

**NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO, HIERRO Y COBRE EN POBLACIÓN DE ADULTOS DE CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLÍVAR, VENEZUELA****SERUM LEVELS OF MAGNESIUM, IRON AND COPPER IN ADULT POPULATION FROM CIUDAD BOLIVAR, BOLIVAR STATE, VENEZUELA**MARÍA CARIDE<sup>1</sup>, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO<sup>2</sup>, ANARA GONZÁLEZ<sup>1</sup>, LUIS PEÑA<sup>1</sup>, ANA RUOTOLO<sup>1</sup>,  
YNDIRA MÁRQUEZ<sup>1</sup>, LUISA SOLANO<sup>3</sup>*Universidad de Oriente, <sup>1</sup>Núcleo de Bolívar, Unidad de Estudios Básicos, Departamento de Ciencias, Laboratorio de Química y Ambiente, Ciudad Bolívar, Venezuela, <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Biomedicina y Ciencias Aplicadas, Laboratorio de Técnicas Instrumentales, Cumaná, Venezuela, <sup>3</sup>Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud, Departamento de Bioanálisis, Ciudad Bolívar, Venezuela**E-mail: anara.gonzalez@udo.edu.ve / lrojas40@yahoo.com***RESUMEN**

Las determinaciones de los bioelementos en suero sanguíneo se consideran muy importantes para establecer niveles de referencia que pueden utilizarse para detectar deficiencias o posibles intoxicaciones por exceso de éstos. El objetivo del presente estudio fue identificar los niveles séricos de magnesio, hierro y cobre en una población de adultos aparentemente sanos, residentes de una zona urbana de Ciudad Bolívar, estado Bolívar. La muestra consistió en 57 individuos (28 hombres y 29 mujeres) no expuestos ocupacionalmente y residentes en Ciudad Bolívar, con edades comprendidas entre 25 y 60 años. Los bioelementos fueron determinados por Espectroscopia de Emisión Óptica con Plasma Inductivamente Acoplado (ICP-OES), después de la digestión ácida de las muestras de suero. Los valores de la concentración promedio ( $\pm$  DE) de magnesio, hierro y cobre obtenidos fueron, respectivamente,  $22 \pm 3$  mg.L<sup>-1</sup>,  $1,1 \pm 0,2$  mg.L<sup>-1</sup> y  $1,0 \pm 0,2$  mg.L<sup>-1</sup>. En cuanto a los niveles de los bioelementos estudiados, solamente el magnesio en hombres presentó niveles significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en comparación con las mujeres. Las concentraciones medias obtenidas para los bioelementos determinados están dentro de los valores de referencia reportados en la literatura para personas sanas y son diferentes significativamente ( $p < 0,05$ ) a los encontrados en Mérida, otra región del mismo país, posiblemente debido a las diferencias de los hábitos alimentarios y a las condiciones ambientales entre estas dos regiones venezolanas.

**PALABRAS CLAVE:** Bioelementos.**ABSTRACT**

Determination of bioelements concentrations in serum are considered very important, since they allow to establish reference levels that can be used to detect essential elements deficiency or poisoning by their excess. The aim of this study was to identify the serum levels of magnesium, iron and copper in a population of apparently healthy adults, residents of an urban area of Ciudad Bolivar, Bolivar State. The sample consisted of 57 individuals (28 men and 29 women) that were not occupationally exposed residents in Ciudad Bolivar, aged between 25 and 60 years. Bioelements were determined by Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) after acid digestion of serum samples. The average concentration values ( $\pm$  SD) of magnesium, iron and copper obtained were, respectively,  $22 \pm 3$  mg.L<sup>-1</sup>,  $1,1 \pm 0,2$  mg.L<sup>-1</sup> y  $1,0 \pm 0,2$  mg.L<sup>-1</sup>. Regarding the studied bioelement levels, only magnesium levels of men were significantly higher ( $p < 0,05$ ) than the levels of women. The mean concentrations of bioelements were within ranges of reference values reported in the literature for healthy people, but significantly different ( $p < 0,05$ ) to those from Merida, another region from Venezuela, and a possible consequence of changes in eating habits and environment conditions among these two Venezuelan regions.

