



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

“ Estudio del Picolinato de Cromo como
Suplemento dietético. “

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

PRESENTA:
MARÍA FERNANDA SALGADO GONZÁLEZ



MÉXICO D.F.



EXÁMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA

2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Paginación

Discontinua

Jurado asignado:

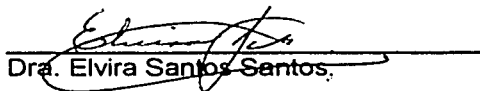
Presidente
Vocal
Secretario
1er. Suplente
2do. Suplente

Prof. Elvira Santos Santos.
Prof. Ramón E. Domínguez Betancourt.
Prof. María del Socorro Alpizar Ramos.
Prof. Lucía Cornejo Barrera.
Prof. Rosa María Argote Espinosa.


Sitio donde se desarrolló el tema:

Unidad de Gestión Ambiental, Departamento. de Química Orgánica, Facultad de Química,
UNAM.

Asesor del tema:


Dra. Elvira Santos Santos.

Supervisor técnico:


Q. Irma Cruz Gavilán García.

Sustentante:


María Fernanda Salgado González.

Agradecimientos

A mi Madre, gracias por todo tu apoyo y tu confianza, por saber escucharme y ayudarme a vencer todos mis obstáculos a lo largo de mi vida, y enseñarme con tu ejemplo a esforzarme para alcanzar mis metas.

A mis hermanos, César, Fernando y Benito, los extraño y los quiero mucho.

A la Sr. Irma Cruz Savilán García y a la Dra. Elvira Santos Santos por la oportunidad y la confianza que me dieron para realizar este trabajo.

A mis amigos por todas las cosas que vivimos juntos, y gracias a ti, esa persona especial por estar conmigo, Te Amo.

Índice

Introducción	1
Capítulo I Compuestos de cromo trivalente y su toxicidad.	
I. Antecedentes históricos de los minerales de cromo natural.	3
I.1 Compuestos de cromo trivalente.	4
I.1.1 Propiedades físicas.	6
I.2 Usos.	7
I.2.1 Preservación de la madera.	7
I.2.2 Acabado metálico y control de corrosión.	8
I.2.2.1 Galvanizado de cromo.	8
I.2.3 Curtido de pieles.	9
I.2.4 Pigmentos.	10
I.2.4.1 Pigmentos basados en cromado de plomo.	11
I.2.4.2 Óxido de cromo verde.	11
I.2.4.3 Pigmentos inhibidores de la corrosión.	11
I.3 Compuestos de cromo trivalente en general.	11
I.4 Toxicidad de los compuestos de cromo trivalente.	13
I.4.1 Metales como cancerígenos humanos.	13
I.4.2 Vías de absorción de cromo en experimentos con animales y humanos.	14
I.4.2.1 Oral.	14
I.4.2.2 Inhalación.	15
I.4.2.3 Distribución en el organismo.	16
I.4.2.4 Metabolismo.	18
I.4.2.5 Requerimientos de cromo.	18
I.5 Identificación del peligro.	19
I.5.1 Estudios en humanos.	19
I.5.1.1 Oral.	19
I.5.1.2 Inhalación.	19

I.5.2 Estudios para el desarrollo reproductivo.	20
I.5.2.1 Oral.	20
I.5.2.2 Inhalación.	20
I.5.3 Otros estudios.	20
I.5.3.1 Dermatitis al contacto.	20
I.5.3.2 Genotoxicidad.	21
I.5.4 Evaluación de la evidencia y caracterización del cáncer.	21
I.5.5 Otras Identificaciones de peligro.	22
I.6 Valoración de la respuesta a la dosis.	22
I.6.1 Referencia a la dosis oral (RfD).	22
I.6.1.1 Elección de un estudio principal y efectos críticos.	23
I.6.1.2 Derivación del RfD.	23
I.6.2 Referencia a la concentración por inhalación (RfC).	24
I.6.3 Valoración del cáncer.	25
I.7 Niveles de exposición de cromo y reglamentación gubernamental de U.S. --	25
I.7.1 Lugar de trabajo.	25
I.7.2 Medio ambiente.	26
 Capítulo II Picolinato de cromo y sus características.	
II.1 Propiedades físicas y químicas.	27
II.2 Cromo como nutriente.	28
II.2.1 Valoración del cromo como nutriente.	29
II.3 Factor de Tolerancia a la Glucosa GTF	30
II.4 Picolinato de cromo como suplemento.	32
II.4.1 Picolinato de cromo en la dieta de animales.	33
II.4.1.1 Aumento en el rendimiento.	33
II.4.1.2 Efectos de las características y alteraciones de un cadáver animal.	35
II.4.1.3 Respuesta del metabolismo.	36
II.4.1.4 Factores de estrés.	37

II.4.2 Picolinato de cromo en la dieta humana.	37
II.4.2.1 Composición y ejercitación del cuerpo.	37
II.4.2.2 Pérdida de peso.	41
II.5 La diabetes y el cromo.	42
II.6 Mecanismo de acción propuesto	46
Capítulo III Productos comerciales de picolinato de cromo y sus efectos.	
III.1 Introducción.	47
III.2 Discusión acerca de los productos que contienen picolinato de cromo.	48
III.3 Postura de los organismos gubernamentales.	50
III.3.1 Estrategia de la FTC para evaluar la publicidad de los suplementos dietéticos.	54
III.3.2 Elaboración de reglas para definir la evidencia científica competente y confiable.-	55
III.3.2.1 Tipo de estudios requeridos.	56
III.3.2.2 Número de estudios requeridos.	57
III.3.2.3 Estudio de los ingredientes de un producto.	57
III.3.2.4 Publicaciones en diarios.	57
III.4 Productos en el mercado.	58
III.4.1 Publicidad y presentación de los productos.	59
III.5 Falsas promesas.	67
Capítulo IV Resumen del estudio monográfico y análisis de la información recopilada.	
IV.1 Análisis.	69
Capítulo V Conclusiones.	
V.1 Conclusiones.	74
Capítulo VI Bibliografía.	
VI.1 Bibliografía	76

Índice de Tablas

Tabla I.1 Propiedades físicas de los compuestos de cromo trivalente. -----	6
Tabla I.2 Distribución de usos. -----	7
Tabla I.2.1 Composición química y especificaciones para la preservación de la madera. -	7
Tabla I.2.2 Composición química y parámetros de operación para el cromo. -----	8
Tabla I.2.3 Precios para los pigmentos. -----	10
Tabla I.3 Compuestos de cromo propiedades y usos. -----	12
Tabla I.4. Resumen de metales que han sido evaluados por su riesgo como cancerígenos humanos. -----	14
Tabla I.5.1 Ilustración de la clasificación de evidencia basada en datos de animales y humanos. -----	21
Tabla I.6.1 EPA Estimado de la Respuesta a la dosis o concentración para compuestos del Cr (III). -----	24
Tabla I.7.1 Valores de los limite atmosféricos. -----	25
Tabla II.4.1 Efectos del suplemento de cromo (III) en el rendimiento de animales. -----	33
Tabla II.4.2 Efectos del suplemento de cromo (III) en las características y composición en animales. -----	35
Tabla II.4.3 Efectos del suplemento de cromo (III) en la composición del cuerpo humano. -----	38
Tabla II.5.1 Estudios a diabéticos con cromo. -----	44
Tabla III.4 Productos de picolinato de cromo. -----	58

INTRODUCCIÓN

Este estudio surgió por la preocupación del consumo de suplementos dietéticos que contienen cromo, por personas que desean bajar de peso y por atletas que tienen como objetivo tener una mayor masa muscular, ya que la literatura señala que el picolinato de cromo "aumenta la masa corporal, disminuye la grasa del cuerpo y promueve la pérdida de peso".

De los diferentes compuestos de cromo se encontró que el picolinato de cromo puede proporcionar el cromo esencial que en principio el cuerpo humano requiere. ¿Pero cuál es el costo para la salud de las personas que lo toman?, el picolinato de cromo es un producto sintético y no hay evidencia de que exista naturalmente, o que tenga un papel fisiológico determinado. De lo anterior uno se debe preguntar: ¿Es un producto realmente seguro?, ¿Es efectivo? y ¿Realmente es necesario?.

El objetivo de este estudio fue documentar los hallazgos y analizar los estudios existentes para determinar la eficiencia del picolinato de cromo como suplemento dietético, y si satisface las expectativas de los consumidores de los productos comerciales.

En este trabajo se analizó en el capítulo uno " Los compuestos de cromo trivalente y su toxicidad ", los diferentes compuestos y sus aplicaciones en la industria, sus propiedades físicas, así como sus diferentes formas y usos; se revisó también como se ha catalogado la toxicidad del cromo trivalente en humanos.

En el capítulo dos se revisó con todo detalle " El picolinato de cromo y sus características ", tales como las propiedades del picolinato de cromo como nutriente en humanos, así como una recopilación de diferentes estudios en animales y humanos que involucran sus efectos al ingerir el suplemento para bajar de peso y la interacción con el metabolismo de la insulina.

En el capítulo tres denominado " Productos comerciales de picolinato cromo y sus efectos ", encontramos una variedad de productos que contienen picolinato de cromo y son comercializados en México, en el mercado farmacéutico, tiendas de autoservicio y sobre todo en el mercado naturista y de suplementos, así como el análisis de las posturas gubernamentales en México y Estados Unidos ante el enorme valor comercial para los productores de los suplementos que contienen picolinato de cromo.

En el capítulo cuatro " Análisis de la información recopilada " como su nombre nos indica, se realizó una comparación de los estudios existentes en animales y humanos y sus diferentes efectos en el organismo para creamos un criterio acerca del consumo de los suplementos que contienen picolinato de cromo.

Después de revisar los estudios realizados sobre el picolinato de cromo y la posición de los organismos reguladores, podemos decir que; el suplemento de cromo en las dietas de los humanos que realizan actividad física ha producido desaliento con sus casi nulas respuestas.

El picolinato de cromo no produce cambios en la composición del cuerpo humano. La comisión federal de comercio en Estados Unidos (FTC) enfatiza esta conclusión, reglamentando en julio de 1997 e indicando que *no hay bases para argumentar que el picolinato de cromo promueve la pérdida de peso y la pérdida de grasa en humanos*, y en base a esto comienza a modificar las campañas de mercadotecnia basadas principalmente en el interés económico de los fabricantes de estos suplementos.

Como conclusión puedo decir que un gran numero de estudios recientes han fracasado al querer confirmar que el picolinato de cromo sirve para adelgazar o para mejorar cambios en la composición del cuerpo, debido a la falta de calidad científica de los estudios previos y que en su mayoría no son sistemáticos, ni tienen valor estadístico.

CAPÍTULO I Compuestos de cromo trivalente y su toxicidad.

I. Antecedentes históricos de los minerales de cromo natural.

El primer compuesto del cromo fue descubierto en las montañas de Ural de Rusia, durante la última mitad del siglo dieciocho. Crocoíta [CAS 14654-05-8], un cromato de plomo PbCrO_4 [CAS 7758-97-6] natural, se le encontró un uso inmediato y fue popular como pigmento debido a su permanente y hermoso color naranja-rojo. Sin embargo, este mineral era muy raro, y antes del final del mismo siglo, la cromita [CAS 53293-42-8] fue identificada como la fuente mineral primaria para producir cromo Cr [CAS 7440-47-31] y sus compuestos (1).

En 1800, el ataque por la oxidación del carbonato básico óxido de calcio CaO_2 a el mineral cromita [CAS 53293-42-8] fue desarrollado como un proceso económico para la producción de los compuestos de cromato CrO_4^{2-} , que fueron utilizados sobre todo para la fabricación de los pigmentos. Otras aplicaciones comerciales son: el desarrollo con cromatos en 1820 de un agente colorante para el teñido, el curtido con cromo en 1828 (2) y enchapado de cromo en 1926 (3).

En 1824, los primeros compuestos crómicos fueron sintetizados seguidos por el descubrimiento de más compuestos crómicos 20 años adelante. Los compuestos organocrómicos fueron producidos en 1919 y el carbonilo de cromo fue hecho en 1927 (1,2). Rusia y la República de Sur Africa cuentan con más de la mitad de la producción mundial de cromita mineral. Casi todas las reservas del mundo de cromo están situadas en la región del sureste del continente de África. Sur Africa tiene 84% y Zimbabwe 11% de estas reservas. Los Estados Unidos son totalmente dependientes en las importaciones para todo su cromo (4). La constitución de la cromita varía con la fuente del mineral, y esta variación puede ser importante para el proceso. Los minerales son a partir de 20 a 26 w% de Cr, de 10 a 25 w% Fe, de 5 a 15 w% Mg, de 2 a 10 w% Al y entre 0.5 y 5 w% de Si. Otros elementos que pueden estar presentes son: Mn, Ca, Ti, Ni y V. Todos estos elementos están reportados como óxidos; el hierro está presente como Fe(II) y Fe(III) (2, 5).

I.1 Compuestos de cromo trivalente.

El cromo es un elemento encontrado en la naturaleza en las rocas, suelo, plantas y animales incluyendo gente. Este aparece en combinación con otros elementos como sales de cromo, algunas de las cuales son solubles en agua. El metal puro raramente se encuentra en la naturaleza. El cromo no se evapora pero puede estar presente en el aire como partículas. Por ser un metal poco reactivo, el cromo no se degrada.

Los dos principales compuestos industriales de cromo hechos directamente a partir de mineral de cromo son el cromato de sodio Na_2CrO_4 y el dicromato de sodio $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. Los compuestos secundarios de cromo producidos en gran cantidad incluyen al cromato de potasio K_2CrO_4 y al dicromato de potasio $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$, dicromato de amonio $(\text{NH}_4)_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, ácido crómico H_2CrO_4 y preparándose también varias formulaciones de sulfato básico de cromo usados principalmente en el curtido de pieles.

El cromo como contaminante ambiental en aire se presenta a partir de la fuente natural de éste, la industria, productos usados, quema de combustible y madera. Las fuentes industriales más importantes de cromo en la atmósfera provienen de la producción del cromo ferroso, otras fuentes son la refinería mineral y química, las plantas de producción de cemento, el recubrimiento automovilístico y los convertidores catalíticos para automóviles, curtidoras de pieles y los pigmentos también contribuyen a la contaminación con cromo.

Los estados de oxidación más importantes del cromo son: Cr (II), Cr (III) y Cr (VI). Aunque las aplicaciones comerciales se han centrado en el Cr (VI); cerca de 1990's se sugirió que el Cr (III) ha sido cada vez más importante, especialmente la demanda del Cr (VI) se redujo y se incorporó el Cr (III) como diversos productos.

El cromo en su estado de oxidación $3+$ es el compuesto más estable, es favorable para la oxidación del Cr (II) a Cr (III) y la reducción de Cr (VI) a Cr (III) en solución ácida acuosa. La preparación de los compuestos del cromo trivalente por ambos estados presenta pocas dificultades y no requieren condiciones especiales. En solución básica, la oxidación de Cr (II) a Cr (III) es aún favorable, la oxidación de Cr (III) a Cr (VI) por oxidantes como peróxido e hipohalitos ocurren con facilidad (6). La preparación de Cr (III) a partir de Cr (VI) en solución básica requiere del uso de fuertes agentes reductores tales como hidrazina, hidrosulfito y borohidruros, tiosulfatos y los azúcares pueden usarse en solución ácida.

Los compuestos de cromo trivalente los podemos clasificar en distintos grupos de la siguiente manera:

Los haluros anhidros:

Fluoruro de Cromo (III) [CAS 7788-97-8] CrF_3

Cloruro de Cromo (III) [CAS 10025-73-7] CrCl_3

Bromuro de Cromo (III) [CAS 10031-25-1] CrBr_3

Yoduro de Cromo (III) [CAS 13569-75-0] CrI_3

Estos compuestos pueden producirse por la reacción del Cr metálico y el correspondiente halogeno a altas temperaturas (7, 8). Existen otros métodos para su preparación que son posibles (8, 10). Todos los haluros tienen una estructura similar y contienen Cr (III) en una geometría octahedral. Son ligeramente solubles en agua pero en presencia de Cr(II) o agentes reductores como Zn o Mg son aún menos solubles en agua.

Los ácidos carboxílicos:

Acetato de cromo (III) [CAS 1066-30-4] $\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ no tiene la misma forma química con sales de Cr (II), acetato de cromo (II) anhidro [CAS 15020-15-2] $\text{Cr}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$.

Hidratos de óxido de cromo (III) $\text{Cr}_2\text{O}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ son:

Hidróxido de cromo(III) o crómico [CAS 1308-14-1] $\text{Cr}(\text{OH})_3$

Hidróxido trihidratado de cromo (III) [CAS 41646-40-6] $\text{Cr}(\text{OH})_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$

Cuando se adiciona suficiente hidróxido a una solución acuosa de ion trivalente de cromo la precipitación de óxido de cromo (III) hidratado se forman los compuestos antes mencionados.

Óxido de cromo (III) Cr_2O_3 :

El óxido de cromo (III) ó Cr_2O_3 [CAS 1308-38-9] puede ser preparado por calentamiento del óxido de cromo (III) hidratado por la completa remoción de agua, como producto final de la calcinación del óxido de cromo (VI) o por calcinación de sales de cromo (III).

I.1.1 Propiedades Físicas.

El cromo (Cr, [CAS 7440-47-3]) es un elemento fuerte de los metales de transición, con un número atómico de 24 y un peso atómico de 52. Tiene un punto de fusión de 1850 – 1900 °C, y es pobremente insoluble en agua. Los estados de oxidación que más interesan a la industria y a la toxicología son 0, +2, +3, +4, y +6.

Los compuestos del cromo según su estado de oxidación muestran gran variedad de colores y formas. Por ejemplo los compuestos del cromo (III) y sus propiedades físicas correspondientes se pueden observar a continuación en la siguiente tabla:

 Tabla I.1 Propiedades físicas de los compuestos de cromo trivalente ^a

Compuestos	Número CAS	Formula condensada	Apariencia	Cristal
Cloruro de cromo (III)	[10025-73-7]	CrCl ₃	Láminas brillantes púrpura	Hexagonal
Acetilacetato crómico (III)	[13681-82-8]	Cr(C ₅ H ₇ O ₂) ₃	Cristales rojo - violeta	Monocíclico
Sulfato crómico de potasio (alumbre de Cromo)	[7788-99-0]	KCr ₂ (SO ₄) ₃ 12H ₂ O	Cristales púrpura Oscuro	Cúbico
Cloruro de cromo (III) hexahidratado	[10060-12-5]	[Cr(H ₂ O) ₄ Cl ₂] Cl.2H ₂ O [Cr(H ₂ O) ₆]Cl ₃	- Cristales verde brillante - Cristales violeta	Tricíclico o Monocíclico Rombohedral
Óxido de cromo (III)	[1308-38-9]	Cr ₂ O ₃	Verde intenso o cristales	Rombohedral

Continúa Tabla I.1

Compuestos	Densidad ^b g/cm ³	P. f °C	P. eb. °C	Solubilidad
Cloruro de cromo (III)	2.76 ₁₅	877	Sub 947	Insol H ₂ O; sol H ₂ O + Cr (II), Zn o Mg
Acetilacetato crómico (III)	1.34	216	340	Insol H ₂ O; sol C ₆ H ₆
Sulfato crómico de potasio (alumbre de Cromo)	1.826 ₂₅	89	400°	sol H ₂ O
Cloruro de cromo (III) hexahidratado	1.835 ₂₅	95 90		sol H ₂ O, solución verde se torna verde violeta sol H ₂ O, solución violeta se torna verde violeta
Óxido de cromo (III)	5.22 ₂₅	2330	3000	Insol H ₂ O; sol calor 70% HClO ₄ dec

^a Ref (7, 11 -15). ^b temperatura medida a la anotada en la subscripción en °C, ° pérdida de toda el agua a la temperatura indicada.

P. f Punto de fusión

P. eb Punto de ebullición

I.2 Usos.

Los compuestos de cromo (III) y (VI) son esenciales para muchas industrias. El porcentaje de distribución de usos de compuestos de cromo son:

Tabla I.2 Distribución de usos.

Uso	Porcentaje
Preservación de madera	38
Acabado Metálico	15
Curtidos de Pieles	10
Pigmentos	8
Producción del químico	8
Fluidos de perforación	4
Textiles	3
Cinta magnética	2
Otros usos como catálisis, etc.	11

Ref. (16,17)

1.2.1 Preservación de la madera.

El uso de los compuestos de cromo en la preservación de la madera es en gran parte por los excelentes resultados conseguidos por el cromado del arseniato de cobre (CCA), disponible en tres modificaciones bajo una variedad de nombres comerciales (tipo A, B, C). El cromado (CCA) es muy usado especialmente en el curado de los troncos sin corteza, para la realización de tablas y la constitución de la madera.

Los compuestos de cromo son también usados en formulaciones de retardantes de fuego donde su función esta en impedir el deslavado para la madera y la corrosión del equipo empleado.

El cromo (VI) es reducido a cromo (III) y existe una depreciación del Cr (VI) en los valores de la preservación de la madera. El contenido de cromo en la preservación de la madera y sus composiciones químicas estas listadas en la siguiente tabla:

Tabla I.2.1 Composición química y especificaciones para la preservación de la madera.

Tipo	Componente	Composición, peso %		
		Óptimo	Mínimo	Máximo
	Cromado de cobre ácido (ACC)			
	CrO ₃	68.2	63.3	
	CuO	31.8	28.0	
	Cromado de arseniato de cobre (CCA)			
Tipo A	CrO ₃	65.5	59.4	69.3
	CuO	18.1	16.0	20.9
	As ₂ O ₅	16.4	14.7	19.7

Tipo B	CrO ₃	35.3	33.0	38.0
	CuO	19.6	18.0	22.0
	As ₂ O ₅	45.1	42.0	48.0
Tipo C	CrO ₃	47.5	44.5	50.5
	CuO	18.5	17.0	21.0
	As ₂ O ₅	34.0	30.0	48.0
Cromado con cloruro de zinc (CZC)				
	CrO ₃	20	19	
	ZnO	80	76	
Flúor cromato arseniato fenol (FCAP)				
	CrO ₃	37	33	41
	As ₂ O ₅	25	22	28
	F	22	20	24
	DNP	16	14	18

Ref. (18) DNP dinitrofenol

1.2.2 Acabado metálico y control de corrosión.

La protección a la corrosión se mejora por el recubrimiento con cromo, una película protectora creada para la aplicación en la superficie con cromo es un método de transformación superficial para muchos metales activos. Se ha hecho la valoración de los compuestos de cromo para el acabado metálico industrial. Los compuestos de cromo (VI) han dominado para el uso en el galvanizado y la transformación superficial, pero el uso de los compuestos de Cr (III) está creciendo en las áreas de galvanizado y transformación superficial por los problemas de salud y seguridad asociados al cromo hexavalente y la "baja" toxicidad del cromo trivalente.

1.2.2.1 Galvanizado de cromo.

Hasta mediados de 1970's, el galvanizado o recubrimiento de cromo comercial fue producido para la preparación de baños de enchape con ácido crómico. Aunque estos baños se siguen llevando acabo para la mayoría de productos de galvanizado de cromo, desde 1992 (19, 22), los baños de cromo trivalente decorativo han sido usados con éxito en muchas instalaciones (23).

Los parámetros de composición y operación para ambos baños de Cr (VI) y Cr (III) están dados a continuación en la siguiente tabla:

Tabla 1.2.2 Composición química y parámetros de operación para el cromo.

Parámetros	Cr (III) ^a No. 1	Cr (III) ^a No. 2	Cr (VI) ^a Decorativo	Cr (VI) ^b Funcional
Cr, g/l	20 - 23	5 - 10	100 - 200	100 - 200
CrO ₃ , g/l			190 - 380	190 - 380
SO ₄ ²⁻ , g/l	c	C	1.9 - 3.8	1.9 - 3.8
H ₃ BO ₃ , g/l	60 - 65	60 - 65		
Temperatura, °C	20 - 50	45 - 55	30 - 50	50 - 60

PH	2.3 – 2.9	3.5 – 3.9	< 1	< 1
Tipo de ánodo	Interno	Externo	Interno	Interno
Material del ánodo	Grafito	93% Pb / 7% Sn	93% Pb / 7% Sn	93% Pb / 7% Sn
Densidad de corriente, A/dm ²	4 – 15	4 – 15	17.5 – 30	3.6 – 36
Deposito de viscosidad, : m	0.05 – 0.5	0.05 – 0.5	0.05 – 0.5	2.5 – 500

Ref. a (23 – 25), b (26), c sin especificación pero puede estar presente.

Dos tipos de baños trivalente resultan para diferentes acomodos de ánodos (24, 25). El baño No. 1 usa un ánodo de grafito que esta en el baño durante el enchapado, y confiando en la propiedad de las combinaciones de aditivos con un control de densidad de corriente para el limite de la oxidación anódica del cromo trivalente y hexavalente. El baño No. 2 emplea un ánodo que es asoleado para el baño de enchape por un ion selectivo de hidrógeno, membrana que permite solo el paso de H⁺ y por lo tanto cualquier oxidación anódica de Cr (III) es impedida (25). Pequeñas cantidades de cromo hexavalente reducen la eficiencia del baño trivalente.

1.2.3 Curtido de pieles y textiles.

Aunque los compuestos de Cr (VI) son los más importantes comercialmente, el volumen de utilización en la industria textil y curtidora de pieles depende de la habilidad del Cr (III) para formar complejos estables con proteínas, materiales celulosos, pigmentos y varios polimeros sintéticos. La química es compleja y no bien entendida en muchos casos pero un común denominador es la capacidad del cromo (III).

En el curtido por cromo la función primaria de un curtiente es la de estabilizar las fibras de colágeno de forma que ya no se biodegraden. Cerca del 95 % del total del cuero fabricado en Estados Unidos es curtido por cromo. La obtención del cuero se divide en tres fases separadas. Tradicionalmente, la primera tuvo lugar en la sección de la tenería donde la piel se prepara separándola para el curtido. La siguiente fase se hacía en la sección de tinajas de curtido. La última fase es la del acabado. Aunque los métodos han ido cambiando mucho, la sección de preparación y la sección de tinajas de curtido aún existen en las curtidoras modernas.

El curtidor recibe las pieles saladas o curadas en salmuera. El primer paso que se realiza es la eliminación de sal y rehidratar las fibras mediante el remojo. Enseguida se debe eliminar el pelo y el siguiente paso es un baño de cal de 4 a 16 hr. La acción de la cal no sólo afloja el pelo, sino que abre la estructura de la fibra de colágeno. Este hinchamiento produce la separación de la fibra subsecuente y permite la penetración rápida de los productos químicos curtientes. El paso del baño en cal es seguido por la eliminación de la misma y la inmersión en un baño neutralizador

durante el cual se disminuye el pH y se elimina por medio de enzimas las proteínas no necesarias. Inmediatamente después del baño alcalino, las pieles son curtidas con ácido sulfúrico para bajar el pH a menos de 3. Una vez que la piel alcanza la condición ácida, se prepara para la operación de curtido. A un pH de 2.8 el sulfato de cromo es soluble. Después de que la solución de curtiente se deja penetrar completamente en la piel, el pH se aumenta lentamente con bicarbonato de sodio. Cuando se alcanza un pH entre 3.4 y 3.6, el cromo trivalente reacciona con el colágeno para producir una piel completamente preservada y curtida (27).

Las pieles curtidas generalmente se apilan durante la noche y el cromo se fija aún más al colágeno. Después se colocan en una prensa para pieles para que queden casi secas al tacto y se clasifican por su calidad y espesor.

El curtido por cromo se lleva acabo generalmente mediante la inmersión de la piel acidificada en una solución acuosa de sulfato de cromo trivalente con una basicidad del 33 al 50%. El dicromato de sodio y varias sales crómicas son usadas en la industria textil. Lo anterior es usado como un antioxidante y como una fuente de cromo.

