

Relación entre metales pesados y parámetros bioquímicos en vegetarianos, consumidores de productos del mar y omnívoros

Relationship between heavy metals and biochemical parameters in human vegetarians, consumers of seafood and omnivores

Relação entre metais pesados e parâmetros bioquímicos em vegetarianos, consumidores de produtos do mar e omnívoros

Raquel Salazar-Lugo^a, Zamara Yépez^a, Maribel Rosales^b, Patricia González^b, Henry Astudillo^c, Luisa Rojas de Astudillo^{c,d}, José Prin^c, Mairin Lemus^e y Luis Troccoli^f

^a Laboratorio de Proteínas e inmunotoxicidad, Departamento de Bioanálisis, núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela

^b Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Estado sucre, Venezuela

^c Laboratorio de Técnicas Instrumentales, Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas "SusanTai", IBCA, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela

^d Departamento de Química, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela

^e Laboratorio de Biología celular, Departamento de Biología, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela

^f Laboratorio de productividad primaria, Instituto de Investigaciones Científicas. Núcleo de Nueva Esparta, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela

Cita: Salazar-Lugo R, Yépez Z, Rosales M, González P, Astudillo H, Rojas de Astudillo L, Prin J, Lemus M, Troccoli L. Relación entre metales pesados y parámetros bioquímicos en vegetarianos, consumidores de productos del mar y omnívoros. *Rev salud ambient.* 2013;13(2):158-168.

Recibido: 13 de agosto de 2013. **Aceptado:** 10 de octubre de 2013. **Publicado:** 31 de diciembre de 2013.

Autor para correspondencia: Raquel Salazar-Lugo.

Correo-e: raquelugove@yahoo.com

Laboratorio de Proteínas e inmunotoxicidad, Departamento de Bioanálisis, núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela.

Tel: 04147775710. Fax: 02934521794

Financiación: Fondo Nacional de Ciencias Tecnología e Innovación, Universidad de Oriente.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

Declaraciones de autoría: Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo, todos los autores aprobaron la versión final.

Resumen

Se analizó la relación entre Ca, Mg, Fe, Ni, Cu, Zn, Cr, Zn, Cd y P y los parámetros bioquímicos (colesterol, triglicéridos, albúmina, proteínas totales, globulinas, tioles totales, ferritina, creatinina, glicemia, urea, bilirrubina total y de las enzimas transaminasas aspartatoaminotransferasa (AST) y alaninaaminotransferasa (ALT) en ochenta y cinco (85) personas de ambos sexos (30 y 75 años), vegetarianos (25), consumidores habituales de productos del mar (CHPM, 30) y omnívoros (30). No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de Zn, Ca, y P entre los grupos. Los parámetros bioquímicos se observaron dentro de los rangos de referencia. Los vegetarianos mostraron las más altas concentraciones de Fe, Ca, Ni, Cr, Cu y Cd, los valores promedios más altos de triglicéridos y de tioles totales y los más bajos de urea y ALT. Se observó el Fe asociado al Cd en todos los grupos. Se observó asociación de Mg, Zn, P, Ca y Ni en vegetarianos, de P, Cr, Fe, Cd y Mg en los CHPM y de Mg, Cr, Ni, P, Zn en omnívoros. La ferritina estuvo asociada con el Cd en los CHPM. El Cd y el Ni se asocian con AST en omnívoros y negativamente con la ferritina y el Ca.

Palabras clave: metales pesados; vegetarianos; omnívoros; ferritina; tioles totales

Abstract

The relationship was analyzed between Ca, Mg, Fe, Ni, Cu, Zn, Cr, Cd, and P and biochemical parameters (cholesterol, triglycerides, albumin, total protein, globulins, total thiols, ferritin, creatinine, glucose, urea, total bilirubin and the aspartate transaminase [AST]

and alanine aminotransferase [ALT] enzymes) in vegetarians (25), regular consumers of seafood (RCSF, 30) and omnivores (30). The biochemical parameters were analyzed by using automated blood chemistry equipment, and the chemical elements were analyzed by Inductively Coupled Plasma (ICP) assay. No significant differences in Zn, Ca, and P concentrations were found between the groups. Biochemical parameters were observed to be within the reference ranges. Vegetarians showed the highest concentrations of Fe, Ca, Ni, Cr, Cu and Cd, the highest mean values of triglycerides and total thiols, and the lowest concentration of urea and ALT. In all groups, Cd and Fe were found to be significantly associated. Vegetarians showed an association with Mg, Zn, P, Ca and Ni. An association was found between P, Cr, Fe, Cd and Mg, and Zn, Cu and Ca in blood of the RCSF group, while omnivores presented an association with Mg, Cr, Ni, P, and Zn. Ferritin was associated with cadmium in RCSF, while in omnivores Cd and Ni were associated with AST and negatively associated with ferritin and Ca.

Keywords: heavy metals; vegetarians; omnivores; ferritin; total thiols

Resumo

Analisou-se a relação entre Ca, Mg, Fe, Ni, Cu, Zn, Cr, Cd, e P e os parâmetros bioquímicos [colesterol, triglicéridos, albumina, proteína total, globulinas, tióis totais, ferritina, creatinina, glicose, ureia, bilirrubina total e enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT)] em 85 pessoas de ambos os sexos, com idades entre 30 e 75 anos; vegetarianos (25), consumidores regulares de produtos do mar (CRPM, 30) e omnívoros (30). Os parâmetros bioquímicos foram analisados usando equipamento automático de análise química do sangue e os elementos químicos foram analisados por ICP. Não foram encontradas diferenças significativas nas concentrações de Zn, Ca e P entre os grupos. Os parâmetros bioquímicos observados estavam dentro dos limites de referência. Os vegetarianos apresentaram as maiores concentrações de Fe, Ca, Ni, Cr, Cu e Cd, os valores médios mais elevados de triglicéridos e tióis totais e as concentrações mais baixas de ureia e ALT. Observou-se o Fe associado ao Cd em todos os grupos. Observou-se a associação entre Mg, Zn, P, Ca e Ni nos vegetarianos, entre P, Cr, Fe, Cd e Mg nos CRPM e entre Mg, Cr, Ni, P e Zn nos omnívoros. Verificou-se a associação da Ferritina com o Cd nos consumidores de produtos do mar. O Cd e o Ni associam-se às AST nos omnívoros e negativamente à ferritina e Ca.

