

# Posible efecto protector de la cerveza sobre la toxicidad del aluminio

A. Peña, I. Meseguer y M.J. González.

Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia.  
Universidad de Alcalá, Madrid. [mariajose.gonzalez@uah.es](mailto:mariajose.gonzalez@uah.es)

## Resumen

Se pretende estudiar el efecto del consumo de la cerveza, como fuente de ácido silícico, sobre la biodisponibilidad del aluminio, así como su posible relación en la prevención de la neurotoxicidad de este metal.

En una primera etapa se ha analizado la influencia de la cerveza en la cinética de absorción y eliminación del aluminio dietético en ratones machos, en un tratamiento de 3 días de duración. Se utilizaron dos tipos de cerveza: con y sin alcohol, y a dos dosis diferentes, una equivalente a un consumo moderado-bajo en el hombre (0.5 L/día), y otra a moderado-alto (1 L/día), suministrada por cánula esofágica. El aluminio fue determinado por espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente y, el contenido en silicio, por espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente.

Los resultados obtenidos parecen indicar que la suplementación de cerveza, especialmente la cerveza con alcohol y a dosis moderada alta, parece influir sobre la toxicocinética del aluminio presente en la dieta, a través de su contenido en silicio: éste podría limitar la absorción del aluminio en el tracto gastrointestinal, incrementando su excreción por vía fecal.

Por tanto, la cerveza podría ejercer un papel protector frente a la toxicidad del aluminio a través de la dieta.

**Palabras clave:** cerveza, silicio, aluminio, toxicocinética.

## Abstract

The object of the present study was to assess whether moderate beer consumption might, as a source of dietary silica, affect the toxicokinetics of aluminium and thereby limit that element's neurotoxicity.

In the first phase, the influence of beer on absorption and elimination kinetic of dietary aluminium has been analysed in male mice, which received commercial beer, with and without alcohol, for three days. Two different doses were tried: one equivalent to moderate to high consumption in humans (1 L/d) and another one equivalent to moderate low consumption in man (0.5 L/d). The aluminium content was measured by means of inductively coupled plasma mass spectrometry, and the silica content was measured by means of inductively coupled plasma atomic emission spectrometry.

The results obtained confirmed that at moderately high levels of beer intake the silica present in the beer was able to reduce aluminium uptake in the digestive tract: this element might limit the absorption of aluminium in the gastrointestinal tract, increasing its excretion by faecal route.

In consequence, beer consumption, possibly affording a protective factor for preventing Alzheimer's disease, could perhaps be taken into account as a component of the dietary habits of the population.

**Key words:** beer, silicon, aluminium, toxicokinetic.

---

## **Introducción.**

La exposición a factores tóxicos ambientales (aluminio, metales pesados, disolventes orgánicos) y analgésicos (fenacetina) ha sido considerada como un factor de riesgo en diferentes enfermedades neuronales entre la que destaca el Alzheimer [1-3].

El aluminio ha sido propuesto como uno de los factores causantes de esta enfermedad debido a su elevada neurotoxicidad [4], incluso a bajos niveles de exposición [5], ya que es el cerebro su órgano diana [6-7].

Además, afecta al sistema óseo, ya que como el calcio, se deposita en el hueso, impidiendo la formación de la matriz y la mineralización del hueso, tanto directamente como inhibiendo la función paratiroidea. Es capaz de desarrollar osteomalacia en los enfermos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis [6].

La exposición a Al también produce anemia microcítica, mediante un mecanismo desconocido, en pacientes con serias alteraciones renales [8] y asimismo, parece afectar al hígado, desencadenando un proceso cirrótico [9-10].

Como se ha comentado anteriormente, el aluminio ejerce su acción tóxica principalmente en cerebro, encontrándose en concentraciones elevadas en cerebros de enfermos de Alzheimer, hecho que contribuye a la evolución de esta patología, aunque el mecanismo de acción es aún desconocido. Asimismo, existe una relación entre los niveles de este elemento en el agua de bebida (se añade aluminio en determinadas regiones para mejorar su calidad) y la prevalencia de la enfermedad [11-12].

