

## Metales pesados y salud

### Heavy metals and health

Dunia Rodríguez Heredia\* <https://orcid.org/0000-0003-4676-7314>

Facultad de Ingeniería Química y Agronomía. Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [duniarh@uo.edu.cu](mailto:duniarh@uo.edu.cu)

#### RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica para identificar el papel de los metales pesados en la salud humana, enfatizando en su fisiología y bioquímica. Se presentan los dos grupos de metales pesados: los esenciales o micronutrientes y aquellos que no tienen función biológica conocida. De los esenciales: cromo, molibdeno, manganeso, hierro, cobalto, cobre, zinc, boro y selenio se presentan sus funciones dentro de los organismos vivos y el papel que desempeñan en el metabolismo; este grupo de metales es fundamental para el mantenimiento de la vida por cuanto algunos forman parte de estructuras de biomoléculas, muchos son cofactores enzimáticos y otros activan ciertas funciones dentro de los organismos vivos, considerándose beneficiosos para la salud. En contraste, metales pesados como plomo, cadmio y mercurio, son tóxicos a cualquier concentración por cuanto no poseen función biológica y además se conocen los mecanismos por los cuales afectan a los organismos, siendo entonces, perjudiciales.

**Palabras clave:** metales pesados beneficiosos, metales pesados perjudiciales, salud.

#### ABSTRACT

A bibliographic review was carried out to identify the role of heavy metals in human health, emphasizing their physiology and biochemistry. The two groups of heavy metals are presented: the essential or micronutrients and those that have an unknown biological function.

From the essential metals: chromium, molybdenum, manganese, iron, cobalt, copper, zinc, boron and selenium, their functions within living organisms and the role they play in metabolism are presented; this group of metals is essential for the maintenance of life because some of them are part of biomolecule structures, many of these metals are enzymatic cofactors and others activate certain functions within living organisms, being considered beneficial for health. In contrast, heavy metals such as lead, cadmium and mercury are toxic at any concentration, so they have no biological function and the mechanisms by which they affect organisms are known to be harmful.

**Key words:** beneficial heavy metals, harmful heavy metals, health.

Recibido: 06/12/2020.

Aceptado: 19/05/2021.

## Introducción

Aunque no existe una definición concreta de metales pesados, por lo general se refiere a estos como tóxicos ambientales muy peligrosos, cuyas características más marcadas son persistencia, bioacumulación, biotransformación y elevada toxicidad. <sup>(1)</sup> Dentro de esta definición se pueden encontrar metales, semimetales e incluso elementos no metálicos que están asociados con la contaminación del medio ambiente, con impactos negativos sobre la biodiversidad y con afectaciones a la salud.

Todos los metales pesados no son igualmente tolerables por los organismos vivos, y ello radica en que algunos son esenciales para la vida, porque actúan como cofactores enzimáticos, en la acción catalítica de muchas enzimas. Ejemplo de ello es el zinc (Zn), cuyo ion  $Zn^{2+}$  es un cofactor de enzimas como la anhidrasa carbónica de los glóbulos rojos y la enzima alcohol deshidrogenasa. Otros metales constituyen parte de la estructura de importantes biomoléculas, tal es el caso del hierro (Fe), que forma parte del grupo hemo, grupo prostético de la hemoglobina. Por otra parte, elementos como el mercurio (Hg), el plomo (Pb) y el cadmio (Cd), interfieren en funciones importantes del organismo, llegando a afectar notablemente la salud de las personas.

Es por ello que referirse a metales pesados requiere conocer si son esenciales o no, si el organismo presenta vías metabólicas que los involucren o si su presencia es dañina o perjudicial en toda su extensión. En esta revisión se trata la fisiología y la bioquímica de los metales pesados, revisando sus funciones biológicas más marcadas y su papel en la salud.

## Desarrollo

### Metodología

Se realizó la revisión bibliográfica en bases de datos internacionales, Google académico, SciELO, Redalyc; así como en repositorios institucionales, con los descriptores metales pesados y salud. La búsqueda abarcó desde el 2005 hasta el 2020. Dicha búsqueda se realizó en diferentes etapas, seleccionándose las contribuciones más representativas que trataran los aspectos señalados en los descriptores. En la medida que se encontraron aspectos específicos, se buscaron publicaciones que trataran contenidos determinados. Se organizó el contenido secuencialmente y se hizo énfasis en la relación metales pesados-salud.

### Metales pesados esenciales y no esenciales

Tal como el término “metales pesados” encierra ciertas dudas pues puede estar referido a su peso atómico, su toxicidad u otros, cuando se trata de metales esenciales y no, también se presentan disconformidades. De cualquier manera, un elemento que *a priori* es beneficioso para la célula, en concentraciones excesivas puede llegar a ser tóxico.

Por lo general, los metales pesados esenciales forman parte de las metaloenzimas, las cuales no pueden llevar a cabo su actividad catalítica si no contienen el ion metálico, que actúa como cofactor enzimático. Todo lo cual afectaría el metabolismo celular. Además, también se les puede encontrar formando parte de las estructuras de muchas moléculas con función transportadora, reguladora, catalítica.

Entre los criterios para declarar a un metal pesado como esencial están:

1. El organismo no puede crecer ni completar su ciclo biológico sin un suministro adecuado del metal.
2. El metal no puede ser totalmente reemplazado por otro metal.
3. El metal tiene una influencia directa en el organismo y está involucrado en su metabolismo.