Palavras-chave: metais pesados; vegetarianos; omnívoros; ferritina; tióis totais

INTRODUCCIÓN

Los sistemas biológicos funcionan manteniendo un delicado equilibrio de su estado redox. Para esto, la homeostasis de elementos metálicos esenciales activos redox, tales como el Fe y el Cu son regulados a través de fuertes mecanismos de captura, almacenamiento y excreción. La ruptura de la homeostasis de metales esenciales, aunado a la captura y absorción de metales no esenciales, tales como Cd y Pb conlleva a un desequilibrio que genera estrés oxidativo y se ha involucrado a una gran cantidad de enfermedades humanas^{1,2}.

La exposición a metales tóxicos o no tóxicos es inevitable ya que se encuentran en diferentes fuentes que incluyen aire, agua de beber y los alimentos que consumimos. Los alimentos representan una de las vías más importantes y directas para la incorporación de metales y en particular los patrones de alimentación determinan la asimilación y bioacumulación de metales en el organismo; se ha documentado que los peces son la mayor fuente de exposición a arsénico, plomo y metilmercurio³. Altas concentraciones de cadmio se pueden encontrar en ciertos hongos, mariscos y cereales, principalmente el arroz y el trigo^{4,5}.

La absorción gastrointestinal de metales puede ser influenciada por la composición de los alimentos y por los factores nutricionales, por ejemplo, el contenido de la dieta de los componentes de la fibra y la baja ingesta de Zn, Ca y Fe pueden favorecer la absorción de Cd⁶. El uso de fertilizantes fosfatados, lodo y agua de riego, es uno de los problemas agrícolas más importantes a escala mundial, y posiblemente una de las formas que faciliten la biodisponibilidad de metales en los suelos agrícolas⁷. En Venezuela, se han reportado concentraciones de metales pesados en productos marinos y en peces, por encima de las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en alimentos utilizados para el consumo humano⁸.

Debido al incremento de las concentraciones de metales pesados en los alimentos que consumimos y dado al papel jugado por los mismos en la generación de radicales libres en los sistemas vivos conllevando a la alteración de parámetros bioquímicos y fisiológicos, en este trabajo se planteó el análisis de la relación entre elementos esenciales y no esenciales y los parámetros bioquímicos en individuos vegetarianos, consumidores habituales de productos del mar (CHPM) y omnívoros.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN EN ESTUDIO

El presente estudio se realizó con 85 personas de ambos sexos, con edades entre 30-75 años provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, Venezuela; la población en estudio se dividió en tres grupos, el primero estuvo formado por 25 vegetarianos (aquellos que no consumen carnes en su dieta diaria); el segundo por 30 consumidores habituales de productos del mar (CHPM, consumen 3 veces o más a la semana estos productos), y el tercero por 30 personas omnívoras. En este trabajo se excluyó a los fumadores y aquellas personas que al momento del estudio estuvieran consumiendo complementos vitamínicos.

NORMAS BIOÉTICAS

La siguiente investigación se realizó observando las normas de ética establecidas por la OMS para trabajos de investigación en humanos, la declaración de Helsinki, ratificada por la vigésima novena Asamblea Mundial, realizada en Tokio en el año 1975⁹ y el manual de ética del FONACIT (Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología), donde se establece el consentimiento informado, capítulo 2 del código de ética para la vida¹⁰.

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Una vez que los participantes firmaron el consentimiento válido se les tomaron muestras de sangre venosa, utilizando jeringas descartables. Las muestras obtenidas se dividieron en dos tubos de ensayos estériles, uno con sal disódica de ácido etilendiaminotetracético (EDTA-Na₂) como anticoagulante para la determinación en sangre de los metales Ca, Cr, Cu, Fe, Ni, Mg y Cd, también se determinó el elemento no metálico fósforo por su relación con los metales esenciales Ca y Mg y otro sin anticoagulante para la determinación de los parámetros bioquímicos colesterol, triglicéridos, albúmina, proteínas totales, globulinas, tioles totales, ferritina, creatinina, glicemia, urea, bilirrubina total y de las enzimas transaminasas aspartatoaminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT).

DETERMINACIÓN EN SANGRE Y ORINA DE METALES

La determinación de las concentraciones de metales y de P se realizó por espectroscopía de emisión óptica con acoplamiento inductivo a un plasma (ICPOES). Para el análisis de las muestras de orina se tomó 1 mL de muestra con 1 mL de ácido nítrico en un Erlenmeyer y se dejó reposar por 24 horas a temperatura ambiente, pasado ese tiempo, se calentaron las muestras en una plancha

a 60, 70, 80, 90 y 100 °C durante 15 minutos, luego se enrasaron a 10 mL con agua desionizada. En el caso de las muestras de sangre, se tomó 1 mL y se agregó en un tubo de vidrio, seguidamente se le agregó 1 mL de ácido nítrico, se dejó reposar 24 horas a temperatura ambiente, transcurrido ese tiempo, se le agregaron 3 mL de solución diluyente (preparada con 1,0 % V/V de ácido nítrico; 1,0 % V/V de etanol, 0,5 % V/V de Tritón X-100 en un volumen final de 100 mL con agua desionizada), se mezclaron y se centrifugaron durante 15 minutos a 3000 g, se separó el sobrenadante para el análisis. Este tratamiento se hizo para disminuir el efecto matriz, lograr el perfeccionamiento de la ionización de los elementos y reducir el fondo isobárico¹¹. Los resultados reportados por el equipo, fueron expresados en mg/L. Para determinar la concentración de los metales en las muestras se utilizó un patrón multielemental de la marca AccuStandard, ICP Quality Control Estándar, con el cual se elaboraron las diferentes curvas de calibración.

DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Se realizaron determinaciones séricas de los siguientes parámetros: glicemia, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, globulina, bilirrubina total y las enzimas alanina aminotransferasa (AST) y ALT con un analizador automatizado de bioquímica AU-640 de la marca Beckman Coulter. Los parámetros: ferritina, colesterol y triglicéridos fueron determinados con un equipo automatizado de bioquímica BT-3000 plus de Wiener Lab Group.

DETERMINACIÓN SÉRICA DE GRUPOS TIOLES

Para la determinación sérica de los grupos tioles, se aplicó el método de Ellman¹² el cual se fundamenta en la cuantificación de los tioles libres o asociados a proteínas, mediante la reacción del ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB), hasta formar el anión 2-nitro-5-benzoato. Se leyó la absorbancia a 412 nm en un espectrofotómetro Perkin Elmer. La concentración sérica de los grupos tioles se calculó por medio de una curva de calibración preparada con glutatión (GSH, $\mu\text{M/L SH}$) como estándar¹³.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para determinar posibles diferencias en la concentración de metales entre los tres tipos de consumidores, se realizó un análisis de varianza no paramétrico a una vía (Kruskal-Wallis, KW) debido a que los datos no cumplían los supuestos del Análisis de varianza¹⁴.

Para establecer la relación entre los metales contenidos en la sangre para cada uno de los grupos

se realizó un análisis de componentes principales (ACP) igualmente se aplicó este análisis para establecer la relación entre los parámetros sanguíneos y los metales tanto en sangre como en orina, a partir de la matriz de correlación¹⁵.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el resumen de los valores promedios de las concentraciones de metales en sangre de los tres grupos evaluados (vegetarianos, CHPM y omnívoros). Se detectaron diferencias significativas entre las concentraciones de Cd de los tres grupos de consumidores, (K-W = 20,23; $p < 0,05$) presentando el grupo de vegetarianos la mayor concentración promedio (4 $\mu\text{g/L}$) y la menor (0,1 $\mu\text{g/L}$) en los omnívoros; Cu y Fe mostraron diferencias significativas entre los grupos (K-W = 14,88; $p < 0,05$ y K-W = 35,49; $p < 0,05$, respectivamente) resultando las mayores concentraciones promedios (Cu 45,52 mg/L, Fe

241,6 mg/L) en el grupo vegetariano y las menores (Cu 36,86 mg/L, Fe 190,93 mg/L) para los omnívoros. La concentraciones de Cr y Ni mostraron diferencias significativas (K-W = 36,93 $p < 0,05$; K-W = 22,48 $p < 0,05$, respectivamente) las mayores concentraciones promedios se observaron en el grupo vegetariano (Cr = 29,6 $\mu\text{g/L}$, Ni = 0,03 $\mu\text{g/L}$) y las menores se observaron en el grupo CHPM (Cr 21,76 $\mu\text{g/L}$; Ni 0,016 $\mu\text{g/L}$). Igualmente, las concentraciones de Mg mostraron diferencias significativas (K-W = 21,7 $p < 0,05$). La mayor concentración promedio (2,66 mg/L) se observó en el grupo vegetariano, los otros dos grupos presentaron valores promedios similares (2,27 mg/L).

El P presentó concentraciones significativas entre los grupos (K-W = 37,82 $p < 0,05$). La mayor concentración promedio se observó en el grupo vegetariano (1,28 mg/L) y la menor en los consumidores de productos del mar (0,95 mg/L) (Tabla 1).

Tabla 1. Valores promedios de concentración de metales y de elementos no metálicos (fósforo) en sangre de vegetarianos, consumidores habituales de productos del mar (CHPM) y omnívoros (OMN)

ELEMENTO EN SANGRE	VEGETARIANOS X \pm DE**	CHPM X \pm DE	OMN X \pm DE
Calcio (mg/L)	6,45 \pm 1,43	6,14 \pm 0,07	5,99 \pm 1,50
Cromo ($\mu\text{g/L}$)	29,6 \pm 3,51*	21,76 \pm 3,79	23,38 \pm 5,56
Cobre (mg/L)	45,52 \pm 7,63*	37,40 \pm 10,69	36,86 \pm 10,70
Hierro (mg/L)	241,6 \pm 42,31*	200,33 \pm 41,54	190,93 \pm 42,93
Magnesio (mg/L)	2,66 \pm 0,33*	2,27 \pm 0,43	2,27 \pm 0,44
Níquel ($\mu\text{g/L}$)	0,03 \pm 0,01*	0,02 \pm 0,014	0,021 \pm 0,013
Fósforo (mg/L)	1,28 \pm 0,11*	0,95 \pm 0,23	1,11 \pm 0,25
Zinc ($\mu\text{g/L}$)	6,28 \pm 1,11	7,01 \pm 3,68	6,01 \pm 3,07
Cadmio ($\mu\text{g/L}$)	4,00 \pm 4,33 *	1,50 \pm 3,88	0,10 \pm 0,10

* $P < 0,01$

** X \pm DE = promedio \pm desviación estándar

No se observaron diferencias significativas en las concentraciones promedio de Zn de los tres grupos de consumidores (K-W = 0,96 $p < 0,05$). Tampoco se observaron diferencias significativas en las concentraciones promedio de Ca en los tres grupos (K-W = 2,00 $p < 0,05$). Los resultados indican que el grupo de personas con dieta vegetariana tienden a presentar concentraciones más altas de metales que personas con dieta rica en productos del mar u omnívoros.