Los principales mercados del cuero son el calzado, el equipaje, bolsas de mano, artículos de piel personales, ropa y guantes. El colágeno de la piel cuando se separa de ella en estado natural tiene aplicaciones en los productos alimenticios, cosméticos, juguetes para mascotas y productos biomédicos.

1.2.4 Pigmentos.

Los pigmentos de cromo pueden ser divididos dentro de pigmentos de color cromado basado en cromato de plomo, óxido de cromo verdes, y pigmentos inhibidores de la corrosión no basados en el cromato soluble (28).

Tabla 1.2.3 Precios para los pigmentos. ^a

Pigmentos ^b	CAS Número de Registro	\$ / Kg
Cromato de plomo verde (cp)	[7758-97-6]	3.70
Oxido de cromo verde	[1308-38-9]	4.19
Verde de Guignet	[12001-99-9]	12.13
Cromato de plomo amarillo (cp)	[1344-37-2]	2.98
Cromato de plomo naranja	[1344-38-3]	2.05
Silicocromato de plomo	[11113-70-5]	1.10
Amarillo zinc	[37300-23-5]	2.76

^a Ref. (29) ^b La designación (cp) indica la pureza del químico.

1.2.4 .1 Pigmentos basados en cromato de plomo.

Los pigmentos basados en plomo pueden ser subdivididos entre amarillo claro, limón, amarillo medio, cromato de plomo naranja, molibdeno naranja y silicocromato de plomo. Es importante aclarar que son compuestos de plomo puros. El cromato de plomo (Chrome) verde (Cr (VI)), no debe ser confundido con el óxido crómico verde (Cr (III)), es una mezcla de un cromo amarillo claro, esto es, limón o amarillo claro y un azul (30).

1.2.4.2 Óxido de cromo verde.

Los pigmentos de óxido de cromo verde abarcan óxido puro anhidro y óxido hidratado, o Verde de Guignet (31).

El óxido de cromo verde es el pigmento conocido más estable. Es usado cuando se requieren resistencias térmicas y químicas. Es usado para pintar cementos, rocas granuladas y para recubrimiento de azoteas. Una interesante aplicación es en el camuflaje de pinturas, como el parecido al follaje verde con la luz. Un menor uso es la coloración de piedras preciosas; gemas, rubí, esmeralda y alexandrita (32).

El Verde de Guignet es permanente y no soporta el uso en cerámicas. Tiene una pobre coloración pero es muy claro, transparente y verde azulado. Es usado en cosméticos y acabados metálicos de autos.

1.2.4.3 Pigmentos inhibidores de la corrosión.

Tienen efectividad para baja solubilidad de cromatos. El pigmento principal de este grupo es el cromato de zinc o amarillo zinc. Otros contenidos tetroxicromato de zinc, silicocromato de plomo básico, cromato de estroncio y cromato de potasio y bario (33). El amarillo de zinc es usado para inhibir la corrosión en cuerpos de autos, metales y aceros ligeros, y en combinación con plomo rojo y óxido de hierro para pintura de estructuras de acero.

1.3 Compuestos de cromo trivalente en general.

Un gran número de compuestos de cromo han sido preparados en pequeñas cantidades para una variedad de usos, algunos de los cuales están descritos en la siguiente tabla, donde se puede observar los diferentes compuestos de cromo trivalente y sus principales usos.

Tabla I.3 Compuestos de cromo propiedades y usos.

Nombre	Número CAS	Fórmula molecular	Propiedades	Usos
Amonio Tetratiocianato diaminocromato (III)	[13573-16-5]	$NH_4(NH_2)_2Cr(SCN)_4$	Cristales rojos	Conocido como sales de Reinecke, reactivo analítico para aminas y alcaloides
Acetato de cromo básico	[39430-51-8]	$Cr_3(OH)_2(C_2H_3O_2)_7 \cdot x H_2O$	Intenso verde - azul, sol H_2O	Perforación de pozos petroleros, colorante textil, Catalizador para oxidantes orgánicos ^{a, b}
Cloruro de cromo básico	[50925-66-1]	$Cr_5(OH)_6Cl_6 \cdot x H_2O$	Disponible como cromo intenso sol en H_2O , higroscópico	Colorante de textiles, adhesivos, como agente para entrecruzar los polímeros ^b
Formiato de cromo básico	[73246-98-7]	$Cr(OH)(OOCH)_2 \cdot 4H_2O$	Verde, Sales de Cr (III) básico estándar raro cristalino	Estampado de madejas en el curtido de algodón (Skein Printing)
Acetato de cromo	[1066-30-4]	$Cr(C_2H_3O_2)_3$	Usualmente vendido como solución	Impresión y teñido de textiles ^c
Acetilacetato de cromo (III)	[13681-82-8]	$Cr(C_5H_7O_2)_3$	Cristales rojos - violetas, Insol H_2O , sol C_6H_6	Preparación de complejos de Cr, catálisis, compuestos anti detonantes
Cloruro crómico	[10025-73-7]	$CrCl_3$	Láminas brillantes púrpura, > 2.76, Pf 877 °C, Insol H_2O , sol $H_2O + Cr(II)$, Zn o Mg	Cromado, compuestos de metal de Cr organocromo ^d
Fluoroborato crómico	[27519-39-7]	$Cr(BF_4)_3$	Cristales verdes, > 3.78, Insol H_2O	Revestimiento de cromo, en catálisis
Naftanato crómico	[61788-69-0]	Formula no definida	Vendido como una solución en disolventes de petróleo	Preservación textil
Nitrato crómico	[26679-46-9]	$Cr(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	Cristales violetas, > 1.80, mp 66.3 °C, sol H_2O	Fabricación de CrO_2
Fosfato crómico	[27096-04-4]	$CrPO_4$	Verde luminoso, disponible como solución en H_3PO_4	Pigmentos, recubrimiento de fosfatos, lavado de pintura base
Sulfato crómico	[15005-90-0]	$Cr_2(SO_4)_3 \cdot x H_2O$	Verde luminoso sin forma	Insolubilización de gelatina
Cromato de cobalto	[12016-69-2]	$CoCr_2O_4$	Cristales azul turquesa débil	Cerámica, catálisis
Cromato de cobre	[12018-10-9]	$CuCr_2O_4$	Cristales negros, distorsión débil	Catálisis, tubo de escape de automóviles ^f
Cromato de magnesio	[12053-26-8]	$MgCr_2O_4$	Cristales café, débiles, > 4.415	* Refractory * un material de resistencia al calor
Cromato de zinc	[12018-19-8]	$ZnCr_2O_4$	Cristales verdes, débiles, > 5.30	Catálisis ^g

Ref. a (34), b (35), c (36), d (37, 38), e (39, 40), f (41), g (42, 43). Pf punto de fusión, mp punto de congelación: temperatura a la cual la presión de vapor del líquido es igual a la presión de vapor de la forma sólido. La forma líquida y sólida pueden coexistir en equilibrio en el punto de congelación.

I.4 Toxicidad de los compuestos de cromo trivalente. ⁽⁴⁴⁾

El propósito de una revisión toxicológica es de proporcionar un soporte científico y racional para los metales peligrosos y la valoración a una respuesta a la dosis, relacionando la exposición crónica del cromo trivalente. Esto no pretende ser un ensayo global en la química o toxicología del cromo trivalente.

La valoración a los efectos cancerígenos proporciona información del potencial de daños de la sustancia en estudio y un estimado cuantitativo de los riesgos por exposición oral y de inhalación. Esta información incluye un estimado de la evidencia de peso, la probabilidad de que el agente es cancerígeno humano y las condiciones bajo las cuales los efectos cancerígenos pueden presentarse. El riesgo cuantitativo estimado es presentado en tres formas.

El factor de pendiente es el resultado de una extrapolación de una dosis baja y este riesgo es presentado en mg/Kg – día. Los estándares de riesgos son el estimado cuantitativo en términos de riesgo por el agua bebida, esta expresado en $\mu\text{g/L}$ y por el aire respirable en $\mu\text{g/m}^3$. Otras de las formas en las cuales los riesgos están presentes en las concentraciones de agua o del aire que proporcionan riesgos de cáncer son 1:10000, 1:100000, 1:1000000. Las valoraciones más importantes son la Referencia a la Dosis Oral (RfD) y la Referencia a la Concentración por inhalación (RfC) que proporcionan información cuantitativa por una valoración de la respuesta a la dosis del "nocancer".

I.4.1 Metales como cancerígeno humano.

Unos de muchos agentes, el primero reconocido como un cancerígeno humano fue el arsénico. Los compuestos de arsénico medicinal fueron asociados con cáncer en la piel por Hutchinson antes del siglo XIX, en 1888 (45). Desde entonces metales y metaloides se han convertido en la categoría más importante de cancerígenos humanos. Para los metales es importante la evidencia de su potencial cancerígeno, los estudios realizados en particular se centran en animales, pero también existen algunos realizados en humanos.

Por lo menos 5 metales o metaloides en una forma u otra son considerados como cancerígenos humanos por la IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer) como categoría 1 es decir, cancerígenos humanos (46 - 51). Estos incluyen el arsénico y sus compuestos, el cadmio y sus compuestos, berilio y sus compuestos, compuestos de cromo hexavalente y níquel y sus compuestos; es conveniente aclarar que existe un número muy pequeño de estudios con humanos y es importante mencionar que los compuestos metálicos han sido estudiados en animales.

En la siguiente tabla podemos destacar la información sobre el cromo trivalente (sujeto de nuestro estudio), la cual nos muestra la imprecisión que existe sobre la evidencia de carcinogénesis tanto en animales como en humanos.

Tabla I.4. Resumen de metales que han sido evaluados por su riesgo como cancerígenos humanos.^a

Metal o Procesos que involucra la exposición a metales	Evidencia en Carcinogenicidad en humanos	Evidencia en Carcinogenicidad en animales	Valoración Global ^b
Arsénico y compuestos de arsénico	Suficiente	Limitado	1
Berilio y compuestos de berilio	Suficiente	Suficiente	1
Cadmio y compuestos de cadmio	Suficiente	Suficiente	1
Cromo y compuestos de cromo			
Metal Cromo	Insuficiente	Insuficiente	3
Compuestos de cromo trivalente	Insuficiente	Insuficiente	3
Compuestos de cromo hexavalente	Suficiente	Suficiente	1
Cisplatín	Suficiente	Suficiente	2A
Níquel y compuestos de níquel			
Níquel metálico	Insuficiente	Suficiente	2B
Compuestos de níquel	Suficiente	Suficiente	1

^a Ref. (46 -51). ^b Evaluado por IARC de la siguiente manera 1: cancerígeno humano, 2A Probable cancerígeno humano, 2B posible cancerígeno humano, 3: no clasifica como cancerígeno humano.

I.4.2 Factores de absorción en experimentos en animales y humanos.

I.4.2.1 Oral.

Los estudios basados en la excreción fecal del Cr seguido de una administración oral de CrCl_3 a humanos, muestran lo siguiente:

1966 (Donaldson and Barreras). Se estimó que la absorción era aproximadamente 0.4 %. En ratas aproximadamente el 2% de la dosis oral de CrCl_3 se absorbe, y se elimina 98% en la excreción fecal del cromo. En la administración yeyunal se muestra un ligero incremento en la absorción de CrCl_3 (53).

1983 (Anderson et. al.). Se confirmó la baja absorción del cromo trivalente en humanos seguida de una dosis de $200\mu\text{g}$ de Tricloruro de Cr (III) y se sugirió que esta deficiencia dependía de la toma en el régimen alimenticio (54).

1986 (Anderson et. al.). Se reportó que los niveles bajos en la dieta de cromo cerca del 2% ($10\mu\text{g}$) de cromo trivalente fueron absorbidos, pero cuando se aumentó la dosis $> 40\mu\text{g}$ la eficiencia de la absorción disminuyó a 0.5% (55).

1984 (Bunker et. al.). Se determino que la mayor cantidad de material absorbido es menor que 3 % del cromo trivalente ingerido en la dieta (56).

1997 (Anderson, RA) Demostro que los ácidos ascórbico, picolinico y nicotínico facilitan la absorción del Cr (III) a través de las paredes intestinales en ratas (57, 98).

Numerosos estudios en animales confirman que el cromo trivalente es pobremente absorbido en el tracto gastrointestinal, y aunque es poca la cantidad absorbida, con el tiempo puede ocasionar problemas gastrointestinales.

1.4.2.2 Inhalación.

Un gran número de factores pueden influir en la absorción por inhalación del cromo, tales como el tamaño de la partícula, el estado de oxidación y la solubilidad de las partículas del cromo, la actividad molecular y la interacción del cromo con las biomoléculas cuando son depositadas en el pulmón (57). La absorción por inhalación de los compuestos del cromo, obtenidos de la exposición ocupacional ha sido demostrada por la medición del cromo en el suero de la sangre, la orina y el cabello de los trabajadores en la industria de cromo.

1988 (Minoia and Cavalleri), 1987 (Randall and Gigson) y 1980 (Tosavainen et al.) Muestran que el Cr (III) es menos absorbido que el Cr (VI), debido a la inhabilidad relativa del Cr (III) al cruzar las membranas de las células (58 - 60).

1983 (Kiilunen et al.). En trabajadores expuestos al polvo de lignosulfonato de Cr (III) a 0.005 – 0.23 mg Cr (III)/ m³ se ha detectado concentraciones de cromo en la orina al final de un día de trabajo (61).

1893 (Wada et al.) Un estudio con ratas expuestas al CrCl₃ a una atmósfera de concentración de 14.1 mg/m³ Cr (III) se observó el cromo asociado con el alto y el bajo peso molecular de las proteínas. El cromo que permanece en los pulmones fue asociado con fracciones de peso molecular alto de las proteínas y esta fracción disminuye lentamente con el tiempo después de la exposición. El nivel de cromo asociado con las proteínas de bajo peso molecular permanece constante por 5 días de observación del tratamiento, sin embargo, el cromo asociado con esta fracción se acumula con el tiempo en el hígado (62).

1984 (Suzuki et al.). En ratas expuestas a dicromato de potasio (VI) ó tricloruro de cromo (III) vía inhalación se determinó dejando pasar un tiempo en el pulmón ambos estados de

oxidación de los compuestos y dependiendo del tamaño de la partícula, que el Cr (VI) absorbió tres veces más que el Cr (III) (63).

I.4.2.3 Distribución en el organismo.

Muchos trabajos han sido realizados in vitro para estudiar la reducción del Cr (VI) a Cr (III).

1987 (DeFlora et al.) Dedujo que al tomar cromo (VI) éste es eficientemente reducido a cromo (III) en el tracto gastrointestinal (64).

1990 (Suzuki and Fuda) Establecieron que en los pulmones el Cr (VI) puede ser reducido a Cr (III) por ácido ascórbico y glutatión. La reducción con ácido ascórbico es más rápida que el glutatión y el primero tiene un corto tiempo de residencia en los pulmones (65).

1993 (Amdur et al.). No hay evidencia que el cromo (III) sea convertido a cromo (VI) en un sistema biológico (66).

Una vez absorbido los compuestos de cromo trivalente son liberados rápidamente por la sangre y más lento en las células.

1965 (Hopkins) Inyectó 0.1 μg ^{51}Cr como cloruro de cromo/100g de peso, vía intravenosa en ratas hembras. El contenido de cromo en la sangre disminuyó de un 94% de concentración en 30 minutos a un 17 % en 24 horas y a 5% en 96 horas (67).

1983 (Lim et al.) Continuo distribuyendo $^{51}\text{CrCl}_3$ por administración intravenosa a 6 adultos. Después de algunas horas de estar bajo la dosis, menos del 50% de cromo en el plasma fue distribuido en el hígado, bazo y otros órganos. Después de 3 meses el hígado contenía menos del 50% del total de peso de ^{51}Cr en el organismo (68).

1953 (Visek et al.) Reportó la distribución en órganos de algunas sales de cromo después de una inyección intravenosa de CrCl_3 a ratas se absorbió en el hígado, bazo y médula del hueso espinal; pero una vez depositado era liberado lentamente (69).

1979 (Tandon et al.) Experimentó con ratas expuestas a CrCl_3 y observó que el hígado fue el órgano que liberó cantidades significativas de cromo en un periodo de 45 días. Otras ratas recibieron vía intraperitoneal nitrato de cromo (III) por 30 y 60 días, altos niveles de cromo se observaron en el hígado, riñón, testículos y cerebro. La concentración en los tejidos aumento no linealmente con la dosis (70).

1982 (Maruyama). Detectó cromo trivalente sólo en el hígado de los ratones después de la administración de 4.8, 6.1 y 12.1 mg Cr (III) / Kg - día como CrCl_3 en el agua que bebieron por 1 año (72).

1983 (Bryson and Goodall) Administró a ratones una inyección de CrCl_3 y encontró que retenían 87%, 73% y 45% de la dosis a los días 3, 7, 21 después de tratamiento. La retención de cromo se la atribuyo a la formación de complejos del cromo trivalente con proteínas y amino ácidos (71).

1984 (Sullivan et al.) Trabajó con ratas bebes y ratas adultas con una dosis oral fuerte de CrCl_3 ; 7 días después de la dosis las ratas bebes y las ratas adultas retuvieron aproximadamente 35 % y 2% respectivamente de la dosis en el intestino. Las ratas bebes acumularon 0.12%, 0.05% y 0.0088% en los riñones, hígado y pulmones, mientras que las ratas adultas 0.003%, 0.002% y 0.0003% en los riñones, hígado y pulmones respectivamente (73).

1991 (Coogan et al.) Encontró una acumulación de cromo en las células rojas mayor que en las células blancas de la sangre después de administrarles CrCl_3 vía intravenosa en ratas (74).

1982 (Danielsson et al.) Estudió la transferencia del cromo trivalente de la placenta de ratones después de una inyección intravenosa de CrCl_3 . Las grandes concentraciones de cromo en la madre fueron encontradas en el tejido que cubre al niño, en la estructura osea, hígado y ovarios. La concentración de cromo en el embrión fue 0.4 % y 0.8 % de la concentración de la madre cuando esta fue inyectada a la mitad y al final de su gestación (75).

1983 (Lijima et al.) Reportó que el cromo se acumulaba en el esqueleto del embrión y la bolsa de la placenta, también que el cromo trivalente cruzaba la placenta de los ratones inyectados (76).

1984 (Casey and Hembridge) Demostraron que el cromo podía ser transferido a los infantes por la leche materna. A la leche materna de 45 mujeres se les encontró un contenido promedio de cromo de $0.3\mu\text{g/L}$. Esta concentración fue tomada de mujeres que estuvieron expuestas a una dieta de cromo desde el principio al final de su gestación (77).

1996 (O'Flaherty). Se desarrollo un modelo fisiológico para el cromo el cual incorpora la absorción y un esquema de la configuración en todo el cuerpo del Cr (VI) y Cr(III). El modelo sugirió que después de la determinación en seres vivos (ratas), el cromo (VI) y el cromo (III) son pobremente absorbidos por los pulmones y el tracto gastrointestinal. Después de una exposición vía inhalación, el cromo puede ser absorbido por el sistema circulatorio y transferido al tracto gastrointestinal por la acción de la mucosa o retenido por el pulmón. El Cr (VI) es reducido a Cr (III)

en todo tejido, incluyendo los pulmones y el tracto gastrointestinal. La eficiencia de absorción de las sales de Cr (III) depende más del estado de nutrición así como de la naturaleza del ion de sal de Cr (III). El modelo asume que la reducción del Cr (VI) no se lleva a cabo en el plasma. El Cr (VI) entra a las células por un intercambio aniónico del fosfato y el sulfato. El Cr (III) viaja por el flujo sanguíneo en su mayor parte ligado a amino ácidos, otros ácidos orgánicos y proteínas del plasma como globulina. El modelo da a entender que la bioaccesibilidad del cromo con el proceso de absorción puede ser un factor importante para la determinación de la toxicidad para una fuente específica del cromo (78).

1985 (Wiegand et al.) El cromo es también concentrado en las células del riñón, el hígado y el bazo. Una vez en las células el Cr (VI) es reducido a Cr (III), el cual interactúa con las macromoléculas, incluyendo al DNA (79).

Debido a la rápida reducción de Cr (VI) a Cr (III) en organismos vivos, es importante considerar si la exposición o la administración del Cr (VI) en experimentos con animales es controlada igual que con Cr (III), mientras más datos son disponibles tanto para el Cr (VI) como para el Cr (III) se hace evidente que las exposiciones de Cr (VI) tienen diferencias considerables a las del Cr (III).

1.4.2.4 Metabolismo.

El cromo trivalente aumenta los efectos de la actividad de la insulina in vitro. En la forma activa biológicamente el cromo aparece como un complejo de referencia como Factor de Tolerancia a la Glucosa (GFT). GFT se ha sugerido el funcionamiento de principio a fin de la membrana fosfolipasa fosfatasa en mamíferos, aunque la compleja estructura no ha sido identificada. (Mertz, 1993, Davis et al., 1996) (80, 81).

1.4.2.5 Requerimiento de cromo.

El Cr (III) aumenta el efecto de la acción de la insulina en las células y es necesario para la sangre, proteínas y en el metabolismo de las grasas en animales y humanos. La deficiencia de cromo causa cambios en el metabolismo de la glucosa y grasa y puede ser asociado con el principio y la madures de la diabetes, enfermedades cardiovasculares y desordenes en el sistema nervioso (Anderson, 1993, 1995), (82, 83). El Consejo de Investigación Nacional de U.S (NRC) ha determinado un estimado seguro y adecuado para la toma diaria en la dieta para el cromo de 50 a 200 µg/día (84), correspondientes a 0.71 – 2.9 µg/Kg – día para un adulto de 70 Kg. La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) ha seleccionado una referencia diaria para el cromo de 120 µg/ día (85).

I.5 Identificación del peligro.

I.5.1 Estudios en humanos.

I.5.1.1 Oral.

Un papel esencial del cromo trivalente en la glucosa y el metabolismo de la grasa ha sido ampliamente estudiado, sin embargo existen pocos estudios dirigidos a la toxicología oral del cromo trivalente en humanos.

1993 (Kusiak et al.) Se reportó un incremento en la mortalidad debido a cáncer estomacal en mineros de oro en Canadá. Exposición al arsénico, cromo, fibra mineral, emisiones de diesel y aluminio son consideradas como posibles explicaciones para los excesos del cáncer estomacal. Se encontró que el exceso de cáncer estomacal fue mejor asociado con el índice de tiempo medido a los mineros expuestos a cromo por debajo de los 60 años. Aunque la dieta es un factor de riesgo importante en los principios de cáncer estomacal, el estudio fue incapaz de considerar los hábitos alimenticios como un papel principal de cáncer estomacal en la población. Una incertidumbre substancial relaciona la asociación entre las exposiciones de cromo y el índice de enfermedad, el factor confundido se hace inutilizable en las valoraciones de riesgos (86).

I.5.1.2 Inhalación.

Las exposiciones ocupacionales al cromo por inhalación ha sido estudiado para la manufactura del cromato e industrias ferrocromicas, sin embargo todas las exposiciones incluyen mezcla de Cr (VI) y Cr (III).

Los estudios dirigidos solo al Cr (III) no son accesibles y el papel de Cr (III) en las enfermedades de las exposiciones por la mezcla de Cr (III) y Cr (VI) no puede ser determinado. La reducción de Cr (VI) a Cr(III) ocurre en los pulmones y la absorción del Cr (III) por las células de los pulmones es conocida (78).

Los niveles de exposición actual de Cr (III) y Cr (VI) en muchos estudios de los efectos respiratorios de cromo fue desconocido. Un dato adicional que confunde es el factor de los fumadores no fueron disponibles y aunque existen casos reportados de enfermedades relacionadas a exposiciones de cromo. Estas advertencias complican la determinación del potencial de los efectos de muerte asociados con las exposiciones del cromo.

1.5.2 Estudios para el desarrollo reproductivo.

En personas que han sido expuestas a los compuestos de Cr(III) no hay estudios suficientes que muestren efectos en el desarrollo reproductivo. Pero la preocupación y varias preguntas han crecido desde 1975 a la fecha, debido a los reportes sobre la absorción del Cr (III) en las células y en éste caso en los órganos reproductivos (87).

1.5.2.1 Oral.

1997 (Elbetieha and Al-hamood). Se examinó la fertilidad de ratones expuestos a CrCl_3 , hembras y machos sexualmente maduros. No se reportaron señales de toxicidad clínicas o de mortalidad en los ratones expuestos. Se observó en machos un aumento en el peso de los testículos y una disminución de la vesícula seminal y la glándula prostática fue reducida; después de ser expuestos a Cr (III). Las hembras expuestas al CrCl_3 presentaron una reducción en el número de implantes y fetos viables. Estos estudios dan a entender el potencial de los efectos reproductivos, la falta de dependencia a la dosis reportada y ausencia de datos en la valoración de riesgos, aunque es evidente que causa daños en la fertilidad (88).

1.5.2.2 Inhalación.

No se localizaron estudios en reproductividad o desarrollo de efectos en humanos a la exposición de los compuestos del cromo trivalente vía inhalación.

1.5.3 Otros estudios.

1.5.3.1 Dermatitis al contacto.

La exposición cutánea al cromo (III) se ha demostrado que produce irritación y alergia al contacto con la piel (89, 90, 91, 92). Primeramente la irritación dermatítica esta relacionada directamente a las propiedades citotóxicas del cromo, mientras que el contacto alérgico produce una inflamación en la piel, que interviene en el sistema inmune. El contacto alérgico se debe a una célula intermedia que produce una respuesta inmune, que ocurre en dos pasos. En el primer paso el cromo es absorbido en la piel (principio respuesta inmune) y la sensibilización como segundo paso. Cuando un individuo es sensible al ser expuesto al cromo presenta dermatitis como respuesta a una reacción alérgica (90). La dermatitis alérgica al cromo se caracteriza por síntomas como inflamación en la piel, hinchazón, pequeñas ampollas, resequedad en la piel, escamación e hendiduras (93, 94).

El cromo (III) es uno de los más comunes sensibilizadores al contacto en humanos, en ciudades industrializadas (91, 95) y asociado con la exposición ocupacional de numerosos materiales y procesos incluyendo el baño de chapado de cromo, tinte y colores de cromo, cemento, agentes curtidores, preservación de la madera, agentes anticorrosivos, aceites lubricantes, vapores de las fundidoras, materiales de limpieza, textiles y forrado de piel (96, 97).

I.5.3.2 Genotoxicidad.

Se ha estado demostrando que el cromo trivalente muestra una disminución en la síntesis del DNA. (Snow, 1994; Snow and Xu, 1991) (99, 100). El cloruro de cromo trivalente ha mostrado que produce efectos genotóxico al DNA, la inhibición de la réplica del DNA y es mutagenico. (Petrilli and DeFlora, 1977, 1978 a, b). En general el cromo trivalente no fue mutagénico en un análisis bacterial hecho en mamíferos con y sin un sistema activo (101, 102, 103). (Nakamuro et, al. 1978). En un estudio, el cromo trivalente fue mutagénico en *Baccillus subtilis*, pero ésta actividad fue baja comparada con lo compuestos de cromo hexavalente. Hay conflictos de información con la estimación de la habilidad de interacción del cromo trivalente con el DNA (104).

1995, (Stearns et al.). El picolinato de cromo demostró que produce daño en los cromosomas de 3 a 18 pliegues, el nivel de control fue de una dosis en concentraciones de: 0.05, 0.1, 0.5, y 1.0 mM (milimolar) en 24 horas de tratamiento. El daño del cromosoma fue deducido por los resultados donde el picolinato estaba ligado, llevando a la demostración de clastogenicidad (daño en los cromosomas) en la ausencia de Cr (III) (105).