Teniendo en cuenta lo anterior, dentro de los metales pesados se pueden encontrar dos grupos: <sup>(2-7)</sup>

- **Oligoelementos, micronutrientes, microminerales, elementos traza o metales esenciales:**

Son necesarios en pequeñas cantidades para los organismos, pero tóxicos una vez pasado cierto umbral. Sus deficiencias o carencias producen anomalías fisiológicas y signos clínicos característicos con variadas consecuencias en la salud. Incluyen, siguiendo el orden de su grupo en la tabla periódica: cromo (Cr), molibdeno (Mo), manganeso (Mn), hierro (Fe), cobalto (Co), níquel (Ni), cobre (Cu), zinc (Zn), boro (B) y selenio (Se).

- **Sin función biológica conocida o metales pesados no esenciales.**

A este grupo pertenecen aquellos metales pesados de los que no se conoce su función biológica. Muchos son altamente tóxicos, otros, aunque sin función dentro del organismo, no lo son tanto. Incluyen bario (Ba), cadmio (Cd), mercurio (Hg), plomo (Pb), antimonio (Sb), bismuto (Bi), vanadio (V), plata (Ag). En general, ejercen un efecto nocivo sobre el metabolismo celular. Muchos de ellos presentan acción oligodinámica, esto es, la propiedad de ejercer efectos letales sobre los organismos, en particular microorganismos, aún en cantidades muy pequeñas. De este grupo, los más tóxicos son el Pb, el Cd y el Hg, los cuales son tóxicos a cualquier concentración, llegando a ser incluso, letales.

Como se había tratado, esta clasificación ha sido objeto de divergencias pues elementos como el vanadio (V), el silicio (Si), el estaño (Sn) y el arsénico (As) en ocasiones se les puede encontrar formando parte de un grupo o de otro y esto es así pues algunos tienen función biológica sospechada, pero se desconoce su mecanismo de acción en el organismo.

Metales pesados esenciales: fisiología y bioquímica

### **Cromo**

El cromo es un elemento esencial en forma de  $\text{Cr}^{3+}$ , pero los compuestos de  $\text{Cr}^{6+}$  son carcinogénicos y tóxicos si se ingieren, se inhalan o si son absorbidos a través de la piel.

El  $\text{Cr}^{3+}$  interviene en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, así como en el metabolismo tiroideo.

Al parecer, su efecto más notable es la potenciación de la acción de la hormona insulina (por la acción de uno o más complejos de  $\text{Cr}^{3+}$  que parecen coordinar como ligandos el tripéptido glutatión, complejos a los que se denomina de forma genérica factor de tolerancia a la glucosa (FTG), por lo que interviene en la regulación de las concentraciones de glucosa en sangre, hasta el extremo de que una deficiencia importante de  $\text{Cr}^{3+}$ , por no ingestión o no biodisponibilidad del mismo, puede originar diabetes. El FTG potencia el efecto de la insulina, presumiblemente por favorecer su unión al receptor. Asimismo, la deficiencia severa de  $\text{Cr}^{3+}$  origina retrasos en el crecimiento, hipoglucemia, glucosuria y elevados niveles de colesterol y triglicéridos. <sup>(4,7-9)</sup>

### **Molibdeno**

En los organismos vivos, el molibdeno resulta sumamente importante debido a que interviene en muchos procesos metabólicos, de transferencia de oxígeno y de fijación de nitrógeno. <sup>(4)</sup> Este es un componente fundamental de ciertas enzimas llamadas molibdenoenzimas como nitrogenasas, aldehído oxidasa, nitrato reductasa, sulfito oxidasa, xantina oxidasa y formiato deshidrogenasa. <sup>(4,7,8,10,11)</sup>

El Mo parece ser absorbido normalmente como molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) y se acumula principalmente en hígado, riñón, bazo y pulmón. <sup>(4)</sup> Este es esencial para el metabolismo y absorción intestinal del hierro, favoreciendo el desarrollo de varios procesos fisiológicos y junto a algunas enzimas moviliza las reservas de hierro del hígado, activa enzimas hepáticas para degradar el alcohol, interviene en la unión de las hormonas esteroideas con sus receptores, manteniendo la función de las hormonas sexuales masculinas, participa en el metabolismo de lípidos y de carbohidratos, mantiene la fijación de calcio en el tejido óseo y dentario junto con el flúor. <sup>(11)</sup>

### **Manganeso**

El carácter esencial del manganeso se explica por su participación como cofactor de metaloenzimas como las fosfotransferasas y la arginasa y de enzimas hidrolíticas como las peptidasas y fosfatasas. <sup>(8)</sup> Entonces, el manganeso forma parte de importantes enzimas como arginasa, superóxido dismutasa (SOD), catalasas, piruvato carboxilasa, acetil-CoA carboxilasa y fosfoenolpiruvato carboxiquinasa. <sup>(4,7,12)</sup>

Diversos complejos de Mn intervienen en procesos biológicos de interés como la fotosíntesis. Un complejo de Mn donde este coordina a una proteína lo es la concavalina A, la cual tiene sitios específicos para la unión de carbohidratos de bajo peso molecular. <sup>(4)</sup> Además, el Mn actúa como regulador del metabolismo de macronutrientes. <sup>(7)</sup>