Los parámetros bioquímicos estuvieron dentro de los rangos de referencia para los métodos empleados (Tabla 2); el análisis estadístico mostró diferencias significativas entre los valores de urea (K-W = 7,40 $p < 0,05$) para los tres grupos, los valores promedios más bajos se observaron en los vegetarianos (24,96 mg/dL); el análisis estadístico también mostró diferencias significativas entre las concentraciones de triglicéridos (TG) y de tioles totales (TT) en los tres grupos (K-W = 7,97 $p < 0,05$;

K-W = 23,19 $p < 0,05$ respectivamente), los valores más altos se observaron en el grupo de vegetarianos (TG = 148,2 mg/dL; TT = 28,58 $\mu\text{mol/L}$) y los más bajos en los omnívoros (TG 126,00 mg/dL; TT = 19,99 $\mu\text{mol/L}$). Las proteínas totales y la albúmina no mostraron diferencias significativas en los tres grupos.

La enzima transaminasa ALT también mostró diferencias significativas entre los grupos, (K-W = 10,86 $p < 0,05$), el valor más alto se observó en los CHPM (19,46 U/mL) y el más bajo en los vegetarianos (14,08 U/mL) (Tabla 2).

Tabla 2. Parámetros bioquímicos en vegetarianos, consumidores habituales de productos del mar (CHPM) y omnívoros (OMN)

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	VEGETARIANOS X \pm DE**	CHPM X \pm DE	OMN X \pm DE
Glicemia (mg/dL)	93,56 \pm 18,41	95,73 \pm 22,18	94,76 \pm 19,84
Urea (mg/dL)	24,96 \pm 9,91*	31,16 \pm 10,25	28,10 \pm 9,11
Creatinina (mg/dL)	1,13 \pm 1,39	0,92 \pm 0,94	0,88 \pm 0,16
Colesterol (mg/dL)	182,88 \pm 2,13	197,16 \pm 46,65	188,1 \pm 45,20
Triglicéridos (mg/dL)	148,20 \pm 55,71*	116,23 \pm 56,58	126,00 \pm 52,20
Proteínas (g/dL)	7,48 \pm 0,21*	7,33 \pm 1,30	7,60 \pm 0,45
Albúmina (g/dL)	4,59 \pm 0,29*	4,30 \pm 0,33	4,35 \pm 0,70
Globulina (g/dL)	3,03 \pm 0,31	3,19 \pm 0,53	3,57 \pm 0,54
AST (U/mL)	17,04 \pm 4,50	19,46 \pm 7,48	16,06 \pm 6,66
ALT (U/mL)	14,08 \pm 7,45*	29,23 \pm 15,01	18,83 \pm 15,43
Bilirrubina total (mg/dL)	0,55 \pm 0,23	0,51 \pm 0,20	0,55 \pm 0,21
Ferritina (mg/dL)	61,60 \pm 57,21	80,51 \pm 83,37	62,17 \pm 75,30
Tioles ($\mu\text{mol/mL}$)	28,58 \pm 13,51*	15,01 \pm 11,45	19,99 \pm 9,75

* $P < 0,01$

** X \pm DE = promedio \pm desviación estándar

El análisis de componentes principales (ACP) entre los metales en sangre para vegetarianos mostró una varianza acumulada de 68 % en los dos primeros componentes. En este grupo se asociaron al primer componente los elementos Mg, Zn, P, Ca y Ni mientras que en el componente II, se observó la asociación entre Cd, Fe y Cr y correlacionados en forma negativa al Cu (Figura 1)

En los CHPM, el análisis de componentes principales mostró una varianza acumulada de 75,6 % en los dos primeros componentes. El componente I presentó una correlación significativa entre P, Cr, Fe, Cd y Mg, mientras que al componente II se asocian Zn, Cu y Ca en forma inversa al Ni (Figura 1).

En los omnívoros el ACP mostró una varianza acumulada de 59 % en los tres primeros componentes. Se asocian en forma positiva al componente I Mg, Cr, Ni y P, Zn y en menor significancia el Cu. A su vez

se correlacionan en forma inversa al Fe y al Cd. En el componente II solo se asoció al Ca (Figura 1)

Para los parámetros bioquímicos y la concentración de metales en sangre, el ACP mostró una varianza acumulada de 91,86 % en los dos primeros componentes para el grupo de vegetarianos. Se asocia en forma positiva el cadmio y la AST en el componente 1 a su vez se correlacionan en forma inversa con la ferritina y esta con el calcio (Figura 2).

En los consumidores de productos del mar el ACP mostró una varianza acumulada de 92,33 % en los dos primeros componentes. En el primer componente se asocia la ferritina con el cadmio positivamente y con menor fuerza con la AST. A su vez, estas variables presentaron una asociación negativa con los tioles y el níquel (Figura 2).

Figura 1. Análisis de componentes principales de metales en sangre de individuos con tres tipos de dieta. CHPM: consumidores habituales de productos del mar