A pesar de que este metal no tiene actividad redox, se ha visto que promueve la oxidación biológica *in vivo* e *in vitro*. El resultado del estrés oxidativo contribuye a la neuropatología asociada con varias enfermedades [13-14].

Por ello se ha descrito como un factor potencial que contribuye en la etiología y/o patología de graves desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, aunque esta última es controvertida [15-17].

En el cerebro el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica promovería la formación de un péptido  $\beta$ -amiloide y su deposición. Con el tiempo aparecería una

amiloidosis tipo enfermedad de Alzheimer [18]. El péptido  $\beta$ -amiloide se ha descrito como el agente causante de la patología de AD [19].

Las vías de exposición a este metal tan ubicuo más comunes son la comida, agua de bebida de consumo, fármacos como los antiácidos, inhalación debida a industrias, la lluvia ácida, utensilios y envases [20]. La absorción intestinal del aluminio depende del pH del tracto gastrointestinal y está influenciada por la formación de complejos con ligandos presentes en la comida y en el agua. Sin embargo, este metal es relativamente no tóxico para individuos sanos debido a su rápida excreción tras su absorción [21-22].

Por otra parte, se ha sugerido que el ácido silícico o silicio (Si), limitaría la biodisponibilidad del Al, al prevenir su absorción a nivel gastrointestinal [23], y limitar su reabsorción a nivel renal [24]. La administración de silicio en la dieta puede ser de valor terapéutico para prevenir la acumulación tisular crónica de aluminio [25], ya que la afinidad química del ácido silícico por este metal neurotóxico, puede reducir su biodisponibilidad.

El Si biodisponible, es decir, en forma de ácido silícico u orto-silícico, se encuentra fundamentalmente en alimentos ricos en fibra y cereales con cáscara, por lo que la cerveza va a ser una de las fuentes más importantes en la dieta de este elemento [26-28].

La cerveza es una bebida baja en alcohol que se obtiene primariamente de malta y lúpulo, y es el tipo de bebida alcohólica más consumida en todo el mundo. Es rica en aminoácidos, péptidos, vitaminas del complejo B, minerales y compuestos fenólicos derivados del lúpulo y de la malta. El silicio procede del ácido ortosilícico de la malta, y se extrae en el proceso de maceración [29].

En los últimos años, diversos estudios epidemiológicos han demostrado que una ingesta moderada tanto de cerveza como de vino tinto es beneficiosa para la salud debido a los componentes que los integran. Así, se ha observado una disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares [30]. Por tanto, dicho consumo moderado de cerveza habitual podría tener efectos preventivos en distintas enfermedades relacionadas con el estilo de vida.

## **Objetivo**

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

## **Materiales y métodos.**

### ***Animales y protocolo experimental***

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

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

Se establecieron cinco grupos de animales, de 12 ratones cada uno, a los que se les administró cerveza con y sin alcohol a dos dosis diferentes durante tres días mediante una cánula esofágica. Uno de los grupos se utilizó como control. El tercer día, se introdujeron en jaulas metabólicas para la recogida de heces y orinas (24 horas). Después se sacrificaron por exanguinación mediante pinchazo intracardíaco, previamente narcotizados con halotano. Tanto el mantenimiento como el sacrificio de los animales se llevaron a cabo según la Directiva 86/609/CEE [31].

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

- Grupo “control”: Agua desionizada.
- Grupos “cerveza dosis moderada-alta”: 0,5 mL/día de cerveza con o sin alcohol, equivalente a 1 L/día en humano, previamente desgasificada.
- Grupos “cerveza dosis moderada-baja”: 0,25 mL/día de cerveza con o sin alcohol, equivalente a 0,5 L/día en humano, previamente desgasificada.

### **Muestras**

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

### **Metodología para el análisis de elementos**

El contenido de Al se determinó mediante espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) y, el contenido en Si, por espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES), previa mineralización por vía húmeda de la materia orgánica, según el protocolo propuesto por Granero y cols., [32].

### **Tratamiento estadístico**

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

## **Resultados**

### **Determinación de aluminio y silicio en muestras de cerveza**

Los niveles de Al y Si encontrados en las cervezas empleadas en el estudio se recogen en la Tabla 1.

El contenido en Al determinado fue muy similar tanto para la cerveza con como para la sin alcohol (0,40 y 0,39 µg/g, respectivamente).