I.5.4 Evaluación de la evidencia y caracterización del cáncer.

El proyecto global para la caracterización de los efectos cancerígenos en humanos por el uso de compuestos químicos comprende tres pasos:

1. La evidencia en estudios humanos y estudios animales es resumida.
2. Esta información es mezclada para producir una asignación provisional de una categoría
3. Toda la información referente es evaluada para ver si la asignación necesita ser modificada.

Tabla I.5.1 Ilustración de la clasificación de evidencia basada en datos de animales y humanos.

Evidencia Humana	Evidencia Animal				
	Suficiente	Limitada	Inadecuada	No datos	No evidencia
Suficiente	A	A	A	A	A
Limitada	B1	B1	B1	B1	B1
Inadecuada	B2	C	D	D	D
No datos	B2	C	D	D	E
No evidencia	B2	C	D	D	E

Ref. (106).

Para poder obtener una categoría de los efectos cancerígenos en humanos, debemos tener en cuenta ciertos factores relacionados y verificar el contenido de la información que deben incluir los descubrimientos; estudios en humanos y animales con una estructura relacionada con estos descubrimientos son: pruebas a corto plazo; resultados fisiológicos, bioquímicos y toxicológicos concretos e inconsistentes, y estudios farmacocinéticos y comparaciones en el metabolismo (106).

Al cromo trivalente se le asignó el grupo D: este grupo es usado generalmente para agentes como en Cr (III) con evidencia cancerígena deficiente en humanos y evidencia cancerígena en animales para los cuales se considera que los datos son deficientes. La clasificación de cromo hexavalente como un cancerígeno humano aumenta el potencial cancerígeno del cromo trivalente. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, 1990) concluye que los datos en animales para el Cr (III) son insuficientes para determinar la carcinogenicidad, aunque hay suficiente evidencia cancerígena respiratoria asociada con la exposición de cromo con contribuciones de Cr (III) (107).

1.5.5 Otras Identificaciones de peligro publicadas.

Una posible susceptibilidad en la infancia, cuando un número de factores puede influenciar la respuesta de los niños a los tóxicos como el Cr (III). Estos factores incluyen la dieta, el medio ambiente físico, como también la maduración fisiológica y procesos bioquímicos. Hay poca evidencia para hacer algunas afirmaciones de como estos factores influyen en la respuesta toxicológica de los niños al Cr (III) para ser considerado como cancerígeno o no.

1.6 Valoración de respuesta a la dosis.

1.6.1 Referencia a la dosis oral (RfD).

La RfD esta basada en la suposición de un umbral existente para los efectos tóxicos seguros como la necrosis celular, puede que no existan otros efectos tóxicos como la carcinogenicidad. En general el RfD es un estimado (con un amplio orden de magnitud) de un día de exposición de una población humana que probablemente no tenga un riesgo apreciable de efectos de deterioro durante toda su vida.

I.6.1.1 Elección de un estudio principal y efectos críticos.

Pocos estudios fueron encontrados en la literatura, dirigidos a la toxicología oral del Cr (III).

1975 (Ivankovic and Preussman). Alimentó ratas con pan que contenía 5% de óxido de cromo por 840 días. En el tratamiento con Cr_2O_3 , los efectos observados fueron una reducción del peso absoluto del hígado y el bazo en animales por la alta dosis. La falta de toxicidad del cromo trivalente obedece a la alta dosis y probablemente refleja una baja biodisponibilidad (que no se absorbe) en el régimen alimenticio de Cr_2O_3 (87).

1997 (Anderson et al.). Se evaluó la toxicidad del cloruro de Cr (III) y el tripicolinato de Cr (III) (0 –100 mg/Kg -día), estos compuestos son considerados de mayor biodisponibilidad que el Cr_2O_3 . A esto se le debe que no se presentan grandes cambios con el control. El nivel de la dosis fue considerado bajo con respecto a la usada anteriormente con Cr_2O_3 (98).

Otro estudio, 1997 (Elbethietha and Al-Hamood) examinó la fertilidad después de exponer a ratones sexualmente maduros a unas concentraciones de cloruro de cromo de 1000, 2000 y 5000 mg/L en el agua que bebían por 12 semanas. No reportó signos de toxicidad ni mortalidad. Utilizando cloruro de cromo da a entender que existen efectos reproductivos tóxicos (108).

Estos estudios muestran la falta de dependencia a la dosis en los efectos reportados y la ausencia de datos que indiquen una prohibición a la exposición de los animales así como el uso de estos datos para la valoración de riesgos.

I.6.1.2 Derivación del RfD.

1975 (Ivankovic and Preussman). Estudiaron a ratas alimentándolas con óxido de cromo Cr_2O_3 en su régimen alimenticio en pan, en concentraciones de 0%, 1%, 2% y 5% 5 días / semana por 600 de alimentación en total 840 días. El peso del cuerpo fue monitoreado. Los grupos de 5% consumían 1800 g /Kg de su peso corporal. Un ajuste de este nivel de dosis basado en la cantidad de ingestión de Cr (III) (0.6849 Cr/g Cr_2O_3) una alimentación programada (600 días de alimentación * 5 días /7 días) de producto ajustando NOAEL de 1 468 mg / Kg - d. El alto nivel de la dosis puede considerarse NOAEL (No es Observado un Nivel de Efectos Adversos) para los estudios y a selección de una dosis de referencia. La falta de toxicidad dada por las altas concentraciones de cromo trivalente usadas en la dosificación de grupos refleja una pobre absorción por la exposición oral.

Un ajuste del NOAEL favorece la modificación por dos veces los 10 – pliegues del factor de incertidumbre para explicar lo esperado de la variabilidad de entre especies y humanos en lugar de datos específicos. Una adición del factor modificado de 10 – pliegues es aplicado para reflejar la deficiencia de la base de datos, incluyendo la falta de estudios en mamíferos y la falta de datos de los efectos reproductivos.

La Aplicación de un factor de incertidumbre de 10 – pliegues y un factor modificado de 10 – pliegue para el ajuste del NOAEL de 1 468 mg/Kg – día da una referencia de dosis de 1.5 mg/Kg – día.

1.6.2 Concentración de referencia por inhalación (RfC).

La inhalación del RfC esta basada en la suposición de un umbral existente para los efectos tóxicos seguros como la necrosis celular, puede que no existan otros efectos tóxicos como la carcinogenicidad. En general el RfC es un estimado (con un amplio orden de magnitud) de un día de exposición de una población humana que probablemente no tenga un riesgo apreciable de efectos de deterioro durante toda su vida.

Estudios de exposiciones ocupacionales de cromo por inhalación involucran exposiciones de las mezclas de Cr (III) y Cr (VI). Mientras que están disponibles los datos a las exposiciones localizadas al Cr (III).

1986 (Johansson et al.). Solo un estudio dirigido a las exposiciones del Cr (III) por inhalación reportó los resultados subcrónicos a la exposición de aerosoles de Cr(NO₃)₃. Este estudio utiliza pequeños grupos y se enfoca al final (109).

No esta considerado apropiado para el desarrollo de un RfC para el Cr (III) debido a la falta de estudios dirigidos a los efectos respiratorios de Cr (III).

Tabla 1.6.1 EPA Estimado de la Respuesta a la dosis o concentración para compuestos del Cr (III).

Químico	Ruta	RfD / RfC ^a	Efecto crítico	Base	FI	FM	Necesidad
Cromo Trivalente (III)	Oral	1000 µg / Kg / día de sales insolubles	RfD basado en NOAEL, no LOAEL reportado	Rata	100	10	Si, RDA es 0.7 – 3 µg / Kg / día para adultos
Cr ₂ O ₃	Oral	1.5 mg / Kg / día (RfD) de sales insolubles	RfD basado en NOAEL, no LOAEL reportado	Rata	100	10	Si, RDA es 0.71 – 2.9 µg / Kg / día para adultos de 70 kg

Ref. (44, 84, 110). ^a Referencia a la Dosis (RfD) o Referencia a la concentración (RfC). NOAEL no se observaron efectos adversos; LOAEL bajos efectos adversos observados. RDA Dosis recomendada diariamente. FI factor de incertidumbre, FM factor modificado.

I.6.3 Valoración del cáncer.

Las exposiciones de cromo en el trabajo han sido estudiadas en la manufactura de cromato y la industria ferrocromo, en todos los casos de exposición ya sea solo o mezclado. El Cr (VI) ha sido clasificado como cancerígeno humano y la contribución del Cr (III) al cáncer de pulmón observada no se puede explicar. Los datos de animales son insuficientes para la carcinogenicidad de los compuestos del Cr (III) y no ha sido generada una respuesta a la dosis confiable.

1.7 Niveles de exposición del cromo y reglamentación gubernamental de U.S.

Los niveles de exposición de lo compuestos del cromo para empleados industriales y para la población en general por los desperdicios disponibles y las emisiones industriales han sido el foco de muchos organismos reguladores, investigaciones y controversias.

Las dos categorías de interés normativo son el lugar de trabajo y el medio ambiente. La preocupación más reciente esta dirigida a las emisiones industriales en el aire, agua y tierra.

I.7.1 Lugar de trabajo.

La secretaria de salud, seguridad e higiene ocupacional (OSHA), ha establecido limites de exposición en los lugares de trabajo para los compuestos de cromo y tres de sus formas.

Tabla I.7.1 Valores de los límites atmosféricos. ^a

	TLV-TWA USA mg/m ³	VLE France mg/m ³	VME France mg/m ³
Cromo, metal o polvo	0.5	-	0.5
Cromo bivalente, en Cr	0.5	-	-
Cromo trivalente, en Cr	0.5	-	-
Cromo, Oxiclورو de cromo	0.16	-	-
Cromato de tributilo, en Cr trióxido	0.10 ^b	0.10	-
Cr (VI): Anhídrido crómico o CrO ₃ , soluble	0.05	0.10	0.05
Cr(VI): Ca, Sr, Zn Cromatos, insolubles	0.05	-	0.05
Cromo, producción de cromato para cromito	0.05	-	-

^a Ref. (111), (112, 113), ^b al límite.

VLE = Valor Límite de Exposición a corto plazo (France): un nivel oficial medido sobre un máximo de 15 minutos similar al de U.S. **TLV-STEL**.

VME = Valor límite Medio de Exposición (France): medido o estimado en un turno de 8 h. Similar al de U.S. **TLV-TWA**.

TLV-TWA = Valor Límite Umbral – Tiempo Promedio Medido: medido a más de 8 h/d o 40 h/W.

TLV-STEL = Valor Límite Umbral - Límite de Exposición a corto plazo (USA): Una concentración promedio estimada por 15 minutos, los cuales no deberán exceder de un día.

TLV-C = Valor Límite Umbral – Al Límite (USA): El Límite nunca debe ser excedido en ningún instante.

1.7.2 Medio Ambiente

No hay estándares federales publicados para concentraciones de cromo en el aire, pero la EPA ha publicado una lista notificando el total de Cr como un contaminante tóxico del aire (114).

En U.S. el aire ambiental:

Cr total 5.2 ng/m^3 a 156.8 ng/m^3 en un periodo de 1977 – 1980 (concentraciones) (115, 116).

Cr (VI) 0.5 ng/m^3 a 5 ng/m^3 un límite promedio para áreas urbanas (concentraciones) (115, 117).

El origen más probable de valores del Cr(VI) son emisiones industriales y las formas más probables son aerosoles espesos acuosos, niebla o gotitas y aerosoles pulverizadas.

La EPA ha fijado un estándar para el agua bebida en:

Cr total $50 \text{ } \mu\text{g/l}$ y él (MCL) Nivel de Contaminación Máxima del flujo de agua de $120 \text{ } \mu\text{g/l}$ (118).

El cromo sólido contenido residuales en los sedimentos en la manufactura y tratamiento de aguas son clasificado como residuos peligrosos y deben ser tratados. Estos sólidos contienen un mínimo de 5 mg/l de Cr, estos pueden contener ambos compuestos de Cr (VI) y Cr (III).

El aire expulsado en la superficie de las aguas residuales municipales e industriales son fuente de cromo en la superficie. La eliminación de Cr (III) es por precipitación de $\text{Cr}_2\text{O}_3 \times \text{H}_2\text{O}$ llevado a sedimentación. Sin embargo el Cr (VI) puede existir en el agua por un largo tiempo, puede ser reducido por agente orgánico reductores a Cr (III).

De lo revisado y expuesto anteriormente se puede concluir que la información existente en la literatura, es insuficiente ya que no se especifica la naturaleza de las especies químicas presentes en la atmósfera. Bajo condiciones normales el Cr (III) y Cr (0) en el aire no deben experimentar ninguna reacción a los seres vivos, sin embargo, la naturaleza de las reacciones atmosféricas no han sido estudiadas aún.

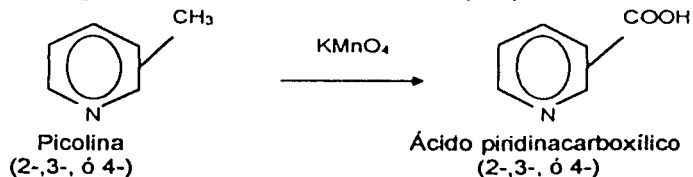
CAPÍTULO II Picolinato de cromo y sus características

II.1 Propiedades físicas y químicas.

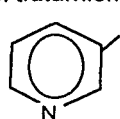
Es importante tener conocimiento de como reacciona el cromo trivalente con el ácido picolínico para llegar a la formación del complejo crómico denominado picolinato de cromo.

La piridina se encuentra en el alquitrán de hulla, junto con varias metilpiridinas, de las cuales las más importantes son los compuestos monometilados conocidos como picolinas.

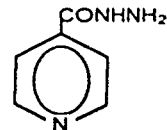
La oxidación de picolinas genera ácidos piridinacarboxílicos (122):



El isómero 3 - (ácido nicotínico) es una vitamina. El isómero 4 - (ácido isonicotínico) se ha utilizado en el tratamiento de la tuberculosis en forma de su hidracida.



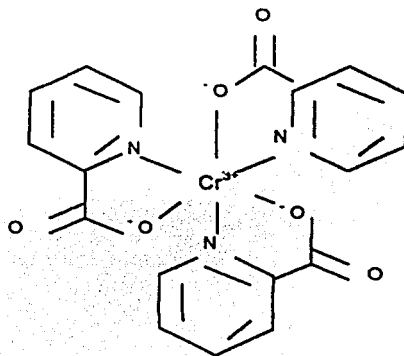
Acido nicotínico
Ácido 3 – piridinacarboxílico



Hidracida del ácido isonicotínico



La fórmula química del picolinato de cromo es la siguiente:



Picolinato de cromo

Su número de registro es [CAS 14639-25-9]. El picolinato de cromo puede ser llamado: cromo tris (2 - piridinacarboxilato - N¹, O²); trípicolinato de cromo (III); carboxilato de cromo 2-piridina; cromo tris (picolinato); ácido picolinico, sal de cromo; ácido 2- piridinacarboxílico.

Su fórmula condensada: C₁₈H₁₂CrN₃O₆

Peso molecular: 418.31.

Estructura: quelato mineral.

Forma biológicamente activa del cromo, usada como suplemento nutricional.

Descripción: sólido rojo, lipofílico (123, 124).

Solubilidad en el agua (pH 7.0) = 0.6 mM; clorofomo = 2.0 mM (124).

Productos técnicos: El picolinato de cromo está disponible en cantidades para la investigación por la ICN Pharmaceuticals (125). Por ser considerado un suplemento dietético está también disponible en los almacenes de alimentos naturales, los supermercados, las farmacias y las compañías de pedido por correo sin receta médica.

II.2 Cromo como nutriente.

Los suplementos dietéticos a base de picolinato de cromo (III) se promueven mundialmente como aptos para reducir grasas y aumentar la masa muscular; no obstante el cromo (III) puede ser encontrado en carne, leche, huevos, verdura, granos y cereales entre otros, una dieta balanceada brinda la cantidad necesaria de cromo que requiere el organismo sin que se deba recurrir a otras fuentes. La levadura de cerveza es una de las mejores fuentes de cromo (126).

Aunque el cromo (III) es aceptado como esencial para la nutrición de animales y humanos, y ha sido difícil encontrar el mecanismo de su acción biológica así como la cantidad necesaria de cromo que explique una función óptima en la salud.

En los compuestos de cromo, como ya hemos comentado, el Cr⁶⁺ ligado al oxígeno es un agente oxidante fuerte fácilmente reducible a Cr³⁺ en un medio ácido como el estómago. El estado de oxidación más estable es el cromo (III), al parecer la forma predominante en el sistema biológico. El cromo (III) forma muchos compuestos coordinados de forma hexadentada. En solución acuosa los complejos de cromo (III) se caracterizan por ser inertes y no participan como un metal catalítico; la actividad de las enzimas las cuales tienen rápida velocidad al cambio y son necesarias, sin embargo, pueden funcionar como componentes estructurales que unen a los ligandos en una orientación adecuada para facilitar la catálisis enzimática o mantener la estructura terciaria de las proteínas o ácidos nucleicos con diferentes metales (127).

La ingesta diaria segura del cromo en el régimen alimenticio se le ha asignado una dosis de 50 - 200 μg totales para adultos (128). En E.U. y en muchos países industrializados el régimen alimenticio con cromo no se cumple con el estimado en la dieta diaria. El análisis de un selecto grupo de estadounidenses adultos que toman diariamente cromo fue de 25 μg para las mujeres y 33 μg para los hombres (129). En Finlandia, Canadá, Reino Unido y Nueva Zelanda fue reportada la ingesta de menos de 50 μg /día en adultos (130). Los productos de carnes, productos de grano entero, cereales enteros, frijoles verdes, brócoli y especies contienen altas concentraciones de cromo (131). Los alimentos con alta cantidad de azúcar como la fructuosa la cual se encuentra en bebidas embotelladas, sacarosa y tabletas de azúcar no sólo tienen bajo contenido de cromo sino que favorecen la pérdida de éste (132). Aparentemente la ingesta de cromo de menos de 50 μg es la proporcionada por una dieta alta en frutas, vegetales, granos enteros y bajas en azúcar (133).

El mecanismo de absorción de cromo por las células intestinales no ha sido claramente descrito (135). Una persona alimentada con 10 μg de cromo diariamente absorbe cerca del 2 % (129). Se observó que el porcentaje de cromo absorbido en una dieta disminuye de acuerdo al aumento de la cantidad a 40 μg / día de la cual se absorbe el 0.5 %, aunque disminuye el porcentaje la cantidad de cromo absorbido es constante 0.2 μg / día en ambos casos (129, 134). Cuando se ingiere de 40 - 240 μg / día, en el cromo absorbido es relativamente constante de 0.4 %. Entonces podemos decir que el cromo absorbido es bajo entre 0.4 - 2 % de la ingesta diaria.

II.2.1 Valoración del cromo como nutriente.

La valoración del estatus nutricional del cromo en humanos es severamente obstaculizada por la falta de precisión y sensibilidad bioquímica que reflejan los tejidos con cromo o las alteraciones del metabolismo. El uso de plasma o suero concentrado de cromo vía intravenosa ha sido descartado ya que el cromo cuando entra por las venas es dispersado rápidamente provocando que se alcance el equilibrio con las células y se estanque (135); así la circulación del cromo no refleja la concentración en el tejido (136, 137). El suero de cromo a pesar que responde al suplemento de cromo (138), no se asocia con el suero de la glucosa o la insulina en un estado de ayuno o después de una dosis de glucosa. De manera similar la concentración de cromo en la orina es respuesta al suplemento de cromo pero es un indicador deficiente del estado del cromo porque falla la correlación con la glucosa, la insulina o la concentración de grasa (139). Así la valoración del cromo como nutriente es difícil de encontrar.

II.3 Factor de tolerancia a la glucosa (GTF)

Las evidencias dan a entender que el cromo se ha considerado como esencial. En 1955 Mertz y Schwarz encontraron que las ratas alimentadas con pedazos de levadura en su dieta desarrollaban una incapacidad para tolerar a la glucosa en respuesta a una sobre carga de ésta vía intravenosa, previamente identificado como una degeneración gangrenosa en el hígado (140, 141). Poco tiempo después un factor dietético fue descubierto, el cual podía revertir el desorden en el hígado, pero no a la intolerancia de la glucosa, resultando la identificación de un nuevo requerimiento dietético llamado Factor de Tolerancia a la Glucosa o GTF (140). Estos investigadores en un estudio reportaron en 1959 que identificaron un "ingrediente activo" del factor de tolerancia a la glucosa siendo este el Cr^{3+} (142). La levadura de cerveza y el hidrolizado ácido de polvo de niñón de porcino, fueron identificados como fuentes naturales del factor de tolerancia a la glucosa, y el ingrediente activo puede ser concentrado por un método físico y químico. Aunque la separación de los activos para aislar el factor de tolerancia a la glucosa no se describe en detalle, este se encontró soluble en agua, extraído con fenol e isobutanol y absorbido con carbón.

Otros estudios han confirmado el mejoramiento de la tolerancia a la glucosa con suplementos de cromo, primeramente con levadura de cerveza, dándoles a ratas en diferentes etapas de deficiencia de cromo con diversos grados de intolerancia a la glucosa (143, 145, 146).

Como originalmente propuesto en 1959 el GTF o factor de tolerancia a la glucosa es una sustancia que (140):

1. Se involucra con el mantenimiento normal de la glucosa.
2. Previene y cura deterioros ocasionados por la glucosa acumulada cuando es ingerido en la dieta o por tubo estomacal.
3. Y como resultado de una deficiencia en este GTF afecta de manera negativa a la tolerancia de la glucosa vía intravenosa.

Siguiendo estos estándares el GTF solo puede ser debido a un ion crómico (III). En publicaciones después de 1959 Mertz y Schwarz consideraron equivalente el GTF y el cromo trivalente (143, 144). Sin embargo después de eso el factor de tolerancia a la glucosa recibió un uso diferente. Como se conocía que el cromo interactuaba con algunas especies biomoleculares orgánicas para manifestar estos efectos en mamíferos, se hicieron intentos para identificar estas especies. Los productos de éstos intentos habían sido llamados GTF.

La reproducción y la interpretación de otros estudios asociados a las investigaciones del GTF habían sido cuestionadas:

1977 Woolliscroft y Barbosa examinaron los efectos de una dieta normal y otra con un trozo de levadura en una prueba de la tolerancia a la glucosa intravenosa en ratas. Ellos reprodujeron los resultados de Mertz y Schwarz; aunque observaron una significativa diferencia en el metabolismo de la glucosa entre los dos grupos de ratas dependiendo del método usado al presentar los datos, por ejemplo, usaron concentraciones de glucosa en plasma totales contra un exceso de concentración de glucosa en plasma. El exceso de concentración en relación con la concentración total de glucosa en plasma se consideró menor la retención de la glucosa en el plasma. (145).

1996 Shepherd y sus colaboradores examinaron la producción in vitro de dióxido de carbono y ácidos grasos a partir de glucosa como adipocitos para ratas en una dieta controlada y una dieta usando levadura de cerveza, o usando caseína como única fuente de proteína (147). La glucosa utilizada aumentaba solo las células grasas de las ratas alimentadas con pedazos de levadura, cuando la levadura de cerveza fue aislada por el método usado por Mertz y sus colaboradores en 1977 (148). Los autores proponen que una deficiencia de manganeso podía ser la culpable de los efectos de los pedazos de levadura en la dieta.

Estos estudios empezaron a introducir preguntas, resultado de 40 años de estudios, los cuales estaban basados en el requerimiento del cromo en mamíferos. Las evidencias de los estudios de las funciones fisiológicas debieron ser revisadas, pero recientes estudios indican que el suplemento de cromo beneficia las funciones fisiológicas de las ratas alimentadas con una dieta deficiente de cromo (149, 150).

Las señales de deficiencia de cromo se reportaron para mamíferos y se centraron en los disturbios que ocasiona la insensibilidad de la insulina (151). Las señales y síntomas de deficiencia son los siguientes:

- Deterioro de la tolerancia a la glucosa.
- Alta concentración de insulina.
- Glucosuria (Presencia de azúcar en la orina).
- Hiperglicemia (exceso de azúcar en la sangre).
- Deterioro del crecimiento.
- Hipoglucemia (deficiencia de azúcar en la sangre).
- Alta concentración de colesterol.
- Alta concentración de triglicéridos.
- Neuropatía.

- Encefalopatía.
- Aumento de la presión intraocular.
- Disminución de la insulina.
- Incapacidad humoral (referente a las excreciones del cuerpo) una respuesta inmune.

El énfasis sobre la importancia del Cr en el metabolismo de la glucosa después del descubrimiento del suplemento de cromo fue benéfico para pacientes recibiendo a largo plazo una alimentación total parenteral (fuera del intestino). Estos descubrimientos revelan que la deficiencia de cromo se puede detectar retrospectivamente en pacientes que inexplicablemente tienen glucemia cuando son tratados con suplementos de cromo, pero ellos no atribuyen ninguna capacidad de penetración dentro del diagnóstico que indique una deficiencia de cromo.

El cromo se involucra en dos funciones fisiológicas. Una evidencia inicial da indicios de una interacción entre el cromo y la función de la tiroides en animales y humanos (152). Sin embargo el significado fisiológico y el mecanismo de interacción no han sido estudiados. El cromo también se relaciona con el mecanismo de las proteínas. El primer descubrimiento sugiere que el cromo podría tener un papel en el metabolismo del ácido nucleico ya que se detecta un significativo aumento en la estimulación de los aminoácidos los cuales se incorporan dentro de las proteínas del hígado in vitro (153). Estos estudios dan a entender que el cromo actúa facilitando la acción de la insulina, mejorando el transporte de glucosa.

II.4 Picolinato de cromo como suplemento.

Las reacciones de los productos de cromo (III) y la relación con los ácidos piridinocarboxílicos, ácido picolínico (2- carboxipiridina) y ácido nicotínico (4- carboxipiridina) no han sido estudiadas con mucho detalle. El picolinato de cromo ($\text{Cr}(\text{pic})_3$) (154) ha sido el más estudiado a fondo de esta síntesis de productos y se ha convertido en un suplemento nutricional muy popular; los productos que lo contienen, generan ventas por ambas de los cien mil millones de dólares anuales, ya que el suplemento está disponible sin receta médica, en numerosas fórmulas incluyendo píldoras, gomas de mascar, bebidas deportivas y barra nutritivas. El $\text{Cr}(\text{pic})_3$ es la forma de cromo relativamente mejor absorbido (155, 156). El picolinato de cromo ha sido ofrecido como alternativa por ser la forma biológicamente activa del cromo (157); a pesar de todo el $\text{Cr}(\text{pic})_3$ no ha mostrado tener actividad biológica intrínseca, no aparece en forma natural en mamíferos u otros organismos y no hay razón para esperar que existe en seres vivos.

II.4.1 Picolinato de cromo en la dieta en animales.

A los animales investigados se les examinaron los efectos del suplemento de cromo en el organismo, en general los resultados disponibles previos habían sido ambiguos, por que el contenido de cromo en la dieta era suficiente para cumplir con las necesidades de los animales.

Para los experimentos se habían usado dos formas generales de cromo (III). El cloruro crómico, $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, es la forma inorgánica de cromo más usada en muchos estudios. Las formas orgánicas que parecieron tener disponibilidad biológica incluyendo la alta cantidad de cromo en la levadura, nicotinato de cromo y picolinato de cromo. La dosis de cromo se expresa en microgramos de cromo por kilogramo del régimen.

II.4.1.1 Aumento del rendimiento.

Tabla II.4.1 Efectos del suplemento de cromo (III) en el rendimiento de animales.

