruloplasmina y de otras proteínas enzimáticas específicas de éste, o bien se eliminará por vía biliar. La ceruloplasmina se secreta al plasma donde, además de ejercer su posible acción enzimática de óxido-reducción, actúa como molécula de transporte del cobre a todas las células del organismo.

Los niveles más elevados de cobre corresponden al hígado y cabellos, pero teniendo en cuenta la masa corporal podemos decir que la cantidad existente en sangre y tejido muscular, es también elevada; así, aunque los niveles en músculo sean pequeños, la masa muscular total es elevada, y por lo tanto, las concentraciones de este elemento.

Se excreta por vía biliar hacia el intestino y se elimina en las heces. Sólo pequeñas cantidades se eliminan por el tracto urinario y otras vías: sudor, menstruación, descamación de células intestinales...

3.2.2. FUNCIONES

El cobre forma parte de muchas enzimas. Las principales funciones de éstas son:

- 1.- La ceruloplasmina favorece el paso de Fe^{++} a Fe^{+++} , paso necesario para que éste se una a la transferrina, interviniendo así indirectamente en la síntesis de la hemoglobina.

La ceruloplasmina se comporta además como una proteína de fase aguda, aumentando sus niveles plasmáticos en determinadas infecciones, se cree que para actuar como superóxido dismutasa.

- 2.- La tirosinasa, para la formación de melanina.
- 3.- La citocromo-c-oxidasa, que interviene en la fosforilación oxidativa.
- 4.- La lisil oxidasa, probablemente secretada al espacio extracelular del tejido conjuntivo donde formará los enlaces entrecruzados de la molécula de colágeno y elastina.
- 5.- Dopamina beta hidroxilasa que interviene en la biosíntesis de catecolaminas en el SNC y médula adrenal. Por medio de esta enzima parece tener un papel protector contra el estrés.
- 6.- Superóxido dismutasas de los eritrocitos, hígado y cerebro que protege a la célula del efecto tóxico de los radicales libres.

Además, el cobre se ha relacionado en la síntesis de mielina, regula la glucosa y los lípidos.

4.-VANADIO

4.1 INTRODUCCIÓN

El vanadio, recibió este nombre por la diosa escandinava de la juventud, belleza y esplendor.

Clasificado en el 21º lugar entre los elementos más abundantes de la corteza terrestre y en el 34º en el agua de mar.

La cantidad total en el organismo adulto es de 10-15 mg.

El vanadio se ha añadido recientemente, respecto a otros elementos traza, entre los oligoelementos esenciales^{(20),(21)}.

Su símbolo químico es: V

Número atómico: 23

Masa atómica: 50,942

4.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

4.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

El vanadio sigue siendo un oligoelemento esencial relativamente desconocido, habiéndose realizado pocos progresos desde mediados de la década de los sesenta.

Se sabe que la dieta consumida en Estados Unidos es muy pobre en vanadio, aproximadamente 1 ng/gr.

Fuentes de vanadio son los cereales, rábanos, espinacas, arroz y atún.

Se absorbe por vía gastrointestinal en muy pequeña cantidad (0,1-1,5%); Puede penetrar en el organismo por vía inhalatoria o a través de la piel, lo cual tiene importancia para personas que viven o trabajan en lugares donde se utilizan combustibles derivados del petróleo para la producción de energía eléctrica, por la rapidez con que atraviesa los epitelios alveolar y cutáneo y porque es tóxico con dosis muy bajas.

En plasma se transporta fijado a la transferrina y se distribuye por todos los tejidos. Fundamentalmente lo encontramos en tejido adiposo, hueso e hígado y en menor concentración en plasma, bazo y testículos. Parte del vanadio citosólico permanece no unido a proteínas y otra parte, por ejemplo en el hígado según ciertos estudios⁽²²⁾, se une a la ferritina.

Se elimina por orina el 80-90% del vanadio metabolizado, pero dado que no se absorbe una gran parte de lo que se ingiere, se produce una elevada excreción por heces.

4.2.2. FUNCIONES

- 1.- Efectos inhibidores sobre una serie de enzimas.

- ATP-asa: incluyendo la Na^+/K^+ ATP-asa.
- Ca^{++} , Mg ATP-asa eritrocitaria.
- escualeno sintetasa, de la ruta biosintética del colesterol.
- las fosfatasa ácidas y alcalinas.
- la ribonucleasa.