El Mn también es importante en la síntesis de los mucopolisacáridos y en la formación de los huesos. <sup>(13)</sup> Además, está implicado en la acción antioxidante del organismo tras el estrés oxidativo al estar implicado en la utilización de la vitamina E <sup>(13)</sup> y formar parte de las SOD, las cuales se encuentran en la matriz mitocondrial. La SOD oxidada contiene  $\text{Cu}^{2+}$  o  $\text{Mn}^{3+}$  y la SOD reducida  $\text{Cu}^{1+}$  o  $\text{Mn}^{2+}$ . <sup>(12)</sup>

## Hierro

El hierro es un elemento esencial sumamente versátil pues interviene en procesos de transporte de oxígeno y de electrones, de fijación de nitrógeno y otros. Existen numerosas biomoléculas que contienen Fe, las cuales se clasifican atendiendo a los ligandos en: <sup>(4)</sup>

1. Sistemas que contienen hierro porfirínico: Son proteínas de hierro (complejos de hierro unidos a un ligando proteínico) que contienen el grupo *hemo*, como la hemoglobina, mioglobina, los citocromos y sistemas enzimáticos como las catalasas y peroxidasas.

La hemoglobina y mioglobina son complejos de  $\text{Fe}^{2+}$  que intervienen en el transporte de oxígeno, función más importante del Fe. También, el Fe forma parte de enzimas vinculadas a la respiración celular como los citocromos, hemoproteínas que, como consecuencia de producir la transformación del  $\text{Fe}^{2+}$  a  $\text{Fe}^{3+}$ , intervienen en procesos de transporte de electrones y de fijación de nitrógeno, así como en ciertas reacciones enzimáticas de la fotosíntesis. Las catalasas y dismutasas son enzimas responsables de la degradación del peróxido de hidrógeno formado en los sistemas biológicos en reacciones secundarias no deseadas dentro del proceso global de reducción del oxígeno para formar agua. <sup>(4,13-16)</sup>

2. Proteínas de hierro/azufre.
3. Complejos con unidades estructurales Fe-O-Fe.

El hierro es almacenado en forma de ferritina y/o hemosiderina. Su deficiencia es un problema de salud pública y constituye uno de los trastornos nutricionales más frecuentes. (15,16)

### **Cobalto**

El cobalto se considera un elemento traza esencial. El  $\text{Co}^{2+}$  es el ion central de la vitamina  $\text{B}_{12}$  (cianocobalamina), algunos de cuyos derivados intervienen, como cofactores, en un gran número de procesos enzimáticos. (4,7,8,11,13,17) El núcleo de la cobalamina es un anillo de corrina, con un átomo de cobalto en el centro. (4)

Al formar parte esencial de la vitamina  $\text{B}_{12}$  ayuda a la formación, mantenimiento y buen funcionamiento de los eritrocitos, siendo además hipoglicemiante al activar la combustión de los azúcares y favorecer la fijación de la glucosa en los tejidos. Es también un importante vasodilatador y regulador de la presión arterial e interviene en la formación de mielina, favorece la absorción intestinal del hierro, ayuda a la tiroides en la absorción del yodo, interviene en la síntesis proteica, regula el sistema nervioso, es antiespasmódico, antianémico y previene la osteoartritis. (11) Además, compuestos orgánicos de Co están involucrados en procesos de estabilización de la estructura del ADN. (7)

En organismos como las algas de vida libre, se conoce que el molibdeno y el cobalto son requeridos para la fijación simbiótica del nitrógeno, siendo esenciales y beneficiosos. (18)

### **Níquel**

El Ni es importante en el metabolismo intermediario, además, aumenta la absorción de  $\text{Fe}^{3+}$ , (7) es un elemento traza esencial para algunas bacterias. Es un cofactor de enzimas del metabolismo de los carbohidratos e interviene en la función pancreática. Este elemento es esencial para animales y plantas, pero es de menor importancia para el hombre. (4,13,19,20,21)

Hasta el momento se han identificado cinco tipos de enzimas que contienen níquel: ureasa, hidrogenasa, acetil-CoA sintasa, metil-CoM reductasa, CO deshidrogenasa. (4)

### **Cobre**

Es un elemento esencial para todas las especies y dentro de los metales de transición es el tercero más abundante en el cuerpo humano después del Fe y el Zn. (4)

El Cu es otro micronutriente mineral esencial presente en el organismo humano adulto en cantidades que oscilan entre 50 y 120 mg. El 60% del contenido total se encuentra en músculo, piel y esqueleto, aunque los órganos con mayor concentración son hígado y cerebro. Sus funciones se han podido comprender al identificar cuproproteínas (cupreínas) y enzimas cobre-dependientes que intervienen en reacciones oxidativas relacionadas con el metabolismo del hierro, de los aminoácidos precursores de neurotransmisores, del tejido conectivo y con la destrucción de radicales libres. <sup>(7,13,21)</sup>

Entre las cuproproteínas que desempeñan una función fundamental en el metabolismo oxidativo se encuentran: catalasas, aminooxidasas, SOD, tirosinasa, ferroxidasas, entre ellas la ceruloplasmina, citocromo oxidasa del complejo IV de la cadena transportadora de electrones. <sup>(7,8,14,21,22,23)</sup>