Año	Investigador	Animal	Suplemento de Cr (μg / día)	Duración	Resultados
1992	Chang & Mowat ^a	Becerrillo	Levadura 400 μg	28 días	↑ 30 % del peso, 27% la eficiencia de alimentación
			Levadura 200 μg	70 días subsecuentes	Sin efecto el peso ni la eficiencia de alimentación
1993	Moonsier-Shageer & Mowat ^b	Becerro novillo	Levadura 0, 200, 500 y 1000 μg	28 días	↑ en el peso con las dosis de 200 y 1000 μg , pero no a 500 μg
1993	Page TG, Ward TL, Thompson DL y Southern LL ^f	Cerdos	CrPic 50, 100, 200 μg	30 días	↑ en el peso con las dosis de 50 y 200 μg , pero ↓ el peso con 100 μg La eficiencia alimenticia no se afectó
1994	Bunting LD, Fernandez Jm, Thompson DL y Southern LL ^c	Becerro y becerras	CrPic 530 y 340 μg	87 días	Sin efectos
1995	Kitchalong L y colaboradores ^d	Borregos	CrPic 0 y 250 μg	85 días	Sin efectos
1997	Kegley EB, Spears JW y Eisenmann JH ^e	Toros	CrCl_3 , CrNic ambos a 0 y 400 μg	63 días	Sin efectos
1995 y 1997	Mooney KW, Cromwell GL ^{g,h}	Cerdos	CrPic 200 μg	--	Sin efectos
1993 y 1995	Otros estudios ^{i,j,k,l}	Cerdos	CrPic 250 μg	30 días	Sin efectos

Ref. : a (158), b (159), c (160), d (161), e (162), f (163), g (164), h (165), i (166), j (167), k (168) y l (169).

1992 Chang & Mowat examinaron la interacción entre el cromo (como levadura con alta concentración de cromo a 400 µg) y los efectos del tratamiento en el aumento del rendimiento en becerillos. Durante un periodo inicial de alimentación de 28 días, el suplemento de cromo aumenta el peso diario promedio de los becerros alimentados alcanzando un 30% y la eficiencia de alimentación por un 27%. El cromo no los hace verse enfermos. Durante un periodo subsecuente de 70 días de alimentación con un suplemento de cromo de 200 µg no mostró efectos en el peso ganado o la eficiencia de alimentación (158).

1993 Moonsier-Shageer & Mowat estudiaron a becerros dándoles suplemento de cromo por 28 días a 0, 200, 500 y 1000 µg como levadura de cromo y también se identificó un aumento en el peso ganado con la ingesta de cromo de 200 y 1000 µg pero no a 500 µg (159).

1994 Bunting LD, Fernandez Jm, Thompson DL y Southern LL. Estudiaron becerros y becerras con un suplemento de picolinato de cromo en la dieta que contenía aproximadamente 530 y 340 µg por 87 días y no observaron beneficios en el peso ganado o en el rendimiento (151).

1995 Kitchalong L y colaboradores no observaron mejora en el rendimiento en peso de borregos con un suplemento de 0 a 250 µg de cromo como picolinato de cromo por 85 días (161).

1997 Kegley EB, Spears JW y Eisenmann JH no observaron mejora en el rendimiento en toros alimentados de 0 o 400 µg de cromo como CrCl₃ ó nicotinato de cromo por 63 días (162).

Los experimentos con suplementos de cromo usando cerdos muestran también resultados contradictorios.

1993 Page TG, Ward TL, Thompson DL y Southern LL alimentaron cerdos y los evaluaron con el suplemento de picolinato de cromo por 30 días y observaron un aumento en el peso con 50 y 200 µg pero éste disminuyó con 100 µg; la eficiencia de alimentación no sufrió influencia con el suplemento (163).

1995 y 1997 Mooney KW, Cromwell GL confirmaron que el picolinato de cromo a 200 µg aumenta el peso sin mejorar la eficiencia de la alimentación, en cerdos. (164, 165).

En otros estudios también encontraron que el cromo, como picolinato de cromo, es un suplemento que a menos de 250 µg no tiene efectos para ganar peso en cerdos durante su etapa de crecimiento (166-169).

La hipótesis de que el suplemento de cromo tiene por consecuencia un incremento en el ganar peso y el rendimiento, no tiene bases sólidas.

II.4.1.2 Efectos de las características y alteraciones de un cadáver animal.

Los efectos incongruentes de los suplementos de cromo en el aumento del rendimiento reflejan la falta de mediciones específicas en el crecimiento. Los cambios en el peso del cuerpo no muestran alteraciones en la composición del cuerpo que sean susceptibles a un régimen alimenticio con cromo. Así nuestra atención se enfocó a la evaluación de los cambios en el contenido de grasa y el adelgazamiento de los cadáveres animales en respuesta a un suplemento de cromo. Los cambios en la composición del cuerpo después de un suplemento de cromo han sido inconsistentes.

Tabla II.4.2 Efectos del suplemento de cromo (III) en las características y composición en animales.

Año	Investigador	Animal	Suplemento de cromo (μg / día)	Duración	Resultados
1993	Page TG, Ward TL, Thompson DL y Southern LL ^a	Cerdos	CrPic 50, 100, 200 μg	30 días	\uparrow en el peso con las dosis de 50 y 200 μg , pero \downarrow el peso con 100 μg . La eficiencia alimenticia no se afectó
1993	Evock-Clover CM, Polasky MM, Anderson RA ^a	Cerdos	CrPic 300 μg	30 días	No efectos
1995	Boleman SL, Boleman SJ, Bidner TD, Southern LL, Ward TL ^b	Cerdos	CrPic 100, 200 μg	30 días	\uparrow masa muscular, \downarrow en la grasa con 100 y 200 μg
1995	Lindemann MD, Wood CM, Harper AF, Kornegay ET, Anderson RA. ^c	Cerdos	CrPic 100, 200 μg	30 días	\uparrow masa muscular, \downarrow en la grasa con 100 y 200 μg
1995	Mooney KW, Cromwell GL ^f	Cerdos	CrPic 200 μg	—	\uparrow masa muscular, \downarrow en la grasa
1997	Ward TL, Southern LL, Bidner TD. ^d	Cerdos	CrPic 100, 200 μg	30 días	\uparrow masa muscular, \downarrow en la grasa con 100 y 200 μg
1997	Mooney KW, Cromwell GL ^b	Cerdos	CrPic, ClCr ₃ 200 μg	—	Ambos se acumularon en la masa muscular, \downarrow en la grasa
1997	Hasten DL, Hegsted M ^h	Ratas	CrPic, ClCr ₃ , CrNic 300 μg + 180 μg en dieta	12 semanas	Sin efectos
1997	Hasten DL, Hegsted M ⁱ	Ratas	CrPic 75 a 1500 μg + 180 μg en dieta	12 semanas	Sin efectos

Ref. : a (163), b (167), c (169), d (170), e (168), f (164), g (165), h (171), i (172).

1993, 1995, 1997 investigadores estudiaron el área muscular del cuerpo y el porcentaje a la resistencia al ejercitarse, y observaron un aumento y una disminución en la grasa de las costillas con suplemento de picolinato de cromo a 100 ó 200 μg (163, 167, 169, 170).

1993 Evock-Clover CM, Polasky MM, Anderson RA utilizaron picolinato de cromo a 300 μg como suplemento en el crecimiento de cerdos y no observaron cambios en el área de las costillas y el lomo (168).

1995 Mooney KW, Cromwell GL estudiaron los cambios químicos en la composición de los cadáveres de cerdos después del consumo del suplemento picolinato de cromo a 200 μg ,

comparando con un grupo de control encontraron un aumento en el total de los músculos y una disminución total de la grasa, también observaron un incremento en la acumulación diaria de los músculos y los huesos, y una disminución de la acumulación de grasa (164).

1997 Mooney KW, Cromwell GL compararon los efectos de los suplementos picolinato de cromo y CrCl_3 , ambos aumentaron el porcentaje de la velocidad de acumulación de las proteínas en los cadáveres y los tejidos musculosos, así como una disminución en el porcentaje de grasa (165). Sin embargo el picolinato de cromo tuvo más impacto en la acumulación de las proteínas que el CrCl_3 .

1997 Hasten DL, Hegsted M y colaboradores estudiaron ratas e indicaron que no había beneficios en el crecimiento y la composición del cuerpo con el suplemento de cromo. Con ratones machos bebés con una dieta base que contenía $180 \mu\text{g}$ de cromo se le adicionó un suplemento de Cr como picolinato de cromo, nicotinato de cromo y CrCl_3 de $300 \mu\text{g}$ por 12 semanas y no se mejoró la ganancia de peso o la composición del cuerpo. Otras cantidades de picolinato de cromo de 75 a $1500 \mu\text{g}$ se estudiaron y fallaron en el mejoramiento de la rapidez de crecimiento y el aumento de masa cuando se compararon con las ratas alimentadas de una dieta base que contenía $180 \mu\text{g}$ de Cr por día (171, 172). Estos descubrimientos demostraron que el suplemento de cromo no tenía efectos benéficos en el aumento del crecimiento o la composición del cuerpo cuando el régimen alimenticio con cromo era suficiente.

II.4.1.3 Respuesta del metabolismo

El suplemento de cromo aparentemente afecta el metabolismo de la glucosa en animales.

1995 Amoikon EK y sus colaboradores estudiaron cerdos usando como suplemento el picolinato de cromo a $200 \mu\text{g}$ comparando con un control a 0 ppb , respondiendo a las pruebas de tolerancia a la glucosa vía intravenosa y a una carga de insulina vía intravenosa, presentando un aumento en la velocidad de la disminución de la glucosa y una disminución en la vida media de la glucosa (166).

1995 Kitchalong L y sus colaboradores compararon becerros con animales de control, a los cuales se le había dado $400 \mu\text{g}$ de nicotinato de cromo o CrCl_3 por kilogramo de dieta como suplemento. Se presentó una disminución en la concentración de glucosa en el plasma durante una carga de insulina intravenosa como referencia; los efectos fueron mejores entre los becerros que se alimentaron con nicotinato de cromo. Los becerros que en su dieta tuvieron como suplemento al CrCl_3 presentaron baja concentración de insulina en el suero de 10 – 25 min . durante la tolerancia la glucosa intravenosa que con respecto a los becerros alimentados con nicotinato de cromo o los sometidos a la dieta de control (161).

La forma química del cromo como suplemento no tiene efectos sobre la respuesta de insulina o durante cada una de estas pruebas. Como diferencia, la velocidad de disminución de la glucosa y su vida media en las pruebas de tolerancia la glucosa vía intravenosa y carga de insulina intravenosa no difieren entre los grupos de borregos complementados con cualquiera de las concentraciones de picolinato de cromo de 0 ó 200 µg por 10 semanas. Sin embargo después de 2 semanas el suplemento de cromo aumenta la insulina en el plasma y disminuye la glucosa durante la prueba de tolerancia a la glucosa (161).

II.4.1.4 Factores de estrés.

La mayoría de los informes indican efectos positivos del suplemento de cromo cuando se usa en animales jóvenes los cuales fueron estudiados después de dejar de ser amamantados. La transportación y la exposición a agentes patógenos contribuyen a estrés lo que pudiera aumentar el requerimiento de cromo. Otros factores de estrés han sido encontrados que aumentan la aparente necesidad de cromo en el ganado en crecimiento.

1994 Wright y sus colaboradores estudiaron el comportamiento de cerdos y los alimentaron con una dieta de 80 % de lisina requerida y un suplemento de cromo de 400 µg y observaron un aumento en el peso y una disminución en el rendimiento alimenticio. No hubo una interacción significativa entre la dieta de lisina con el suplemento de cromo que indicara un beneficio para el cromo, solo cuando la lisina se tomaba en conjunto los benéficos fueron menos óptimos. Sin embargo, el suplemento de cromo no benefició a los cerdos, cuando el espacio del corral fue reducido este generó un factor de estrés (173). Así el suplemento de cromo es benéfico cuando el estado de nutrición es bueno y no bajo estrés.

II.4.2 Picolinato de cromo en la dieta humana.

El conocimiento de las conclusiones en estudio de animales, sobre los efectos benéficos del cromo en la glucosa, lípidos y el metabolismo de las proteínas promovieron investigaciones de los efectos del suplemento de cromo en una dieta humana. Muchos, aunque no todos los estudios encontraron que había efectos saludables en la eliminación de la glucosa y lípidos en adultos y niños como veremos a continuación.

II.4.2.1 Composición y ejercitación del cuerpo

El suplemento de cromo en las dietas de humanos que realizan actividad física ha producido desconcierto con sus respuestas. La inmensa mayoría de estas investigaciones ha estudiado los efectos del picolinato de cromo, combinado con ejercicios de resistencia.

1989 Evans GW realizó el primer estudio que involucró a 10 estudiantes hombres a quienes se les asignó al azar una dosis de 200 µg de picolinato de cromo a unos y otros un placebo por 40 días mientras participaban en un entrenamiento de pesas. La antropometría se usó para estimar la composición del cuerpo antes y después de un periodo de entrenamiento, se observó la gordura de la piel, el grosor del cuerpo y la circunferencia de las extremidades. La masa libre de grasa del cuerpo de los hombres cuya dieta contenía picolinato de cromo aumentó significativamente a 1.6 Kg con un ligero aumento de tejido graso del cuerpo (0.8%). Los hombres tratados con placebo también muestran un significativo aumento en la masa libre de grasa de 1.25 Kg y un aumento en el tejido graso del cuerpo (1.1%). Un segundo estudio se inició como una segunda evidencia con un placebo en 42 jugadores de football de los cuales solo 31 completaron el estudio recibiendo las pastillas de picolinato de cromo a 200µg o un placebo por 6 semanas mientras participaron en un programa de entrenamiento supervisado. Después de 14 días de tratamiento y entrenamiento, los hombres que tomaron picolinato de cromo tuvieron una ganancia de masa libre de grasa de 1.8 Kg y una pérdida de tejido graso del cuerpo evaluados por antropometría. Al fin de las 6 semanas de tomar picolinato de cromo y el entrenamiento físico, el peso del cuerpo disminuyó 1.2 Kg, la masa libre de grasa aumentó 2.6 Kg y la gordura disminuyó 3.4 Kg. En comparación con los hombres que recibieron el placebo no mostraron cambios significativos después de 6 semanas, ellos ganaron 1.8 Kg en masa libre de grasa y perdieron 1.0 Kg de tejido graso (174).

Estas investigaciones detonaron otros estudios para confirmar el potencial ergogénico de los efectos del suplemento de cromo.

Tabla II.4.3 Efectos del suplemento de cromo (III) en la composición del cuerpo humano.

Año	Investigador	Individuos	Suplemento de Cr (µg / día)	Tipo de entrenamiento	Duración (semanas)	Resultados	Métodos
1989	Evans GW ^a	10 estudiantes hombres	CrPic 200	Resistencia	5 - 6	↑ la masa corporal libre de grasa	Antropometría
1989	Evans GW ^a	31 jugadores de football	CrPic 200	Resistencia	6	↑ la masa corporal libre de grasa, ↓ el % de grasa	Antropometría
1992	Hasten ^b	37 estudiantes hombres y 22 mujeres estudiantes	CrPic 200	Resistencia	12	↑ la circunferencia de las extremidades	Antropometría
1994	Clancy SP ^c	36 jugadores de football	CrPic 200	Resistencia	9	Sin efectos	Densitometría
1995	Trent ^d	95 hombres y mujeres	CrPic 400	Aeróbico	16	Sin efectos	Antropometría

1996	Hallmark MA ^d	16 estudiantes hombres	CrPic 200	Resistencia	12	Sin efectos significativos	Densitometría
1996	Lukaski MA ^e	36 estudiantes hombres	CrPic, CrCl ₃ 200 (ambos)	Resistencia	8	Sin efectos	Absorpciometría
1996	Kaats ^f	154 adultos	CrPic 200, 400	Sedentaria	72 días	Mejoro la composición del cuerpo	Densitometría
1997	Grant ^h	46 mujeres obesas	CrPic 400 CrNic 400	Sedentaria Aeróbico	9	↑ el peso ↓ el peso	Densitometría
1998	Kaats ^j	122 adultos	CrPic 400	Variable	90 días	↓ el peso, ↓ la grasa	Absorpciometría
1999	Campbell WW ⁱ	18 hombres maduros	CrPic 924	Resistencia	12	Sin efectos significativos	Densitometría

Ref. : a (174), b (175), c (176), d (177), e (138), f (178), g (179), h (180), i (181), j (182)

1992 Hasten utilizó el suplemento a la dieta de novatos en el entrenamiento de levantamiento de pesas a estudiantes, 35 hombres y 22 mujeres con 200 µg de picolinato de cromo o un placebo por 12 semanas. Los resultados reportaron aumento de la suma de tres circunferencias (pecho, parte de arriba del brazo y muslo) y la suma de los espesores de los pliegues de la piel disminuyeron en todos los participantes, estas medidas no mostraron efectos significantes con el suplemento de cromo, en la composición del cuerpo y la fuerza. El efecto significativo, fue la gran ganancia de peso del cuerpo entre las mujeres que en su dieta usaron picolinato de cromo (175).

Este estudio como consecuencia contradice que el cromo realza la resistencia en el entrenamiento induciendo un aumento en la masa libre de grasa como lo señala las investigaciones previas de Evans (174).

Muchos estudios recientes han fracasado para confirmar que el picolinato de cromo sirve para adelgazar o para mejorar cambios en la composición del cuerpo durante entrenamientos de resistencia.

1994 Clancy SP y sus colaboradores estudiaron a 36 hombres jugadores de football como segunda evidencia del suplemento dietético involucrado usando picolinato de cromo 200µg / día, comparando con un placebo y bajo la supervisión en el entrenamiento de levantamiento de pesas por 9 semanas. La composición del cuerpo cambio valorándolo con hidrodensitometría (medida de la densidad de agua del cuerpo). La fuerza sin embargo, no aumento después del entrenamiento en ambos grupos. Esa inesperada investigación indica que las técnicas usadas para medir la fuerza (un dinamómetro) fueron diferentes que el método usado para el entrenamiento de fuerza y levantamiento de pesa (176).

1996 Hallmark MA y sus colaboradores estudiaron a 16 hombres jóvenes quienes usaron fajas y le fueron asignado al azar un placebo o picolinato de cromo de 200 μg diarios por 12 semanas, bajo la supervisión de entrenamiento de fuerza. Ambos grupos ganaron cantidades similares de fuerza y la composición del cuerpo no cambia en respuesta al entrenamiento físico (177).

1996 Lukaski HC observó que la forma química de los suplementos de cromo no influía en los cambios de la composición del cuerpo con relación a la resistencia en un entrenamiento. Estudió la participación de hombres en un programa de entrenamiento de pesas, comparando la composición inicial del cuerpo y la fuerza de los grupos que recibieron 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ de picolinato de cromo, CrCl_3 o un placebo (138).

1999 Campbell W W. No observó mejora en el rendimiento y composición del cuerpo en hombres maduros de los cuales un grupo ingirió un suplemento de picolinato de cromo de 924 μg diariamente comparado con un grupo los cuales no tomaron suplemento si no alimentos enteros que contenían de 60 a 100 μg de Cr / día (178).

La coherencia con los estudios previos (138) en los cuales el régimen alimenticio no tuvo suplemento de cromo se estimó adecuado, este dato indica que cuando el cromo dietético se empezó a hacer popular como una ingesta adecuada, el suplemento de cromo no tiene efectos en el rendimiento y la composición del cuerpo en el peso normal de adultos como lo observaron Lukaski y Campbell.

De los todos los estudios anteriores se concluyo que el uso de un suplemento de cromo, en conjunto con ejercicio, no estimula los cambios favorables en la composición del cuerpo en adultos con sobre peso.

1995 Trent estudio a 95 personas activas de la marina con exceso de grasa quienes se sometieron a un programa de entrenamiento diseñado para perder grasa por 16 semanas, los participantes consumieron unos 400 μg de picolinato de cromo por día y otros un placebo. El picolinato de cromo fue ineficiente para aumentar la reducción de la grasa corporal y no es recomendable como un suplemento para programas de perdida de peso en los militares (179).

1997 Grant observó los efectos de suplementos de cromo (400 µg de picolinato de cromo y nicotinato de cromo por día) en la composición del cuerpo y la tolerancia a la glucosa en mujeres con poca obesidad durante un periodo de 9 semanas con programas para la pérdida de peso y proporcionó resultados contradictorios, al parecer no sirve para bajar de peso. Las mujeres que consumieron picolinato de cromo no participaron en un programa de ejercicio teniendo una significativa ganancia de peso corporal (2 Kg), y un aumento en la masa libre de grasa y la masa con grasa de 1 Kg cada uno. Las mujeres que no permanecieron sedentarias y consumieron nicotinato de cromo mostraron pérdida de peso de 1.1 Kg con una cantidad no significativa de pérdida de la masa grasosa de 1.2 Kg y no mostraron cambios en la masa libre de grasa (180).

II.4.2.2 Pérdida de peso.

Los efectos del picolinato de cromo en la pérdida de peso y la composición del cuerpo son hipotéticos. El picolinato de cromo aparentemente perfecciona la composición del cuerpo.

1996 Kaats estudio un grupo de 154 adultos que recibieron suplemento de 200 ó 400 µg, o un placebo por 72 días. La composición del cuerpo fue medida antes y después del tratamiento. Las personas consumían al menos 2 porciones de una bebida que contenía cromo, no había control en la cantidad ingerida, el consumo de comida y la actividad física tampoco estaba controlada. La composición del cuerpo se mejora en relación con la cantidad de grasa pérdida y se mantiene la masa libre de grasa, esto se calculó en transcurso del experimento. El picolinato de cromo presenta grandes cambios positivos en la composición del cuerpo y mejoras en comparación con los resultados del placebo. La interpretación de esta investigación fue que el picolinato de cromo mejora la retención de la masa libre de grasa y pierde tejido grasoso. No se encontraron diferencias en el mejoramiento de la composición del cuerpo entre los grupos con 200 ó 400 µg /día, aunque es importante mencionar que las mejoras fueron mínimas (181).

1998 Kaats analizó a 122 adultos que ingerían una cápsula de picolinato de cromo a 400 µg o un placebo por 90 días. Los participantes se evaluaron y reportaron el consumo calórico y el gasto de energía diario. La comparación de los cambios en la composición del cuerpo variaban. Determinado por absorpciometría tomando como base los análisis del grupo de control, se estimó una entrada y salida de energía y el cambio de la grasa en el cuerpo se predijo basándose en 3500 Kcal de energía a la salida reflejando una pérdida de 1 lb de la grasa del cuerpo diaria. Después de controlar las diferencias en la entrada y la salida de calorías del organismo, se comparó con el grupo placebo; los sujetos con suplemento perdieron más peso (7.8 contra 1.8 Kg) y perdieron grasa corporal (7.7 contra 1.5 Kg) sin pérdida de masa libre de grasa (182).

La interpretación de los datos para estos estudios es complicada por varios factores importantes. Confiarse de un cálculo de un índice con relación a las calorías para los cambios en la composición del cuerpo, antes estas investigaciones la composición de cuerpo es problemática. La falta de control en la ingesta de cromo, la deficiencia para mantener la energía y los limitados costos de la interpretación en las investigaciones son algunos factores. Sin embargo el cálculo de la pérdida de grasa basada en el gasto de energía por la actividad física resulta dudoso.

Como consecuencia la sugerencia de estas investigaciones (181, 182) es que el picolinato de cromo promueve la pérdida de grasa, preservando la masa libre de grasa, no reporta cambios en la composición del cuerpo en adultos sin necesidad de seguir un programa de ejercicio. El picolinato de cromo en conjunto con un programa de entrenamiento físico no facilita la pérdida de grasa corporal (138, 176, 178, 179, 180, 181). Así el picolinato de cromo no muestra cambios en la composición del cuerpo humano. La comisión federal de comercio (FTC) enfatiza esta conclusión reglamentando en julio de 1997 (183) e indicando que no hay bases para argumentar que el picolinato de cromo promueve la pérdida de peso y la pérdida de grasa en humanos.

II.5 La diabetes y el cromo

La diabetes es una enfermedad en la cual la habilidad del metabolismo del azúcar o glucosa es deteriorado. Las personas que tiene diabetes tipo I necesitan insulina para ayudar al proceso de absorción del azúcar en la sangre, los diabéticos de tipo II pueden controlar el nivel de azúcar en la sangre solo con dieta, y se les llama también diabéticos no dependientes a la insulina.

La diabetes en adultos ha mostrado aumento en las últimas décadas y el número de caso crece rápidamente en países del tercer mundo. La obesidad es un factor de riesgo para persona que comienza con la diabetes y los síntomas aumentan con la edad.

La diabetes juvenil la cual es un desorden autoinmune, y el comienzo de la diabetes en adulto es el resultado de la resistencia a la insulina. El cuerpo produce y libera insulina normalmente, sin embargo la señal de la insulina no es debidamente transmitida en las células. La causa de la enfermedad a nivel molecular solo ha sido explicada en una pequeña parte de los casos.

Estudios recientes han ligado a los diabéticos de tipo II con el cromo. Suplementar la dieta con cromo aparentemente mejora la utilización de la glucosa y disminuye los requerimientos de insulina

exógena en pacientes con intolerancia de glucosa y resistencia a la insulina. Los efectos dependen del grado de intolerancia a la glucosa y la forma, cantidad y duración del suplemento de cromo.

1966 Glinzmann & Mertz encontraron que tres de seis diabéticos mostraban mejora a la tolerancia de glucosa después de un largo tiempo de exposición (semanas) pero no después de corto tiempo de exposición (1-7 días) usando un suplemento de CrCl_3 (184).

1968 Sherman les dio a 7 adultos 150 μg de CrCl_3 por día durante 16 semanas y no observó efectos en los niveles de glucosa y no observó efectos en las pruebas de tolerancia a la glucosa (185).

1973 Doisy encontró que la levadura de cerveza disminuía la necesidad de insulina exógena para diabéticos dependientes de insulina en etapa I (191).

1979 Nath estudió por seis días a 12 diabéticos maduros dándoles 500 μg de CrCl_3 al día, reportando una disminución de glucosa e insulina después de una carga de glucosa (186).

1983 Rabinowitz en un amplio estudio les dio a 42 adultos 150 μg de CrCl_3 por día durante 16 semanas y tampoco observó efectos de retención en los niveles de colesterol en la sangre, triglicéridos o glucosa (187).

1983 Uusitupa trabajó con 10 adultos por 6 semanas administrándoles 200 μg de CrCl_3 por día y no observó efectos en los niveles de glucosa (188).

1985 Potter estudió la intolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes a quienes le dio 200 μg de CrCl_3 por día, durante 12 semanas y solo mostraron pequeñas mejoras y la utilización de la glucosa con exceso de azúcar en la sangre (Hiperglucemia) (189).

1987 Anderson RA estudio mujeres con hipoglucemia (niveles bajo de azúcar en la sangre) administrándoles 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ de CrCl_3 por 3 meses, las pacientes presentaron un alivio a los síntomas de la hipoglucemia y tuvieron concentraciones de glucosa en sangre normales después de una carga de glucosa oral (190).

1992 Uusitupa observó pacientes mayores con intolerancia a la glucosa y estos no mostraron mejora en hiperglucemia con 160 μg de cromo (192).

Tabla II.5.1 Estudios a diabéticos con cromo.