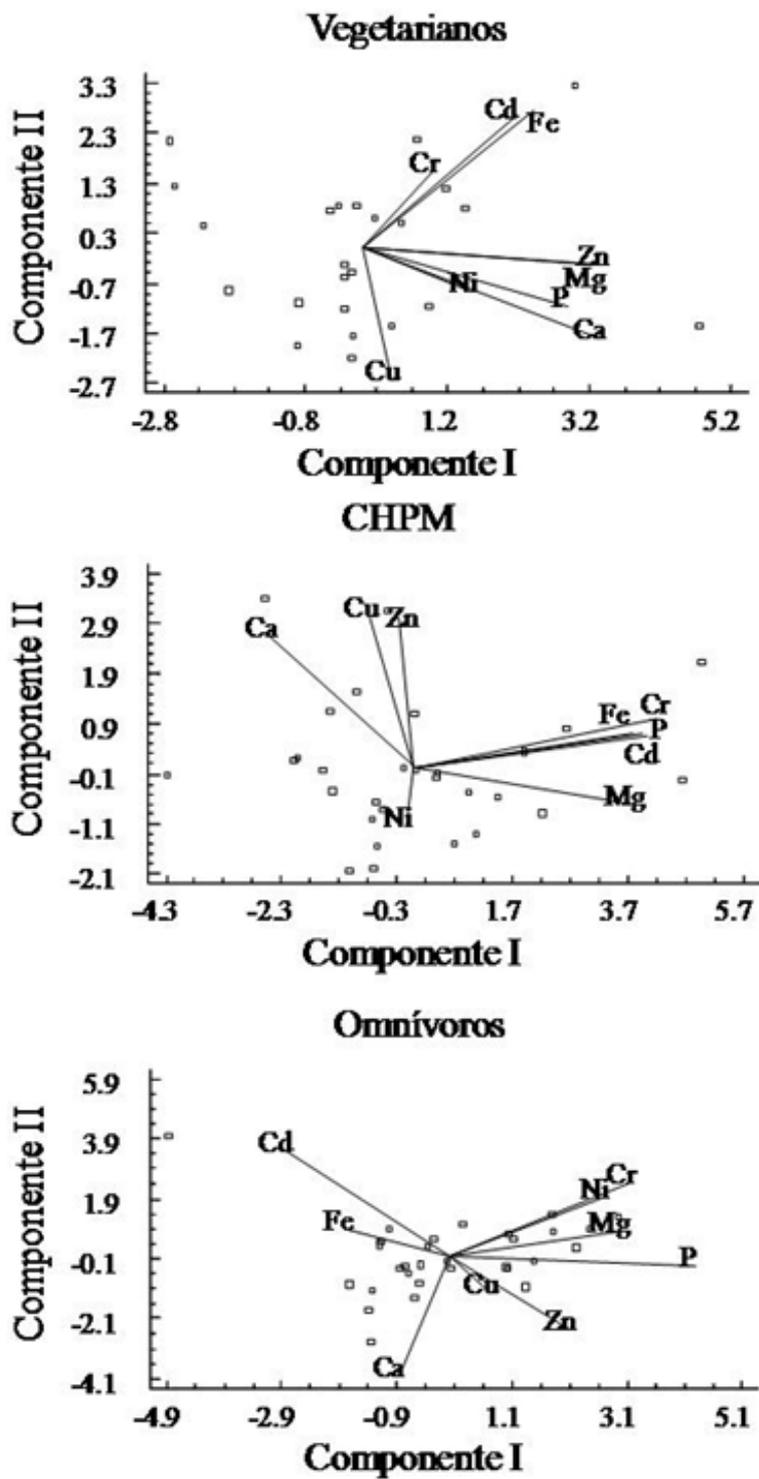
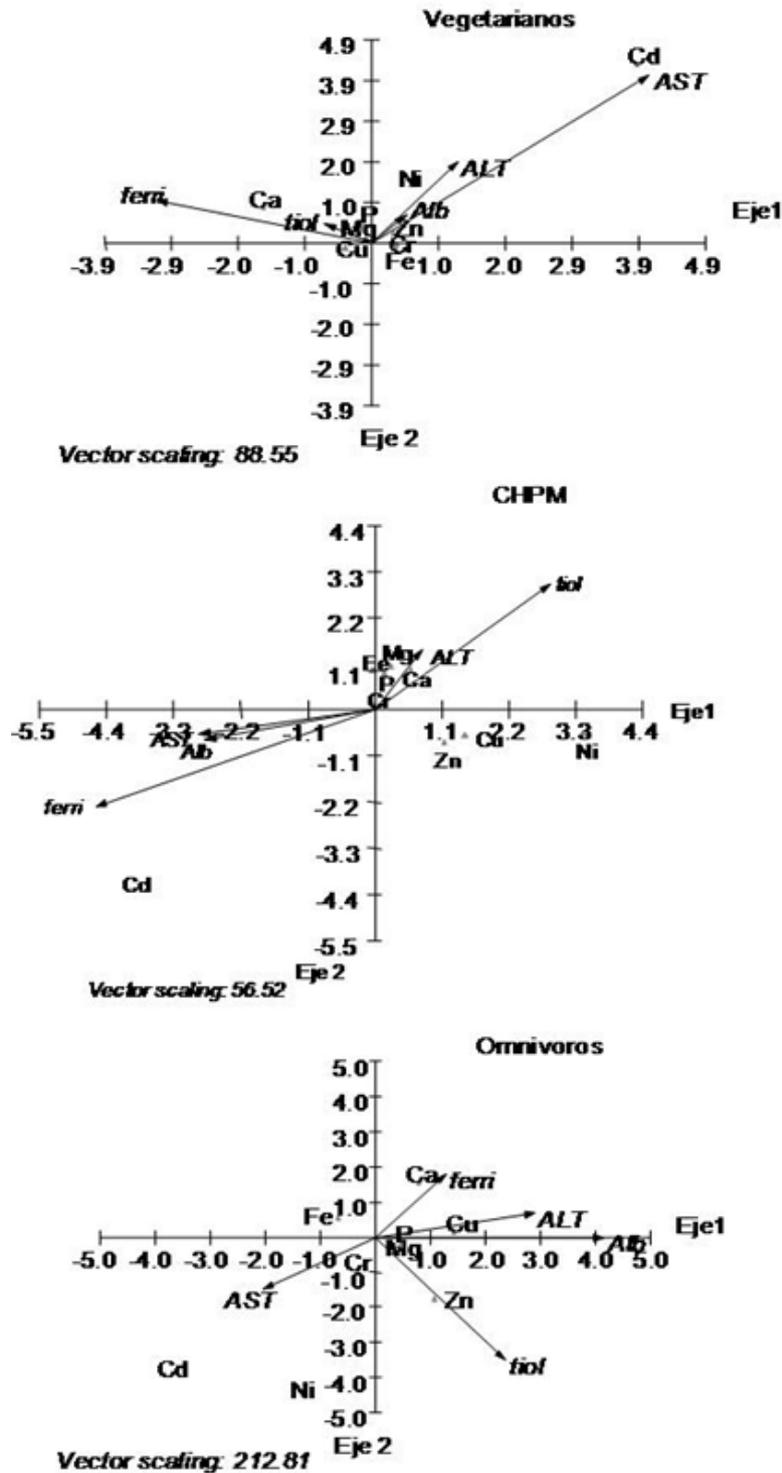