## **Zinc**

El hombre adulto contiene entre 2 y 3 g de Zn distribuidos fundamentalmente en hueso, tejido muscular y eritrocitos, siendo esencial para la actividad de gran cantidad de enzimas y para la estabilización de ciertas macromoléculas que regulan la transcripción y actúan como receptores de hormonas esteroides, tiroideas y retinoides. El adulto normal necesita absorber en promedio 2,2 mg/día. La deficiencia de Zn es tan grave como la deficiencia de hierro. <sup>(21)</sup>

El Zn es un elemento estructural de numerosas enzimas, y activador de otras, implicadas en el metabolismo energético y de los carbohidratos, en la biosíntesis y degradación de proteínas, en procesos de biosíntesis de ácidos nucleicos, entre otros. <sup>(24)</sup> Desempeña tanto funciones catalíticas como estructurales y estimula la actividad de unas 100 enzimas. Estas funciones están relacionadas con la capacidad del Zn de unirse a la histidina y la cisteína, estabilizar los sitios activos e intervenir en el mantenimiento de la integridad del sistema inmune. <sup>(21)</sup>

Dentro de las enzimas que requieren Zn ya sea como cofactor o como elemento estructural están: anhidrasa carbónica, alcohol deshidrogenasa, superóxido dismutasa CuZn, carboxipeptidasas, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa glutámica, ARN nucleótido transferasa, ARN y ADN polimerasas y la timidina quinasa. <sup>(7,8,14,24,25)</sup>

A partir de la década del 90, se ha postulado que la deficiencia de Zn podría ser responsable de problemas en el crecimiento de los niños, y de alteraciones de la función inmunitaria. Por ello, en 1993 se incluyó a la deficiencia de Zn como problema de Salud Pública. <sup>(21)</sup>

El Zn es un componente esencial del cerebro, está involucrado en la síntesis y liberación de neurotransmisores y en el desarrollo y funciones del sistema nervioso central (SNC). Es esencial para la producción de prostaglandinas, para el funcionamiento del sistema inmune, mineralización ósea y coagulación sanguínea, afecta la actividad de hormonas como insulina, glucagón, hormonas de crecimiento y hormonas sexuales. <sup>(13,24)</sup> Al formar parte de la superóxido dismutasa, el Zn se asocia con un efecto antioxidante. <sup>(13,25)</sup>

### **Boro**

En humanos y animales, el boro se considera un elemento nutricional esencial en la funcionalidad ósea, desempeñando un papel fundamental en el metabolismo mineral y óseo, tanto como el papel que se le atribuye al calcio (Ca), estando relacionado, además, con la vitamina D<sub>3</sub>. <sup>(7,26,27)</sup> Hay evidencias de que la osteoporosis y la artritis se asocian más a una deficiencia de B que de Ca, ya que ambos son síntomas causados por un déficit de B que al inhibir la síntesis de vitamina D impide la asimilación de Ca en los huesos. <sup>(27)</sup>

En relación con el metabolismo óseo se ha señalado la interacción del boro con otros minerales y moléculas biológicas: el magnesio, el calcio, el colecalciferol y las hormonas esteroideas. El boro es necesario para convertir la vitamina D en su forma activa D<sub>3</sub>, interviene en el crecimiento, en la consolidación de fracturas, en la calcificación adecuada. Su déficit está relacionado con el crecimiento defectuoso y la osteoporosis, artritis, y problemas de calcificación.

El tejido óseo está compuesto por un componente orgánico formado en un 95% por colágeno, osteocalcina, osteonectina, lípidos y glicoproteínas, osteoblastos y osteoclastos y un componente inorgánico formado por sales de fosfato y carbonato cálcico y en menor proporción por boro (B), cobalto (Co), magnesio (Mg), sodio (Na), potasio (K), flúor (F), sulfatos y citratos.

Cuando el hueso se daña, como ocurre en enfermedades crónicas y silentes como la osteoporosis, el boro se elimina por la orina, por lo que se considera este es fundamental para la integridad ósea, participando en la homeostasis del calcio. <sup>(28)</sup> El B se relaciona con la osteoporosis, indicando que es un elemento bioactivo, y que bajo una ingesta diaria de al menos 3 mg/día ayuda a mejorar el crecimiento óseo, el funcionamiento del SNC, previene la artritis y regula el funcionamiento de la hormona paratiroidea (PTH), la osteocalcina, el calcio total, el calcio iónico, fósforo (P), magnesio (Mg) y la vitamina D. <sup>(29)</sup>

### **Selenio**

El selenio es un constituyente fundamental de las selenoproteínas presentes en las células de mamíferos, como la glutatión peroxidasa, por ello desempeña una función importante en la defensa antioxidante del organismo. Se han identificado más de 25 selenoproteínas, todas ellas con Se en su centro catalítico, atribuyéndosele al Se propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas. <sup>(7,8,13,30,31)</sup> Se considera que el selenio es esencial para el sistema inmunológico, particularmente para la inmunidad celular.