- la fosforilasa quinasa y por tanto, la hidrólisis del glucógeno por la fosforilasa alfa.
- la glucosa-6-fosfatasa...

2.- Efecto estimulantes sobre determinadas enzimas.

- acetoacetil-CoA-deacilasa de las mitocondrias hepáticas, así el acetoacetato no podrá utilizarse como precursor del colesterol.
- adenilato ciclasa del tejido cardíaco...

De estos efectos sobre las enzimas podemos deducir algunas de sus funciones en el organismo:

- Inhibe la bomba sodio-potasio. En presencia de vanadato el K^+ extracelular inhibe la bomba de Na^+ , mientras que en su ausencia la estimula.
- Inhibe la síntesis de colesterol por dos mecanismos distintos, aunque este efecto parece que se da en las personas jóvenes y no en las ancianas.
- en animales también se ha comprobado un efecto similar sobre fosfolípidos y triglicéridos.
- juega un papel en la regulación de la glucosa por sus propiedades insulina-like.
- es un potente mitógeno en diversos cultivos celulares.
- parece que ejerce algún tipo de acción en lugares con alto índice de mineralización, posiblemente debido a la analogía estructural entre el vanadio y el fosfato que forma parte del componente mineral del hueso.⁽²³⁾

5.- CROMO

5.1. INTRODUCCIÓN

El cromo se descubre en 1797 al estudiar un mineral, la crocoita encontrado en Siberia. Su carácter esencial en los animales se postuló en 1950 por Schwarz y Mertz y posteriormente se identifican las primeras deficiencias en seres humanos definiéndose como esencial para el hombre en 1977 tras los estudios en individuos sometidos a nutrición parenteral durante largo tiempo.⁽²⁴⁾

El contenido total en el organismo humano es de 6 mg.

Su símbolo químico es: Cr

Número atómico: 24

Masa atómica: 51,996

5.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

5.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

Los alimentos más ricos en cromo son: la levadura de cerveza, pimienta negra hígado y jugo de uvas (mosto).

Las formas orgánica e inorgánica del cromo se absorben por la mucosa intestinal pero de forma diferente:

- el cromo orgánico, vehiculado por leche materna se absorbe en torno al 10% y el contenido en el GTF (factor de tolerancia de la glucosa) en proporción del 15-20% del aportado por la dieta; por lo tanto presentan una mayor biodisponibilidad.
- las sales inorgánicas de cromo, incluso las que contienen el catión en la forma de Cr^{+++} (que es el que se encuentra fundamentalmente en los tejidos biológicos), se absorben muy poco en el tracto gastrointestinal; aproximadamente el 1% Lo hace por difusión pasiva en el yeyuno. Hay autores⁽²⁵⁾ que disienten en este punto y aportan trabajos en los que demuestran una buena absorción del cromo en su forma inorgánica.

La absorción de cromo aumenta por los oxalatos y en estados de déficit de hierro, lo que sugiere una vía común de absorción con este oligoelemento. También la absorción de $CrCl_3$ es mayor si el hidrato de carbono ingerido es almidón en lugar de sucrosa, fructosa o glucosa.⁽²⁶⁾ Aminoácidos como la histidina, ácido ascórbico y nicotínico también aumentan dicha absorción

Los elementos que disminuyen este proceso son: zinc, hierro y vanadio.

El cobre es transportado por la transferrina y cuando ésta se encuentra saturada por el hierro, este transporte lo lleva a cabo la albúmina. También las lipoproteínas y la alfa y beta globulina son capaces de unirse al cobre. Se desconoce si el factor de tolerancia de la glucosa, una vez absorbido, se transporta como tal o si se une también a la transferrina.

La mayor parte del cromo absorbido se almacena en el hígado, donde se utiliza en los hepatocitos para producir GTF.

El cromo inorgánico se excreta fundamentalmente a través de la orina, el orgánico por la bilis.

Es uno de los elementos traza menos tóxico.

5.2.2. FUNCIONES

1.- El cromo funciona en el cuerpo probablemente como componente del factor de tolerancia de la glucosa (GTF) o bien es necesario para la biosíntesis de este factor, (un complejo de coordinación de origen natural formado por cromo, ácido nicotínico, y los aminoácidos glicina, glutamato, cisteína, o glutatión) que potencia la labor de la insulina, posiblemente facilitando su fijación a los receptores celulares y previniendo así la intolerancia a la glucosa.