Año	Investigador	Tipo de personas	Tiempo	Dosis (Cr µg/día)	Observaciones
1966	Glinsmann & Mertz ^a	7 diabéticos	--	--	3 de 7 mostraron mejora la tolerancia a la glucosa en exposiciones de unas semanas
1968	Sherman ^b	7 adultos	16 semanas	150 CrCl ₃	Sin efectos
1973	Doisy ^c	Diabéticos etapa I	--	Levadura de cerveza	↓ la necesidad de insulina
1979	Nath ^d	12 diabéticos	6 días	500 CrCl ₃	↓ Glucosa en sangre
1983	Rabinowitz ^e	42 adultos	16 semanas	150 CrCl ₃	Sin efectos
1983	Uusitupa ^f	10 adultos	6 semanas	200 CrCl ₃	Sin efectos
1985	Potter ^g	Diabéticos Etapa I	12 semanas	200 CrCl ₃	Pequeñas mejoras en la utilización de la glucosa
1987	Anderson RA ^h	Diabéticos etapa I	3 meses	200 CrCl ₃	Alivio síntomas y mantuvieron los niveles de glucosa normales
1992	Uusitupa ⁱ	Diabéticos etapa I	--	160 CrCl ₃	Sin efectos

Ref. : a (184), b (185), c (191), d (186), e (187), f (188), g (189), h (190), i (192).

Estas investigaciones indican que el suplemento puede mejorar la utilización de la glucosa en algunos adultos. Quizás esa mejora en el equilibrio de la glucosa ocurre en individuos con estado de nutrición bajo en cromo. Como diferencia el suplemento de cromo CrCl₃ mejora la tolerancia a la glucosa y la respuesta de la insulina en otros grupos de edad media y mayores.

En estos estudios se muestran resultados contradictorios ya que algunos no encontraron efectos en la tolerancia a la glucosa con cloruro de cromo y otros si. La tolerancia a la glucosa en adultos maduros mejora y es caracterizada como alto riesgo para pacientes con hiperglucemia después de una dieta con suplemento de cromo como la levadura de cerveza o el cloruro de cromo, por periodos de algunas semanas o pocos meses.

Evidencias recientes indican efectos benéficos del suplemento de cromo como picolinato de cromo en el metabolismo de la glucosa en algunas condiciones de intolerancia a la glucosa. Podemos analizar las siguientes investigaciones

1995 Ravina encontró que 200 µg de picolinato de cromo mejoraron el control de la glucosa en pacientes con diabetes (193).

1996 Jovanovic – Peterson observó a mujeres diabéticas en gestación en la que su dieta se suplementó con 4 $\mu\text{g}/(\text{Kg día})$ de picolinato de cromo, respondiendo a esto con una disminución de glucosa en el plasma y en la concentración de la insulina después de 8 semanas, comparado con un tratamiento de placebo (194).

Una respuesta máxima de glucosa e insulina en el plasma después de una carga de 100 g de glucosa fue significativamente baja a la repuesta medida en mujeres con gran intolerancia a la glucosa sin un suplemento de cromo, sin embargo, el picolinato de cromo no mejora la hiperglucemia severa en mujeres embarazadas con grave intolerancia a la glucosa; Así la terapia de la insulina es aun requerida para normalizar la glicemia (presencia de azúcar en la sangre).

1997 Cefalu y sus colaboradores estudiaron a 26 pacientes diabéticos poco obesos con no-dependencia a la insulina, realizando una doble prueba con pacientes que tomaron 1000 μg de picolinato de cromo diario y otros un placebo por un periodo de 8 meses. Los pacientes que tomaron el suplemento tuvieron un aumento en la sensibilidad de la insulina, Esto significa que el picolinato de cromo mejora la utilización de la insulina en pacientes diabéticos de tipo II a esa dosis (195).

1997 Anderson estudio a hombres y mujeres diabéticos adultos de tipo II dándoles 100 μg , 500 μg de picolinato de cromo o un placebo 2 veces al día por 4 meses. La hemoglobina A_{1c} , la acumulación de concentración glucosa y la concentración de insulina disminuyo después de 2 meses en los grupos que tomaron 500 μg de suplemento y después de 4 meses en el grupo que tomo 100 μg . Los grupos que ingirió el placebo también experimento cambios en la acumulación en 2 h de la concentración de la glucosa. El picolinato de cromo mejora el equilibrio de la glucosa en pacientes con tipo II. (196).

1998 Hellerstein revisó a fondo los resultados de Anderson y recomendó firmemente que estudios similares deberían realizarse en más adultos con diabetes tipo II o en fu fase inicial (200).

Así mientras los diabéticos de tipo II se le asociaba con bajo contenido de cromo en la sangre y altos niveles de cromo en la orina y se relaciona a los elevados niveles de glucosa e insulina. El suplemento de cromo pudiera tener pequeños o no tener efectos en las personas diabéticas, aunque es necesario aclarar los estudios de Anderson. Así mismo surgen varias preguntas como ¿El significativo incremento en el desplazamiento del cromo con la insulina y la glucosa tiene efectos secundarios, o presenta otros fenómenos que alteren el metabolismo del cromo?. ¿Los diabéticos deben gastar a no en suplementos que contienen cromo?.

Sin embargo la magnitud de los cambios de los pacientes que ingieren suplemento de cromo es grande. Al suplemento se le asocian disminuciones en el suero total del colesterol, pero no hay cambio en los triglicéridos o en la alta densidad de la lipoproteína del colesterol. ¿Por qué en el régimen alimenticio no se evaluó?, Esto es un poco incierto para los resultados de los efectos benéficos del suplemento. Además los beneficios supuestos se manifiestan con tomas excesivas a la recomendada.

II.6 Mecanismo de acción propuesto

Estudios realizados in vitro con tejido adiposo muestran que la capacidad de penetración del cromo realza la función de la insulina, por lo que se puede considerar al cromo como un potenciador de la insulina en la oxidación de complejos orgánicos de cromo, para los casos con deficiencia de esté (144).

Este mecanismo propuesto fue estudiado por Davidson y sus colaboradores en 1996 y 1997 y antes por Davidson IWF y sus colaboradores en 1968.

Una sustancia de bajo peso molecular ligada al cromo (LMWCr) que accione la fosfotirosina fosfasa aislada de la membrana adipocita da evidencia de una acción funcional entre el cromo y la insulina [198]. Esto muestra que la sustancia de bajo peso molecular ligada al cromo, después de ser aislada del hígado bovino, aumenta el efecto de la insulina en la transformación de la glucosa entre los lípidos y el dióxido de carbono separado de los adipocitos (197). Estudios cinéticos indican que la sustancia LMWC acciona la actividad de la fosfotirosina fosfatasa en la membrana adipocita mientras que la fosfatasa no tiene actividad esencial. La activación fue directamente proporcional a la cantidad de LMWCr adicionado. Además los estudios cinéticos encontraron que la LMWCr tenía un papel esencial en esta dependencia de las células a la insulina; esta función después de ligar la actividad en el sitio de la subdivisión β de la insulina receptora (199). Esta era el propósito de la función biológica de la LMWCr estimulando la proteína receptora de la insulina tirosina quinasa activamente después que en el receptor es activado por él ligando de la insulina (197). La LMWCr aumenta la actividad de la quinasa separada de la insulina receptora por 8 pliegues en presencia de 100 μ M de insulina; el funcionamiento de la LMWCr de la insulina receptora requiere de insulina. Es importante notar que fuera de que la LMWCr estuvo inactiva en la estimulación de la actividad de la quinasa y la titulación de LMWCr con iones de Cr (III) resultó en una completa restauración de la actividad. Otros iones metálicos no restauraban la actividad de la quinasa. Cuatro iones de Cr (III) fueron identificados por su máxima actividad. Así estos estudios proporcionan una llave de la evidencia de la función biológica del cromo e indican que la LMWCr puede actuar como un componente novedoso en el mecanismo de la acción de la insulina.

CAPÍTULO III Productos comerciales de picolinato de cromo y sus efectos.

III.1 Introducción

Desde finales de los 80's, rápidamente han aumentado las afirmaciones de que el picolinato de cromo ayuda a construir músculos en el cuerpo, aumenta la masa corporal, reduce grasa del cuerpo y a la pérdida de peso sin dieta. Hay muchas formas de cromo en el régimen alimenticio, estas varían en biodisponibilidad y actividad biológica como la habilidad de aumentar el efecto de la insulina. El cromo es un elemento esencial encontrado en alimentos como el brócoli, queso, pan y cereal entero, y levadura de cerveza, ayuda al metabolismo del azúcar en la sangre de cuerpo, también como auxiliar en el procesamiento de la grasa y las proteínas. Los argumentos para la pérdida de peso indican que el cromo es un supresor del apetito y un súper metabolizador; por lo que son las principales causas de la ingestión de cromo, así mismo el aumento en la velocidad del metabolismo ha incitado a tomar suplementos de cromo y así no almacenaran más calorías las personas que lo consumen (201).

El cromo inorgánico como el cloruro crómico son pobremente absorbidos y tienen poco efecto en la función de la insulina, para actuar deben ser convertidos biológicamente en forma activa para lo cual el organismo tiene un límite en la habilidad de convertirlo a cromo activo. Las formas más comunes de cromo orgánico son el polinicotinato de cromo y el picolinato de cromo, aunque suenan semejantes hay diferencias impresionantes entre estos dos compuestos (231).

El "éxito" del picolinato de cromo es debido a las buenas campañas de mercadotecnia; anuncios y publicidad iniciadas por Nutrition 21 (una compañía de San Diego, California) y su asesor químico autor del libro "Picolinato de cromo", Dr. Gary Evans. Nutrition 21, mantiene la licencia exclusiva de la patente y los derechos del picolinato de cromo y de su venta al público por medio de los distribuidores. En realidad todas las demandas asociadas en relación a los supuestos beneficios del picolinato de cromo comenzaron con los estudios que involucran al inventor del producto, quien evidentemente tiene un interés puramente financiero. Este interés ha incrementado las preguntas acerca de la autenticidad de las investigaciones y las demandas que involucran al picolinato de cromo (202).

III.2 Discusiones acerca de los productos que contienen picolinato de cromo.

El argumento de que el picolinato de cromo está patentado por el Departamento de Agricultura de Estado Unidos (USDA) es falso. Como muchas agencias gubernamentales la USDA recibió la petición de patente porque el inventor estuvo trabajando en esto por un tiempo e indicó que descubrió el producto, sin embargo la USDA no avaló el picolinato de cromo para la nutrición humana. Nutrition 21 (una compañía de suplementos en San Diego CA) mantiene la patente del picolinato de cromo, pero las leyes de patente no requieren argumentación para que los productos de salud sean válidos. La investigación independiente de los médicos de la USDA (Departamento de Agricultura de Estados Unidos), centro de investigación nutricional humano en Beltsville Maryland, no apoyó los argumentos de mercadotecnia hechos por Nutrition 21.

Evans trabajó en 1989, en la síntesis del picolinato de cromo en el Departamento de Agricultura de U.S. (USDA) en el centro de investigación de nutrición humana, en Dakota del Norte. El Proceso de síntesis del picolinato de cromo fue patentado por la USDA el cual le rentó a Nutrition 21. El ácido picolínico es un derivado natural del aminoácido triptofano y parecía facilitar la absorción del cromo. Evans dejó el centro de investigación USDA por el Colegio del estado de Bernidji en Minnesota y empezó investigando y promocionando el suplemento de picolinato de cromo como un fat-burner (quemador de grasa) y constructor – muscular. Durante este tiempo, Nutrition 21 promocionó fuertemente éste, distribuyéndolo como vitamina, en centros de acondicionamiento físico y centros para la pérdida de peso. Los anuncios publicitarios han enfatizado que el picolinato de cromo fue descubierto en los laboratorios de la USDA y que fue patentado. Desgraciadamente las leyes de patente no requieren argumentaciones para que los productos de salud sean validos (203).

Las creencias de que el picolinato de cromo "mejora la biodisponibilidad " en el metabolismo, e incrementa la masa muscular y disminuye la grasa del cuerpo están basadas en dos pobres argumentaciones, resultado de investigaciones no publicadas, y estudios citados en una revisión de artículos de Evans (204).

Investigaciones independientes de la USDA no respaldan las argumentaciones de mercadotecnia hechas por Evans o Nutrition 21. En 1996, Melissa Hallmark (una estudiante graduada de la Universidad de Maryland, College park) e investigadores del centro de investigación de nutrición humana de la USDA en Beltsville, Maryland, evaluaron los efectos del suplemento de picolinato de cromo en el entrenamiento de deportistas que levantan pesas, sobre la fuerza muscular que

desarrollan, la composición del cuerpo y la excreción del cromo. Los sujetos recibieron 200 µg de picolinato de cromo o un placebo por 12 semanas. El entrenamiento consistía en el levantamiento de pesas 3 días por semana. El programa de entrenamiento de pesas aumenta significativamente la fuerza muscular de ambos grupos. Los individuos en relación con el suplemento de cromo tuvieron una pérdida de cromo por la orina (atribuido al suplemento) nueve veces mayor que el grupo placebo. No fueron observados cambios significativos en la fuerza o en la composición del cuerpo entre los grupos de usaron suplemento de cromo y el control (205).

En 1996, Henry Lukaski, Ph. D. (un Científico del centro de investigación nutricional de la USDA, Grand Forks, norte de Dakota) y sus colegas examinaron los efectos del suplemento de cromo en la composición del cuerpo, fuerza muscular, y el estado de los residuos del elemento. Los individuos recibieron unos 200 µg de picolinato de cromo, otros con 200 µg de cloruro de cromo y otros con un placebo por 8 semanas. El entrenamiento consistía en levantamiento de pesas cinco días por semana. El suplemento de cromo se aumentó en el suero de la sangre y en la excreción urinaria de cromo. No se notaron diferencias entre las formas químicas del cromo. La transferencia disminuyó más con picolinato de cromo (24%) que con cloruro de cromo (10%) o placebo (13%). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la fuerza o la masa ganada en el cuerpo (206).

En 1996, Vincent encontró que el picolinato de cromo reacciona con bioquímicos comunes como la vitamina C. Él dijo que "los productos pueden causar una reacción con el oxígeno para generar el poderoso radical hidroxilo, dañando al DNA". Ciertamente, cuando Vincent añadió concentraciones del picolinato de cromo a soluciones de DNA en el laboratorio, gran cantidad de DNA fue roto. No se sabe que pasa actualmente en humanos o algunos animales cuando el picolinato de cromo es consumido. Un reciente estudio del USDA alimentó a ratas con una dieta rica de este compuesto por 24 semanas y no se observó ningún efecto de enfermedades. Pero Vincent preguntó, "¿ Qué pasará en seis meses, o un año o más tiempo?" (207).

Nuevas evidencias han sido reportadas para el popular suplemento nutricional dietético llamado picolinato de cromo, quizás sea un riesgo de cáncer y definitivamente deberíamos estar preocupados al tomar este suplemento basado en lo que estudios han encontrado lo que sin duda es cierto es que son necesarias nuevas y cuidadosas investigaciones de los efectos a largo plazo con el suplemento dietético picolinato de cromo así como es vital evaluar su potencial mutagénico y cancerígeno (208).

III.3 Posturas de los organismos gubernamentales.

Es importante analizar y hacer notar la gran preocupación por el consumo ilimitado de suplementos dietéticos en nuestros días, que se empezó a generalizar a finales de los 80's y principios de los 90's

Los mandatos de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de 1906 y 1938 se han corregido muchas veces, generalmente dividiendo la lista de productos al consumidor en diferentes categorías como: alimentos y medicamentos.

- Los medicamentos, a partir de 1962, necesitan aprobación. Antes se podía ir a un supermercado y comprar una medicina y ahora debe presentar receta médica para hacerlo.
- Los alimentos no requieren aprobación pero sí los aditivos que éstos llevan.

¿Cuándo los suplementos dietéticos dejan de serlo?. Muchas veces los suplementos dietéticos eran vistos como alimentos pero si éstos dan lugar a alteraciones de salud o de enfermedad, son regulados como medicamentos. En los años ochenta muchos fabricantes empezaron a hacer estas demandas de fabricación. Se podía vender algo basándose en que era bueno para las personas, algo que en eso años era una novedad. Esto marcó de nuevo la línea entre lo que es un alimento y lo que es un medicamento y dónde estarían los suplementos dietéticos.

Después viene el debate sobre como se debe etiquetar los alimentos. Las compañías de alimentos empezaron a satisfacer demandas de salud, los supermercados se llenaron de estos productos y el público reclamaba a la FDA y al Congreso de U.S. que aclararan lo que era verdad y lo que no. En 1990 hubo un debate sobre el etiquetado y en él se dijo que los alimentos podían satisfacer las demandas de salud pero debían ser aprobados por la FDA.

El congreso no pudo llegar a una conclusión sobre los suplementos dietéticos. Se querían las mismas normas para los alimentos que para los suplementos dietéticos, así estos no deberían tener una aprobación previa. El congreso no podía estar de acuerdo, por eso en 1990, en la Ley de Suplementos Dietéticos se dijo que la FDA sería la encargada de decidir si los suplementos deben tener las mismas normas que los alimentos. ¿Deben tener ambos una aprobación previa o los suplementos dietéticos deben ser tratados diferentemente? Aquí es donde empezó el debate.

La FDA contestó a esta pregunta diciendo que ambos deben tratarse de igual modo. Si los suplementos satisfacen las demandas de salud no tienen por qué ser tratados de diferente modo y la FDA debe aprobar las demandas de salud.

Pero esto se debilitó debido a la conclusión de que las demandas de salud no deben ir a los suplementos dietéticos ni a los alimentos a menos que haya pruebas, lo anterior, llevó a la más grande campaña política que jamás se haya visto. Era un esfuerzo político brillante, pero una mentira.

En los años 80, el congreso recibió muchas cartas de personas enfadadas porque la FDA estaba confiscando las vitaminas de todo el mundo e iba a requerir prescripciones. Así que no fue lo que la FDA quería. La FDA decía que la agencia tenía que ver las pruebas antes de que la demanda fuera hecha. La disputa política llegó a ser tan intensa que para la mitad de los miembros del Congreso su única meta era sacar el tema de su agenda.

¿Y cómo lo consiguieron? Ellos aprobaron la Ley de Educación de Suplementos dietéticos para la salud (Dietary Supplement Health and Education Act of 1994) DSHEA (209). Unos lo vieron como un compromiso, otros como una política correcta. La DSHEA dice que los suplementos dietéticos no deben crear demandas de salud ni de enfermedad pero sí pueden haber demandas sobre que estos afectan la estructura y función del cuerpo humano, pero estas demandas que dice que mejora la memoria o te hace más delgado es de enfermedad o de salud? o es una demanda de la función y estructura del cuerpo humano?.

La DSHEA pidió una comisión presidencial cuyos propósitos eran aclarar alguna de las cuestiones básicas: ¿debe haber una norma para los alimentos y las drogas para cuando haya demandas? La agencia y la comisión presidencial contestaron en 1990 que sí y esto desencadenó una gran tormenta. Pero ahora no es esa la pregunta porque queda la escapatoria de la estructura y función. Representantes de la industria de los suplementos dietéticos dijeron: "es el momento de que la DSHEA dé una guía de demandas de estructuras y funciones en el cuerpo humano de donde podamos seguir una línea.

La FDA tuvo noventa días para actuar y estos noventa días se duplicaron y no hizo nada. Se supone que la agencia, debió hacer lo que la comisión presidencial le pedía que hiciera exactamente y eso era definir la línea que diferencia las demandas de estructura y funciones, y lo que era enfermedades. Por que si alguien se pregunta dónde está esa línea, obtendrá miles de repuestas que no le llevarán a ningún lado.

Una cosa sobre la ley de alimentos y drogas (medicamentos) está clara: no sólo es lo que dice la etiqueta sino también las implicaciones que conlleva. Y si la demanda a los ojos de las personas que tienen la enfermedad es que les ayudará, pues probablemente lo hará, aunque esto implique el hecho de la compra del producto por que no hay otra manera de probarlo. Por esto se debe presentar una información al público. Pero actualmente no hay mucha gente que haga esto, sobre todo en lo que a suplementos dietéticos se refiere.

En noviembre de 1996, La Comisión Federal de Comercio (FTC) ordenó a Nutrition 21 y otras dos compañías que pararan las ventas y sus argumentos de que el picolinato de cromo ayuda a la pérdida de peso. La inconformidad de la FTC abarca cambios para las tres compañías que fueron incapaces de mantener las numerosas argumentaciones (ejemplo: reduce la grasa del cuerpo, aumenta la masa corporal y aumenta la energía) hechas para los suplementos que contiene picolinato de cromo. La FTC también sostuvo que las compañías falsamente argumentaron los beneficios del picolinato de cromo como acreditados por estudios científicos. Bajo el acuerdo de la FTC, las compañías ahora vedadas para la fabricación y con el entendido de que pueden cambiar sus argumentaciones en el futuro, se considerarán siempre y cuando ellos puedan verificarlo con investigaciones confiables (210).

Ahora es necesario que Nutrition 21 notifique a sus distribuidores el acuerdo con la FTC y que se abstenga de usar información en sus campañas de mercadotecnia que hacían dudosas sus argumentaciones. El acuerdo también incluye que éstas empresas le reporten los cambios en su publicidad a la FTC, con el objeto de monitorear que se ha ejecutado la orden.

En 1997 Se publicó un acuerdo en Estados Unidos en donde las autoridades mexicanas se unían a los funcionarios federales y estatales en una campaña para detener la publicidad fraudulenta dirigida a los consumidores de habla hispana (211).

La Comisión Federal de Comercio (Federal Trade Commission, FTC) expande el Programa de Educación en Español. Los funcionarios del gobierno mexicano, la Comisión Federal de Comercio (FTC), la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) y los Procuradores de siete Estados anunciaron "Campaña de Alerta," un esfuerzo innovador y sin precedentes para prevenir la publicidad fraudulenta dirigida a los consumidores de habla hispana. Esta campaña esta enfocada a imponer la ley y educar al publico, está dirigida a los anuncios en español que comercializan de manera fraudulenta productos y tratamientos para el cuidado de la salud, e informa a los consumidores sobre cómo protegerse mejor del fraude contra la salud. En una conferencia de prensa en Dallas, Texas, funcionarios federales y estatales se unieron a sus contrapartes mexicanas para dar a conocer la campaña, la cual incluye anuncios de servicio al público (ASPs), folletos para consumidores, y muchas acciones e investigaciones para hacer cumplir la ley (211).

"*Campaña de Alerta*" es el resultado de una creciente cooperación internacional realizada por un equipo de tres países dedicados a atacar el fraude contra la salud, está constituido por representantes de los Estados Unidos, México y Canadá. La FTC y la Procuraduría Federal del Consumidor de México (PROFECO), organismo encargado de proteger a los consumidores en México, se han unido en un esfuerzo de educación para el consumidor con el fin de asegurar que los consumidores de habla hispana en ambos países reciban información valiosa sobre cómo detectar anuncios falsos y sin fundamento. El esfuerzo inicial de los dos organismos consiste en cuatro anuncios de servicios públicos en español conjuntamente producidos para transmitirse en estaciones de radio en ambos países.

"Estos anuncios de servicio público de la FTC y PROFECO marcan el inicio de un importante esfuerzo de educación para el consumidor realizado entre nuestros dos organismos", dijo Jodie Bernstein, Directora de la Oficina de Protección al Consumidor. "Al trabajar juntos podemos servir mejor a los consumidores de habla hispana en ambos países."

Estos anuncios demuestran que los consumidores gastan millones de dólares al año en productos para el cuidado de la salud, equipo para hacer ejercicio, y planes para perder peso cuya efectividad aún no se ha demostrado, que son comercializados de manera fraudulenta y que algunas veces resultan inútiles. Los esquemas del fraude hecho al cuidado de la salud con frecuencia explotan a la gente víctimas de enfermedades al ofrecer "curas milagrosas", declara un anuncio de servicio público. La campaña aconseja a los consumidores a que busquen otras opciones, investiguen con su médico y compren solamente aquellos productos cuya efectividad si se ha demostrado.

Los funcionarios del gobierno mexicano Martha Susana Ruiz, Coordinadora General de la Procuraduría Federal del Consumidor y Arturo Jacques, Director de Control Sanitario de la Publicidad de la Secretaría de Salud se unieron a Bernstein en una conferencia de prensa. La Secretaría de Salud, el organismo encargado de proteger (Campaña Alerta) la salud de los ciudadanos mexicanos, ayudó a ciertos organismos de los Estados Unidos al investigar una compañía con oficinas en México cuyos productos se venden en los Estados Unidos. También participaron en la conferencia de prensa Robert Reyna, Subprocurador de Texas, y Edward Esparza, Director Regional de Alimentos y Drogas para la Region Suroeste de la (FDA) Administración de Alimentos y Drogas. La Oficina del Procurador General de Texas desempeñó un papel fundamental en numerosas investigaciones de varios estados en la campaña. La FDA también proporcionó valiosa ayuda durante la investigación llevada a cabo por la FTC sobre las prácticas engañosas que se mencionan en los casos anunciados hoy y ha publicado varias cartas de advertencia como parte de este esfuerzo coordinado (211).

"Los anunciantes están conscientes del increíble poder de compra de los consumidores de habla hispana", dijo Bernstein de la FTC. "El gasto total para publicidad en español alcanzó aproximadamente \$1,200,000,000 en 1996, un incremento del 13 por ciento más que el año anterior. El mensaje que enviaron es el de que no habrá 'tolerancia' para la publicidad engañosa en español o en cualquier otro idioma".

La FTC también ha expandido sus esfuerzos de educación para los consumidores de habla hispana. Además de los anuncios de servicio público sobre afirmaciones relacionadas con la salud, el organismo tiene ahora varios folletos en español que cubren productos o servicios importantes. Para que los consumidores tengan un mayor acceso a esta información, estos folletos se pueden obtener a través de la página de la FTC en la Red Mundial en la dirección electrónica <http://www.ftc.gov> (sin punto).

Las sanciones e investigaciones de los cuerpos federales y estatales encargados de ejecutar la ley están dirigidas a los productos que afirman curar diferentes enfermedades y afecciones de salud, incluyendo artritis, cáncer y asma. Otros anuncios que se incluyen en este esfuerzo promueven productos tales como cosméticos, suplementos dietéticos, tratamientos para la caída del cabello, y productos para la pérdida de peso.

Debido a todo este alboroto con las demandas de las organizaciones gubernamentales los productores de suplementos y herbolarias reclamaron y exigieron que se les informará de manera más precisa una regla que definiera los futuros principios para la justificación de tales demandas, que defina los elementos específicos de evidencia científica confiable y calificada como estándares en que basarse. Después de considerar cuidadosa la petición y por algunas razones discutidas a continuación, la comisión federal de comercio decidió negar la petición, debido a que ya se ha formulado una guía para los suplementos dietéticos (212).

III.3.1 Estrategia de la FTC para evaluar la publicidad de los suplementos dietéticos.

La FTC es sobre todo una agencia que se encarga de la aplicación de ley. La autoridad de la FTC para la publicidad de los suplementos dietéticos se deduce de las secciones 5 y 12 de la Ley de la comisión federal de comercio (213). Con respecto a la publicidad, estas secciones imponen dos obligaciones básicas:

- 1) Lo anunciando debe ser veraz y no engañoso.
- 2) Antes de promocionar un anuncio, los publicistas deben tener justificación adecuada para las argumentaciones del producto (214).

En la Ley de la FTC, no hay diseño regulador para la revisión de la pre-comercialización y para aprobar las demandas de publicidad para los productos o los servicios, incluyendo suplementos dietéticos. Por tal motivo, los publicistas son libres de hacer los argumentos de publicidad que crean apropiados, conforme a las dos obligaciones básicas antes mencionadas. Pero cuando hay preocupaciones por demandas específicas, el personal de la comisión revisa investigaciones que no han sido publicadas y así la comisión puede aplicar una sanción si encuentra que las demandas son falsas, engañando, o insustanciales.