**KEY WORDS:** Bioelements.**INTRODUCCIÓN**

El mantenimiento del organismo en perfecto estado de salud no solo requiere un aporte adecuado de proteínas, sustratos energéticos y vitaminas, sino también el aporte de ciertas sales minerales y bioelementos. Estos últimos desempeñan un papel importante en el organismo a pesar de encontrarse solo en concentraciones mínimas (Izquierdo *et al.* 2013).

De acuerdo con Chateing y Alarcón (2005), el

magnesio (Mg), el hierro (Fe) y el cobre (Cu) se consideran bioelementos indispensables para el ser humano. El magnesio es un macroelemento y el segundo en importancia a nivel intracelular después del potasio (Durlach 2004). Se considera que los niveles séricos de magnesio normales están en el rango de 17 a 24 mg.L<sup>-1</sup> (Harper *et al.* 1977, Fuentes *et al.* 1998, Aranda *et al.* 2000). Villarroel *et al.* (2005) reportan que las concentraciones de magnesio sérico se mantienen dentro de límites relativamente estrechos y son esencialmente los mismos para recién nacidos, infantes, niños preescolares

y escolares, jóvenes y adultos.

Aranda *et al.* (2000) expresan que existen numerosos procesos clínicos asociados con la deficiencia de magnesio, tales como: fatiga crónica, alteraciones del sueño y depresión, alteraciones cardiovasculares y disfunciones renales, gastrointestinales, neurológicas y musculares. La toxicidad del magnesio se presenta cuando se registran niveles superiores a 50 mg.L<sup>-1</sup> en suero; sin embargo, los síntomas tóxicos producidos por el consumo elevado de magnesio no son muy comunes debido a que el organismo elimina las cantidades en exceso que usualmente son provocadas por el suministro de fármacos (Villarreal *et al.* 2005).

El hierro, es un metal de transición cuya función principal en el cuerpo es el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, mediante la hemoglobina, y en el almacenamiento del mismo a nivel muscular, mediante la mioglobina. Este elemento tiene también otra serie de funciones de carácter no hematológico y que se relacionan con el metabolismo de los sistemas nervioso, muscular y gastrointestinal (Alarcón 2009). Para personas sanas el valor de referencia de este elemento en suero es 1,08 mg.L<sup>-1</sup> (Iyengar y Wolttlez 1988).

La ingesta mínima de hierro debe ser de 12 mg/día en varones de 11 a 18 años y de 10 mg/día a partir de los 19 años, mientras que en mujeres 15 mg/día de los 11 a los 50 años y 10 mg/día a partir de esta edad (NRC 1989). Las alteraciones del metabolismo del hierro en el organismo pueden deberse a déficit de hierro (anemia ferropénica) o a sobrecarga de hierro (hemocromatosis).

Alarcón (2009), señala que el cobre es un bioelemento tanto esencial como tóxico para los organismos vivientes. Es un constituyente esencial de varias proteínas que actúan como catalizadores para ayudar a un gran número de funciones, participa en la síntesis de la hemoglobina, en la formación de los huesos y en el mantenimiento de la mielina en el sistema nervioso (Mejía *et al.* 2006). El cuerpo humano adulto contiene unos 100-150 mg de cobre; los valores en el suero, oscilan entre 1,30 a 2,30 mg.L<sup>-1</sup>. Las recomendaciones diarias de cobre sugieren una ingesta mínima de 2,5 mg para los adultos; los niños 0,05 mg/kg de peso corporal, los cuales son fácilmente suplidos a partir de la mayoría de las dietas (Harper *et al.* 1977).

La deficiencia de cobre puede dar lugar a niños mal nutridos, bebés prematuros, enfermedad cardiovascular, síndromes de malabsorción, anemia microcítica,

neutropenia, anomalías de la pigmentación y debilidad muscular (Izquierdo *et al.* 2013).