Figura 2. Análisis de componentes principales que identifica la asociación entre metales en sangre y parámetros bioquímicos para tres grupos de individuos con diferentes hábitos alimenticios. CHPM: consumidores habituales de productos del mar



En omnívoros, el ACP mostró una varianza acumulada de 81,53 % para los dos primeros componentes. Se asocian en el primer componente el Cd y el níquel positivamente con AST y negativamente con la ferritina y

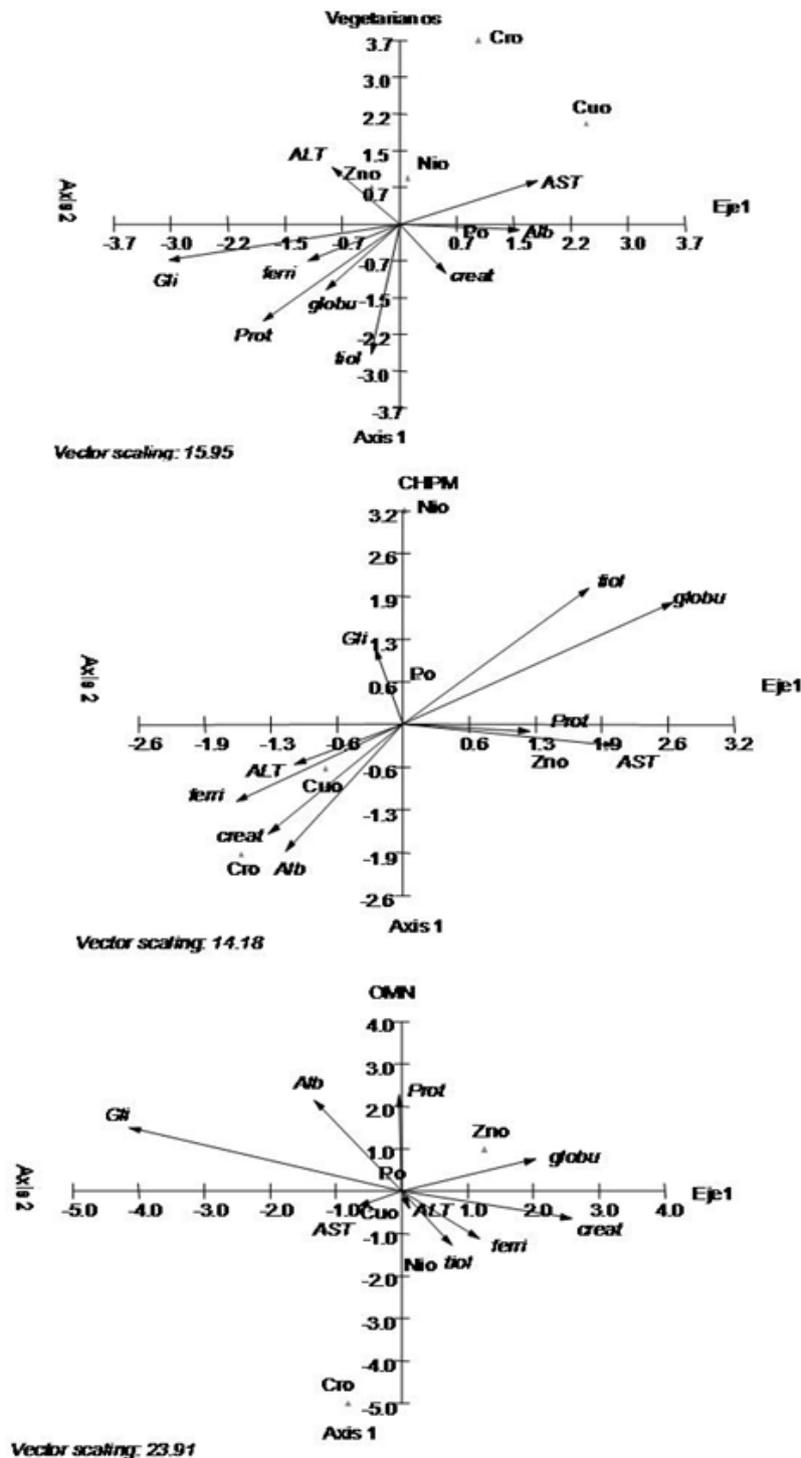
el calcio, los tioles se correlacionan con el zinc (Figura 2).

No se detectaron concentraciones de cadmio en orina en los tres grupos. El análisis de componentes

principales realizado para determinar la asociación de parámetros bioquímicos en sangre y excreción de metales, determinó que los tioles se asocian al proceso de excreción de cromo en vegetarianos, mientras que en

CHPM y en omnívoros las proteínas y la glicemia están asociadas con mayor fuerza a la excreción de cromo (Figura 3).

Figura 3. Análisis de componentes principales que identifica la asociación entre metales en orina y parámetros bioquímicos en sangre para tres grupos de individuos con diferentes hábitos alimenticios. CHPM: consumidores habituales de productos del mar. OMN: omnívoros



DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación indican que el grupo de vegetarianos es más vulnerable a concentrar metales en sangre que el resto de los grupos evaluados. Esta tendencia pudiese estar relacionada directamente con sus hábitos alimenticios ya que está documentado el incremento de metales pesados en cultivos producto del uso indiscriminado de agroquímicos, de aguas residuales para regar los cultivos, sumado al cambio climático que está afectando la acumulación de metales en las plantas^{16,17}. El segundo grupo que sigue en relación con concentraciones de metales fue el de CHPM. Estos resultados podrían estar relacionados con el incremento de metales pesados en productos marinos, tal y como ha sido documentado en la literatura^{8,18}.