Para evaluar la justificación de las demandas, el personal de la comisión revisa todas las substancias propuestas por el publicista y también revisa los estudios científicos. Para estas revisiones la FTC se basa en la guía de suplementos dietéticos de la FDA (212). La evaluación de las justificaciones esta ligada en como se presentan las demandas y su magnitud y sobre esto son calificadas. El publicista tiene una oportunidad de discutir las violaciones supuestas por las cuales esta siendo acusado con el personal de la comisión antes de que se tomen acciones formales y si las demandas son insustanciales se les explica él por que de estas y que no han sido justificadas dándole la oportunidad de responder con investigaciones o papeleo que lo justifique, pero si el personal concluye que la justificación es inadecuada o que la demanda no está argumentada, se presentará una queja de las violaciones y propondrá un remedio apropiado. Llevando como consecuencia la prohibición de publicidad con afirmaciones insustanciales que ponen en duda la eficacia o la seguridad del producto, así como la indemnización a los consumidores.

De esta manera la comisión obliga a los publicistas a poseer la justificación adecuada para sus argumentaciones y así proteger a los consumidores.

III.3.2 Elaboración de reglas para definir la evidencia científica competente y confiable.

"La evidencia científica competente y confiable" es un estándar que la comisión requiere para todos los argumentos referidos a la seguridad o beneficios de salud de un suplemento dietético basándose en la DSHEA (Dietary Supplement Health and Education Act of 1994) (209). Los interesados, o sea los productores de suplementos dietéticos, han solicitado que la comisión promulge una regla para definir este término. La comisión, sin embargo, cree que ha definido adecuadamente y que tal regla es injustificable.

Existe una guía para los publicistas sobre como la FTC interpreta y aplica los patrones para justificar las evidencias científicas. Las cuales incluyen:

La declaración de la justificación política de la FTC (215).

- 1) Un cuerpo de la jurisprudencia, incluyendo los casos que implican suplementos dietéticos (216).
- 2) La guía publicada para los suplementos de la FTC, escrita específicamente para la industria dietética del suplemento, muestra las principales justificaciones que deben aplicarse (212).
- 3) La presentación al público en este tema por los funcionarios de FTC en varias conferencias en industrias.

Además de estos patrones, se acepta información adicional que incluye la guía de la comisión de alimento y declaraciones políticas, de las cuales dispone la FTC para justificar de los argumentos de salud en la publicación de alimento (217). El personal de la FTC también cuenta con acuerdos con la FDA y la comisión de etiquetado de suplementos dietéticos (218).

Los interesados en definir las reglas para las evidencias científicas afirman que, a pesar de estos patrones implementados, la FTC no ha podido proporcionar con suficiente certeza los criterios que deben utilizar para evaluar la evidencia científica para un argumento. Según ellos, este incidente, los ha disuadido en la fabricación de ciertos argumentos para sus productos. La comisión no ha establecido los requisitos determinados para el tamaño, la duración o el protocolo de un estudio científico, ni ha proporcionado otros arreglos para el número y el tipo de estudios requeridos. En cambio, la justificación de la comisión es que permite una cierta flexibilidad en el tipo y la cantidad de evidencia requeridos dependiendo de la naturaleza del argumento y cómo se presenta y se califica. La comisión ha determinado que promover el perfeccionamiento de un prototipo regla puede dar lugar a un patrón más rígido, que en algunos casos, podría ser más alto e innecesario para asegurar la evidencia científica adecuada para ciertas argumentaciones específicas.

Existe un número de preguntas específicas sobre el patrón para la justificación de evidencia científica para la comisión. La mayoría de estas preguntas se han tratado ya con tanta especificidad como es posible en un suplemento que anunciaba la guía (Dietary Supplements: An Advertising Guide for Industry) (212). Mientras que puede no haber una sola respuesta a cada pregunta, la Comisión ha precisado principios simples y claros determinándose qué tipo y cantidad de evidencia científica será requerida en cualquier caso dado.

III.3.2.1 Tipo de estudios requeridos (humano contra animal o in vitro).

Los interesados enumeran una serie de preguntas referentes a la naturaleza, la calidad y a la cantidad de evidencia requerida. La guía describe los principios para evaluar qué cantidad y tipo de evidencia es necesario, así como los criterios para evaluar el esquema, la aplicación y otros aspectos de calidad para estudios individuales. Los estudios animales no son suficientes, la guía dice claramente que, "como regla general, los estudios clínicos humanos bien controlados son la

forma más confiable de evidencia" (219). La guía también indica, que la comisión considerará otras formas de evidencia, como los estudios animales o in vitro donde se considere ampliamente ser substitutos aceptables para la investigación humana o donde ésta no sea factible.

III.3.2.2 Número de los estudios requeridos.

Los interesados también preguntan cuántos estudios son necesarios para verificar un argumento. La guía indica que "no hay requisito de número específico de estudios para un argumento en donde se utiliza un suplemento dietético" y también acentúa que "la calidad de estudios será más importante que cantidad", al mismo tiempo, la guía observa que "la réplica de resultados de investigaciones en estudios independientes agrega peso a la evidencia". La comisión ha determinado que no hay número de estudios que se adapten a cada situación. Considerando que debemos tomar en cuenta varios factores como la naturaleza de los argumentos, tipo de producto que es estudiado, si es muy milagroso o sutil su efecto y el contenido de la literatura científica.

III.3.2.3 Estudio de ingredientes individuales en un producto.

Esta es otras de las dudas de los productores, si deberán probar cada ingrediente en un producto multi-ingrediente y si el producto completo debe ser probado. La guía presenta principios claros para hacer estas determinaciones basándose caso por caso. Por ejemplo, "donde hay una razón de sospechar que la combinación de ingredientes múltiples puede dar lugar a las interacciones que alterarían el efecto o la seguridad de los ingredientes individuales, los estudios que muestran los efectos de los ingredientes individuales pueden ser escasos". También se explica claramente que si un anunciante desea confiar en su investigación sobre otros productos, debe cerciorarse de que su propio producto sea constante en la dosificación y la formulación con el producto se ha estudiado.

III.3.2.4 Publicación en diarios.

La guía indica que "el FTC no requiere que los estudios estén publicados y se considere la investigación inédita". Sin embargo, también reconoce que "la publicación de un estudio en una revista con poca reputación indica que la investigación debe ser examinada cuidadosamente". Lo más importante para la comisión es que la publicación sea de calidad real en su diseño y práctica del estudio como en su confiabilidad de los resultados.

La Comisión está dispuesta a proporcionar una dirección clara y específica en sus políticas, la aplicación de estas a los vendedores de suplementos dietéticos y a las industrias. Por esta razón, la agencia ha realizado esfuerzos extensos para definir e ilustrar, la guía para la publicidad de suplementos y verificar que sea aplicada a los publicistas.

III.4 Productos en el mercado.

Muchos productos con Picolinato de Cromo han sido comercializados, además de existir en forma de suplemento dietético, el cromo se encuentra en una variedad de productos. Los complementos se encuentran disponibles en muchas farmacias y herbolarias, especialmente entre los diabéticos, porque recetar insulina es más fácil y produce resultados inmediatos; así como en fisicoculturistas y personas que desean bajar de peso o moldear su figura con ayuda de ejercicio.

A continuación tenemos una serie de productos comercializados en México y E.U. sus propiedades, características, cantidad de Picolinato de Cromo que maneja, así como la dosis de consumo diario que se recomienda.

Tabla III.4 productos de picolinato de cromo.

Producto	Cantidad de Picolinato de cromo (mg), Porción	Dosis (cápsulas) Por día	Presentación
<i>Sci Fit</i> Fat Bumers Plus	200mg (2 cap)	**	240 cápsulas
<i>Sci Fit</i> Procus	300 mg (6 cap)	1 cápsula 30 min. antes de las comidas y 30 min. antes de hacer ejercicio	80, 150 y 300. cápsulas
<i>Blox de México</i> Fat Burner	100 mg	Tomar de 3 a 6 Tabletas	90 tabletas
<i>Blox de México</i> Picolinato de Cromo	200 mg (1 tab)	Tomar de 1 a 2 tabletas al día	30 tabletas
<i>Blox de México</i> Blox Diet Way	**	Tomar de 1 a 3 licuados si esta en estricta dieta	Frasco 450 mg
<i>Blox de México</i> Blox Nutrition system Picolinato de Cromo	200 mg	Tomar de 1 a 2 tabletas al día	90 tabletas
<i>Blox Nutrition system</i> HCA	100 mg	Tomar una tableta al día	30 tabletas
<i>Blox Nutrition system</i> FB (Fat Burner)	**	Tomar de 6 a 8 tabletas al día con los alimentos	90 tabletas
<i>Biolife</i> Slim – Factor	**	1 cápsula en la noche	30 cápsulas
<i>Pronat (Prowinner)</i> Fat & burners	**	Tomar 3 tabletas cada una con los alimentos	100 tabletas

<i>Naturally</i> Naturally Slim	50 mg	**	60 cápsulas
<i>Tienda Nutrisa</i> Adelgazol Maxi-Slim	440 mg	Tomar 4 cápsulas al día	60 cápsulas
<i>Tienda Nutrisa</i> Adelgazol PM	150 mg	Tomar 2 cápsulas por las noches	60 cápsulas
<i>Tienda Nutrisa</i> Adelgazol Fat burning	**	Gel aplicar en piernas cadera y cintura para moldear	80 gr.
<i>GELCAPS</i> Chromium 200	200 mg	Tomar 1 cápsula al día	60 cápsulas
<i>Alternativas Naturales</i> Herbal Natural Super	**	1 cápsula en el desayuno 1er semana. 2da y 3er semana 1 en el desayuno y comida por 1 mes hasta terminar.	30 cápsulas
<i>Twinlab</i> Diet Fuel	200 mg	Tomar 1 Tabletas al día	60 tabletas 100 tabletas
<i>Farmacia Sanborns</i> CHROMOSLIM 21	**	Tomar 1 tableta cada mañana	60 tabletas
<i>Farmacia Sanborns</i> CHROMOSLIM 2000	200 mg	Tomar 1 tableta cada mañana	60 tabletas

Ref. (220-230),

** No disponible.

III.4.1 Publicidad y presentación de los productos.

SCI - FIT

Es una empresa norteamericana que distribuye sus productos en México e interior de la república. Promueve productos con ingredientes naturales, productos 100% controlados para su bienestar. Distribuidos por la cadena de tiendas de suplementos alimenticios GNC en México (220).

Sus Formulas para Eliminar grasas

Fat burner plus



FAT BURNER PLUS de Sci fit es un metabolizante de grasa de fórmula avanzada, supresor del apetito y diurético.

FAT BURNER PLUS contiene dosis precisas de lo siguientes: HCA, L-carnitina, Uva Ursi, Dandelion, Colina, Inositol, Vitamina B6 y Picolinato de Cromo.

FAT BURNER PLUS contiene Ácido hidrocítico HCA, que es el ingrediente activo extraído de Garcinia Cambogia.

Tamaño de la porción 2 cápsulas.

Contenido de Picolinato de Cromo 200mg ** Dosis diaria recomendada no ha sido establecido

Procuts



PROCUTS de Sci-Fit es promovido por tener una excelente fórmula termogénica y lipotrópica que contiene garcinia cambogia (HCA), Ma Huang, Guaraná, L-carnitina y picolinato de cromo.

Se dice que esta combinación aumenta la habilidad del cuerpo para quemar grasa para la obtención de energía, incrementa los niveles energéticos y mejora la alerta mental.

Dice que el picolinato de cromo ha sido uno de los minerales más publicados en la última década y que su principal función en el cuerpo es de actuar como una coenzima de la insulina. La función apropiada de la insulina es esencial para el metabolismo de la grasa y la proteína.

PROCUTS de Sci-Fit se aconseja tomarse 30 minutos antes de las comidas con agua y para aumentar los niveles energéticos durante el entrenamiento, tome PROCUTS 30 minutos antes del ejercicio.

PROCUTS de Sci-Fit está disponible en 80, 150 y 300 cápsulas. Tamaño de la porción 6 cápsulas.

Contenido de Picolinato de cromo 300mg ** Dosis diaria recomendada no ha sido establecido.

BÍOX DE MÉXICO

Es una organización que ha establecido los lineamientos requeridos para el desempeño eficiente en el área de su especialidad. Mantiene sus productos nutricionales y de salud en el mercado nacional e internacional. Fabricado en Monterrey NL. y distribuido en toda la república mexicana por los laboratorios de Biox de México S.A. de C.V. (221). Las dos diferentes líneas de suplementos dietéticos que contienen picolinato de cromo son las siguientes:

- Biox Diet Way

Diet Way se anuncia como una línea de complementos nutricionales diseñada para aquellas personas que buscan productos naturales con acción nutricional para el control de peso y mejorar su salud sin riesgos. Además es una línea de complementos y suplementos nutricionales de origen natural basada en hierbas y extractos en presentaciones de tabletas y polvos para preparación como licuados.

Fat Burner tabletas



Fat Burner tabletas es promovido como un suplemento alimenticio natural excelente en el control de peso y la absorción de grasas. Fat Burner es una combinación de fibras, picolinato de cromo, vitaminas y L-carnitina, que ayuda a tener una disminución de grasas y a la vez incrementa la masa muscular. También hace la función de laxante suave por las fibras que contiene nos provoca una sensación de plenitud ó satisfacción.

Su formulación incluye: Picolinato de cromo 100 mg., perejil en polvo 16%, fibra vegetal 16%, kelp 16%, nopal 16%, carboximetil celulosa 16%, lecitina de Soya 16%, vitamina A y D al 100% y L-carnitina. Dosis recomendada 3 a 6 tabletas al día. Presentación de 90 tabletas.

Picolinato de cromo



Argumenta que el picolinato de cromo es un complemento alimenticio que hace más eficiente el metabolismo de la insulina, ayudando a quemar grasa y no músculo. También ayuda a disminuir antojos. El picolinato es útil en control de la obesidad, también coadyuvante en problemas diabéticos e hipertensión.

Contiene 200mg de picolinato de cromo por tableta. Dosis recomendada 1 a 2 tabletas diarias. Presentación de 30 tabletas.

Diet way



Es una fórmula multivitáminica con ingredientes activos de picolinato de cromo, L- cartina, proteínas, aislado de soya, nopal en polvo kelp, salvado de trigo en polvo, suero de leche en polvo, semilla de linaza en polvo, carboximetil celulosa, lecitina de soya, inositol y nitrato de colina.

Se recomienda como suplemento alimenticio o dietético tomando un vaso en el desayuno y/o en la cena. Se recomienda también tomar hasta 2 licuados al día, a las personas que buscan un régimen de dieta estricto pueden tomar hasta 3 licuados al día sin ingerir alimentos.

Diet Way se presenta en frasco con 450 mgs, con cuatro diferentes sabores: fresa, vainilla, platano y chocolate.



- Biox nutrition system

Un sistema de nutrición especializado para atletas, deportistas y personas dinámicas que participan en cualquier clase de actividad deportiva. Su enfoque no es simplemente en los productos, sino más bien en un estilo de vida: nutrición avanzada en combinación con una rutina de ejercicio y una ingesta alimenticia balanceada (221).

Picolinato de cromo



Este producto se sigue promocionando por hacer más eficiente el metabolismo de la insulina, ayudar a quemar grasa y no músculo. Se recomienda en atletas que desean conservar masa muscular mientras se baja de peso, concentrándose en la eliminación de grasa corporal. Y se dice que el picolinato de cromo ayuda a reducir y mantener el peso, considerando que reducción peso es en realidad eliminar GRASA, también puede aumentar substancialmente el crecimiento de los músculos porque la insulina y el cromo hacen que la proteína salga de la sangre en una forma eficiente y se introduzca en las células, donde puede integrarse en nuevos tejidos musculares.
Picolinato de cromo 200 mg..

HCA (Ácido Hidroxicitrico)



Se dice que HCA inhibe la lipogénesis y reduce la producción de colesterol y ácidos grasos. Incrementa la producción de glicógeno en el hígado y trabaja como supresor del apetito. A su vez, incrementa la producción de calor del cuerpo, activando el proceso de la termogénesis.

Argumenta que las personas que a pesar de hacer dieta, llegan al punto de no poder bajar más de peso. El HCA también promueve una pérdida de peso controlada y estable.

Contiene: (garcinia gambogia) 500 mg y picolinato de cromo 100 mg.

FB (Fat Burner)



FB es una mezcla de ingredientes para bajar de peso y para marcación. FB es un quemador de grasa natural que permite la metabolización de grasas y reduce tanto colesterol como la presión sanguínea. FB contiene picolinato de cromo y L-Carnitina, elementos esenciales para marcar y para obtener energía. Además contiene nopal y otras fibras para activar el metabolismo del cuerpo. Otras propiedades de FB dan energía para un mayor consumo calórico y un mayor rendimiento físico en cualquier actividad.

Sugerencia de Uso: Toma de 6 a 8 tabletas al día, 2 antes de cada comida

BIOLIFE

Su publicidad argumenta contar con toda una infraestructura hecha con tecnología de punta, para así brindarle un mejor servicio. Argumentan ser una empresa joven que brinda la oportunidad de mejorar su calidad de vida y obtener resultados realmente sorprendentes, gracias a sus revolucionarios productos, manufacturados en el mercado nacional e internacional. Distribuido en México e interior de la república vía telefónica 0155 - 50966010. (222).

Slim - Factor



Es promovido por que puedes perder 8 kilos y 3 tallas en un mes como un suplemento nutricional: este suplemento esta hecho 100% de ingredientes naturales como el alga focus, perejil, aloe vera, nopal, kelp, L-carnitina y picolinato de cromo.

Proporciona al organismo yodo orgánico, el cual es un elemento necesario para la regulación del proceso de la pérdida de peso, además de encapsular la grasa que podemos comer durante el día. Toma una cápsula antes de la cena.

PRONAT

Alimentos y productos naturales. Empresa orgullosamente Mexicana con más de 25 años de brindar una mejor calidad de vida!. Se encuentran en las más importantes cadenas de farmacias, de autoservicio, gimnasios, tiendas naturistas y almacenes de prestigio en toda la República Mexicana (223). Hecho en México por Micrometrix S.A. de C.V., distribuidos por Pronat abastecedora de productos naturales S.A. de C.V.

- Linea prowinner *Fat & Burners*



Fat & Burners no es un producto más para bajar de peso o " Quemar grasa", Reduce el exceso de apetito. Ayuda a metabolizar las grasas. Transforma la grasa acumulada en energía. Realfirma el tejido muscular. Ayuda a normalizar nuestra función hepática. Favorece la eliminación de grasas. No contiene sustancias tóxicas al organismo, es un suplemento alimenticio para quienes desean bajar de peso, sin tener efectos de *rebote*.

Ingredientes: garcinia cambogia, L-lisina, L-carnitina, Lecitina de soya, Bioflavonoides de Alcachofa, Avicel, Lactosa USP, Algas marinas, Vitamina B6, Picolinato de cromo.

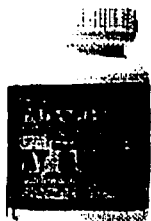
NATURALLY

Naturally Slim es un complemento recomendado para bajar de peso, ya que contiene cromo, un mineral que ayuda a que el cuerpo utilice los azucares en forma de energía y no permite que se acumulen en forma de grasa. Además contiene garcinia cambogia, una planta que disminuye el apetito. Este complemento es excelente para deportistas que deseen perder grasa y tener más energía durante el ejercicio. Personas diabéticas o con problemas de presión deben consultar a su medico antes de consumirlo. Narurally Slim es hecho en EUA por Naturally Vitamins, Scottsdale AZ 85259, importado y distribuido por Nutrisa S.A de C.V. (224).

TIENDA NUTRISA

En la actualidad Nutrisa es la cadena de tiendas más importante en el campo de la distribución de suplementos alimenticios y dietéticos "naturales" de nuestro país y cuenta con sucursales en los centros comerciales más prestigiados de la República Mexicana. Los productos estadounidenses Naturix son exportados por Nouvelle Pharma Inc., Importado por Natural Health, Laboratorios de México S.A. de C.V., RFC #PNH950503D44. (225, 230).

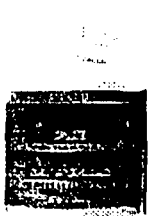
Adelgazol Maxi-slim



Contiene ingredientes reductores máximos: *Picolinato de cromo. Mineral esencial que promueve la eficiente función de la insulina en el proceso metabólico para utilizar las grasas como energía. *L-carnitina. Amino ácido que transfiere las grasas a las células a donde son oxidadas (quemadas para convertirse en energía y bitartato de colina.

Adelgazol Maxi-Slim es uno de los mejores productos en el mercado elaborado para bajar de peso, esto mediante un notable decremento de medidas y grasa corporal de una manera sana y natural, ya que sus ingredientes se encuentran dentro de una gama de "productos naturales".

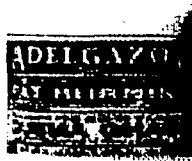
Adelgazol PM



ADELGAZOL P.M. es un producto que fue creado para poder usar energía almacenada en nuestro organismo, que se encuentra dentro de los depósitos de grasa que acumulados en el cuerpo humano. Este producto trabaja termogénicamente.

ADELGAZOL P.M. es una fórmula que contiene herbolaria medicinal que ayuda al cuerpo humano con sus ingredientes activos conocidos como senósidos, y ciertos micro-elementos, y compuestos minerales como el picolinato de cromo, la L-carnitina y vitaminas como la colina, parte del complejo B y el ácido gama linoléico.

Adelgazol crema quema-grasa



Adelgazol Crema Quema - grasa es un producto que le ayuda a reafirmar tejidos que contengan exceso de grasa y/o celulitis. Contiene ingredientes tales como el picolinato de cromo, la vitamina E y vitamina A.

GELCAPS

Gelcaps exportadora de México, producto hecho en EUA por el grupo Banner Pharmacaps Inc., importado y envasado en México y distribuido por Gelcaps bajo la licencia de Banner Pharmacaps líder en México en la fabricación de cápsulas de gelatina blanda herméticamente selladas, las cuales se consideran un envase ideal tanto para productos farmacéuticos, como nutricionales (226).

Chromium 200



Es un nutrimento inorgánico que el organismo requiere en cantidades pequeñas para su funcionamiento. Frasco con 60 cápsulas. Picolinato de cromo 200 mg 1 cápsula al día (de preferencia con el alimento principal).

ALTERNATIVAS NATURALES

Es una empresa mexicana dedicada a la elaboración y venta de productos naturales. Esta empresa nació hace 10 años, como resultado de la inquietud de aprovechar los beneficios de las plantas medicinales para curar afecciones del cuerpo, aplicando conocimientos en herbolaria con terapias innovadoras. Ofrece productos naturales, Herbal Natural Super hecho en Estado Unidos, importado por Impac Natural Corp. S.A. de C.V., distribuido por Samuel Astudillo en México (227).

Herbal Natural Super



- Auxiliar en el control del apetito
- Coadyuva a inhibir la producción de grasa
- Ayuda a obtener energía
- Contribuye a reafirmar sus tejidos

Tomar una cápsula después de desayunar. Recomienda no dejar de desayunar antes de tomar la cápsula por lo menos un yoghurt y gelatina o fruta. Al llegar al peso ideal dejar de tomar Herbal natural durante un mes. Ingredientes: Zi Chi, semilla de cacao, harina de arroz, extracto de nuez, silica, alfalfa, gacinia camboya, raíz Foti, astrágalo, raíz de regaliz, nopal en polvo, corteza de sauce blanco, bromelia, pamplina, diente de león, hoja de menta y picolinato de cromo.

TWINLAB

Diet Fuel



Hecho en EUA por el Laboratorio Twinlab Inc., exportador y distribuido en México por la cadena de tiendas de suplementos alimenticios y dietéticos GNC.

Avanzada fórmula de pérdida de peso Diet Fuel ha sido diseñada para esas personas que se esfuerzan para la mayor reducción de grasas y la máxima conservación de delgada masa del cuerpo durante la dieta. Es libre de grasa y azúcar. Contiene alta calidad biológica de leche, proteínas de huevo (80% de sus calorías son de proteína), cromo (chromium picolinate), cadena de ramificación de amino ácidos, potasio, L-camitina, L-glutamina y importantes vitaminas y minerales (228)

FARMACIA SANBORNS (229)

Estos Productos son estadounidenses envasados en México por healthy products de México S.A. de C.V. para Chromoslim Internacional S.A. de C.V. RFC-CIN P40927 EGA.

Chromoslim 21



Picolinato de cromo Con 60 tabletas.

Suplemento alimenticio 100% natural tomar 1 tableta cada mañana

Ingredientes activos: Picolinato de cromo, extracto fitosomado de semilla de uva (leucocianidina al 98%), fibras de nopal, avena, extracto de zarzapilla, pimienta de cayena, L-camitina y vitamina B-12.

Chromoslim 2000



Picolinato de cromo 200 mg. Con 60 tabletas.

Suplemento alimenticio 100% natural tomar 1 tableta cada mañana

Ingredientes activos: Picolinato de cromo, extracto fitosomado de semilla de uva (leucocianidina al 98%), fibras de nopal, avena, extracto de zarzapilla, pimienta de cayena, L-camitina y vitamina B-12.

III.5 Promesas falsas.

Cómo podemos darnos cuenta son muchos los productos que se comercializan de picolinato de cromo y lo más preocupante son las argumentaciones de que todos son productos 100% naturales y aunque en el consumidor, esta el decidir si lo compra o no, la falta de información sobre el tema, lo hace ignorar y preguntarse si realmente es natural o ¿no?

Trágicamente, miles de pesos son malgastados por los consumidores en tratamientos y productos para el cuidado de la salud, equipo para hacer ejercicio, y planes para perder peso cuya efectividad aún no se ha demostrado, inútiles y fraudulentamente puestos al mercado para el cuidado de la salud. Además de malgastar el dinero los consumidores con problemas de obesidad gastan tiempo valioso antes de buscar el tratamiento adecuado. Los esquemas del fraude hecho al cuidado de la salud con frecuencia explotan a la gente víctimas de enfermedades al ofrecer "curas milagrosas". Para agravar aún más la situación, algunos productos pueden causar daños severos e incluso poner en peligro la vida.

Afortunadamente, existen maneras de reconocer si las afirmaciones hechas con respecto a la salud son legítimas por eso debemos reconocer los argumentos falsos y sin respaldo. Para así poder protegerse.

La regla más elemental para evaluar las afirmaciones sobre la salud, aprender a reconocer las frases típicas y las artimañas comúnmente usadas en el mercado para engañar a los consumidores:

- Se anuncia el producto como rápido y efectiva cura para un gran número de enfermedades, o para un dolor que no ha sido diagnosticado.
- Usa el vendedor ciertas palabras claves como "descubrimiento científico", "cura milagrosa", "producto exclusivo", "ingrediente secreto", ó "remedio antiguo".
- Alega el vendedor que la profesión médica o investigadores científicos han conspirado para suprimir el producto.
- La propaganda usada incluye testimonios sin documentación alguna, que aseguran que el producto ha dado resultados sorprendentes.
- Se anuncia el producto como "disponible solo de una fuente" y por lo tanto se requiere pago adelantado.

Finalmente desconfíe de las promesas que "garantizan la devolución de su dinero". Muchos negocios que hacen falsas afirmaciones sobre productos o tratamientos de la salud tienen una existencia transitoria o efímera; por lo tanto, operadores de este tipo de negocio no estarán presentes para responder a una demanda por la devolución de su dinero.

Además de carecer de efectividad documentada, algunos de los suplementos dietéticos pueden ser peligrosos bajo ciertas condiciones de uso. Los consumidores que deciden tomar suplementos dietéticos deben siempre leer las etiquetas de los productos para determinar el porcentaje de consumo diario recomendado de varias vitaminas y minerales que contienen los productos. Consulte con un profesional de salud antes de tomar cualquier suplemento dietético, en particular si son para adolescentes, personas de edad avanzada, enfermos crónicos y mujeres que están embarazadas o amamantando a un bebé.