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

**Tabla 1.** Concentración de Al y Si en las muestras de cerveza ( $\mu\text{g/g}$ )

<b>ELEMENTO</b>	<b>CERVEZA CON</b> <b>(<math>x \pm \text{DE}</math>)</b>	<b>CERVEZA SIN</b> <b>(<math>x \pm \text{DE}</math>)</b>
<b>Aluminio</b>	0,40 $\pm$ 0,12 <sup>a</sup>	0,39 $\pm$ 0,04 <sup>a</sup>
<b>Silicio</b>	24,56 $\pm$ 2,45 <sup>a</sup>	18,21 $\pm$ 2,48 <sup>b</sup>

Los valores de la misma fila con diferente letra son significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ).

### ***Efecto de la administración de cerveza sobre la toxicocinética del aluminio***

#### *Niveles fecales de Al y Si*

Para evaluar el posible efecto de Si contenido en la cerveza sobre la cinética de absorción del Al contenido en la dieta se han cuantificado los niveles de ambos elementos en heces, ya que el Al se excreta fundamentalmente por orina, por lo que lo determinado en heces va a ser la suma de lo no absorbido más lo excretado a través de la bilis.

Los animales tratados con los diferentes tipos y dosis de cerveza muestran una disminución de sus niveles fecales de Al con respecto a los animales controles (Tabla 2), aunque las diferencias encontradas no ha sido significativas.

**Tabla 2.** Concentración de Al y Si en muestras de heces ( $\mu\text{g/g}$ )

<b>Grupo</b>	<b>Aluminio</b> <b>(<math>x \pm \text{DE}</math>)</b>	<b>Silicio</b> <b>(<math>x \pm \text{DE}</math>)</b>
<b>Control Negativo</b>	134,6 $\pm$ 35,00 <sup>a</sup>	n.d.
<b>Cerveza con alcohol dosis moderada-alta</b>	276,98 $\pm$ 90,63 <sup>a</sup>	n.d.
<b>Cerveza con alcohol dosis moderada-baja</b>	201,66 $\pm$ 26,13 <sup>a</sup>	n.d.
<b>Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta</b>	198,27 $\pm$ 68,25 <sup>a</sup>	n.d.
<b>Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja</b>	145,41 $\pm$ 22,15 <sup>a</sup>	n.d.

Los valores de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ).

n.d.: No detectado.

Por otra parte, los ratones que han recibido cerveza con alcohol, a ambas dosis, excretan más Al (276,98 y 201,66 µg/g) que los suplementados con cerveza sin alcohol (198,27 y 145,41 µg/g).

Con respecto al Si hay que indicar que no se han detectado niveles fecales de este elemento en ninguno de los grupos ensayados.

*Niveles de urinarios de Al y Si*

Las concentraciones de Al y Si en la orina de los diferentes grupos de animales se muestran en la Tabla 3.

El tratamiento con cerveza disminuye de forma significativa ( $p < 0.001$ ) y dosis dependiente, la cantidad de Al excretada por orina.

Asimismo, los niveles urinarios de Si de los animales suplementados con cerveza resultaron ser menores a los del control, siendo las diferencias significativas en el caso de la administración de dosis moderadamente bajas tanto en la cerveza con como sin alcohol (Tabla 3).

**Tabla 3.** Concentración de Al y Si en muestras de orina (µg/g)

<b>Grupo</b>	<b>Aluminio (x ± DE)</b>	<b>Silicio (x ± DE)</b>
<b>Control Negativo</b>	0,73 ± 0,09 <sup>a</sup>	19,74 ± 4,50 <sup>a</sup>
<b>Cerveza con alcohol dosis moderada-alta</b>	0,47 ± 0,14 <sup>b</sup>	16,86 ± 4,52 <sup>ab</sup>
<b>Cerveza con alcohol dosis moderada-baja</b>	0,49 ± 0,12 <sup>b</sup>	9,44 ± 3,72 <sup>c</sup>
<b>Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta</b>	0,49 ± 0,17 <sup>b</sup>	12,96 ± 4,40 <sup>bc</sup>
<b>Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja</b>	0,57 ± 0,15 <sup>ab</sup>	4,32 ± 2,63 <sup>c</sup>

Los valores de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ).

n.d.: No detectado.