2.- Se ha visto que la administración de levadura de cerveza (que contiene cromo en forma GTF) disminuye los niveles de colesterol reduciendo el contenido en las LDL y aumentando el de las HDL. Ambos efectos están relacionados con menor riesgo de cardiopatía arterioesclerótica. Así se ha visto que los valores de cromo en la aorta son muy bajos de acuerdo con resultados "post mortem" obtenidos con las víctimas de ataques cardíacos y de accidentes automovilísticos.

6.-MOLIBDENO

6.1 INTRODUCCIÓN

El molibdeno se aisló de la molibdenita en 1782 por Hjelm.

Es poco abundante en la corteza terrestre (1ppm).

La cantidad total en el adulto es de 10 mg.

Se ha introducido como esencial por formar parte de al menos tres enzimas.

Su símbolo químico es: Mo

Número atómico: 42

Masa atómica: 95,94

6.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

6.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

Las semillas de cereales integrales y las leguminosas son probablemente las principales fuentes de molibdeno en la dieta. Como ocurre con otros oligoelementos, los procesos de refinado de ciertos alimentos hace que se pierda una elevada propor-

ción de éstos. Otros proveedores de este elemento traza son los productos lácteos y verduras de hoja verde oscura, aunque en realidad es un elemento ampliamente difundido, es preciso señalar cómo en el caso de los vegetales podemos encontrar grandes diferencias según el lugar geográfico de procedencia. El contenido en el agua potable representa aproximadamente un 20% de lo ingerido con la dieta.

La absorción se realiza de forma rápida en el tracto gastrointestinal, estómago e intestino delgado, siendo más rápida en la parte proximal del intestino delgado que en la distal. Utiliza dos mecanismos: mediante transportador y difusión pasiva. La eficacia de la absorción se cifra entre un 40-100%.

El hierro y el cobre pueden inhibir su absorción.

En plasma, el molibdeno en forma de ión molibdato es transportado por los eritrocitos, el hexavalente no se fija a ninguna proteína plasmática mientras que la pentavalente se une a la alfa-2-macroglobulina. Posteriormente se distribuye a todo el organismo acumulándose fundamentalmente en hígado, riñón huesos y piel.

La excreción se realiza en su mayoría por vía urinaria y una pequeña parte por vía biliar.

6.2.2. FUNCIONES

En el caso del hombre, el molibdeno, entra a formar parte en la constitución de tres enzimas:

1.- xantino oxidasa, que también puede actuar como deshidrogenasa, e interviene en las reacciones finales de oxidación de las purinas, posibilitando la formación de ácido úrico. También puede catalizar la oxidación de algunos aldehídos, pteridinas, NADH y ciertas pirimidinas. Se encuentra en distintos tejidos: hígado, intestino, bazo, riñón...

2.- sulfito oxidasa, necesaria para la eliminación del azufre del organismo, cataliza la etapa terminal del metabolismo de la metionina y de la cisteína.

Esta enzima permite además la producción de los sulfatos necesarios para la producción de sulfolípidos, mucopolisacáridos y glicoproteínas sulfatadas, todos ellos importantes en los periodos pre y postnatal para el perfecto desarrollo del sistema nervioso.

3.- aldehído oxidasa, que cataliza en hígado la conversión de acetyl-CoA a acetato.

Todas las molibdo-enzimas comentadas contienen la molibdopterina, un cofactor compuesto de un átomo de molibdeno y una molécula orgánica. Los lugares y mecanismos de síntesis de ésta molécula no son conocidos.

El molibdeno, en situación de sobrecarga, puede aumentar la eliminación urinaria del cobre tras desplazarlo de los tejidos. En el caso del hierro favorece la incorporación de éste a la transferrina.

7.- COBALTO

7.1. INTRODUCCIÓN

Este elemento se descubrió en 1735, por Brandt.

El cobalto es poco abundante en la corteza terrestre: 0,001-0,0025%.

El contenido total en el adulto es de 1,5 mg aproximadamente.

