

Alimentos Funcionales

Influencia del consumo moderado de cerveza sobre la toxicocinética del aluminio: estudio agudo

A. Peña, I. Meseguer y M. J. González-Muñoz*

Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: El aluminio constituye uno de los factores de riesgo descritos para la enfermedad de Alzheimer y otros desórdenes neurodegenerativos, debido a su acción oxidativa sobre el cerebro. Según distintas investigaciones, parece ser que el silicio es capaz de interferir en la cinética de este metal. De ahí que, en el presente trabajo se pretenda estudiar el efecto del consumo de la cerveza, como fuente de ácido silícico, sobre la biodisponibilidad del aluminio, así como su posible relación en la prevención de la neurotoxicidad de este metal.

Material y métodos: Para ello se ha analizado la influencia de la cerveza en la cinética de absorción y eliminación del aluminio administrado a ratones machos, en un tratamiento agudo de 3 días de duración. Se utilizaron dos tipos de cerveza: con y sin alcohol, y a dos dosis diferentes, una equivalente a un consumo moderado-bajo en el hombre (0,5 L/día; 27,5 g alcohol/día), y otra a moderado-alto (1 L/día; 55 g alcohol/día). El aluminio se determinó por espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente y el silicio mediante espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente.

Resultados: La suplementación con cerveza, especialmente la cerveza con alcohol y a dosis moderada alta, parece tener influencia sobre la toxicocinética del aluminio, debido a su contenido en silicio: éste podría limitar la absorción del aluminio en el tracto gastrointestinal, incrementando su excreción por vía fecal. Además, se apunta una posible interacción de ambos elementos a nivel de distribución y de excreción vía renal.

Conclusiones: El consumo moderado de cerveza podría ejercer un papel protector frente al efecto tóxico del aluminio, metal considerado como uno de los factores ambientales determinantes de la enfermedad de Alzheimer.

(Nutr Hosp. 2007;22:371-6)

Palabras clave: Cerveza. Silicio. Aluminio. Toxicocinética. Estudio agudo.

Correspondencia: María José González Muñoz.
Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología.
Facultad de Farmacia.
Universidad de Alcalá (Madrid).
E-mail: mariajose.gonzalez@uah.es

Recibido: 29-III-2006.
Aceptado: 12-II-2007.

INFLUENCE OF MODERATE BEER CONSUMPTION ON ALUMINIUM TOXICO- KINETICS: ACUTE STUDY

Abstract

Objective: Aluminium has lately been implicated as one of the possible causal factors contributing to Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders due to this metal is conducive to oxidative stress in the brain. According to different researches, it has been suggested that silicon may interfere in the toxicokinetic of this metal. The present study has examined the effect of beer consumption as a source of silicon on the bioavailability of aluminium and the possible role of beer consumption in averting aluminium's neurotoxicity.

Material and methods: In a three-day study, male rats were subjected to acute exposure to aluminium while being given two types of beer, i.e., alcoholic and non-alcoholic beer, to drink at two intake levels, one equivalent to moderate to low consumption in humans (0.5 l/d; 27.5 g alcohol/d) and another equivalent to moderate to high consumption in humans (1 l/d; 55 g alcohol/day). Aluminium and silicon were determined by ICP-MS and ICP-OES, respectively.

Results: The results obtained seem indicate that at moderately high levels of alcoholic beer intake the silicon present in the beer was able to reduce aluminium uptake in the digestive tract, increasing its excretion by faecal route. In addition, a possible interaction of both elements at level of distribution and renal excretion is suggested.

Conclusion: In consequence, moderate beer consumption, possibly affording a protective factor for the toxic effect of aluminium, one of the environmental factors for Alzheimer's disease.

(Nutr Hosp. 2007;22:371-6)

Key words: Beer. Silicon. Aluminium. Toxicokinetic. Acute study.

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo que constituye la causa más común de demencia entre la población de edad avanzada, siendo la cuarta causa de muerte en países desarrollados^{1,2}. Se espera que en el año 2047 la prevalencia de esta enfermedad se cuadruplica en el mundo^{3,4}.