CAPÍTULO IV Resumen del estudio monográfico y análisis de la información recopilada.

IV.1 Análisis.

El cromo en su estado de oxidación 3+ es el compuesto más estable. El cromo es utilizado en la industria de la preservación de la madera, el acabado metálico, curtido de pieles, pigmentos, en la producción de un químico en específico, fluidos de perforación, textiles, catálisis, industrial "naturista", etc. El uso de cromo (VI) se sustituye por su alta toxicidad al cromo (III) que es de baja toxicidad, pero que tan bajo no se ha definido.

El cromo industrial como contaminante ambiental en el aire proviene de la producción de cromo ferroso, la refinera mineral y química, las plantas productoras de cemento, de la industria de recubrimiento automovilístico y los convertidores catalíticos, de las curtidoras de pieles y los pigmentos.

De toda la información referente a la toxicología del cromo trivalente se encontró que, el cromo (III) como metal su evidencia cancerígena no es suficiente tanto en animales como en humanos; aun que el cromo (VI) como metal es considerado como cancerígeno humano por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC).

Es importante mencionar que existen estudios sobre los efectos tóxicos del cromo trivalente en animales y humanos pero no han sido consistentes, ni suficientes para considerarlos en una evaluación para ver si estos compuestos son cancerígenos o no.

La absorción vía oral de Cr (III) se observó que es pobre en el tracto gastrointestinal. Con CrCl_3 en animales existe una absorción entre el 2 y 3 %, esto se le atribuye a la deficiencia de cromo en el organismo tanto en animales como en humanos pero no existen suficientes estudios relacionados.

La absorción vía inhalación depende del tamaño de la partícula, el estado de oxidación, la solubilidad del cromo y la interacción del cromo con las biomoléculas cuando éste es depositado en los pulmones. Se sabe que el porcentaje de absorción del cromo hexavalente es mayor que el del cromo trivalente. Los estudios para observar la toxicidad del Cr (III) vía inhalación no son accesibles ya que las exposiciones se realizan a las mezclas de Cr (III) y Cr (VI) y no existen suficientes estudios particulares y no se le puede atribuir el daño al Cr (III) sabiendo que el Cr (VI)

es considerado cancerígeno, aun que es un hecho que el Cr (VI) se reduce a Cr (III) y éste es absorbido en las células de los pulmones.

El Cr (IV) se distribuye en el organismo mediante la reducción de cromo hexavalente a cromo trivalente, con la ayuda de ácido ascórbico (vitamina C), ácido nicotínico y ácido picolinico la reducción es más rápida. El Cr (III) en la sangre es lentamente liberado con el tiempo dependiendo de la dosis del cromo. Esta distribución del cromo en el organismo nos lleva a pensar que tanto afecta en los diferentes sistemas nuestro organismo, y principalmente como afecta el sistema reproductivo pues existe poca evidencia en animales de que afecta tanto en los machos como en las hembras dañando la fertilidad pero los estudios no son suficientes.

La exposición cutánea al Cr (III) se ha demostrado que produce irritación y alergia al contacto con la piel; la irritación se le relaciona a las propiedades citotóxicas del cromo y la alergia a un inflamatorio que interviene en el sistema inmune.

Existe muy poca información acerca de la genotoxicidad del cromo trivalente, pero existen estudios que se contradicen sobre el daño que causa el cromo al DNA y si éste es mutagénico; en un estudio reciente se observaron daños en los cromosomas causados por el picolinato de cromo.

Para poder valorar si un compuesto es cancerígeno existen dos estimas importantes que son una dosis de referencia (RfD) y una concentración de referencia (RfC). La RfD y la RfC son estimados de un día de exposición a una población humana que probablemente no tenga un riesgo apreciable de efectos de deterioro durante toda su vida. Los estudios revisados muestran la falta de dependencia a la dosis en los efectos reportados y la ausencia de datos que indiquen una prohibición a la exposición de los animales y humanos, así como el uso de estos datos para la valoración de riesgos para la toxicidad de Cr (III), la concentración de referencia tampoco está definida por la falta de estudios enfocados a los efectos respiratorios para los compuestos de cromo trivalente.

La deficiencia de cromo causa cambios en el metabolismo de la glucosa y las grasas y puede ser asociado con el principio y la madurez de la diabetes, enfermedades cardiovasculares y desordenes en el sistema nervioso, por lo cual se ha establecido un estimado seguro para una dieta diaria de cromo en humanos de 50 a 200 μg / día establecido por la FDA, que si se lleva una dieta con alimentos que contienen cromo no hay necesidad de consumir suplementos como el picolinato de cromo que se promueven mundialmente como apto para reducir grasas y aumentar la masa muscular; los productos de carnes, productos de grano entero, cereales enteros, vegetales, frutas, frijoles verdes, brócoli y especias contienen altas concentraciones de cromo. La levadura de cerveza es una de las mejores fuentes de cromo. La valoración del cromo como nutriente es difícil

de encontrar, por la falta de precisión y sensibilidad bioquímica que reflejan los tejidos con cromo o las alteraciones del metabolismo.

Dada la importancia de la diabetes y los suplementos de cromo se estudió un Factor de Tolerancia a la Glucosa (GTF), teniendo como ingrediente activo el Cr (III). Algunos estudios han confirmado el mejoramiento de la tolerancia a la glucosa con suplemento de cromo, aunque existen algunas controversias en los estudios existentes y no se ha podido establecer un mecanismo de reacción, las evidencias de varios estudios sobre las funciones fisiológicas indican que el suplemento de cromo beneficia la tolerancia a la glucosa en animales, aunque en humanos que padecen glucemia (exceso de azúcar en la sangre) se observó mejoras, no se reportó que necesariamente tengan deficiencia de cromo y solo funciona en un determinado tiempo no específico dependiendo de cada caso en particular. Es necesario aclarar que aunque los efectos del picolinato de cromo en el metabolismo de la glucosa en algunas condiciones de intolerancia a la glucosa muestren pequeños efectos benéficos o no tener efecto en las personas diabéticas; se debe considerar que el incremento en el desplazamiento del cromo con la insulina y la glucosa pueden tener efectos secundarios que no han sido estudiados ampliamente y los beneficios supuestos se manifiestan con tomas excesivas a la recomendada.

El picolinato de cromo ($\text{Cr}(\text{pic})_3$) ha sido el suplemento más estudiado a fondo y se ha convertido en un suplemento nutricional y dietético muy popular; los productos que lo contienen, generan ventas por arriba de los cien mil millones de dólares anuales (154, 232), ya que el suplemento esta disponible sin receta médica en farmacias, tiendas naturistas y tiendas departamentales, en numerosas fórmulas incluyendo píldoras, gomas de mascar, bebidas deportivas y barras nutritivas.

Como hemos analizado los efectos de los compuestos de cromo trivalente no han sido muy estudiados y los estudios que existen no son suficientes para llegar a una afirmación de su toxicidad con bases científicas sólidas. Ahora vamos a enfocarnos al análisis de los estudios del picolinato de cromo como suplemento dietético para darnos una idea de toda la controversia que existe alrededor de este suplemento. El picolinato de cromo tiene como característica ser la forma biológicamente activa del cromo

Los estudios analizados en *animales* se centraron en: la variación del peso, el rendimiento alimenticio, la composición del cuerpo y la variación en la grasa corporal. En los experimentos se usaron dos formas generales de cromo (III). El cloruro crómico, $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, es la forma inorgánica de cromo más usada en muchos estudios. Las formas orgánicas que parecieron tener disponibilidad biológica incluyendo la alta cantidad de cromo son la levadura, nicotinato de cromo y picolinato de cromo.

Los estudios del rendimiento alimenticio en animales suministrando picolinato de cromo son muy contradictorios unos muestran un aumento de éste y otros no mostraron efectos, y las variaciones en las cantidades utilizadas no permiten un análisis sustancial, con bases no sólidas.

Los cambios en el peso total del cuerpo en animales no muestran alteraciones cuando fueron sometidos a un régimen alimenticio con cromo. Así nuestra atención se enfocó a la evaluación de los cambios en el contenido de grasa y el adelgazamiento en la composición de los cadáveres animales como respuesta a un suplemento de cromo. Los cambios en la composición del cuerpo en unos estudios aumentan la masa muscular, mientras en otros no se muestran efectos, después de un suplemento de cromo por lo que han sido inconsistentes.

El conocimiento de los estudios en animales, sobre los efectos benéficos del cromo en la glucosa y la controversia en los resultados en cantidad de grasa y el metabolismo de las proteínas promovieron investigaciones de los efectos del suplemento de cromo en una *dieta humana*.

En la mayoría de las investigaciones en *humanos* se estudiaron los efectos del picolinato de cromo, combinado con ejercicios de resistencia y se analizó la composición del cuerpo y los efectos en la pérdida de peso.

El suplemento de cromo en las dietas de humanos que realizan actividad física ha producido desconcierto con sus respuestas y como en el caso de los animales resultan contradictorios e inconsistentes. Los efectos en la pérdida de peso consumiendo picolinato de cromo no muestran cambios en los cuerpos humanos y los estudios también son inconsistentes. La comisión federal de comercio (FTC) enfatiza esta conclusión, reglamentando en julio de 1997, e indicando que **no hay bases para argumentar que el picolinato de cromo promueve la pérdida de peso y la pérdida de grasa en humanos.**

El comercio excesivo de suplementos que contienen picolinato de cromo es debido a las buenas campañas de mercadotecnia argumentando que se puede perder peso rápidamente ya que éste es un **supresor del apetito y un súper metabolizador**; estas son las principales causas del consumo de suplementos logrando aumentar aún más el interés financiero de las industrias productoras de suplementos que contienen picolinato de cromo.

La preocupación por las grandes cantidades de personas que consumen el suplemento fue la principal causa de mostrar un interés en los estudios que respaldan las argumentaciones falsas e iniciar una búsqueda minuciosa de otros estudios involucrados, por que los existentes son contradictorios e inconsistentes.

La FDA estableció la Ley de Educación de Suplementos Dietéticos para la Salud (DSHEA), para que los productores pudieran basarse en ella al sacar al mercado un producto. Y para complementar la información a los productores la Comisión Federal de Comercio (FTC) publicó una guía para los Suplementos Dietéticos para que los productores observaran las advertencias que se hacen al sacar un producto al mercado y una guía que contiene todos los requerimientos de la evidencia científica para poder justificar los argumentos de salud antes de ser publicados.

En 1997 se publicó un acuerdo en donde las autoridades mexicanas se unían a los funcionarios federales y estatales de USA en una campaña para detener la publicidad fraudulenta dirigida a los consumidores de habla hispana. (Campaña de alerta). "*Campaña de Alerta*" es el resultado de una creciente cooperación internacional realizada por un equipo de tres países dedicados a atacar el fraude contra la salud, está constituido por representantes de organismos en los Estados Unidos, México y Canadá. La FTC y la Procuraduría Federal del Consumidor de México (PROFECO), organismo encargado de proteger a los consumidores en México, se han unido en un esfuerzo de educación para el consumidor con el fin de asegurar que los consumidores de habla hispana en ambos países reciban información valiosa sobre cómo detectar anuncios falsos y sin fundamento. Aunque esto no ha sido suficiente para detener las ventas de los suplementos que contienen picolinato de cromo.

Son muchos los productos en el mercado que contienen picolinato de cromo que exceden la dosis recomendada, que se han comercializado ilimitadamente en el mercado mexicano argumentando que todos son **productos 100% naturales** y aunque las advertencias de salud se han empezado a implementar son lentas en comparación con todo el boom publicitario que rodea a los productos. Aunque en el consumidor, esta el decidir si lo compra o no, la falta de información sobre el tema, lo hace ignorar y preguntarse si realmente es ¿seguro y efectivo? o ¿no lo es?, además de malgastar el dinero los consumidores con problemas de obesidad gastan tiempo valioso antes de buscar el tratamiento adecuado

Afortunadamente, existen maneras de reconocer si las afirmaciones hechas con respecto a los productos para baja de peso que contienen picolinato de cromo son legítimas, por eso debemos saber reconocer los argumentos falsos y sin respaldo, para así poder protegernos; y lo más importante estar conscientes que las investigaciones aunque algunas muestren beneficios y otras no, esto ha hecho que los productos esten respaldados por investigaciones científicas dudosas, incompletas e incluso falsas.

CAPÍTULO V Conclusiones.

V.1 Conclusiones.

Podemos empezar aclarando que los estudios existentes sobre los efectos tóxicos del cromo trivalente en animales y humanos no han sido consistentes, ni suficientes para considerarlos y evaluarlos para ver si éste es cancerígeno o no, aunque eso no quiere decir que han existido casos de envenenamiento, reacciones cancerígenas y alérgicas en algunos estudios realizados tiempo atrás y que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) no ha podido recolectar los suficientes estudios para llegar a considerarlo cancerígeno y solo aclaran que "el cromo hexavalente es cancerígeno humano y que los estudios del cromo trivalente en animales y humanos son insuficientes".

Todos los estudios existentes muestran indicios de que la toxicidad del cromo trivalente en las formas que se suministran al organismo ya sea oral e inhalado, pero la falta de estudios consistentes no han permitido conocer que es lo que realmente pasa en el cuerpo humano cuando es expuesto a sus diferentes compuestos. Este es un aviso a los investigadores para que enfoquen su vista a este problema que esta creciendo rápidamente.

En nuestros días, se han aumentado las afirmaciones de que las sales de picolinato de cromo, objeto de este estudio, ayuda a construir músculos en el cuerpo, aumenta la masa corporal, reduce grasa del cuerpo y ayuda a la pérdida de peso sin dieta, los falsos argumentos para la pérdida de peso que se empezaron a publicar incitaron a tomar suplementos de cromo, con la esperanza de no almacenar más calorías ni grasa que las necesarias en las personas que lo consumen. Es realmente preocupante que la falta de información al respecto o la ignorancia de los consumidores los lleven a consumir algo que en un futuro puede ocasionar daños irreversibles en su organismo.

Las evidencias reportadas para el popular suplemento nutricional dietético llamado picolinato de cromo, de que quizás sea un riesgo de cáncer, nos hace pensar en que definitivamente deberíamos estar preocupados de las personas que toman este suplemento, basado en lo que estudios no comprobables, sin evidencia científica suficiente que los respalde, corren un alto riesgo para su salud.

Lo que tenemos claro es que son necesarias nuevas y cuidadosas investigaciones de los efectos a largo plazo, por que los estudios existentes solo consideran un tiempo de consumo no mayor a 2 o 3 meses y en algunos casos se ha reportado que no se observaron cambios significativos ni daños

en el cuerpo, de lo anterior se debe estar consiente cuando se toma el suplemento, pero ¿Qué pasara en seis meses, o un años o quizás más tiempo? Si se han observado ya daños en el DNA, por eso es vital evaluar su potencial mutagénico y cancerígeno.

Como hemos analizado a lo largo de esté estudio todavía queda mucho por hacer para crear conciencia a los productores, pero principalmente a los consumidores de suplementos dietéticos, **que no se dejen llevar por eslogans de publicidad y desconfien de los productos que les ofrecen resultados rápidos, efectivos y sorprendentes, o productos que contengan ingredientes secretos** o se caracterice por ser un descubrimiento científico sin documentación que puede ser peligrosos bajo ciertas condiciones de uso, y que solo se venda por una sola fuente o sea prepagado. Una advertencia importante siempre que se consuma algún producto es que el consumidor lea las etiquetas de los productos para determinar el porcentaje de consumo diario recomendado de varias vitaminas y minerales que contienen los productos. Consulte con un profesional de salud antes de tomar cualquier suplemento dietético, en particular si son para adolescentes, personas de edad avanzada, enfermos crónicos y mujeres que están embarazadas o amamantando a un bebé.

Es ademas, sorprendente que las autoridades de salud en México y en Estados Unidos no logren ponerse de acuerdo en la aplicación de las leyes que sancionan a los productores y comerciantes de estos suplementos dietéticos que contienen picolinato de cromo, y su falta de responsabilidad para crear conciencia al consumidor teniendo conomiento o antecedentes de estudios que muestran efectos secundarios en contra de la salud; siendo esta la principal causa de que se siga vendiendo y consumiendo ilimitadamente estos productos.

CAPÍTULO VI Bibliografía.

VI.1 Bibliografía.

- (1). M. J. Udy, ed., Chromium, Vol. 1, Reinhold Publishing Co., New York, 1956, pp. 1-6.
- (2). C.L. Rollinson, in J. C. Bailer, Jr., H. J. Emeléus, R. Nyholm, and A. F. Trotman Dickenson, eds., Comprehensive Inorganic Chemistry, Vol. 3, Pergamon Press, Oxford, UK, 1973, pp. 624-625.
- (3). U.S. Pat. 1 591 188 (Apr. 20, 1926), C. G. Fink (to United Chromium).
- (4). Strategic Minerals - Extent of U. S. Reliance on South Africa, U.S. General Accounting Office (GAO), Report to Congressional Requesters, GAO/NSIAD-88-201, Gaithersburg, Md., June 1988.
- (5). W. H. Hartford, in I. M. Kolthoff and P. J. Elving, eds., Analytical Chemistry of the Elements, Vol. 8, Part II, Wiley-Interscience, New York, 1963, p. 278.
- (6). Encyclopedia of Chemical Technology. Kirk Othmer Volumen 6, 4a edition. Editorial A. Wiley Interscience Publication John Wiley and Sons, pp.269.
- (7). F. A. Cotton and G. Wilkinson, Advanced Inorganic Chemistry, 5th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1988, pp. 679-697.
- (8). B. J. Stunn, Inorg. Chem. 1, 665 (1962).
- (9). G. W. Watt, P. S. Gentile, and E. P. Helvenston, J. Am. Chem. Soc. 77, 2752 (1955).
- (10). G. B. Heisig, B. Fowkes, and R. Hedin, Inorganic Syntheses, Vol. 2, McGraw-Hill Book Co., New York, 1946, p. 193.
- (11). M. J. Udy, ed., Chromium, Vol. 1, Reinhold Publishing Co., New York, 1956, pp. 113-250
- (12). S. J. A. Dean, ed., Lange's Handbook of Chemistry, 13th ed., McGraw-Hill Book Co., New York, 1985.
- (13). W. F. Linke, ed., Solubilities, 4th ed., Vol. 1, D. Van Nostrand Co., Princeton, N.J., 1958.
- (14). R. C. Weast, ed., CRC Handbook of Chemistry and Physics, 65th ed., CRC Press Inc., Boca Raton, Fla., 1985.
- (15). F. Hein and S. Herzog, in G. Brauer, ed., Handbook of Preparative Inorganic Chemistry, Vol. 2, 2nd ed., Academic Press, Inc., New York, 1965, pp. 1334-1399.
- (16). R.J Barnhart, private communication, Mar 16, 1992.
- (17). Chem. Mark. Rep. Oct.
- (18). American Wood-Preserver's Association, Standards 1984, Section 2, Standard No. P5-83, American Wood-Preservers Association (AWPA), Stevensville, Md., 1984.
- (19). W. H. Hartford in A. J. Bard, ed., Applied Electrochemistry of the Elements, Marcel Dekker, New York, 1977.
- (20). G. Dubpernell in F. A. Lowenheim, ed., Modern Electroplating, 3rd ed., Wiley-Interscience, New York, 1974, pp. 87-151.

- (21). J. M. Hosdowich, in M. J. Udy, ed., Chromium, Vol. 11, Reinhold Publishing Corp., New York, 1958, pp. 65-91.
- (22). F. A. Lowenheim and M. R. Moran, Faith, Keyes, and Clarks Industrial Chemicals, 4th ed., Wiley-Interscience, New York, 1975, pp. 716-721.
- (23). V. Opaskar and D. Crawford, Metal Finishing 89 (1), 49 (1989).
- (24). D. L. Snyder, in P. H. Langdon, ed., Metal Finishing 59th Guidebook and Directory, Metals and Plastics Publications, Inc., Hackensack, N.J., 1991, pp. 179-187.
- (25). D. Smart, T. E. Such, and S. J. Wake, Bull. *Inst. Met. Finish.* 61, 105 (1983).
- (26). K. R. Newby, D. L. Snyder, in P. H. Langdon, ed., Metal Finishing 59th Guidebook and Directory, Metals and Plastics Publications, Inc., Hackensack, N.J., 1991, pp. 188-196.
- (27). Enciclopedia temática de Química, Kirk Othmer, Tomo 4, editorial limusa, 1er. Edición pag. 531
- (28). T. C. Patton, Pigment Handbook, Vol. 1, Wiley-Interscience, New York, 1973.
- (29). Chem. Mark. Rep., june 17, 1991.
- (30). C. H. Love, Important Inorganic Pigments, Hobart, Washington, D.C., 1947. pp. 377 - 389.
- (31). C. H. Love, Important Inorganic Pigments, Hobart, Washington, D.C., 1947.
- (32). W.H. Hartford, Rocks Miner. 52,169 (1977).
- (33). C. H. Love, Important Inorganic Pigments, Hobart, Washington, D.C., 1947. pp. 843 - 861.
- (34). Chrome, McGean Division of McGean- Rohco, Inc., Cleveland, Ohio, 1991.
- (35). U.S. Pat. 4,683,949 (Aug. 4, 1987), R. D. Sydansk and P. A. Argabright (to Marathon Oil Co.)
- (36). M. J. Udy, ed., Chromium, Vol. 1, Reinhold Publishing Co., New York, 1956, pp.219 – 221.
- (37). U.S. Pat. 3,305,303 (Feb. 21, 1967), W. H Hartford and E.B: Hoyt (to Allied Chemicccal Corp.).
- (38). U.S. Pat. 3,309,172 (Mar. 14, 1967), W. H Hartford and E.B: Hoyt (to Allied Chemicccal Corp.).
- (39). U.S. Pat. 2,662,835 (Dec. 16,1953), T. S. Reid (to Minnesota Mining & Manufacturing. Co.).
- (40). U.S. Pat. 2,683,156 (July 6,1954), R. F. Iler (to E. I. du Pont de Nemours & Co., Inc.).
- (41). U.S. Pat. 3,117,093 (Jan. 7, 1964), P. Arthur, Jr. and J. N. Ingram (to E. I. du Pont de Nemours & Co., Inc.).
- (42). U.S. Pat. 3,532,457 (Oct. 6, 1970), K. H Koepernik (to KaliChemie A.G.).
- (43). O.F. Joklik, *Chem. Eng.*, 80 (23), 40 (1073).
- (44). EPA, Toxicological Review of Trivalent Chromium, CAS No 166065-83-1 IRIS August 1998
- (45). Hutchinson, J. (1888). On some examples of arsenic – keratosas of the skin and arsenic cancer. *Trans. Pathol. Soc. Lon.* 39, 352 - 365
- (46). International Agency for Research on Cancer (IARC). 1973. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Vol. 2, "Some Inorganic and organometallic Compounds". IARC Scientific Publications, Lyon.

- (47). International Agency for Research on Cancer (IARC). 1976. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Vol. 11, "Cadmium, Nickel some Epoxides, Miscellaneous Industrial Chemical and General Considerations of Volatile Anaesthetics". IARC Scientific Publications, Lyon.
- (48). International Agency for Research on Cancer (IARC). 1980. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Vol. 23, "Some Metals and Metallic Compounds". IARC Scientific Publications, Lyon.
- (49). International Agency for Research on Cancer (IARC). 1987. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Suppl. 7, "Overall evaluations of Carcinogenicity. An Updating of IARC monographs Volumen 1 to 42.". IARC Scientific Publications, Lyon.
- (50). International Agency for Research on Cancer (IARC). 1990. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Vol. 49, "Chromium, Nickel and Welding". IARC Scientific Publications, Lyon.
- (51). International Agency for Research on Cancer (IARC). 1993. International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Man. Vol. 53, "Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry.". IARC Scientific Publications, Lyon.
- (52). Metal Toxicology, Robret A Goyer, Curtis D. Klaassen, Micheal P.Walkes Editorial Academic Press 1995.
- (53). Donaldson, RM; Barreras, RF. (1966) Intestinal absorption of trace quantities of chromium. J Lab Clin Med 68:484-493.
- (54). Anderson, RA; Polansky, MM; Bryden, NA; et al. (1983) Effects of chromium supplementation on urinary Cr excretion of human subjects and correlation of Cr excretion with selected clinical parameters. J Nutr 113:276-281.
- (55). Anderson, RA. (1986) Chromium metabolism and its role in disease processes in man. Clin Physiol Biochem 4:31-41.
- (56). Bunker, VW; Lawson, MS; Delves, HT. (1984) The uptake and excretion of chromium by the elderly. Am J clin Nutr 39:797-802.
- (57). Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services (1993) Toxicological Profile for Chromium. TP-92/08. Atlanta, GA.
- (58). Minoia, C; Cavalleri, A. (1988) Chromium in the urine, serum and red blood cells in the biological monitoring of workers exposed to different chromium valency states. Sci Total Environ 71:213-221.
- (59). Randall, JA; Gibson, Rs (1987) Serum and urine chromium as indices of chromium status in tannery workers. Proc Soc Exp Biol Med 185:51-66.

- (60). Tossavainen A; Nurminen, P; Matanen, P. (1980) Application of mathematical modeling for assessing the biological half-times of chromium and nickel in field studies. *Br J Ind Med* 37:285-291.
- (61). Kiilunen, M; Kivisto, H; Ala-Laurila, P. (1983) Exceptional pharmacokinetics of trivalent chromium: tissue levels and treatment by exchange transfusion. *Br J Ind Med* 37:114-120.
- (62). Wada, O; Manabe, S; Yamaguchi, N; et al. (1983) Low-molecular-weight, chromium-binding substance in rat lungs and its possible role in chromium movement. *Indust Health* 21:35-41.
- (63). Suzuki, Y; Homma, K; Minami, M et al. (1984) Distribution of chromium in rats exposed to hexavalent chromium and trivalent chromium aerosols. *Ind Health* 22:261-267.
- (64). DeFlora, S; Badolati, GS; Serra, D; et al. (1987) Circadian reduction of chromium in the gastric environment. *Mutat Res* 192:169-174.
- (65). Suzuki, Y; Fukuda, K. (1990) Reduction of hexavalent chromium by ascorbic acid and glutathione with special reference to the rat lung. *Arch Toxicol* 64:169-176.
- (66). Admur, MO; Doull, J; Klaassen, CD. (1993) *Casarett and Doull's Toxicology*. New York: McGraw Hill.
- (67). Hopkins, LL, Jr. (1965) Distribution in rat of physiological amounts of injected Cr^{51} (III) with time. *Am J Physiol* 209:731-735.
- (68). Lim, Th; Sargent, T, III; Kusubov, N. (1983) Kinetics of trace element chromium (III) in the human body. *Am J Physiol* 244:445-454.
- (69). Visek, WJ; Whitney, IB; Kuhn, USG, III; et al. (1953) Metabolism of Cr-51 by animals as influenced by chemical state. *Proc Soc Exp Biol Med* 84:610-615.
- (70). Tandon, Sk; Behari, JR; Kachru, DN. (1980) Distribution of chromium in poisoned rats. *Toxicology* 13:29-34.
- (71). Bryson, WG; Goodall, CM. (1983) Differential toxicity and clearance kinetics of chromium (III) or (VI) in mice. *Carcinogenesis* 4:1535-1539.
- (72). Maruyama, Y. (1982) The health effect of mice given oral administration of trivalent and hexavalent chromium over a long term. *Acta Scholae Medicibalis Universitatis in Gifu* 31:24-46. (as reported in ATSDR, 1993).
- (73). Sullivan, MF; Miller, BM; Goebel, JC. (1984) Gastrointestinal absorption of metals (^{51}Cr , ^{65}Zn , ^{95m}Tc , ^{109}Cd , ^{113}Sn , ^{147}Pm and ^{238}Pu) by rats and swine. *Environ Res* 35:439-453.
- (74). Coogan, TP; Squibb, KS; Mot, J; et al. (1991) Distribution of chromium within cells of the blood. *Toxicol Appl Pharmacol* 108:157-166.
- (75). Danielsson, BR; Hassoun, E; Dencker, L. (1982) Embryotoxicity of chromium: distribution in pregnant mice and effects on embryonic cells in vitro. *Arch Toxicol* 51:233-245.
- (76). Iijima, S; Matsumoto, N; Lu, C. (1983) Transfer of chromic chloride to embryonic mice and changes in the embryonic mouse neuroepithelium. *Toxicology* 26: 257-265.
- (77). Casey, CE; Hembridge, KM. (1984) Chromium in human milk from American mothers. *Br J Nutr* 52:73-77.