Debido al reconocimiento de la importancia nutricional de los bioelementos y a la gran significación de sus funciones en los seres humanos, existe un interés creciente en determinar los valores en la población sana, para de esta manera, tener un punto de referencia que permita compararlos con los valores de los pacientes de distintas patologías o enfermedades, estados carenciales y poder realizar un correcto diagnóstico clínico. Al respecto, existen cada vez mayor número de estudios en el ámbito internacional que evidencian la repercusión de los bioelementos en el organismo humano, tales como los reportados por Arias *et al.* (2000), Khosrow *et al.* (2005), Immanuel *et al.* (2006), Pita *et al.* (2009), Soltero *et al.* (2009), Ballesteros *et al.* (2011), Samaie *et al.* (2012), entre muchos otros. En Venezuela, la mayoría de estas investigaciones se han realizado en el occidente del país y dirigidas a la población infantil, como lo muestran Silva *et al.* (2003), Papale *et al.* (2011), Fernández *et al.* (2012) y Giménez *et al.* (2012). Para el caso de Ciudad Bolívar, solo se han reportado valores relacionados con la determinación de zinc en lactantes (Marín *et al.* 2008) y de plomo en sangre para adultos (Fuentes 1999); sin embargo, no se han encontrado reportes relacionados con los niveles de bioelementos en suero de adultos sanos. Ante la ausencia de esta información, se planteó la necesidad de identificar los niveles séricos de Mg, Fe y Cu en una muestra eventual de individuos aparentemente sanos residentes en Ciudad Bolívar bajo la modalidad de estudio piloto.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población en estudio

Se trató de un estudio piloto, con diseño descriptivo y transversal. La muestra estuvo constituida por individuos aparentemente sanos que acudieron voluntariamente a una jornada de salud convocada y organizada en conjunto con el Laboratorio Central del Hospital Ruiz y Páez. La toma de muestras de cada individuo fue realizada siguiendo las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (CIOMS 2002). A cada individuo se le aplicó una encuesta previa a la extracción de la muestra. De acuerdo a esta encuesta se excluyeron aquellos sujetos que por su ocupación anterior se sospecha que estuvieron expuestos a metales, los que tenían una dieta especial y los que ingerían suplementación de minerales. Acorde con este procedimiento de selección, los sujetos del estudio fueron una submuestra de los participantes de la jornada de salud. El total de individuos

del estudio fue de 57 personas (29 mujeres y 28 hombres) con edades comprendidas entre 25 y 60 años.

### Toma de muestras y análisis

A cada individuo se le extrajo una muestra de aproximadamente 6 mL de sangre por punción venosa de la fosa antecubital, entre 7 y 10 am, en ayunas para evitar que ocurrieran variaciones en las concentraciones de los elementos en estudio por el ritmo circadiano del organismo. La muestra se recolectó en tubos al vacío de tapa roja para la extracción de sangre y sin aditivos (BD Vacutainer™). La muestra se dejó media hora en reposo y luego se centrifugó a 2.000 rpm durante 10 min para separar el suero del paquete globular con una pipeta automática. Seguidamente, el suero se trasvasó a un tubo de polietileno de 8 mL, previamente rotulado, y posteriormente fue almacenado bajo refrigeración a -4°C hasta su procesamiento.

Para su digestión las muestras fueron descongeladas hasta temperatura ambiente y luego sometidas a agitación durante 20 segundos, con el fin de homogenizarlas. La digestión de las muestras se llevó a cabo de acuerdo al procedimiento descrito por Nixon *et al.* (1999), ligeramente modificado, que consistió en diluir 1:5 las muestras de suero con una solución diluyente, preparada con 1% v/v de ácido nítrico; 1% v/v de etanol, 0,5% v/v de Triton X-100 en un volumen final de 100 mL de agua desionizada.

Para construir la curva de calibración de cada uno de los elementos a medir se prepararon los patrones a concentraciones de 10; 5; 2,5; 1; 0,5; 0,2 y 0,1 mg.L<sup>-1</sup> mediante sucesivas diluciones usando la solución de un estándar multielemental de 100 mg.L<sup>-1</sup>, (Accutrace™ Reference Standard, lot number: B9045014, ICP Quality Control Standard #1). Se prepararon las soluciones diluidas de trabajo, mediante dilución con agua desionizada (18 MΩ.cm). Todo el material de vidrio utilizado para la preparación de las soluciones de muestra y patrones fue previamente lavado y curado con ácido nítrico al 20%, agua destilada y desionizada de alta pureza.

Para la detección y cuantificación de los analitos a estudiar, se utilizó un espectrómetro de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado (ICPOES), modelo 5300 DV (PerkinElmer, Norwalk, USA). Como sistema de introducción de muestra se utilizó un nebulizador GemCone y una cámara de nebulización tipo Scott. La antorcha es de una sola pieza con un tubo inyector de 1,2 mm de diámetro interno.