Su símbolo químico es: Co

Número atómico: 27

Masa atómica: 58,993

7.2. BIODISPONIBILIDAD Y PAPEL FISIOLÓGICO

7.2.1. APORTE Y ABSORCIÓN

El aporte de cobalto al organismo, es probable que se realice de dos formas:

- como cobalto que forma parte de la vitamina B12, y cuya administración parece ser suficiente para cubrir las necesidades corporales. En la vitamina B12 el cobalto se encuentra en estado de oxidación.⁽²⁷⁾
- como cobalto inorgánico, que en el hombre se verá antagonizado por el hierro ya que parecen compartir el mismo mecanismo de transporte intestinal. La presencia de albúmina y lactosa también favorecen su absorción.

Los alimentos que aportan vitamina B12 son: las vísceras y la carne ya que son los animales, los que por una relación simbiótica con los microorganismos de su tracto intestinal pueden sintetizar cobalamina. También constituyen un aporte el pescado y los huevos, pero no los vegetales.⁽²⁸⁾

A partir de la dieta se absorbe aproximadamente del 63 al 97%

Todo el cobalto absorbido no pasa al plasma, parece que parte del elemento se pierde por las heces formando parte del material de células descamadas de la mucosa intestinal.

Por último, tener en cuenta que la absorción de vit. B12 depende del factor intrínseco secretado por las células parietales del estómago. El complejo FI-vit. B12 se absorbe en íleon terminal por endocitosis tras fijarse a los receptores específicos de las microvellosidades intestinales. La transcobalamina II es la única proteína plasmática funcional en el transporte de la cobalamina, aunque sólo se encarga de una pequeña fracción de la cobalamina plasmática. Los tejidos diana son médula ósea e hígado. La transcobalamina I y III se encargan del resto.

El transporte en plasma del cobalto como tal y la distribución por el organismo se realiza fijado a la albúmina. Se encuentra fundamentalmente en músculo, hueso, hígado y riñón.

La principal vía de excreción es la urinaria y en pequeñas cantidades por heces, sudor y el cabello.

7.2.2. FUNCIONES

El cobalto es un elemento esencial para los seres vivos ya que forma parte de la vitamina B12; aunque algunos autores no reconocen esta función en las anemias como esencial.

Existen cuatro formas de cobalamina: cianocobalamina, hidroxicobalamina, y dos derivados alquilados de la hidroxicobalamina, la adenosilcobalamina y la metilcobalamina; esta última es la que predomina en plasma.

Se reconocen dos enzimas dependientes de la cobalamina:

- la metilmalonil-CoA-mutasa, que cataliza el paso de metilmalonil-CoA a succinil-CoA, intermediario del ciclo de Krebs.
- la metiltetrahidrofolato-homocisteína metiltransferasa, que interviene en la síntesis de metionina a partir de la homocisteína.⁽²⁹⁾