Aunque la etiopatogénesis de la EA es desconocida, los factores ambientales, sumados a la predisposición genética, parecen participar en el desarrollo de esta enfermedad. El aluminio (Al) puede ser uno de éstos factores^{5,6}, ya que este metal favorece el estrés oxidativo en el cerebro, y éste se considera el factor de riesgo mayoritario para EA y otros desórdenes neurodegenerativos⁷.

La toxicidad en el ser humano del Al está bien establecida^{5,8}, siendo muy tóxico incluso a bajos niveles de exposición⁹. El órgano diana es el cerebro, por lo que es fundamentalmente neurotóxico, aunque afecta también al hueso y a los eritrocitos^{10,11}.

Debido a que la cinética de absorción a nivel gastrointestinal del Al en individuos sanos es lenta, y que la cinética de eliminación a través de la orina, vía de excreción fundamental^{11,12}, es rápida, los efectos adversos que sobre la salud tienen niveles normales de exposición van a ser mínimos, aunque inevitables^{13,14}.

Por otra parte, se ha sugerido que el ácido silícico o silicio (Si), limitaría la biodisponibilidad del Al, al prevenir su absorción a nivel gastrointestinal¹⁵, y limitar su reabsorción a nivel renal¹⁶.

El Si biodisponible, es decir, en forma de ácido silícico u orto-silícico, se encuentra fundamentalmente en alimentos ricos en fibra y cereales con cáscara, siendo la cerveza una de las fuentes más importantes en la dieta de este elemento¹⁷⁻¹⁹.

En el presente trabajo se pretende estudiar el efecto del consumo de la cerveza, como fuente de Si, sobre la biodisponibilidad del Al, así como su posible relación en la prevención de la neurotoxicidad de este metal.

Para ello, se ha realizado un estudio de intoxicación aguda con Al de tres días de duración, evaluando el posible efecto protector de la cerveza.

En esta primera etapa se ha analizado la influencia de la cerveza en la cinética de absorción y eliminación del aluminio en ratones machos, utilizando dos tipos de cerveza: con y sin alcohol; y a dos dosis diferentes, una equivalente a un consumo moderado-bajo en el hombre (0,5 L/día), y otra a moderado-alto (1 L/día).

Materiales y métodos

Materiales

Animales y protocolo experimental

El estudio fue llevado a cabo con ratones de la cepa NMRI, en el Centro de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá de Henares.

Se utilizaron ratones machos de seis semanas de vida, distribuidos en diferentes grupos de forma aleatoria. Las condiciones de estabulación son las estándar en experimentación animal: temperatura ambiente de $21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$, humedad relativa del $55\% \pm 10\%$, y con un ciclo diario de doce horas de luz (8:00-20:00) y doce horas de oscuridad; y con acceso libre al agua y a la comida.

Se establecieron once grupos de animales, de 12 ratones cada uno, a los que se les administró el tratamiento y/o intoxicación aguda durante tres días mediante una cánula esofágica. El tercer día, se introdujeron en jaulas metabólicas para la recogida de heces y orinas (24 horas). Después se sacrificaron por exanguinación mediante pinchazo intracardíaco, previamente narcotizados con halotano. Tanto el mantenimiento como el sacrificio de los animales se llevó a cabo según la Directiva 86/609/EEC del 24 de noviembre de 1986²⁰.

Los diferentes grupos de animales, establecidos en función del tratamiento recibido, han sido los siguientes:

- Grupo "control negativo": Agua desionizada.
- Grupo "control positivo": Aluminio, en forma de nitrato de aluminio [$\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$], a una concentración de 450 mg/kg/día en agua desionizada.
- Grupo "cerveza dosis moderada-alta": 0,5 mL/día de cerveza con o sin alcohol, equivalente a 1 L/día en humano, previamente desgasificada.
- Grupo "cerveza dosis moderada-baja": 0,25 mL/día de cerveza con o sin alcohol, equivalente a 0,5 L/día en humano, previamente desgasificada.
- Grupo "aluminio y cerveza dosis moderada-alta": 0,5 mL/día de cerveza con o sin alcohol desgasificada y 450 mg/kg/día de nitrato de aluminio.
- Grupo "aluminio y cerveza dosis moderada-baja": 0,25 mL/día de cerveza con o sin alcohol desgasificada y 450 mg/kg/día de nitrato de aluminio.
- Grupo "aluminio y ácido silícico": 50 mg/L de ácido silícico, $\text{Si}(\text{OH})_4$, a razón de 0,5 mL/día y 450 mg/kg/día de nitrato de aluminio.