### Análisis estadístico

Se calcularon los parámetros estadísticos de las concentraciones de magnesio, hierro y cobre, expresando los resultados como media ± desviación estándar (SD) y se establecieron los intervalos de confianza de la media para un 95%. Para la comparación entre las medias se aplicó el estadístico *t* de Student ( $p < 0,05$ ). Para evaluar la relación entre las concentraciones séricas de los bioelementos con la edad se empleó la prueba de correlación de Pearson con un 95% como índice de confiabilidad estadística. Para el análisis se empleó el programa SPSS versión 21.

## RESULTADOS

En este estudio se determinaron las concentraciones séricas de magnesio, hierro y cobre en 57 personas aparentemente sanas de Ciudad Bolívar. La edad promedio fue de 38,70 años (IC 95% 35,81-41,59) con un mínimo de 25 años y un máximo de 60 años. En la Tabla 1, se presenta los niveles séricos de los elementos magnesio, hierro y cobre para el total de muestras y diferenciadas en función del sexo. Los resultados obtenidos reportan una concentración media de magnesio, hierro y cobre de  $22 \pm 3$  mg.L<sup>-1</sup> ( $0,9 \pm 0,1$  mmol.L<sup>-1</sup>),  $1,1 \pm 0,2$  mg.L<sup>-1</sup> ( $20 \pm 4$  μmol.L<sup>-1</sup>) y  $1,0 \pm 0,2$  mg.L<sup>-1</sup> ( $16 \pm 3$  μmol.L<sup>-1</sup>), respectivamente. De acuerdo al sexo, la concentración media de magnesio sérico resultó mayor en el masculino, encontrándose diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre ambos sexos para esta variable. En cuanto a la concentración sérica de hierro y de cobre los resultados indicaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, las mujeres presentaron valores ligeramente mayores que los hombres en cuanto al cobre y los hombres mostraron valores levemente superiores de hierro sérico en comparación con las mujeres.

Tabla 1. Niveles séricos de magnesio, hierro y cobre según el género en 57 adultos sanos de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela.

Sexo	Concentraciones séricas		
	Media ± SD		
	Magnesio (mg.L <sup>-1</sup> )	Hierro (mg.L <sup>-1</sup> )	Cobre (mg.L <sup>-1</sup> )
Masculino (n = 28)	23 ± 2 (22 - 24)	1,2 ± 0,3 (1,1 - 1,3)	0,9 ± 0,2 (0,8 - 1,0)
Femenino (n = 29)	21 ± 3 (20 - 22)	1,1 ± 0,3 (1,0 - 1,2)	1,0 ± 0,3 (0,9 - 1,1)
Media (n = 57)	22 ± 3 (21 - 23)	1,1 ± 0,2 (1,1 - 1,2)	1,0 ± 0,2 (0,9 - 1,0)

( ) Intervalos de concentración entre paréntesis al 95% de confianza. SD = desviación estándar, n = número de individuos.

En la Tabla 2, se muestran las correlaciones entre los niveles séricos y la edad y, entre las concentraciones de los bioelementos en suero. Los resultados obtenidos

mostraron que solamente existe correlación positiva entre la concentración de magnesio y la edad de los hombres ( $p < 0,05$ ).

Tabla 2. Correlación entre las concentraciones de los bioelementos en suero y la edad.

Bioelementos	Hombres				Mujeres			
	Edad	Mg	Fe	Cu	Edad	Mg	Fe	Cu
Mg	0,4814*	-	0,2478	0,0934	0,2511	-	-0,2826	0,3401
Cu	0,0972	0,0934	-0,1208	-	-0,1794	0,3401	-0,2019	-
Fe	0,1060	0,2478	-	-0,1208	-0,2488	-0,2826	-	-0,2019

\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

## DISCUSIÓN

Las concentraciones séricas de magnesio, hierro y cobre de las personas evaluadas en el presente estudio se encuentran dentro de los valores de referencia reportados en la literatura para estos bioelementos en personas sanas (Harper *et al.* 1977, Iyengar y Wolttlez 1988, Aranda *et al.* 2000, Khosrow *et al.* 2005, Mejía *et al.* 2006, WHO 2009).