Parece comportarse como antioxidante al formar parte de la enzima glutatión peroxidasa. <sup>(30)</sup> Esta enzima presenta un residuo selenocisteína, grupo selenol (-SeH), el cual reemplaza al átomo de azufre normalmente presente en el tiol (-SH) de la cadena lateral. De esta forma, el Se está implicado en la protección de la membrana celular de la acción negativa de los radicales libres, resultantes del proceso de oxidación. <sup>(31)</sup>

El Se forma parte de enzimas como: glutatión peroxidasa, formiato deshidrogenasa, xantina deshidrogenasa, ácido nicotínico deshidrogenasa y glicina reductasa. <sup>(4,7,12,13,30,31)</sup> También desempeña un papel fundamental en la acción de las hormonas tiroideas, en la formación del semen y en la función de la glándula prostática, contribuyendo a la fertilidad masculina al formar parte de la cápsula espermática. Favorece la disminución de cardiopatías, interviniendo en la regulación de la síntesis de las proteínas del grupo hemo en el hígado y disminución de ácidos grasos. <sup>(7,30,31)</sup>

### **Metales pesados no esenciales y su efecto en el organismo**

Los metales pesados más tóxicos son el Pb, el Cd y el Hg, los cuales pueden llegar a ser incluso, letales. Se ha visto que el Cr en forma de Cr<sup>3+</sup> es esencial, pero como Cr<sup>6+</sup> es tóxico.

La acción tóxica de los metales pesados sobre los seres vivos ocurre a través del bloqueo de las actividades biológicas, es decir, la inactivación enzimática por la formación de enlaces entre el metal y los grupos sulfhidrilos (-SH) y otros grupos funcionales de las proteínas y enzimas, causando daños irreversibles en los diferentes organismos, desplazando otros iones metálicos o modificando la conformación activa de moléculas biológicas. <sup>(32,33,34)</sup>

El Pb perturba la mayoría de las funciones normales fisiológicas, afecta a la expresión génica y produce alteraciones en el sistema nervioso periférico, así como déficit visual y auditivo. <sup>(7)</sup> Los compuestos solubles del  $Pb^{2+}$  resultan ser los de mayor toxicidad. La incorporación del plomo en el organismo humano tiene lugar esencialmente por los órganos de la respiración. <sup>(33)</sup> Una vez en el organismo, se une a los grupos -SH de las proteínas alterando su estructura y función, o bien compite con otros metales esenciales en los sitios activos de éstas.

Al ser el Pb químicamente similar al calcio, interfiere con diversos procesos dependientes de éste, activa la proteína C quinasa (PCQ), enzima dependiente del calcio vinculada con el crecimiento y la diferenciación celular, la conservación de la barrera hematoencefálica; y se piensa que la potenciación a largo plazo está relacionada con la memoria. El Pb también puede causar alteraciones en el perfil lipídico en personas crónicamente expuestas, incluyendo la activación de síntesis de lípidos, cambio en el metabolismo de ácidos grasos poliinsaturados, inducción de peroxidación, mutaciones en células de las arterias e inhibición de enzimas antioxidantes; podría estimular la síntesis de lípidos en varios órganos, principalmente el hígado. <sup>(35)</sup>

El  $Cd^{2+}$  se une a grupos aniónicos, especialmente los -SH en proteínas como albúmina, metalotioneína y otras. <sup>(5)</sup> Asimismo, como catión, el  $Cd^{2+}$  secuestra sistemas moleculares involucrados en el manejo de otros cationes metálicos esenciales como el  $Ca^{2+}$  y el  $Zn^{2+}$ . El Cd puede secuestrar y mermar las principales células de defensa ante daños oxidativos, parece interferir con la cadena respiratoria mitocondrial.

Por otro lado, es muy probable que la interferencia en la homeostasis redox sea parte de diferentes pasos de carcinogénesis inducida por Cd; por ejemplo, la reparación del ADN se realiza usando endonucleasas, que son activadas por mecanismos redox e inhibidas por Cd. <sup>(5)</sup>

En el hombre, el Cd es tóxico para una amplia gama de órganos y tejidos, siendo los órganos diana primarios los riñones, huesos, hígado y pulmones (exposición por inhalación).<sup>(5,33)</sup>

El Hg se une a proteínas, alterando la síntesis de las mismas y su función. Puede dañar el ADN llegando a interrumpir el ciclo celular. Se le ha relacionado con distintos tipos de cáncer y con autismo.<sup>(7)</sup> La alta afinidad del  $\text{Hg}^{2+}$  por los grupos  $-\text{SH}$  de las proteínas, es un mecanismo importante para la actividad biológica de este metal. El Hg inactiva diversas enzimas, proteínas estructurales, o procesos de transporte, y altera la permeabilidad de la membrana celular por la formación de mercáptidos. El  $\text{Hg}^{2+}$  se puede unir al grupo tiol de la cisteína, formar un complejo en el que los enlaces de valencia unen el átomo de Hg al de Fe adyacente y al S en un ángulo determinado que crea un producto similar en estructura al aminoácido esencial metionina.<sup>(5)</sup>

A través de alteraciones del estado de los grupos  $-\text{SH}$  intracelular, el Hg puede promover el estrés oxidativo, peroxidación lipídica, disfunción mitocondrial, y cambios en el metabolismo del grupo hemo. Provoca un aumento del estrés oxidativo, alteración de la formación de microtúbulos, aumento de permeabilidad de la barrera sangre-cerebro, interrupción de la síntesis de proteínas, interrupción de replicación del ADN y la actividad del ADN polimerasa, deterioro de la transmisión sináptica, disrupción de la membrana, deterioro de la respuesta inmune, y alteración en la homeostasis del Ca.<sup>(5,33)</sup>