Cerveza

Las muestras de cerveza embotelladas utilizadas, cerveza con alcohol (5,5% Vol.) y sin alcohol (< 1% Vol.), han sido suministradas por la compañía cervecera Mahou, S. A.

MÉTODOS

Metodología para el análisis de elementos

El contenido de Al se determinó mediante espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) y, el contenido en Si, por espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES), previa mineralización por vía húmeda de

la materia orgánica, según el protocolo propuesto por Llobet y cols.²¹.

Tratamiento estadístico

Los resultados obtenidos se analizaron mediante el programa estadístico Statgraphics 5.0. Los datos fueron sometidos a un análisis de la varianza de una vía (one-way ANOVA), y las diferencias entre las diferentes medias fueron evaluadas con los tests de comparaciones múltiples de LSD, con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados y discusión

Determinación de aluminio y silicio en muestras de cerveza

Los niveles de Al y Si encontrados en las cervezas empleadas en el estudio se recogen en la tabla I. El contenido en Al determinado fue muy similar tanto para la cerveza con como para la sin alcohol (0,40 y 0,39 µg/g, respectivamente).

Estos resultados se encuentran dentro del rango aportado por López y cols.²² de 0,037-0,795 µg Al/mL, y son concordantes con los obtenidos por otros autores para cervezas embotelladas: 0,49 ± 0,11 µg Al/mL²³ y 0,56 ± 0,1 µg Al/mL²⁴.

Según la Agencia para las Sustancias Tóxicas y el Registro de la Enfermedad, ATSDR, de los EE.UU., el mínimo nivel de riesgo (MRL) para el Al es de 2,0 mg/kg/día²⁵. Por tanto, el consumo diario de 1 L de cerveza para un individuo de 70 kg aportaría el 0,29% de este MRL, no representando riesgo alguno para la salud.

En relación al contenido en Si, la concentración media de la cerveza con alcohol ha sido de 24,56 ± 2,45 µg/g y 18,21 ± 2,48 µg/g en la de sin alcohol, valores que resultaron ser significativamente diferentes ($p < 0,001$).

Aunque ambas concentraciones son inferiores a los datos previamente publicados por Granero y cols.²³ y Sendra y Carbonell²⁶ (36,8 y 36,0 µg/mL respectivamente), se encuentra dentro del rango de valores aportados por Sripanyakorn y cols.¹⁹, 10,1-35,0 mg Si/mL para cervezas embotelladas.

Tabla I
Concentración de Al y Si en las muestras de cerveza (µg/g)

Elemento	Cerveza con (x ± DE)	Cerveza sin (x ± DE)
Aluminio	0,40 ± 0,12 ^a	0,39 ± 0,04 ^a
Silicio	24,56 ± 2,45 ^a	18,21 ± 2,48 ^b

Los valores de la misma fila con diferente letra son significativamente diferentes.

Efecto de la administración de cerveza y silicio sobre la toxicocinética del aluminio

Niveles de Al en heces

La suplementación de cerveza parece influir sobre la toxicocinética del Al presente en la dieta. Así, al comparar los animales control negativo con los que han recibido los diferentes tipos y dosis de cerveza, puede observarse un incremento en los niveles fecales de Al, si bien las diferencias encontradas no han resultado ser significativas (tabla II). Por otra parte, los ratones que han recibido cerveza con alcohol, a ambas dosis, excretan más Al (276,98 y 201,66 µg/g) que los suplementados con cerveza sin alcohol (198,27 y 145,41 µg/g).