En cuanto a la diferencia estadísticamente significativa encontrada entre los valores de magnesio del sexo masculino y femenino, los resultados obtenidos concuerdan con los reportados por Gámez *et al.* (1997). En contraposición, otros estudios (Rodríguez *et al.* 2004, Wang *et al.* 2005), reflejan que no existen diferencias significativas en la concentración de magnesio sérico entre sexos ( $p > 0,05$ ). Es probable que los hombres evaluados en este trabajo tengan una ingesta de alimentos y bebidas que contienen mayores cantidades de magnesio, similar a los resultados de Ford y Mokdad (2003); ellos encontraron que los hombres de tres razas distintas tuvieron un consumo significativamente ( $p < 0,001$ ) más alto de magnesio que las mujeres, en cada grupo.

Por otra parte, las concentraciones medias de cobre y hierro concuerdan con la data reportada por otros autores (Lukaski *et al.* 1988, Rükgaue *et al.* 1997, Terrés-Martos *et al.* 1997), quienes encontraron concentraciones de cobre similares para ambos sexos. Sin embargo, otros estudios reportan que la concentración de cobre sérico es más elevada en mujeres ( $p < 0,05$ ) que en hombres (Romero *et al.* 2002, Kouremenou-Dona *et al.* 2006, Zhang *et al.* 2009, Dabbaghmanesh *et al.* 2011). Asimismo, las concentraciones de hierro ligeramente mayores encontradas en los hombres coinciden con los

valores reportados en otros estudios (Rodríguez *et al.* 2004, Bárány *et al.* 2005) quienes hallaron que es muy común que los valores de hierro sérico sean mayores en los hombres.

Las diferencias entre los valores de magnesio, hierro y cobre obtenidos en este estudio con respecto a los datos reportados por otros autores, se podrían fundamentar con base en las diferencias de las dietas locales, el estado hormonal en las mujeres y la absorción de los minerales.

En nuestro país, pocos han sido los estudios realizados sobre los niveles séricos de magnesio, cobre y hierro en poblaciones adultas sanas. Al comparar las concentraciones séricas de magnesio, hierro y cobre de los hombres y mujeres de la población en estudio con las reportadas por Burguera *et al.* (1986) para adultos sanos de una población del estado Mérida, se encontró que existen diferencias significativas entre ambas poblaciones ( $p < 0,05$ ). Las mujeres evaluadas en este estudio presentaron menores concentraciones de magnesio y cobre, en contraste, los hombres de la población en estudio mostraron valores mayores de magnesio y hierro. Estos resultados concuerdan con varios trabajos que han reportado diferencias significativas en las concentraciones medias de magnesio, hierro y cobre en personas de diferentes regiones de un mismo país (Mumtaz *et al.* 1999, Saiki *et al.* 2006, Angelova *et al.* 2011, Bocca *et al.* 2011, Wilson *et al.* 2011). De acuerdo con la literatura, las diferencias entre las concentraciones medias de los elementos en suero para dos regiones diferentes de un mismo país podrían estar relacionadas con los hábitos alimentarios locales, las prácticas culturales, las industrias de la zona, los hábitos de tabaquismo y/o las diferencias en los contenidos de los elementos en los suelos (Bocca *et al.* 2011, Wilson *et al.* 2011).

Con relación a la correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre la concentración de magnesio y la edad de los hombres, este resultado concuerda con lo reportado por Del Corso *et al.* (2000) quienes encontraron que el magnesio incrementa con la edad en adultos, pero sanos. En la literatura especializada es frecuente hallar reportes que relacionan la deficiencia de magnesio con el envejecimiento (Costello y Moser 1992, Durlach *et al.* 1993, Ruiz *et al.* 2000); no obstante, estos investigadores encontraron que la ingesta de fármacos en adultos mayores interfiere con la absorción del magnesio provocando una disminución de la concentración sérica.

Los bioelementos magnesio, hierro y cobre son requeridos para una serie de numerosos procesos metabólicos y fisiológicos en el cuerpo humano y sus excesos o insuficiencias han demostrado tener un impacto significativo sobre la salud (Rajia *et al.* 2010, Angelova *et al.* 2011, Liu *et al.* 2012), por lo tanto, es necesario establecer sus valores de referencia con el fin de utilizarlos como una herramienta eficaz en la vigilancia epidemiológica de la población (Bocca *et al.* 2011). En este sentido, para establecer los niveles de referencia de la población de Ciudad Bolívar se hace necesario realizar estudios de mayor alcance poblacional que permitan evaluar diversos factores tales como la edad, ingesta, hábitos y exposición ocupacional, con el fin de caracterizar la carga corporal de los bioelementos en estudio.