El alto potencial oxidante, alta solubilidad y permeabilidad de membrana hacen al  $\text{Cr}^{6+}$  generalmente más tóxico que el  $\text{Cr}^{3+}$ . Los compuestos de  $\text{Cr}^{6+}$  pueden causar ulceración de la piel, dermatitis irritativa, úlceras en las membranas mucosas, y perforaciones del tabique nasal. La inhalación de compuestos de  $\text{Cr}^{6+}$  puede causar carcinomas bronquiales en seres humanos. El  $\text{Cr}^{6+}$  es inestable en el cuerpo y se reduce al estado +5, luego al +4, y por último a  $\text{Cr}^{3+}$  por muchas moléculas, incluyendo el ascorbato y glutatión. La reducción de  $\text{Cr}^{6+}$  a  $\text{Cr}^{3+}$  puede dar lugar a productos intermedios reactivos, adición de Cr con proteínas y ADN, y radicales libres secundarios.<sup>(5)</sup>

### Ejemplos de reacciones en las que intervienen metales pesados esenciales

Algunas reacciones que ocurren dentro de los organismos vivos y que son catalizadas por enzimas que requieren para su actividad catalítica la presencia de metales como cofactor, se presentan en la tabla I. <sup>(4,7,8,36)</sup>

**Tabla I.** Algunas reacciones en las que intervienen metales pesados como cofactores enzimáticos

Enzima	Reacción que cataliza	Cofactor metálico
Anhidrasa carbónica	Cataliza la conversión de dióxido de carbono y agua a bicarbonato y protones: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$	Zn
Superóxido dismutasa	Cataliza la reacción de eliminación del radical superóxido y la consecuente formación de peróxido de hidrógeno: $2 \cdot \text{O}_2^- + 2 \text{H}^+ \longrightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$	Cu, Zn
Catalasa	Es una oxidoreductasa que cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua: $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	Fe, Mn
Arginasa	Es una hidrolasa que cataliza la última reacción del Ciclo de la Urea: $\text{L-arginina} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{Ornitina} + \text{Urea}$	Mn
Citocromo oxidasa	Proteína transportadora de electrones, también llamada enzima respiratoria, que experimenta cambios reversibles de valencia $\text{Fe}^{2+}$ - $\text{Fe}^{3+}$ durante sus ciclos catalíticos.	Fe, Cu
Glutatión peroxidasa	Cataliza la reacción de oxidación de glutatión a glutatión disulfuro utilizando para ello peróxido de hidrógeno: $2 \text{Glutatión} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Glutatión disulfuro} + 2 \text{H}_2\text{O}$	Se
Xantina oxidasa	Cataliza las siguientes reacciones químicas, pertenecientes a la vía metabólica de degradación de las purinas: $\text{hipoxantina} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{xantina} + \text{H}_2\text{O}_2$ $\text{xantina} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{ácido úrico} + \text{H}_2\text{O}_2$	Mo
Fosfatasa alcalina	Enzima hidrolasa que elimina grupos fosfatos de moléculas como nucleótidos y proteínas. Las fosfatasas alcalinas son más efectivas en un entorno alcalino. Es una de las enzimas empleadas en la Tecnología del ADN recombinante.	Zn

### Conclusiones

Los metales pesados cromo (en forma de  $\text{Cr}^{3+}$ ), molibdeno, manganeso, hierro, cobalto, cobre, zinc, boro y selenio desempeñan un papel fundamental dentro del organismo y están involucrados en su metabolismo, siendo beneficiosos para la salud.

En contraste, plomo, cadmio, mercurio y cromo (en forma de  $\text{Cr}^{6+}$ ) son tóxicos pues bloquean ciertas actividades biológicas, ya sea inactivando enzimas u otras biomoléculas, causando daños irreversibles en los organismos y afectando notablemente la salud de las personas.

## Referencias Bibliográficas

1. Rodríguez Heredia D. Intoxicación ocupacional por metales pesados. Medisan. 2017[citado 25/07/2021];21(12): 7003-7016.Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1089/html>
2. Salazar Lugo R, Lozada U, Rosales M, Astudillo H, Prin J, Rojas de Astudillo L. Metales pesados y su relación con marcadores de estrés oxidativo en fumadores crónicos. Rev Salud Ambient. 2015[citado 28/01/2020]; 15 (2): 88-95.Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/693>
3. Herrera Giménez J. Oligoelementos Tóxicos y Esenciales y Biomarcadores en Sangre de Gestantes a Término: Impacto en la Rotura Prematura de Membranas[Tesis].[Murcia, España]: Universidad de Murcia;2015.267p.Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/47215/1/Javier%20Herrera%20Gim%C3%A9nez%20Tesis%20Doctoral.pdf>
4. Valenzuela Calahorro C. Introducción a la Química Inorgánica. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.
5. Parmigiani Izquierdo JM. Análisis comparativo de los niveles sistémicos de citocinas, lipoperoxidos y de metales pesados/oligoelementos en pelo de portadores de implantes dentales y/o amalgamas dentales.[Tesis].[Murcia, España]:Universidad de Murcia.2017.244p.Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/56392/1/Jos%c3%a9%20Mar%c3%ada%20Parmigiani%20Izquierdo%20Tesis%20Doctoral.pdf>

6. Díaz González F, Ceroni da Silva S. Introdução à bioquímica clínica veterinária. 3ª ed. Porto Alegre. Brasil: Editora da UFRGS. 2017.