Estos efectos podrían ser atribuidos al Si contenido en esta bebida, ya que este elemento es capaz de limitar la absorción del Al dietético en el tracto gastrointestinal, incrementando su excreción por vía fecal²⁷. De los dos tipos de cerveza estudiados, la que parece ejercer un efecto más acentuado es la cerveza con alcohol, a la dosis moderada-alta, aunque sin alcanzar significancia. Hay que indicar que la cerveza con alcohol presenta niveles de Si ligeramente superiores a la sin alcohol (tabla I), por lo que hipotéticamente este resultado sería esperado.

Cuando los animales son intoxicados con Al y tratados con ácido silícico, los niveles fecales de Al aumentan de forma significativa ($p < 0,001$) respecto a los ratones intoxicados control positivo (2.878,94 vs 1.633,94 µg/g). Ello indicaría una posible interacción del Si con el Al, dificultando la absorción de este último a nivel gastrointestinal.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por otros autores^{27,28}. El posible mecanismo de esta interacción sería la formación de especies de aluminosili-

Tabla II
Concentración de Al y Si en muestras de heces (µg/g)

Grupo	Aluminio (x ± DE)	Silicio (x ± DE)
Control Negativo	13,46 ± 35,00 ^a	nd
Control Positivo	1.633,94 ± 591,13 ^b	nd
Cerveza con alcohol dosis moderada-alta	276,98 ± 90,63 ^a	nd
Cerveza con alcohol dosis moderada-baja	201,66 ± 26,13 ^a	nd
Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta	198,27 ± 68,25 ^a	nd
Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja	145,41 ± 22,15 ^a	nd
Aluminio y Cerveza con alcohol dosis moderada-alta	2.195,52 ± 561,56 ^c	nd
Aluminio y Cerveza con alcohol dosis moderada-baja	1.889,73 ± 935,32 ^{bc}	nd
Aluminio y Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta	1.918,17 ± 701,52 ^{bc}	nd
Aluminio y Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja	1.757,74 ± 236,16 ^{bc}	nd
Aluminio y Ácido silícico	2.878,94 ± 1.109,35 ^d	nd

Resultados expresados en cantidades absolutas. Los valores de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes.
nd: No detectado.

catos, como los hidroxido-aluminosilicatos (HAS)^{9,15}. Estos compuestos son una fase crítica secundaria mineral del ciclo biogeoquímico del Al, y se ha sugerido que se forman a pH fisiológico de 4,5 aproximadamente⁹.

Un efecto similar se observa cuando el ácido silícico es administrado a través de la cerveza en los animales intoxicados con Al. Así, todos los grupos tratados con cerveza presentaron niveles fecales de Al superiores a los ratones intoxicados control positivo, aunque sólo se encontraron diferencias significativas ($p < 0,001$) para el grupo de los ratones tratados con cerveza con alcohol, a dosis moderada-alta. Por tanto, el Si contenido en la cerveza parece ejercer una interacción en el mismo sentido que la observada tras la administración de ácido silícico.

Asimismo, la posible interacción de Al y Si a nivel gastrointestinal parece ser dependiente de la dosis de Si presente en el lumen, ya que la cerveza con alcohol es la que contiene mayor concentración de ácido silícico, como se ha comentado anteriormente. De hecho, Birchall y cols.²⁹, sugieren que la interacción Al/Si tiene lugar cuando las concentraciones de ácido silícico alcanzan un umbral determinado.

A la vista de estos resultados podríamos sugerir que la cerveza podría ejercer un papel protector frente a la intoxicación por Al a través de la dieta, al dificultar la absorción de éste en el tracto gastrointestinal.

Niveles de Si en heces

El Si contenido en la cerveza, ácido silícico en forma monomérica o ácido ortosilícico^{18,30}, es rápidamente absorbido y excretado a través de la orina^{12,19}, de ahí que no se hayan detectado niveles de Si en las heces de los animales estudiados (tabla II). Estudios de cinética realizados con ácido silícico en humanos, muestran también que la cinética de absorción/excreción es rápida para este elemento¹⁴.

Niveles de Al en orina

A pesar de que el Al es poco biodisponible, una pequeña, pero suficiente cantidad, se absorbe en el tracto gastrointestinal^{28,31}, de ahí que la excreción de Al en orina sea significativamente mayor ($p < 0,001$) en el grupo de ratones intoxicados con este metal, respecto al control negativo (1,03 vs 0,73 $\mu\text{g/g}$) (tabla III).