### CONCLUSIONES

Las concentraciones de magnesio, hierro y cobre de la población estudiada se encontraron dentro de los rangos de los valores de referencia reportados para personas sanas. Los valores de magnesio sérico presentaron niveles significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) con relación a las mujeres. Las concentraciones medias de los bioelementos medidos en suero de la población en estudio fueron significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ) en comparación con los encontrados en Mérida, otra región del mismo país. Sólo se encontró una correlación significativa entre la concentración de magnesio y la edad ( $p < 0,05$ ) para los hombres. Considerando el número de personas evaluadas en esta investigación, se requieren estudios de mayor alcance poblacional con apropiados criterios de selección para establecer los valores de referencia de la población de Ciudad Bolívar.

### AGRADECIMIENTOS

Al Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente por el financiamiento a través del Proyecto CI-5-

040102-1529-09. Al personal del Laboratorio Central del Hospital "Ruiz y Páez" de Ciudad Bolívar, estado Bolívar.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALARCÓN M. 2009. Los elementos traza. Rev. Médica Extensión Portuguesa (ULA). 4(3):107-124.

ANGELOVA M, ASENOVA S, NEDKOVA V, KOLEVA-KOLAROVA R. 2011. Cooper in the human organism. Trakia J. Sci. 9(1):88-98.

ARANDA P, PLANELLS E, LLOPINS J. 2000. Magnesio. Ars. Pharmaceutica. 41(1):91-100.

ARIAS L, LÓPEZ M, HERNÁNDEZ N, MORÁN S, BARZALOBRE A, GONZÁLEZ A, SALAZAR J. 2000. Comparación de los niveles séricos de oligoelementos en pacientes con hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria y sujetos sanos. Educ. Invest. Clin. 1(2):81-85.

BALLESTEROS M, ALFONSO J, GUIRADO O, GONZÁLEZ H, PÉREZ A, MOLLINEDA Á. 2011. Concentraciones séricas de los oligoelementos hierro, cobre y zinc en individuos normotensos, hiperreactivos e hipertensos. Medicentro. 15(2):140-145.

BÁRÁNY E, BERGDAHL IA, BRATTEBY LE, LUNDH T, SAMUELSON G, SKERFVING S, OSKARSSON A. 2005. Iron status influences trace element levels in human blood and serum. Environ. Res. 98(2):215-223.

BOCCA B, MADEDDU R, ASARA Y, TOLU P, MARCHAL J, FORTE G. 2011. Assessment of reference ranges for blood Cu, Mn, Se and Zn in a selected Italian population. J. Trace Elem. Med. Biol. 25(1):19-26.

BURGUERA J, BURGUERA M, ALARCÓN O. 1986. Levels of some elements in human blood serum of residents of Merida, Venezuela. J. Trace Elem. Med. Biol. 10(4):210-213.

CHATEING N, ALARCON O. 2005. Una aproximación a la investigación de los organismos vivos. Tomo II, Primera Edición, Consejo de Publicaciones, Universidad de Los Andes, Venezuela, pp. 273-274.

CIOMS. 2002. Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos. Publicación Científica 563, Organización