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- SALIDO RUIZ, G.M. (1993), Curso de Elementos Traza. Servicio de publicaciones Universidad de Extremadura. Cap. 1, p.:14
- 2.- COTZIAS, G.C. (1967), Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese.Proc.First.Conf. TracSubs.Env.Health,5-19.Columbia Ed
- 3.- ROUSSELET, F.;Les oligoéléments en médecine et biologie
- 4.- SIMONOFF, M. (1988), Oligoéléments. Press. Therm. Clim.125 nº4
- 5.- SOUTHGATE, D., JOHNSON,I.; FENWICK, G.R. (1989), Nutrient availability: chemical and biological aspects. Royal Society Cambridge.
- 6.- KRAUSKOPF, K.B. (1972) Geochemistry of micronutrients. In Micronutrients in Agriculture, Mortvedt, J.J., Giordano, P.M, Linsay,W.L.(Eds).Soil Sci. Soc. of Am. Inc.,Madison Wisc. USA, p.7-40
- 7.- TURNLUND, J. R.; SMITH, R. G., KRETSCH, M. J., KEYES, W.R.; SHAH,A.G. (1990). Milk's effect on the bioavailability of iron from cereal-based diets in young women by use of in vitro and in vivo methods. Am. J. Clin. Nutr.52:373-8
- 8.- SCHUMANN, K.; ELSENHANS, B., FORTH, W.; SCHROEDER, P. (1991) Intestinal iron transfer after ileojejunal transposition. Digestion,50:182-93.
- 9.- DUANE, P.; RAJA, K. J.; SIMPSON, R. J.; PETERS, T.J. (1992) In vitro uptake of iron from iron-ascorbate by human duodenal biopsies from control subjects and patients with idiopathic haemochromatosis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 4:661-6
- 10.- ARNAUD J.; BELLEVILLE-NABET F. (1995) Alimentation et Oligoéléments: biodisponibilité - interactions. En: Chappuis Ph.; Favier A.; Les Oligoéléments en nutrition et en thérapeutique.E.M. Inter.
- 11.- Tabla 2
- 12.- MAHAN K., MS, RD, CDE, ESCOTT-STUMP, M.A, RD; (1998) Nutrición y dietoterapia de Krause. McGraw-Hill Interamericana. Novena edición.
- 13.- ROHOLM, M. A.(1937) Fluorine intoxication. H.K. Lewis.Londres
- 14.- BALLELL M.C., et al. (1988) Fluoruros.Estudio en las aguas de consumo de la provincia de Cáceres.Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cáceres.
- 15.- SCHROEDER H.A., NASON A.P.,(1971). Trace-element analysis in clinical chemistry. Clin. Chem., 17: 461-474
- 16.- PASCUAL R. (1993) El Flúor: importancia biológica y sanitaria. Servicio de publicaciones de la Universidad de Extremadura. Badajoz.
- 17.- HALL B.K. (1987) Sodium fluoride as an initiator of osteogenesis from embryonic mesenchyme in vitro. Bone 8: 111-116
- 17 a.- RIGGS, BL (1983) Treatment of osteoporosis with fluoride. London Academy Press
- 17 b.- HILLIER, D. & COLS. (2000) Fluoride in drinking water and risk of hip fracture in the UK: a case-control study. The Lancet, 355, 265-269.
- 18.- BRIGO, B. (1992) La logique des oligoéléments Lab. Boiron.
- 19.- LINDER M.C. (1988) Nutrición. Aspectos bioquímicos metabólicos y clínicos.cap.:7. pp 217-218, 225 EUNSA Pamplona.
- 19 a.- OMS (1994). Los Fluoruros y la salud bucodental. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra.
- 19 b.- ARMIJO M. (1980) Contenido fluorado de las aguas minerales envasadas y sus posibles efectos sobre la salud. Anales Real Acade. Nac. Medicina XCVII, 3º, 429-462.
- 20.- CURRAN, G. L., BURCH, R. E. (1968): In: Trace substances in environmental health-I (Proceedings of University of Missouri Annual Conference).Columbia: University of Missouri Press p: 96.
- 21.- HOPKINS LL JR, MOHR HE (1974): Fed Proc 33: 1773.
- 22.- SABBIONI E., MARAFANTE E. (1981): In: Howell JMcC, Gawthorne JM,White CL, eds: Trace element metabolism in man and animals.(Tema 4) Canberra: Australian Academy of Science, p: 257.
- 23.- BOYD D.W., KUSTIN K. (1984). Vanadium: a versatile biochemical effector with an elusive biological role, en Advances in Inorganic Biochemistry, vol 6 .Elsevier Science Publishing Co., New York.
- 24.- JEEJEEBHOY KN et al. (1977): Am. J. Clin. Nutr. 30:531.
- 25.- GUTHRIE B.E. (1982). The nutritional role of chromium.En: Biological and Environmental Aspects of Chromium, Langard S. (Ed), p: 117-148.Elsevier Biomedical Press, Amsterdam.
- 26.- MAHAN K, ESCOTT-STUMP S.(1998) Nutrición y Dietoterapia de Krause. 9ª ed. cap 7 p: 153 McGraw-Hill Interamericana Mexico.
- 27.- LOSADA M, et al (1999) Los elementos y moléculas de la vida. Introducción a la química biológica y biología molecular.Tomo II Ed Rueda. Madrid.
- 28.- RUSSELL P, WILLIAMS A. (1994) The nutrition and Health Dictionary. Chapman and Hall.
- 29.- AYALA DÍAZ R., GRANDE GARCÍA C. (1996) Farmacología y utilización clínica de la vitamina B12 y del ácido fólico. En: Fármacos de aplicación en hematología (I). Medicine. 7ª serie. Unidad 33, Nov.IDEPSA Madrid.