Los niveles urinarios de Al de los ratones suplementados con los diferentes tipos de cerveza han resultado ser inferiores a los del grupo control negativo. Esto podría atribuirse a que la absorción a nivel gastrointestinal del Al dietético estaría dificultada en estos grupos, como se ha comentado anteriormente.

Por otro lado, se puede observar que los niveles urinarios de Al de estos grupos son mayores conforme los niveles de Si aportados aumentan. Es decir, los grupos a los que se les aportaron mayores niveles de Si, que fueron los suplementados con cerveza con y

Tabla III
Concentración de Al y Si en muestras de orina ($\mu\text{g/g}$)

Grupo	Aluminio ($x \pm DE$)	Silicio ($x \pm DE$)
Control Negativo	0,73 \pm 0,09 ^a	19,74 \pm 4,50 ^a
Control Positivo	1,03 \pm 0,36 ^b	15,20 \pm 3,43 ^{bc}
Cerveza con alcohol dosis moderada-alta	0,67 \pm 0,14 ^{ac}	16,86 \pm 4,52 ^a
Cerveza con alcohol dosis moderada-baja	0,44 \pm 0,12 ^d	9,44 \pm 3,72 ^{bc}
Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta	0,49 \pm 0,17 ^{cd}	12,96 \pm 4,40 ^{bcd}
Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja	0,47 \pm 0,15 ^{cd}	4,32 \pm 2,63 ^f
Aluminio y Cerveza con alcohol dosis moderada-alta	0,62 \pm 0,17 ^{ac}	12,82 \pm 1,61 ^{cd}
Aluminio y Cerveza con alcohol dosis moderada-baja	0,51 \pm 0,14 ^{cd}	4,72 \pm 3,10 ^f
Aluminio y Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta	0,61 \pm 0,16 ^{acd}	13,20 \pm 4,24 ^{bcd}
Aluminio y Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja	0,48 \pm 0,23 ^{cd}	5,28 \pm 3,20 ^{ef}
Aluminio y Ácido silícico	0,75 \pm 0,18 ^a	14,75 \pm 2,05 ^{bc}

Resultados corregidos con niveles de creatinina. Los valores de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes.
nd: No detectado.

sin alcohol a dosis moderada-alta, excretan más Al por orina (0,67 y 0,49 $\mu\text{g/g}$), que los suplementados con menos Si, cerveza con y sin alcohol a dosis moderada-baja (0,44 y 0,47 $\mu\text{g/g}$).

Este hecho indicaría que el ácido silícico también podría actuar sobre el Al a nivel renal, impidiendo la reabsorción del Al, lo cual facilitaría su excreción por orina²⁷, siendo en nuestro caso dosis-dependiente. Bellia y cols.²⁷ sugieren que existirá una interacción en el túbulo contorneado proximal de las nefronas entre el Si y Al, lo que permitiría su co-deposición. Sin embargo, para Reffitt y cols.¹⁶ esta hipótesis no está clara.

Respecto a los grupos de ratones que fueron intoxicados con Al, la suplementación con Si en forma de ácido silícico o a través de la cerveza, también produce una disminución ($p < 0,001$) de los niveles de Al en orina al compararlos con los animales control positivo. Además, se observa de igual modo que, en función de la dosis administrada de Si, los niveles urinarios de Al mantienen también un comportamiento dosis-dependiente.

Así, el grupo tratado con ácido silícico y Al y, por tanto, el que recibió la mayor concentración de Si, presentó niveles de Al urinarios superiores a todos los grupos de ratones suplementados con cerveza y Al, siendo significativa la diferencia ($p < 0,001$) con los suplementados con menores concentraciones de Si (cerveza con y sin alcohol a dosis moderada-baja).

Estos resultados podrían avalar la hipótesis del posible efecto protector del ácido ortosilícico sobre el Al, que funcionaría, por tanto, a nivel gastrointestinal, dificultando la absorción del Al^{15,27,28} y a nivel renal, posiblemente disminuyendo la reabsorción del Al²⁷, de forma dosis-dependiente.