- Panamericana de la Salud, Washington, DC, pp. 119.
- COSTELLO R, MOSER P. 1992. A review of magnesium intake in the elderly. A cause of concern? *Magnes. Res.* 5(1):61-67.
- DABBAGHMANESH M, SALEHI N, SIADATAN J, OMRANI G. 2011. Copper concentration in a healthy urban adult population of Southern Iran. *Biol. Trace Elem. Res.* 144(1-3):217-224.
- DEL CORSO L, PASTINE F, PROTTI MA, ROMANELLI AM, MORUZZO D, RUOCCO L, PENTIMONE F. 2000. Blood zinc, copper and magnesium in aging. A study in healthy home-living elderly. *Panminerva Med.* 42(4):273-277.
- DURLACH J. 2004. New data on the importance of gestational Mg deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.* 23(6):694S-700S.
- DURLACH J, DURLACH V, BAC P, RAYSSIGUIER Y, BARA M, GUIET-BARA A. 1993. Magnesium and ageing. II. Clinical data: aetiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficit in the elderly. *Magnes. Res.* 6(4):379-394.
- FERNÁNDEZ D, VÁSQUEZ A, VILLASMIL J, OCANDO A, MANZANILLA J, PEREIRA N, DE VALBUENA A, GRANADILLO V. 2012. Metodologías analíticas para la determinación de Cu y Zn en suero sanguíneo de niños zulianos con deficiencias nutricionales por ETA-AAS. *Ciencia.* 20(4):244-253.
- FORD ES, MOKDAD AH. 2003. Dietary magnesium intake in a national sample of U.S. adults. *J. Nutr.* 133(9):2879-2882.
- FUENTES N. 1999. Determinación de los niveles de plomo en sangre en pacientes de seis ambulatorios de Ciudad Bolívar. Trabajo de Ascenso a Profesor Titular. Universidad de Oriente, Nucleo de Bolivar, Ciudad Bolivar, Venezuela.
- FUENTES X, CASTIÑEIRAS M, QUERALTÓ J. 1998. *Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Volumen II, 2da Edición.* Editorial Reverté, S.A, Barcelona, España, pp. 751.
- GÁMEZ C, ARTACHO R, RUIZ MD, NAVARRO M, PUERTA A, LÓPEZ MC. 1997. Serum concentration and dietary intake of Mg and Ca in institutionalized elderly people. *Sci. Total Environ.* 203(3):245-251.
- GIMÉNEZ E, PAPAIE J, BERNÉ Y, CASTRO M, MORENO J, ALARCÓN O, TORRES M. 2012. Valores de referencia de cinc (Zn) y de cobre (Cu) séricos en escolares sanos procedentes de la ciudad de Barquisimeto, Venezuela. *INHRR.* 43(1):40-52.
- HARPER H, RODWELL V, MAYES P. 1977. *Review of Physiological Chemistry.* 16<sup>th</sup> ed. Los Angeles, USA, pp. 531.
- IMMANUEL S, IRIANI A. 2006. The reference range of serum, plasma and erythrocyte magnesium. *Med. J. Indones.* 15(4):229-235.
- IYENGAR V, WOLTTLEZ J. 1988. Trace elements in human clinical specimens: Evaluation of literature data to identify reference values. *Clin. Chem.* 34(3):474-481.
- IZQUIERDO S, SORIA M, GUERRA M, ESCANERO J. 2013. *Contribución actual de los elementos traza y minerales en medicina. Su papel clínico.* Prensa de la Universidad de Zaragoza; Zaragoza, España. Primera Edición. Colección de Textos Docentes, nº 219. pp. 36.
- KHOSROW A, HAMID R. 2005. Blood serum magnesium values in chronic stable asthmatic patients: A case control study. *Tanaffos.* 4(13):27-32.
- KOUREMENOU-DONA E, DONA A, PAPOUTSIS J, SPILIOPOULOU C. 2006. Copper and zinc concentrations in serum of healthy Greek adults. *Sci. Total Environ.* 359(1-3):76-81.
- LIU J, YUAN E, ZHANG Z, JIA L, YIN Z, MENG X, DU H. 2012. Age and sex specific reference intervals for blood copper, zinc, calcium, magnesium, iron, lead, and cadmium in infants and children. *Clin. Biochem.* 45(6):416-419.
- LUKASKI HC, KLEVAY LM, MILNE DB. 1988. Effects of copper on human autonomic cardiovascular function. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 58(1-2):74-80.
- MARÍN O, ROSA F, VILLARROEL J. 2008. Niveles séricos de zinc en lactantes con síndrome diarreico persistente. *Saber.* 20(1):124-128.