### *Niveles de Al y Si en sangre*

Los niveles sanguíneos de Al de los grupos suplementados con los diferentes tipos de cerveza fueron inferiores, en todos los casos, a los del grupo control, siendo la diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) en aquellos que recibieron la dosis moderada-alta de la cerveza con alcohol (Tabla 4).

Por otra parte, hay que indicar que no se han detectado niveles de Si en ninguna de las muestras sanguíneas analizadas

**Tabla 4.** Concentración de Al y Si en muestras de sangre ( $\mu\text{g/g}$ )

<b>Grupo</b>	<b>Aluminio (<math>x \pm \text{DE}</math>)</b>	<b>Silicio (<math>x \pm \text{DE}</math>)</b>
<b>Control Negativo</b>	$0,95 \pm 0,43^a$	n.d.
<b>Cerveza con alcohol dosis moderada-alta</b>	$0,63 \pm 0,33^b$	n.d.
<b>Cerveza con alcohol dosis moderada-baja</b>	$0,72 \pm 0,26^{ab}$	n.d.
<b>Cerveza sin alcohol dosis moderada-alta</b>	$0,78 \pm 0,21^{ab}$	n.d.
<b>Cerveza sin alcohol dosis moderada-baja</b>	$0,84 \pm 0,24^{ab}$	n.d.

Los valores de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ).

n.d.: No detectado.

### **Discusión**

Las cervezas utilizadas en el presente estudio contienen niveles de Al similares a los encontrados por otros autores en cervezas embotelladas [32-33].

Según la Agencia para las Sustancias Tóxicas y el Registro de la Enfermedad, ATSDR, de los EEUU, el mínimo nivel de riesgo (MRL) para el Al es de  $2,0 \text{ mg/kg/día}$  [34]. Por tanto, el consumo diario de 1 L de cerveza para un individuo de 70 kg aportaría el 0,29% de este MRL, no representando riesgo alguno para la salud.

Respecto a las concentraciones medias de Si, éstas se encuentran dentro del rango de valores aportados por Sripanyakorn y cols. [28],  $10,1\text{-}35,0 \text{ mg Si/mL}$  para cervezas embotelladas].

La suplementación de cerveza parece influir sobre la toxicocinética del Al presente en la dieta. Así, al comparar los animales control con los que han recibido los diferentes tipos y dosis de cerveza, puede observarse un incremento en los niveles fecales de Al, si bien las diferencias encontradas no han resultado ser significativas (Tabla 2).

Estos efectos podrían ser atribuidos al Si contenido en esta bebida, ya que este elemento es capaz de limitar la absorción del Al dietético en el tracto gastrointestinal, incrementando su excreción por vía fecal [35]. De los dos tipos de cerveza estudiados, la que parece ejercer un efecto más acentuado es la cerveza con alcohol, a la dosis moderada-alta, aunque sin alcanzar significancia. Hay que indicar que la cerveza con alcohol presenta niveles de Si ligeramente superiores a la sin alcohol (Tabla 1), por lo que hipotéticamente este resultado sería esperado.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por otros autores [21], [35]. El posible mecanismo de esta interacción sería la formación de especies de aluminosilicatos, como los hidroxialuminosilicatos (HAS) [23]. Estos compuestos son una fase crítica secundaria mineral del ciclo biogeoquímico del Al, y se ha sugerido que se forman a pH fisiológico de 4,5 aproximadamente [5].

Así mismo, la posible interacción de Al y Si a nivel gastrointestinal parece ser dependiente de la dosis de Si presente en el lumen, ya que la cerveza con alcohol es la que contiene mayor concentración de ácido silícico, como se ha comentado anteriormente. De hecho, Birchall y cols. [36], sugieren que la interacción Al/Si tiene lugar cuando las concentraciones de ácido silícico sobrepasan un umbral determinado.

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

Por otra parte, el Si contenido en la cerveza, ácido silícico en forma monomérica o ácido ortosilícico [37],[27], es rápidamente absorbido y excretado a través de la orina [3],[28], de ahí que no se hayan detectado niveles de Si en las heces de los animales estudiados (Tabla 2).