- (78). O'Flaherty, EJ. (1996) A physiologically-based model of chromium kinetics in rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 138:54-64.
- (79). Wiegand, HJ; Ottenwalder, H; Bolt, HM. (1985) *Medical and biological effects of environmental pollutants: chromium*. Washington, DC: National Academy Press.
- (80). Mertz, W. (1993) Chromium in human nutrition: a review. *J Nutr* 123:626-633.
- (81). Davis, CM; Sumrall, KH; Vincent, JB. (1996) A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP). *Biochemistry* 35:12963-12969.
- (82). Anderson, RA (1993) Recent advances in the clinical and biochemical effects of chromium deficiency. *Prog Clin Biol Res* 380:221 - 234.
- (83). Anderson, RA (1995) Chromium and parenteral nutrition. *Nutrition* 11 (1 suppl.):83-86.
- (84). National Research Council. (1989) *Recommended dietary allowances*. 10th ed. Washigton, DC: National Academy of Sciences, pp.241-243.
- (85). U.S Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. (1995, Dec. 28) Food labeling: reference daily intakes, final rule. *Federal Register* 60 (249):67164-67175
- (86). Kusiak, RA; Ritchie, AC; Springer, J; et al. (1993) Mortality from stomach cancer in Ontario miners. *Br J Med* 40:117-126.
- (87). Ivankovic, S; Preussman, R. (1975) Absence of toxic and carcinogenic effects after administrations of high doses of chronic oxide pigment in subacute and long term feeding experiments in rats. *Food Cosmet Toxicol* 13:347-351.
- (88). Elbetieha, A; Al-Hamood, MH. (1997) Long-term exposure of male and female mice to trivalent and hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology* 116:39-47.
- (89). Bruynzeel, DP; Hennipman, G; van Ketel, WG. (1988) Irritant contact dermatitis and chromium passivated metal. *Contact Derm* 19:175-179.
- (90). Polak, L. (1983) Immunology of chromium. In: *Chromium: metabolism and toxicity*. Burrows, D, ed. Boca Raton, FL: CRC Press, pp. 51-135.
- (91). Cronin, E. (1980) *Contact dermatitis*. New York: Churchill Livingstone, pp. 287-390.
- (92). Hunter, D. (1974) *The diseases of occupations*, 5th ed. Boston: Little, Brown.
- (93). Adams, RM. (1990) In: *Occupational skin disease*, 2nd ed. Adams, RM, ed. Philadelphia: W.B. Saunders, pp 26-31.
- (94). MacKie, RM. (1981) *Clinical dermatology*. New York, Toronto: Oxford University Press.
- (95). Fowler, J. (1990) Allergic contact dermatitis to metals. *Am J Contact Derm* 1(4):212-223.
- (96). Burrows, D; Adams, RM. (1990) In: *Occupational skin disease*, 2nd ed. Adams, RM, ed. Philadelphia: W.B. Saunders, pp 349-386.
- (97). Polak, L; Turk, JL; Frey, FR. (1973) Studies on contact hypersensitivity to chromium carcinogenesis. *Tumorigenesis* 63:503-512.
- (98). Anderson, Ra; Bryden, NA; Polansky, MM. (1997) Lack of toxicity of chromium chloride and chromium picolinate in rats. *J Am Coll Nutr* 16(3):273-279.

- (99). Snow, ET. (1994) Effects of chromium on DNA replication in vitro. *Environ Health Perspect* 102 (suppl. 3):42-44.
- (100). Snow, ET; Xu, L-S (1991) Chromium (III) bound to DNA templates enhances DNA polymerase processivity during replication in vitro. *Biochemistry* 30:11238-11245.
- (101). Petrilli, FL; DeFlora, S (1977) Toxicity and mutagenicity of hexavalent chromium on *Salmonella typhimurium*. *Appl Environ Microbiol* 35:805-809.
- (102). Petrilli, FL; DeFlora, S (1978 a) Oxidation of inactive trivalent chromium to the mutagenic hexavalent form. *Mutat Res* 58:167-178.
- (103). Petrilli, FL; DeFlora, S (1978 b) Metabolic deactivation of hexavalent chromium mutagenicity. *Mutat Res* 54:139-147.
- (104). Nakamuro, K; Yoshiwa, K; Sayato, Y; et al. (1978) Comparative studies of chromosomal aberration and mutagenicity of trivalent and hexavalent chromium. *Mutat Res* 58:175-181.
- (105). Stearns, DM; Wise, JP, Sr; Patierno, Sr; et al. (1995) Chromium (III) Picolinate produces chromosome damage in chinese hamster ovary cells. *FASEB J* 9:16343-1648.
- (106). U.S. EPA. (1986^a) guidelines for carcinogen risk assessment of chemical mixtures. *Federal Register* 51(185):34014-34025.
- (107). Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (1980) *International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Chemicals to Humans. Vol 23, "Some Metals and Metallic Compounds"* IARC Scientific Publications, Lyon, France: World Health Organization.
- (108). Elbetieha, A; AL-Hamood, MH. (1997) Long-Term exposure of male and female mice to trivalent and hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology* 116:39-47.
- (109). Johansson, A; Wirenik, A; Jarstran, C; et al. (1986) Rabbit alveolar macrophages after inhalation of hexa- and trivalent chromium. *Environ Res* 39: 372-385.
- (110). U.S. EPA. (1994b) *Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry*. Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, Research Triangle Park, NC. EPA/600/9-90/066F.
- (111). Francois Baruthio, *Toxic effects of Chromium and its compound*. Sferete, BP 27-54501, Vandoeuvre, Cedex, France. May 3, 1991.
- (112). U.S. Code of federal Regulations (CFR) is cited as Title CFR part number: 40 CFR 302.4; 40 CFR 401.15; 29 CFR 1910.1000.
- (113). NIOSH Publication No. 85-114, U.S Department of Health and Human Services.
- (114). U.S. Code of federal Regulations (CFR) is cited as Title CFR part number: 40 CFR 61.
- (115). Chrome Coalition, *Issues Document*, Feb 1988, p 20.
- (116). *Health Assessment Document for Chromium*, EPA 600/8-83-014F, United States Environmental Protection Agency (EPA), 1984.
- (117). California Air Resources Board and Department of Health Services, *Report to the Scientific Review Panel on Chromium*, Sacramento, Calif., 1985.

- (118). Ambient Water Quality Criteria for chromium. EPA 440/5-80-35, United States Environmental Protection Agency (EPA),1980; Fed. Reg. (FR), cited as volumen Fr Number:56 FR 3526; 56 FR 30266.
- (119). NOM-001-ECOL-1996 Norma Oficial Mexicana NOM-001-ECOL-1996, que establece los limites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales y bienes nacionales. (D. O. F. 6 de enero de 1997)
- (120). NOM-002-ECOL-1996 Norma Oficial Mexicana NOM-002-ECOL-1996, que establece los limites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los sistemas en alcantarillado urbano o municipal. (D. O. F. 3 de junio de 1998)
- (121). NOM-003-ECOL-1997 Norma Oficial Mexicana. NOM-003-ECOL-1997, que establece los limites máximos permisibles de contaminantes para las aguas residuales tratadas que se reusen en servicios al público. (D. O. F. 21 de septiembre de 1998)
- (122) Morrison y Boyd,1996 quinta edición. "Química orgánica" editorial Addison-Wesley iberoamericana.
- (123) Evans, G.W. & Pouchnick, D.J. (1993) Composition and biological activity of chromium-pyridine carboxylate complexes. J. Inorg. Biochem., 49, 177-187.
- (124) Budavari, S., ed. (1996) The Merck Index, 12th ed., Whitehouse Station, NJ, Merck & Co., Inc. p. 375.
- (125) ICN Pharmaceuticals, Inc. (1998) ICN Catalog of Biomedical Research Products, Costa Mesa, CA, p. 946.
- (126) Lukaski HC. 1999 Chromium as a supplement Annu. Rev. Nutr. 19:279-302.
- (127) Mackenzie RD, Anwar R, Byerrum RU, Hoppert C. 1959. Absorption and distribution of ^{51}Cr in the albino rat. Arch. Biochem. 79:200-5.
- (128) National Research Council, 1989. Chromium. In Recommended Dietary Allowances. Food and Nutrition Board, pp. 241-43. Washington, DC: Natl. Acad, 10th ed.
- (129) Anderson RA, Kozlovsky AS. 1985. Chromium intake, absorption and excretion Of subjects consuming self-selected diets, Am. J. Clin. Nutr 41:571-77.
- (130) Anderson RA. 1987. Chromium In Trace Elements in Human and Animal Nutrition, ed. W Mertz, pp. 225-44. Orland, FL: Academic.
- (131) Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM. 1992. Dietary chromium intake freely chosen diets institutional diet, and individual foods. Biol Trace Elem Rev. 32:117-21
- (132) kozlovsky AS, Moser PB, Reiser S, Anderson RA. 1986. Effects of diets high in -simple sugars on urinary chromium excretion. Metabolism 35:515-18.
- (133) Offenbacher EG. 1994. Promotion of chromium absorption by ascorbic acid. Trace Elem. Electrolytes 11: 178-81
- (134) Bunker W, Lawson MD, Delves HT, Clayton BE. 1984. The uptake and excretion of chromium by the elderly. Am. J. Clin. Nutr 39:799-802

- (135) Mertz W. 1969. Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol. Rev.* 49: 163-239.
- (136) Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM, Gautschi K. 1996. Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats. *J Trace Elem. Exp. Med.* 9: 11-25
- (137) Olin KL, Stearns DM, Armstrong WH, Keen CL. 1994. Comparative retention/ absorption of ^{51}Cr from ^{51}Cr chloride, ^{51}Cr nicotinate and ^{51}Cr picolinate in rat model, *Trace Elem. Electrolytes* 11:182-86.
- (138) Lukaski HC, Bolonchuk WW, Siders WA, Milne DB. 1996. Chromium supplementation and resistance training: effects on body composition, strength, and trace element status of men. *Am. J. Clin. Nutr.* 63:954-65.
- (139) Offenbacher EG, Rinko C, Pi-Sunyer FX. 1985. The effects of inorganic chromium and brewer's yeast on glucose tolerance, plasma lipids, and plasma chromium in elderly subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 42:454-61.
- (140) Schwarz K, Mertz W. 1957. A glucose tolerance factor and its differentiation from factor 3. *Arch. Biochem. Biophys.* 72:515-18.
- (141) Mertz W., Schwarz K, 1955. *Arch. Biochem. Biophys.* 58:504.
- (142) Schwarz K, Mertz W. 1959 Chromium (III) and the glucose tolerance factor *Arch. Biochem. Biophys.* 85:292-95.
- (143) Mertz W, Roginski EE, Schwartz K. 1961. Effect of trivalent chromium complexes on glucose uptake in epididymal fat tissue of rats. *J. Biol. Chem.* 236:318-22.
- (144) Mertz W., Schwarz K, 1962. *Am. J. Physiol.* 203: 53.
- (145) Wooliscroft J, Barbosa J. 1977. Analysis of chromium induced carbohydrate intolerance in the rat. *J. Nutr.* 107:107: 1702-6.
- (146) Schroeder HA. 1966. Chromium deficiency in the rat: a syndrome simulating diabetes mellitus with retarded growth. *J. Nutr.* 88:439-45.
- (147) Shepherd PR, Elwood C, Buckley, Blackwell LF. *Biol. Trace Elem. Res.* 1996 32:109.
- (148) EW Toepfer, W Mertz, MM Polansky, EE Roginski, WR Wolf. *J. Agric. Food Chem.* 1977. 25:162.
- (149) JS Striffler, MM Polansky, RA Anderson, *Metabolism* 1998 47:397.
- (150) JS Striffler, MM Polansky, RA Anderson, *Metabolism* 1999 48:1063.
- (151) Davidson IWF, Blackwell WL. 1968. Changes in carbohydrate metabolism of squirrel monkeys with chromium dietary supplementation. *Proc. Soc. Exp. Med. Biol.* 127:66-70
- (152) Lifschitz ML, Wallach S, Peabody RA. 1980. Radiochromium distribution in thyroid and parathyroid deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 33:57-62
- (153) Weser U, Koolman J. 1969. Untersuchungen zur proteinbiosynthese in Ratteniebertzellerkernen. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 350:1273-78.
- (154) J.E. Bradshaw, D.A. Grossie, D.F. Mullica, D.E. Pennington, *Inorg. Chim. Acta* 141:44 (1981).

- (155) R.A. Anderson, N.A. Bryden, M.M. Polansky, K. Gautschi, J. Trace Elem. Exp. Med. 9:11 (1996).
- (156) K.L. Ollin, D.M. Stearns, W.H. Armstrong, C.L. Keen, Trace Elem. Electrolytes 11:182 (1994).
- (157) G.W. Evans, T.D. Bowman, J. Inorg. Biochem. 46:243 (1992).
- (158) Chang X, Mowat DN. 1992, Supplemental chromium for stressed and growing feeder calves, J. Anim. Sci. 70:559-65.
- (159) Moonsie-Shageer S, Mowat DN. 1993. Effect of level of supplemental chromium on performance, serum constituents, and immune status of stressed feeder calves. J. Anim. Sci. 71:232-38
- (160) Bunting LD, Fernandez JM, Thompson DL, Southern LL. 1994. Influence of chromium picolinate on glucose usage and metabolic criteria in growing Hoistein calves. J. Anim Sci. 72:1591-99.
- (161) Kitchalong L, Fernandez JM, Bunting LD, South LL, Bidner TD. 1995. Influence of chromium tripicolinate on glucose metabolism and nutrient partitioning in growing lambs. J. Anim. Sci. 73:2691- 705.
- (162) Kegley EB, Spears JW, Eisenmann JH. 1997. Performance and glucose metabolism in calves fed a chromium chloride, J. Dairy Sci. 80:1 744-50.
- (163) Page TG, Southern LL, Ward TL, Thompson DL. 1993. Effect of chromium picolinate on growth and serum and carcass traits of growing-finishing pigs. J. Anim. Sci. 71:656-62.
- (164) Mooney KW, Cromwell GL. 1995. Effects of chromium picolinate supplementation on growth, carcass characteristics, and accretion rates of carcass tissues in growing-finishing swine. J. Anim. Sci. 73:3351-57.
- (165) Mooney KW, Cromwell GL. 1997. Efficacy of chromium picolinate and chromium chloride as potential carcass modifiers in swine. J. Anim Sci. 75:2661-71.
- (166) Amoikon EK, Fernandez JM, Southern LL, Thompson DL, Ward TL, Olcott BM. 1995. Effect of chromium tripicolinate on growth, glucose tolerance, insulin sensitivity, plasma metabolites, and growth hormone in pigs. J. Anim. Sci. 73:1123-30.
- (167) Boleman SL, Boleman SJ, Bidner TD, Southern LL, Ward TL, et al. 1995. Effect of chromium picolinate on growth, body composition, and tissue accretion in pigs. J. Anim Sci. 73:2033-42.
- (168) Evock-Clover CM, Polansky MM, Anderson RA, Steele NC. 1993. Dietary chromium supplementation with or without somatotrophin treatment alters serum hormones and metabolites in growing pigs without affecting growth performance. J. Nutr. 123:1504-12.
- (169) Lindemann MD, Wood CM, Harper AF, Kornegay ET, Anderson RA. 1995. Dietary chromium Picolinate additions improve grain: feed and carcass characteristics in growing-finishing pigs and increase litter size in reproducing sows. J. Anim. Sci. 73:457-65.
- (170) Ward TL, Southern LL, Bidner TD. 1997. Interactive effects of dietary chromium tripicolinate and crude protein level in growing-finishing pigs provided inadequate and adequate pen space. J. Anim. Sci. 75:1001-8.

- (171) Hasten DL, Hegsted M, Keenan MJ, Morris GS. 1997. Effects of various forms of dietary chromium on growth and body composition in the rat. *Nutr. Res.* 17:283-94
- (172) Hasten DL, Hegsted M, Keenan MJ, Morris GS. 1997. Dosage effects of chromium picolinate on growth and body composition in the rat. *Nutr. Res.* 17:1175-86.
- (173) Wright AJ, Mowat DN, Mallard BA. 1994. Supplemental chromium and bovine respiratory disease vaccines for stressed feeder calves. *Can. J. Anim. Sci.* 74:287-95.
- (174) Evans GW. 1989. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *Int. J. Biosoc. Med. Rev.* 11:163-80.
- (175) Hasten DL, Rome EP, Franks BD, Hegsted M. 1992. Effects of chromium picolinate on beginning weight training student. *Int. J. Sports Nutr* 2:343-50.
- (176) Clancy SP, Clarkson PM, DeCheke ME, Nosaka K, Freederson PS, et al. 1994. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition, strength, and urinary chromium loss in football players. *Int. J. Sports Nutr* 4:142-53.
- (177) Hallmark MA, Reynolds TH, DeSouza CA, Dotson CO, Anderson PA, et al. 1996. Effects of chromium and resistive training on muscle strength and body composition. *Med. Sci. Sports Exerc.* 28: 139-44.
- (178) Campbell WW, Joseph LJ, Davey SL, Cyr-Campbell D, Anderson RA, et al. 1999. Effects of resistance training and chromium picolinate on body composition and skeletal muscle mass in older men. *J. Appl. Physiol.* 86:29-39.
- (179) Trent LK, Thieding-Cancel D. 1995. Effects of chromium picolinate on body composition. *J. Sports Med. Phys. Fit.* 35:273-80.
- (180) Grant KE, Chandler RM, Castle AL, Ivy JL. 1997. Chromium and exercise training effect on obese women. *Med. Sci. Sport. Exerc.* 29:992-98
- (181) Kaats GR, Blum K, Fisher JA, Adelman JA. 1996. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition: a randomized, double-masked, placebo- controlled study. *Curr Ther Res.* 57:747-56.
- (182) Kaats GR, Blum K, Pullin D, Keith SC, Wood R. 1998. A randomized, double-masked, placebo-controlled study of the effects of chromium picolinate supplementation on body composition: a replication and extension of a previous study. *Curr Ther Res.* 59:379-88.
- (183) United States of America before Federal Trade Commission. Docket No. C-3758
- (184) Glinsmann WH, Mertz W, 1966. Effect, of trivalent chromium on glucose tolerance. *Metabolism* 15:510-20.
- (185) Sherman L, Glennon JA, Brech WJ, Klomberg GH, Gordon ES. 1968. Failure of trivalent chromium to improve hyperglycemia in diabetes mellitus. *Metabolism* 17:439-42.
- (186) Nath R, Minocha J, Lyll V, Sunder S, Kumar V, et al. 1979. Assessment of chromium metabolism in maturity onset and juvenile diabetes using chromium-51 and therapeutic response of chromium administration on plasma lipids, glucose tolerance and insulin levels. In chromium in

Nutrition and Metabolism, ed. D Shapcott, J Hubert, pp. 213-22. Amsterdam: Elsevier/North Holland.

(187) Rabinowitz MB, Gonick HC, Levine SR, Davidson MB. 1983. Clinical trial of chromium and yeast supplements on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic men. *Biol Trace Elem. Rev.* 5:449-66.

[188] Uusitupa MIJ, Kumpulainen JT, Voutilainen E, Hersio K, Sarlund H, et al. 1983. Effect of inorganic chromium supplementation on glucose tolerance, insulin response and serum lipids in noninsulin-dependent diabetics. *Am. J. Clin. Nutr.* 38:404-10.

[189] Potter JF, Levin P, Anderson RA, Freiberg JM, Andres R, et al. 1985. Glucose metabolism in glucose-intolerant older people during chromium supplementation. *Metabolism* 34 199-204.

(190) Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Bathena SJ, Canary J. 1987. Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 36:351-55.

(191) Doisy RJ, Streeten DHP, Freiberg JM, Schneider AJ. 1976. Chromium metabolism in man and biochemical effects. In *Trace Elements in Human Health and Disease, Vol 2: Essential and Toxic Elements*, ed. AS Prasad, D Oberleas, pp. 79-104. New York: Academic.

(192) Uusitupa MIJ, Mykkanen L, Siitonen O, Laakso M, Sarlund H, et al. 1992. Chromium supplementation in impaired glucose tolerance of elderly: effects on blood glucose, plasma insulin, C-peptide, and lipid levels. *Br J, Nutr* 68:209-16.

(193) Ravina A, Siezak L, Rubal A, Mirsky N. 1995. Clinical use of the trace element chromium (III) in the treatment of diabetes mellitus. *J. Trace Elem. Exp. Med* 8:183-90.

(194) Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. 1996. Vitamin and mineral deficiencies which may predispose to glucose intolerance of pregnancy. *J. Am. Coll. Nutr.* 15:14-20

(195) Cefalu WT, Bell-Farrow AD, Wang ZQ, McBride DG, Stegner J, et al. 1997. The effect of chromium supplementation on carbohydrate metabolism and body distribution. *Diabetes* 46 (Suppl.): 55.

(196) Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, et al. 1997. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes* 46:1786-91.

(197) Davis CM, Sumrall KH, Vincent JB. 1996. A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase. *Biochemistry*, 35:12963-69.

(198) Davis CM, Vincent JB. 1997. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry* 36:4382-85.

(199) Davis CM, Royer AC, Vincent IB. 1997. Synthetic multinuclear chromium assembly activates insulin receptor kinase activity: functional model for low-molecular-weight chromium-binding substance. *Inorg. Chem.* 36:5316-20.

(200) Hellerstein, *Nutr. Rev* 56 (1998) 302.

(201) Jony Jarros "Is Chromium picolinate safe?" *Vegetarian Times*, Feb. 1996.

- (202) Ellen Coleman, RD, MA, MPH "The Chromium Picolinate Weight Loss Scam", 1997 Sports Medicine Digest 19(1):6-7
- (203) Frances Berg. Weight Loss Quackery and Fads. 2nd ed. *Healthy Weight Journal*. Hettinger, N.D. 1996; 16-17.
- (204) Evans, G.W. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *International Journal of Biosocial Medicine and Research* 1989; 11: 163-180.
- (205) Hallmark, M.A., Reynolds, T.H., DeSouza, C.A., Dotson, D.O., Anderson, R.A. and M.A. Rogers. Effects of chromium and resistive training on muscle strength and body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1996; 28: 139-144.
- (206) Lukaski, H.C., Bolonchuk, W.W., Siders, W.A., and D.B. Milne. Chromium supplementation and resistance training: effects on body composition, strength, and trace element status of men. *American Journal of Clinical Nutrition* 1996; 63: 954-965.
- (207) J.B Vincent Journal American Coll Nutrition. 18 (1996) 6.
- (208) American Chemical Society "Popular Diet Supplement may be a cancer risk", Wednesday, March 24, 1999.
- (209) Federal Trade Commission. Companies advertising popular dietary supplement chromium picolinate can't substantiate weight loss and health claims, says FTC. Nov. 7, 1996; FTC web page (<http://www.ftc.gov>) news release on commission actions.
- (210) the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 ("DSHEA"), Pub. L. No. 103-417, 108 Stat. 4325. Under DSHEA, "structure/function" claims are permitted in labeling without prior FDA approval, provided they are truthful, not misleading and substantiated, and provided other notification and disclaimer requirements are met. In contrast, "health" claims in labeling must be submitted to FDA for prior approval pursuant to rulemaking. Under FTC law, the Commission does not similarly categorize claims and all advertising claims that pertain to a supplement's health-related benefit must be substantiated by "competent and reliable scientific evidence." The FTC does not pre-approve any claims. References to "claims" in this document are to any health-related claim whether relating to structure/function or disease.
- (211) "Campaña de Alerta " Nov 05/98 23:26. www.ftc.gov/opa/1998/9806/alerta2.html
- (212) *Dietary Supplements: An Advertising Guide for Industry*, FTC, Bureau of Consumer Protection (1998). The Supplement Advertising Guide addresses many of the questions enumerated in the petition.
- (213) Section 5 of the FTC Act broadly prohibits deceptive and unfair acts or practices in or affecting commerce, including deceptive advertising. 15 U.S.C. § 45. In addition, supplement advertising falls under Sections 12 and 15 of the FTC Act, which prohibit false advertisements, defined as advertisements that are misleading in a material respect. 15 U.S.C. §§ 52, 55.
- (214) These principles are articulated in the FTC's Deception Policy Statement, appended to *Cliffdale Associates, Inc.*, 103 F.T.C. 110, 174 (1984); and Substantiation Policy Statement, appended to *Thompson Medical Co.*, 104 F.T.C. 648, 839 (1984).

- (215) Substantiation Policy Statement, 104 F.T.C. 648, 839 (1984).
- (216) The substantiation doctrine was first articulated by the Commission in *Pfizer, Inc.*, 81 F.T.C. 23 (1972). That opinion set out the factors that determine what level of substantiation is appropriate in a particular case where no express claim has been made about the level of support. The six "Pfizer factors" are: 1) the type of product; 2) the type of claim; 3) the benefits of a truthful claim; 4) the cost/feasibility of developing substantiation; 5) the consequences of a false claim; and 6) the amount of substantiation that experts in the field believe is reasonable.
- (217) *Enforcement Policy Statement on Food Advertising*, 59 Fed. Reg. 28388 (June 1, 1994) ("Food Policy Statement"). Although the Commission issued the Food Policy Statement to describe how its approach to food advertising related to FDA's regulation of food labeling under the Nutrition Labeling and Education Act of 1990, the principles of claim substantiation set forth in the Policy Statement are no different than for claims about dietary supplements or other health-related products.
- (218) FTC Staff Comment on Draft Report of the Commission on Dietary Supplement Labels, Letter to Kenneth D. Fisher, Ph.D., Executive Director (Aug. 14, 1997); In the Matter of Regulations on Statements Made for Dietary Supplements Concerning the Effect of the Product on the Structure or Function of the Body; Proposed Rule: Comments of the Staff of the Bureau of Consumer Protection of the Federal Trade Commission, Docket No. 98N-0044 (Aug. 27, 1998).
- (219) Supplement Advertising Guide at Section B.2. (212).
- (220) <http://www.nutritionssystem.com.mx/grasa.html>
- (221) <http://www.biox.com.mx>
- (222) <http://www.biolife.com.mx>
- (223) <http://www.pronat.com.mx/Winner/fat.htm>
- (224) <http://www.bynsa.com/>
- (225) <http://www.nutrisa.com/nutrinforme5/adelgazol.html>
- (226) <http://www.gelcaps.com.mx>
- (227) <http://www.alternativasnaturales.com.mx/>
- (228) <http://home.coqui.net/jlromang/twinlab.htm>
- (229) <http://www.sanborns.com.mx>
- (230) Tienda Nutrisa S.A. de C.V.
- (231) A comparison of chromate niacin-bound chromium and chromium picolinate. www.4health.com/chrom_tx.html, copyright 1995-01 Oasis of healthy Choices All rights reserved
- (232) Sarubin. *The Health Professional's Guide to popular Dietary Supplements*. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2000.