Niveles de Si en orina

Al comparar los niveles urinarios de Si del grupo control positivo con los del control negativo (15,20 vs 19,74 µg/g) se observa una disminución significativa ($p < 0,001$) de los niveles de éste en los ratones intoxicados con Al (tabla III). Ello reforzaría la hipótesis de una interacción de ambos elementos a nivel del tracto gastrointestinal.

Este efecto también puede observarse al comparar los niveles urinarios de Si de los grupos control suplementados con cerveza con alcohol a ambas dosis (16,86 y 9,44 µg/g) con los correspondientes intoxicados con Al (12,82 y 4,72 µg/g), siendo la diferencia significativa ($p < 0,001$). Sin embargo, no ocurre lo mismo en los animales tratados con cerveza sin alcohol, cuyos niveles de Si fueron similares a los de los respectivos controles. La presencia de alcohol parece ser el factor discriminante. Así, Reffitt y cols.¹⁶ apuntan la posibilidad de que el alcohol ejerce un efecto sinérgico con el Si en la excreción urinaria de Al, por lo que, al eliminarse conjuntamente¹⁴, el sinergismo sería recíproco.

Por otra parte, los niveles urinarios de Si de los animales control suplementados con cerveza resultaron ser menores a los del control negativo. Reffitt y cols.¹⁶ atribuyen este hecho a la existencia de algún componente de la cerveza que, de alguna manera, favorezca la distribución del Si en el organismo.

Niveles de Al en Sangre

No se encontraron diferencias significativas al comparar los niveles sanguíneos de Al de los ratones control positivo con los de los ratones control negativo (1,09 vs 0,95 µg/g) (tabla IV). Este dato sería indicativo de la escasa absorción del Al, y de su rápida

distribución una vez que ha penetrado en el organismo^{11,12,32}.

Los niveles sanguíneos de Al de los grupos suplementados con los diferentes tipos de cerveza fueron menores en todos los casos que los del control negativo, siendo la diferencia significativa ($p < 0,001$) en los que se les administró la dosis de cerveza moderada-baja. Este hecho pondría también de manifiesto la interacción del ácido silícico contenido en la cerveza sobre la absorción del Al dietético, como se ha comentado anteriormente.

Respecto a los diferentes grupos de ratones intoxicados con Al, se observa también que los niveles de Al en sangre son menores en todos los grupos que han tenido un aporte de ácido silícico, respecto al control positivo, siendo esta diferencia significativa ($p < 0,001$) en todos los grupos tratados con cerveza.

Al comparar estos últimos resultados, se observa de nuevo, que existiría una relación entre los niveles sanguíneos de Al y la concentración de Si administrada. Es decir, a mayor concentración de Si aportado, mayor presencia de Al en sangre. Así, entre todos los grupos tratados con Si y Al, los animales que presentaron mayores niveles de Al plasmáticos son aquellos suplementados con ácido silícico (0,90 µg/g), luego los tratados con cerveza con alcohol a dosis moderada-alta (0,73 µg/g), y así sucesivamente, conforme el aporte de Si disminuye.

Esto podría ser debido posiblemente a que el ácido silícico aportado favorece de alguna forma la presencia del Al en sangre, para su posterior excreción a través de la orina, hecho que se observaría en los niveles urinarios de aluminio, que aumentarían con la dosis aportada de Si (tabla III), y/o a que el Si dificultaría de algún modo la distribución tisular del Al, aumentando, por tanto, la presencia de éste en sangre²⁷ aunque en este punto existen discrepancias, ya que otros investigadores ofrecen resultados contrarios¹⁶.

Niveles de Si en Sangre

Hay que indicar que los niveles de Si en sangre no se han detectado, debido, posiblemente, a la cinética de absorción/eliminación rápida del ácido silícico¹⁴. Esto sería debido al elevado aclaramiento renal de este elemento mineral, lo que sugiere que el Si presente en suero es filtrable por el riñón existiendo una baja reabsorción en la nefrona¹⁶.