Estudios de cinética realizados con ácido silícico en humanos, muestran también que la cinética de absorción/excreción es rápida para este elemento [22].

Los resultados obtenidos tras el análisis del contenido de Al y Si en orina parecen confirmar la interacción existente entre ambos elementos.

Así, los niveles urinarios de Al de los ratones suplementados con los diferentes tipos de cerveza han resultado ser significativamente ( $p < 0,01$ ) inferiores a los del grupo control (Tabla 3). El efecto parece ser, asimismo, dosis-dependiente y sería indicativo de la limitación en la absorción del Al atribuible a la presencia de Si.

Por otra parte, el contenido de Si en orina de los animales tratados con cerveza ha resultado ser inferior al encontrado en el grupo control. Reffitt y cols. [24] atribuyen este hecho a la existencia de algún componente de la cerveza que, de alguna manera, favorezca la distribución del Si en el organismo.

Con respecto a los niveles sanguíneos, los animales que recibieron cerveza han presentado menores niveles de Al que el grupo control, siendo significativa la diferencia cuando la cerveza administrada fue la cerveza con alcohol a la dosis moderada-alta (Tabla 4).



Al igual que ocurre en los otros parámetros analizados, el efecto es también dosis-dependiente, es decir, los niveles de Al en sangre se encuentra en relación con las concentraciones de Si administrados con la cerveza. Este hecho pondría también de manifiesto la interacción del ácido silícico contenido en la cerveza sobre la absorción del Al dietético, como se ha comentado anteriormente.

Por último, la no detección de Si en sangre podría deberse, posiblemente, a la cinética de absorción/eliminación rápida del ácido silícico [22]. Esto sería debido al elevado aclaramiento renal de este elemento mineral, lo que sugiere que el Si presente en suero es filtrable por el riñón existiendo una baja reabsorción en la nefrona [24].

## **Conclusiones**

El ácido silícico aportado en la dieta parece interaccionar con el Al disminuyendo su biodisponibilidad a nivel del tracto gastrointestinal, dificultando su absorción y facilitando su excreción fecal, posiblemente por la formación de HAS.

La cerveza podría ejercer un papel protector frente a la toxicocinética del Al, siendo la cerveza con alcohol y a una dosis moderada alta, la que ejercería el efecto protector más marcado.

Por tanto, un aporte moderado de cerveza podría ser considerado en los hábitos dietéticos de la población como un posible factor protector frente a la neurotoxicidad del Al. Sin embargo, al igual que sucede con cualquier otra sustancia, medicamentos incluidos, sólo un uso racional de esta bebida sería compatible con unos efectos protectores para la salud e incluso correctores de determinados problemas patológicos.

Por otra parte, es necesario la realización de un estudio crónico, más exhaustivo, con el fin de confirmar estos efectos y determinar además el efecto del Si de la cerveza sobre la acumulación del Al en el tejido cerebral.

## **Agradecimientos**

Este trabajo ha sido financiado con un Proyecto de Investigación a fondo de la Asociación de Cerveceros de España.

## **Bibliografía**

- [1] Dartigues FJ (1999) Dementia: epidemiology, intervention and concept of care. *Gerontol Geriat* 32: 407-411.
- [2] Domingo JL (2000) El aluminio como posible factor etiopatogénico en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Toxicol* 17: 3-11.
- [3] Yokel RA (2000) The toxicology of aluminium in the brain: a review. *Neurotoxicology* 21: 813-828.
- [4] Roig JL, Fuentes S, Colomina MT, Vicens P, Domingo JL (2006). Aluminum, restraint stress and aging: Behavioral effects in rats after 1 and 2 years of aluminum exposure. *Toxicology* 218: 112-124.