Una dieta balanceada pareciera ser la mejor manera de contrarrestar la acumulación de metales en el organismo, especialmente de aquellos metales a los que no se les conoce función fisiológica en el hombre, como es el caso del Cd, y que su presencia en ciertos órganos se ha relacionado con algunas enfermedades tales como diabetes, algunos tipos de cáncer, disfunción renal, y enfermedades neurodegenerativas^{19,20}.

La asociación entre el Cd y el Fe, observado en los tres grupos, sugiere que los sistemas de incorporación de Fe influyen en la captura de Cd. Se ha observado que el Cd aumenta la concentración de Fe en hígado y riñón por liberación de este metal desde los eritrocitos, y porque el Cd regula la expresión de ferroportina, una proteína transportadora que exporta Fe desde las células, principalmente macrófagos^{21,22}. Por otro lado, la absorción de Fe no hemo ocurre a través del transportador divalente de metales 1 localizado en la membrana apical de los enterocitos²³. Illing *et al*²⁴ demostraron que este transportador es una ruta de entrada al organismo del Cd y que tiene preferencia por el Cd más que por el Fe. Esto, aunado a que vegetales con altas concentraciones de Fe también tienen altas concentraciones de Cd puede explicar esta asociación observada entre estos dos metales en los grupos evaluados²⁵.

En este estudio se evidenció que las concentraciones de zinc y calcio en los tres grupos no varían significativamente con los tipos de dieta. Estos dos elementos han sido documentados por estar relacionados inversamente con las concentraciones de Cd en muchos organismos y con la captura de Fe por las células gastrointestinales, en el caso del Zn por la captura por los mismos transportadores²⁶, pero probablemente bajo condiciones nutricionales que no fueron las presentadas por los grupos estudiados.

Dentro de los parámetros bioquímicos que se observaron asociados con metales pesados están las enzimas transaminasas, la ferritina sérica, los grupos tioles y las proteínas, siguiendo el orden dado. Dependiendo de la dieta pareciera que cobran mayor peso algunas de estas moléculas en relación con otras. En vegetarianos el Cd²⁺ se asocia positivamente a la enzima transaminasa AST. Se ha reportado que las concentraciones de Cd²⁺ en sangre se asocian significativamente con los niveles de las enzimas AST y ALT y de otras enzimas hepáticas²⁷. Aunque los valores de las transaminasas en los grupos evaluados no están fuera de los rangos de referencia para estas enzimas, el hecho de que se observe asociación positiva con el Cd, podría sugerir la importancia de estas enzimas en el manejo de metales tóxicos por el organismo.

A diferencia de vegetarianos y omnívoros, el cadmio se asocia positivamente en los CHPM a la ferritina sérica. En el gusano *Dendrorhynchus zhejiangensis* se observó una ferritina en los hemocitos la cual podía ser inducida por metales tales como Cd, Pb y Fe. Esta proteína era capaz de formar agregados en forma de collar de perlas con estos metales siendo los más grandes los formados con Cd, sugiriendo su papel detoxificador para metales pesados al menos en este gusano²⁸. Ratas expuestas a bajas dosis de Cd, Hg y Pb incrementan las concentraciones séricas de transferrina y ferritina, sugiriendo estas proteínas como buenos indicadores de intoxicación con metales pesados²⁹.

El Ca también pareciera jugar un rol importante y determinante en el manejo de metales pesados tóxicos, en especial el Cd²⁺. Los canales de Ca²⁺ son transportadores claves de Fe bajo condiciones de sobrecarga de Fe y estudios demuestran que la absorción de Fe²⁺ es afectada por el suministro de Ca. Esto podría explicar la relación encontrada entre la ferritina y el Ca²⁺ en omnívoros y vegetarianos³⁰. Por otro lado, el gen de ferritina H es activado ante un aumento intracelular de Ca²⁺, a través del elemento de respuesta antioxidante³¹.

La excreción de metales potencialmente tóxicos, como el Cr, también está influenciado por la dieta. Se evidenció una asociación de los grupos tioles con la excreción de Cr en el grupo de vegetarianos, que presentan las mayores concentraciones de grupos tioles en sangre reforzando el ya muy bien documentado papel que juegan las mismas en el manejo de metales en el organismo para tratar de mantener la homeostasis redox³²; en los CHPM, quienes presentan los valores de tioles mas bajos de los tres grupos evaluados, las globulinas pasan a relacionarse con mayor peso con la excreción de Cr. En los omnívoros, las proteínas en general se asocian con la excreción de

este elemento.

Dado al papel preponderante que juegan en los organismos elementos como el Ca y el Fe, no es de extrañar su papel protagonista en los procesos de captación, manejo y excreción de otros elementos metálicos, tales como Cd, Cr y Ni los cuales entran al organismo principalmente a través de la dieta. Los resultados señalan que el Cd y el Fe se encuentran siempre asociados independientemente del tipo de dieta; el Cr se asocia fuertemente con estos dos elementos en dietas vegetarianas y ricas en productos del mar y la dinámica de acumulación y excreción de estos elementos depende de moléculas relacionadas con el metabolismo del Fe y del Ca, tales como ferritina, ATPasa Ca²⁺. Transportador DMT1, entre otras. De acuerdo con estos resultados, la ferritina y el Ca al igual que las enzimas transaminasas en sangre, en especial la ALT parecen jugar un rol determinante en el manejo de metales, especialmente el cadmio.