7. Ramírez Hernández J, Bonete MJ, Martínez Espinosa RM. Propuesta de una nueva clasificación de los oligoelementos para su aplicación en nutrición, oligoterapia y otras estrategias terapéuticas. Nutr Hosp. 2015[citado 25/08/2020];31(3): 1020-1033. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v31n3/04revision04.pdf>

8. Cardellá Rosales L, Hernández Fernández R y otros. Bioquímica Médica. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.

9. Johnston Acevedo N, Pereira Flores A. Suplementación de cromo en pacientes diabéticos Tipo II.[Tesis].[Chile]: Universidad Finis Terrae;2016.14p.Disponible en: <https://repositorio.uft.cl/xmlui/bitstream/handle/20.500.12254/393/Jonhston-Pereira%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Segura Covarrubias MG. Purificación, caracterización bioquímica y cristalización de la enzima XanA y dos variantes truncas en el extremo N-terminal. [Tesis].[México]: Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C.; 2016.45p. Disponible en:<https://ipicyt.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1010/736/3/TMIPICYTS4P82016.pdf>

11. Zeballos López L, Limachi Angel A. Magnesio, cobalto y molibdeno. Rev Actualización Clínica. 2014[citado 25/07/2020];41: 2160-2163. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v41/v41\\_a08.pdf](http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v41/v41_a08.pdf)

12. Ferrer Sueta G. Porfirinas de manganeso como inactivadores de peroxinitrito: evaluación cinética y efectos sobre blancos moleculares. [Tesis].[Uruguay]:Universidad de La República;2015. 127p.Disponible en: <http://riqim.fq.edu.uy/archive/files/351d2e5489a5b3ef47317d9294507a5b.pdf>

13. Royo Bordonada MA. Manual docente de la Escuela Nacional de Sanidad. Nutrición en Salud Pública. Madrid: Ministerio de Economía, Industria y Competitividad; 2017 [citado 20/01/2019]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=11/01/2018-5fc6605fd4>
14. Carbonel Villanueva KN. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Gentianella nitida* en un modelo experimental inducido por paracetamol. [Tesis]. [Lima, Perú:] Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. 98p. Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6445/Carbonel\\_vk.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6445/Carbonel_vk.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
15. Forrellat Barrios M. Regulación del metabolismo del hierro: dos sistemas, un mismo objetivo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2016 [citado 25/05/2020]; 32(1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/403>
16. Guzmán Llanos MJ, Guzmán Zamudio JL, Llanos de los Reyes García MJ. Significado de la anemia en las diferentes etapas de la vida. Enfermería Global. 2016 [citado 25/07/2020]; (43): 407-418. Disponible en: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/248221>
17. López Lozano L, Palazón Bru I, Palazón Bru A, Arroyo Fernández M, González Estechea M. Procedimiento de validación de un método para cuantificar cobalto en suero por espectroscopía de absorción atómica con atomización electrotérmica. Rev Laborat Clínico. 2015 [citado 12/02/2020]; 8(1): 46-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S188840081400110X>
18. Merma Velasco F. Influencia del molibdeno y cobalto en el crecimiento y fijación biológica de nitrógeno en *Azolla filiculoides* Lam. [Tesis]. [Arequipa-Perú]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2016. 113p. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/1829/BImevef.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

19. Trujillo González JM. Evaluación de tres zonas de la ciudad de Villavicencio a partir de las concentraciones de metales pesados presentes en el polvo vial[Tesis].[Bogotá D.C]: Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano; 2014.54p.Disponible en: <https://expeditiorepositorio.utadeo.edu.co/bitstream/handle/20.500.12010/1762/T056.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Muñiz Ugarte O, Rodríguez Alfaro M, Montero Álvarez A, Estévez Álvarez J, Aguiar Accioly AM, Araujo Do Nascimento CW. El níquel en suelos y plantas de Cuba. Cultivos Tropicales. 2015[citado 25/04/2020]; 36(No. Especial): 25-33.Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1932/193243640003.pdf>
21. Taboada Lugo N. El zinc y el cobre: micronutrientes esenciales para la salud humana. Acta Médica Centro. 2017[citado 25/07/2020]; 11(2). Disponible en:<http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/821>
22. Méndez Rodríguez LC, Gaxiola Robles R, Díaz SC, Puente ME, Zenteno Savín T. El cobre puede inducir estrés oxidativo en animales y plantas. Recur Natural Sociedad. 2015[citado 25/07/2021];1(3):25-33.Disponible en: [http://www.cibnor.gob.mx/revista-rns/pdfs/vol1num1/3\\_COBRE.pdf](http://www.cibnor.gob.mx/revista-rns/pdfs/vol1num1/3_COBRE.pdf)
23. Feoktistova Victorava L, Clark Feoktistova Y. El metabolismo del cobre. Sus consecuencias para la salud humana. Medisur. 2018[citado 25/05/2021];16(4):579-587.Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n4/ms13416.pdf>
24. González HF, Vicentin S. Micronutrientes y neurodesarrollo: actualización. Arch Argent Pediatr. 2016[citado 25/04/2021]; 114(6): 570-575. Disponible en: [https://digital.cic.gba.gob.ar/bitstream/handle/11746/10152/11746\\_10152.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://digital.cic.gba.gob.ar/bitstream/handle/11746/10152/11746_10152.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
25. Martin Navarro L, Falcón Roca R, Hernández García M, Reyes Suárez P, Jiménez Cabrera I, Martínez Martínez D, *et. al.* Intoxicación por zinc. Majorensis. 2016[citado 25/07/2020]; 12: 36-40. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5816261>