Conclusiones

El ácido silícico aportado en la dieta tras un tratamiento agudo, parece interaccionar con el Al a tres niveles: a) disminuyendo su biodisponibilidad a nivel del tracto gastrointestinal, dificultando su absorción y facilitando su excreción fecal, posiblemente por la formación de HAS; b) limitando su reabsorción en los túbulos renales, y por tanto, facilitando su excreción urinaria, y c) reduciendo la cinética de distribución ti-

Tabla IV

Concentración de Al y Si en muestras de sangre (µg/g)

Grupo	Aluminio ($x \pm DE$)	Silicio ($x \pm DE$)
Control Negativo	0,95 ± 0,43 ^{ab}	nd
Control Positivo	1,09 ± 0,28 ^a	nd
Cerveza con alcohol dosis moderada-alta	0,83 ± 0,33 ^{bc}	nd
Cerveza con alcohol dosis moderada-baja	0,62 ± 0,26 ^{cd}	nd
Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta	0,78 ± 0,21 ^{cd}	nd
Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja	0,48 ± 0,24 ^e	nd
Aluminio y Cerveza con alcohol dosis moderada-alta	0,73 ± 0,10 ^{bcd}	nd
Aluminio y Cerveza con alcohol dosis moderada-baja	0,61 ± 0,17 ^{cd}	nd
Aluminio y Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta	0,72 ± 0,22 ^{bcd}	nd
Aluminio y Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja	0,56 ± 0,23 ^{de}	nd
Aluminio y Ácido silícico	0,90 ± 0,29 ^{ab}	nd

Los valores de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes. nd: No detectado.

sular rápida de este mineral una vez en el interior del organismo.

La cerveza, debido a su contenido en Si, podría ejercer un papel protector frente a la toxicocinética del Al, siendo la cerveza con alcohol y a una dosis moderada-alta, la que parece disminuir la biodisponibilidad del Al de forma más eficaz.

Por tanto, un aporte moderado de cerveza podría ser considerado en los hábitos dietéticos de la población como un posible factor protector frente a la neurotoxicidad del Al. Sin embargo, es necesaria la realización de un estudio crónico, más exhaustivo, con el fin de confirmar estos efectos.

Agradecimientos

Financiado en parte por el Centro de Información Cerveza y Salud.

Referencias

1. Guimerà A, Gironès X, Cruz-Sánchez FF: Actualización sobre la patología de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Esp Patol* 2002; 35:21-48.
2. Smorgon C, Mari E, Atti AR, Dalla Nora E, Zamboni PF, Calzoni F, Passaro A, Fellin R: Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. *Arch Gerontol Geriatr* 2004; Supl. 9:393-402.
3. Luchsinger JA, Mayeux R: Dietary factors and Alzheimer's disease. *Neurology* 2004; 3:579-587.
4. Mattson MP: Pathways towards and away from Alzheimer's disease. *Nature* 2004; 430:631-639.
5. Domingo JL: El aluminio como posible factor etiopatogénico en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Toxicol* 2000; 17:3-11.
6. Rondeau V: A review of epidemiologic studies on aluminium and silica in relation to Alzheimer's disease and associated disorders. *Reviews Environ Health* 2002; 17:107-121.
7. Matsuzaki S, Manabe T, Katayama T, Nishikawa A, Yanagita T, Okuda H, Yasuda Y, Miyata S, Meshitsuka S, Tohyama M: Metals accelerate production of the aberrant splicing isoform of the presenilin-2. *J Neurochem* 2004; 88:1345-1451.
8. Becaria A, Campbell A, Bondy SC: Aluminium as a toxicant. *Toxicol Ind Health* 2002; 18:309-320.
9. Perry CC y Keeling-Tucker T: Aspects of the bioinorganic chemistry of silicon in conjunction with the biometals calcium, iron and aluminium. *J Inorg Biochem* 1998; 69:181-191.
10. Jarava C, Armas JR, Palma A: Aluminio y enfermedad ósea urémica. Utilidad diagnóstica del aluminio sérico y del test de la deferoxamina (DFO). *Nefrología* 2001; 21:174-181.
11. Pérez-Granados AM, Vaquero MP: Silicon, aluminium, arsenic and lithium: essentiality and human health implications. *J Nutrition Health Aging* 2002; 2:154-162.
12. Yokel RA: The toxicology of aluminium in the brain: a review. *Neurotoxicology* 2000; 21:813-828.
13. Baydar T, Papp A, Aydin A, Nagymajtenyi L, Schulz H, Isimer A, Sahin G: Accumulation of aluminium in rat brain: does it lead to behavioral and electrophysiological changes? *Biol Trace Elem Res* 2003; 92:231-244.
14. Popplewell JF, King SJ, Day JP, Ackrill P, Fifield LK, Cresswell RG, di Tada ML, Liu K: Kinetics of uptake and elimina-