- MEJÍA O, RUIZ M, CLAVIJO D, ALFONSO G, RUIZ A, GARCÍA A, ALFONSO C. 2006. Bases biológicas y patobiológicas humanas del metabolismo del cobre. *Universitas Médica*. 47(1): 55-72.
- MUMTAZ M, SIDDIQUE A, MUKHTAR N, MEHBOOB T. 1999. Status of trace elements level in blood samples of different age population of Karachi (Pakistan). *Tr. J. Medical Sciences*. 29:697-699.
- NRC (NATIONAL RESEARCH COUNCIL). 1989. Summary, Recommended Dietary Allowances: 10th Edition. Washington, DC: The National Academies Press, Disponible en línea en: <http://www.nap.edu/>. (Acceso 15.06.2012).
- NIELSEN F, MILNE D. 2003. Some magnesium status indicators and oxidative metabolism responses to low-dietary magnesium are affected by dietary copper in postmenopausal women. *Nutrition*. 19(7-8):617-626.
- NIXON D, MOYER T, BURRIT M. 1999. The determination of selenium in serum and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Spectrochim. Acta B*. 54(6):931-942.
- PAPALE J, MENDOZA N, BERNÉ Y, RODRÍGUEZ D, GUTIÉRREZ E. 2011. Valoración de micronutrientes en población de adultos jóvenes del estado Lara, Venezuela. *Salud, Arte y Cuidado (UCLA)*. 4(1):35-44.
- PITA M, WEISSTAUB A, VÁZQUEZ M, LÓPEZ L. 2009. Niveles de zinc en plasma y glóbulo rojo en estudiantes universitarias. *Rev. Chil. Nutr.* 36(3):194-199.
- RAJIA S, KHANAM M, AL MARUF A, HASANUZZAMAN S, SAFIQUIL M, FATEMA S, HASNAT A. 2010. Evaluation of serum Ca, Mg, Cu, Fe, Zn and Mn in conversion disorder patients. *Dhaka Univ. J. Pharm. Sci.* 9(2):119-124.
- RODRÍGUEZ E, HENRÍQUEZ P, LÓPEZ F, ROMERO D, SERRA L. 2004. Aplicación de análisis multivariado para la diferenciación de individuos sanos según su contenido sérico de minerales. *Nutr. Hosp.* 19(5):263-268.
- ROMERO C, HENRÍQUEZ P, LÓPEZ F, SERRA L. 2002. Serum copper and zinc concentrations in a representative sample of the Canarian population. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 16(2):75-81.
- RÜKGAUER M, KLEIN J, KRUSE-JARRES J. 1997. Reference values for trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 11(2):92-98.
- SAIKI M, SUMITA N, JALUUL O, SOBREIRO F, JACOB W, VASCONCELLOS M. 2006. Establishing a protocol for trace element determinations in serum samples from healthy elderly population in São Paulo city, SP, Brazil. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 269(3):665-669.
- SAMAIE A, ASGHARI N, GHORBANI R, ARDA J. 2012. Blood magnesium levels in migraineurs within and between the headache attacks: a case control study. *Pan Afr. Med. J.* 11:46.
- SILVA T, ALARCÓN O, ALARCÓN A, RAMÍREZ M, D'JESÚS I, MEJÍA A. 2003. Niveles séricos de cinc (Zn), Hierro (Fe) y Cobre (Cu) de preescolares que acuden a consulta en los Ambulatorios Urbanos tipo III de la ciudad de Mérida. *MedULA*. 12(1-4):18-5.
- SOLTERO D, PALAFOX D, HERRERA I, DÁVILA A, CUÉLLAR J, GONZÁLEZ O. 2009. Determinación de los niveles de cobre en una población estudiantil de la Facultad de Ciencias Químicas por espectrofotometría de absorción atómica en flama. *SynthesiS*. 50(1):1-5.
- TERRÉS-MARTOS C, NAVARRO M, MARTÍN F, LÓPEZ MC. 1997. Determination of copper levels in serum of healthy subjects by atomic absorption spectrometry. *Sci. Total Environ.* 198(1):97-103.
- VILLARROEL J, CARRERO P, ALARCÓN M, BURGUERA M. 2005. Niveles de Fe, Cu, Zn y Mg en muestras biológicas de embarazadas y recién nacidos. Tesis Doctoral, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
- WANG J, SHAW N, YEH H, KAO M. 2005. Magnesium status and association with diabetes in the Taiwanese elderly. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 14(3):263-269.
- WILSON K, KIELKOWSKI D, THEODORU P, NAIKI I. 2011. A trace metal survey of non-occupationally exposed gauteng residents. *Biol. Trace Elem. Res.* 143(1):66-78.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). 2009. The International Programme on Chemical Safety. Disponible en línea en: <http://www.who.int/ipcs/>

publications (Acceso 24.04.2012).

ZHANG HQ, LI N, ZHANG Z, GAO S, YIN HY, GUO DM, GAO

X. 2009. Serum, zinc, copper and zinc/copper in healthy residents of Jinan. Biol. Trace Elem. Res. 131(1):25-32.