26. Vielma JR, Picón Borregales D, Lara N, Gutiérrez Peña L. Biomarcadores de metabolismo óseo y su utilidad en la osteoporosis. *Acta Bioclínica*.2019[citado 25/08/2021];9(17): 155-187. Disponible en: [https://redib.org/Record/oai\\_articulo2010585-biomarcadores-de-metabolismo-%C3%B3seo-y-su-utilidad-en-la-osteoporosis](https://redib.org/Record/oai_articulo2010585-biomarcadores-de-metabolismo-%C3%B3seo-y-su-utilidad-en-la-osteoporosis)

27. Sosa Baldivia A, Ruiz Ibarra G, Sosa Ruiz C, Etchevers Barra J, Padilla Cuevas J. Porque no ha sido posible probar la esencialidad del boro en el hombre: una hipótesis. XLI Congreso Nacional de la Ciencia del Suelo;2016/10/9-13.México: Sociedad Mexicana de la Ciencia del Suelo, A. C.

28. Vielma JR, Mora Mora M, Marino Alarcón O, Hernández G, Linares LJ, Urdaneta Romero H, *et al.* Estudio comparativo de la excreción urinaria de boro, calcio, magnesio y fósforo en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis. *Investigación Clínica*. 2012[citado 28/02/2021]; 53(1):3-15.Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3729/372937687003.pdf>

29. Vielma JR, Picón Borregales D, Vergara MA, Carrero PE, Gutiérrez Peña LV. El boro, un elemento benéfico que ayuda a prevenir la osteoporosis en el humano: una revisión de la literatura. *Avan Biomed*. 2017[citado 25/01/2020]; 6(3): 216-233.Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331355421005>

30. Sobrino Calero P. Selenio y Selenoproteínas frente el daño cardiovascular provocado por el “Binge Drinking”. [Tesis]. [Sevilla, España]:Universidad de Sevilla;2018. 222p. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/81019/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

31. Casanueva Álvarez E. La importancia del selenio en la detoxificación de radicales libres [Tesis]. [ Valladolid, España]:Facultad de Medicina Valladolid; 2016. 36p.Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/18090/1/TFG-M-N521.pdf>

32. Beltrán Pineda ME, Gómez Rodríguez AM. Biorremediación de metales pesados cadmio (Cd), cromo (Cr) y mercurio (Hg). Mecanismos bioquímicos e Ingeniería Genética: una revisión. Rev Facul Cien Básicas. 2016[citado 25/07/2020]; 12(2): 172-197. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rfcb/article/view/2027>
33. Moreno Llechú LM, Vega Pulido N, Bazo Toscano Y, Cuevas Guerra J, Hernández L. Tóxicos ambientales y salud: Intervención educativa. Rev Cubana Química. 2013[citado 25/10/2020]; XXV (1): 82-91. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4435/443543730011.pdf>
34. Corrales Venegas M. Acumulación de metales pesados en bivalvos y sus efectos tóxicos en la salud humana: perspectivas para el estudio en Costa Rica. Rev Pensam Actual. 2015[citado 25/04/2021]; 15(25). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/pensamiento-actual/article/view/22603/24027>
35. Pájaro Castro NP, Maldonado Rojas W, Pérez Gari NE, Díaz Cuadro JA. Revisión de las implicaciones ocupacionales por exposición al plomo. Informador Técnico. 2013[citado 14/05/2020];77(2):183-191. URL: [http://revistas.sena.edu.co/index.php/inf\\_tec/article/view/58](http://revistas.sena.edu.co/index.php/inf_tec/article/view/58)
36. Nelson D, Cox M. Lehninger. Principios de Bioquímica. La Habana: Félix Varela;2009.
37. Reyes YC, Vergara I, Torres OE, Díaz M, González EE. Contaminación Por Metales Pesados: Implicaciones En Salud, Ambiente Y Seguridad Alimentaria. Rev Ingen Invest Desarrol. 2016[citado 25/06/2020];16(2): 66-77. Disponible en: [https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ingenieria\\_sogamoso/article/view/5447/4518](https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ingenieria_sogamoso/article/view/5447/4518)
38. Egas Montenegro FA. Acciones de reducción de riesgos ambientales, mediante la evaluación del riesgo toxicológico de cadmio y plomo en el Cantón Guayaquil. [Tesis][Guayaquil,Ecuador]: Universidad de Guayaquil. 2016.100p. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/26546/1/T-UG-DP-MAA-033.pdf>

### **Financiamiento**

El trabajo no tuvo financiamiento.

### **Conflicto de intereses**

No existen conflictos de intereses.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[No Comercial 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)