tion of silicic acid by a human subject: a novel application of ^{32}Si and accelerator mass spectrometry. *J Inorg Biochem* 1998; 69:177-180.

15. Parry R, Plowman D, Trevor Delves H, Roberts NB, Birchall JD, Bellia JP, Davenport A, Ahmad R, Fahal I, Altmann P: Silicon and aluminium interactions in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1759-1762.
16. Reffitt DM, Jugdaohsingh R, Thompson RP, Powell JJ, Hampson GN: Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in men and effects on aluminium excretion. *Inorg Biochem* 1999; 76:141-7.
17. Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB: Beer: a dietary source of silicon. *Lancet* 1994; 343:235.
18. Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliott H, Kiel DP, Thompson RP, Powell JJ: Dietary silicon intake and absorption. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:887-893.
19. Sripanyakorn S, Jugdaohsingh R, Elliott H, Walker C, Mehta P, Shoukru S, Thompson RP, Powell JJ: The silicon content of beer and its bioavailability in healthy volunteers. *Br J Nutr* 2004; 91:403-409.
20. Directiva 86/609/EEC del Consejo, 24 de noviembre de 1986. Relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados Miembros respecto a la protección de los animales utilizados para la experimentación y otros fines científicos (NºL358, ISSN 0378-6978).
21. Lobet JM, Granero S, Torres A, Schuhmacher M, Domingo JL: Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain III. Blood levels. *Trace Elem Electr* 1998; 15:76-80.
22. López FF, Cabrera C, Lorenzo ML, López MC: Aluminium levels in wine, beer and other alcoholic beverages consumed in Spain. *Sci Total Environ* 1998; 220:1-9.
23. Granero S, Vicente M, Aguilar V, Martínez-Para MC, Domingo JL: Effects of beer as a source of dietary silicon on aluminium absorption and retention in mice. *Trace Elem Electrol* 2004; 21:28-32.
24. Viñas P, Aguinaga N, López-García I, Hernández-Córdoba M: Determination of cadmium, aluminium, and copper in beer and products used in its manufacture by electrothermal atomic absorption spectrometry. *J AOAC International* 2002; 87:736-743.
25. Agency for Toxic Substances and Disease Control (ATSDR): Minimal Risk Levels (MRLs) for hazardous substances. Disponible en internet: www.atsdr.cdc.gov/mrls.html. 2001.
26. Sendra JM y Carbonell JV: Evaluación de las propiedades nutritivas, funcionales y sanitarias de la cerveza, en comparación con otras bebidas. Ed. Centro Información Cerveza y Salud. 1999.
27. Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB: The role of silicic acid in the renal excretion of aluminium. *Annals Clin Lab Sci* 1996; 26: 227-233.
28. Gräske A, Thuvander A, Johannisson A, Gadhasson I, Schütz A, Festin R, Wicklund GA: Influence of aluminium on the immune system, an experimental study on volunteers. *Biomaterials*, 2000; 13:123-133.
29. Birchall JD y Chappell JS: Aluminium, water chemistry and Alzheimer's disease. *Lancet* 1989; 1:953.
30. Jugdaohsingh R, Reffitt DM, Oldham C, Day JP, Fifield LK, Thompson RP, Powell JJ: Oligomeric but not monomeric silica prevents aluminium absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:944-949.
31. Drüeke TB: Intestinal absorption of aluminium in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:13-16.
32. Van Landeghem GF, De Broe ME, D'Haese PC: Al and Si: their speciation, distribution, and toxicity. *Clin Biochem* 1998; 31:385-397.