BIBLIOGRAFÍA

- Mitchell E, Frisbie S, Sarkar B. Exposure to multiple metals from groundwater A global crisis: Geology, climate change, health effects, testing, and mitigation. *Metallomics*. 2011;3(9):874-908.
- Khlifi R, Olmedo P, Gil F, Hammami B, Chakroun A, Rebai A, Hamza-Chaffai A. Arsenic, cadmium, chromium and nickel in cancerous and healthy tissues from patients with head and neck cancer. *Science Total Environ*. 2013;452-453:58-67.
- Rainbow V, Bennett D, Cassady D, Frost J, Ritz B, Hertz-Picciotto I. Cancer and non-cancer health effects from food contaminant exposures for children and adults in California: a risk assessment. *Environ Health*. 2012;1:83-92.
- Hirota Y, Hiroyuki F, Arai T, Ohya A, Nunome T, Miyatake K, Negoro S. Gene expression analysis in cadmium-stressed roots of a low cadmium-accumulating solanaceous plant, *Solanum torvum*. *J Experim Bot*. 2010;61(2):423-37.
- Shimpei U, Takehiro K, Takuya S, Koji K, Yutaka S, Yoshiaki N, Akiko Y, Junko K, Satoru I, Tor F. Low-affinity cation transporter (OsLCT1) regulates cadmium transport into rice grains. *Biotechnol Research Center*. 2011;8113-657.
- Satarug S, Garrett S, Sens M, Sens D. Cadmium environmental exposure and health outcomes. *Environ Health Perspect*. 2010;118(2):182-90.
- Orisakwe OE, Nduka JK, Amadi CN, Dike DO, Bede O. Heavy metals health risk assessment for population via consumption of food crops and fruits in Owerri, South Eastern, Nigeria. *Chem Cent J*. 2012;6(1):77.
- Salazar-Lugo R. Estado de conocimiento de las concentraciones de cadmio, mercurio y plomo en organismos acuáticos de Venezuela. *Revet*. 2009;11(10):1-15.
- Oficina Panamericana de la Salud: Bioética. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud. 1990.
- República Bolivariana de Venezuela. Manual de Etica para la vida. Ediciones del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. 2011.
- Nixon D, Moyer T, Burrit M. The determination of selenium in serum and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Spectrochimica Acta*. 1999;54:931-42.
- Ellman G. Quantitative determination of peptides by sulfhydryl (-SH) groups. *Arch Biochem Biophys*. 1959;82:70-2.
- Sedlak L. Determination of total sulfhydryl groups in biological samples using DTNB. *Anal Biochem*. 1968;25:192-205.
- Zar J. *Biostatistical Analysis*. Prentice Hall. 1996.
- Johnson R, Wichern D. *Applied multivariate statistical analysis*. Prentice-Hall Int. 3th ed. 1992.
- Wu L, Pan X, Chen L, Huang Y, Teng Y, Luo Y, Christie P. Occurrence and distribution of heavy metals and tetracyclines in agricultural soils after typical land use change in east China. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2013; DOI 1007/s11356-013-1532-1.
- Rajkumar M, Prasad MN, Swaminathan S, Freitas H. Climate change driven plant-metal-microbe interactions. *Environ Int*. 2013;53:74-86.
- Rojas de Astudillo L, Chang Yen I, Bekele I. Heavy metals in sediments, mussels and oysters from Trinidad and Venezuela. *Rev biol trop*. 2005;53:41-51.
- Edwards JR, Prozialeck WC. Cadmium, diabetes and chronic kidney disease. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009;238(3):289-93.
- Florea AM, Büsselberg D. Metals and breast cancer: risk factors or healing agents? *J Toxicol*. 2011;2011:159619. doi:10.1155/2011/159619.
- Park BY, Chung J. Cadmium increases ferroportin-1 gene expression in J774 macrophage cells via the production of reactive oxygen species. *Nutr Res Pract*. 2009;3(3):192-9.
- Horiguchi H, Oguma E, Kayama F. Cadmium induces anemia through interdependent progress of hemolysis, body iron accumulation, and insufficient erythropoietin production in rats. *Toxicol Sci*. 2011;122(1):198-210.
- Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J*. 2011;434:365-81.
- Illing AC, Shawki A, Cunningham CL, Mackenzie B. Substrate profile and metal-ion selectivity of human divalent metal-ion transporter-1. *J Biol Chem*. 2012;287(36):30485-96.
- Amin NU, Hussain A, Alamzeb S, Begum S. Accumulation of heavy metals in edible parts of vegetables irrigated with waste water and their daily intake to adults and children, District Mardan, Pakistan. *Food Chem*. 2013;136(3-4):1515-23.
- Adachi K, Dote T, Dote E, Mitsou G, Kono K. Strong acute toxicity,

- severe hepatic damage, renal injury and abnormal serum electrolytes after intravenous administration of cadmium fluoride in rats. *J. Occup. Health.* 2007;49:235-41.
27. Kang M-Y, Cho S-H, Lim Y-H, Seo J-C, Hong Y-C. Effects of environmental cadmium exposure on liver function in adults. *Occup Environ Med.* 2013;70(4):268-73.
 28. Li C, Li Z, Li Y, Zhou J, Zhang C, Su X, Li TA. Ferritin from *Dendrorhynchus zhejiangensis* with Heavy Metals Detoxification Activity. *PLoS ONE.* 2012;7(12):514-28 .
 29. Lukačínová A, Rácz O, Lovásová E, Ništár F. Effect of lifetime low dose exposure to heavy metals on selected serum proteins of Wistar rats during three subsequent generations *Ecotoxicol Environm Saf.* 2011;74(6):1747-55.
 30. Benkhedda K, L'abbé MR, Cockell KA. Effect of calcium on iron absorption in women with marginal iron status. *Br J Nutr.* 2010;103(5):742-8.
 31. MacKenzie EL, Tsuji Y. Elevated intracellular calcium increases ferritin H expression through an NFAT-independent post-transcriptional mechanism involving mRNA stabilization. *Biochem J.* 2008;411(1):107-13.
 32. Lemus M. Introducción de proteínas en tejido somático y reproductivo en *Emerita portoricensis* por contaminación mercurial. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas. Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela. 2004.