- [5] Perry CC y Keeling-Tucker T (1998) Aspects of the bioinorganic chemistry of silicon in conjunction with the biometals calcium, iron and aluminium. *J Inorg Biochem* 69: 181-191.
- [6] Jarava C, Armas JR, Palma A (2001) Aluminio y enfermedad ósea urémica. Utilidad diagnóstica del aluminio sérico y del test de la deferoxamina (DFO). *Nefrología* 21: 174-181.
- [7] Colomina MT, Roig JL, Sánchez DJ, Domingo JL (2002) Influence of age on aluminum-induced neurobehavioral effects and morphological changes in rat brain. *Neurotoxicology* 23: 775-781.
- [8] Ganchev T, Dyankov E, Zacharieva R, Pachalieva I, Velikova M, Kavaldjieva B (1998) Influence of aluminum on erythropoiesis, iron metabolism and some functional characteristics of erythrocytes in rats. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 23: 27-31.
- [9] Demircan M, Ergun O, Coker C, Yilmaz F, Avanoglu S, Ozok G (1998) Aluminum in total parenteral nutrition solutions produces portal inflammation in rats. *J pediatr gastroenterol Nutr* 26: 274-278.
- [10] Miu AC, Olteanu AI, Miclea M (2004) A behavioral and ultrastructural dissection of the interference of aluminum with aging. *J Alzheimer's Dis* 6: 315-328.
- [11] Christen Y (2000) Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 71: 621-629.
- [12] Jansson ET (2001) Aluminum exposure and Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 3: 541-549.
- [13] Baydar T, Papp A, Aydin A, Nagymajtenyi L, Schulz H, Isimer A, Sahin G (2003) Accumulation of aluminium in rat brain: does it lead to behavioral and electrophysiological changes? *Biol Trace Elem Res* 92: 231-244.
- [14] Esparza JL, Gomez M, Romeu M, Mulero M, Sanchez DJ, Mallol J, Domingo JL (2003) Aluminum-induced pro-oxidant effects in rats: protective role of exogenous melatonin. *J Pineal Res* 35: 32-39.
- [15] Exley C (2001) Aluminum and Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 3:551-552.
- [16] Zatta P, Lucchini R, Van Rensburg SJ, Taylor A (2003) The role of metals in neurodegenerative processes: aluminum, manganese and zinc. *Brain Res Bull* 62: 15-28.
- [17] Andrasi E, Pali N, Molnar Z, Kosel S (2005) Brain aluminum, magnesium and phosphorus contents of control and Alzheimer-diseased patients. *J Alzheimer's Dis* 7:273-284.
- [18] Pratico D, Uryu K, Sung S, Tang S, Trojanowski JQ, Lee VM (2002) Aluminum modulates brain amyloidosis through oxidative stress in APP transgenic mice. *FASEB J* 16: 1138-1140.
- [19] Hardy JA, Higgins GA (1992) Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science* 10: 184-185.
- [20] Perez Granados AM y Vaquero MP (2002) Silicon, aluminium, arsenic and lithium: essentiality and human health implications. *J Nutrition Health Aging* 2: 154-162.

- [21] Gräske A, Thuvander A, Johannisson A, Gadhasson I, Schütz A, Festin R, Wicklund GA (2000) Influence of aluminium on the immune system, an experimental study on volunteers. *Biometals* 13: 123-133.
- [22] Popplewell JF, King SJ, Day JP, Ackrill P, Fifield LK, Cresswell RG, Ditada ML, Liu K (1998) Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by a human subject: a novel application of  $^{32}\text{Si}$  and accelerator mass spectrometry. *J Inorg Biochem* 69: 177-180.
- [23] Parry R, Plowman D, Trevor Delves H, Roberts NB, Birchall JD, Bellia JP, Davenport A, Ahmad R, Fahal I, Altmann P (1998) Silicon and aluminium interactions in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1759-1762.
- [24] Reffitt DM, Jugdaohsingh R, Thompson RP, Powell JJ, Hampson GN (1999) Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in men and effects on aluminium excretion. *Inorg Biochem* 76: 141-7.
- [25] Domingo JL (1999) El aluminio como posible factor etiopatogénico en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Toxicol* 17: 3-11.
- [26] Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB (1994) Beer: a dietary source of silicon. *Lancet* 343: 235.
- [27] Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliott H, Kiel DP, Thompson RP, Powell JJ (2002) Dietary silicon intake and absorption. *Am J Clin Nutr* 75: 887-893.
- [28] Sripanyakorn S, Jugdaohsingh R, Elliott H, Walker C, Mehta P, Shoukru S, Thompson RP, Powell JJ (2004) The silicon content of beer and its bioavailability in healthy volunteers. *B J Nutrition* 91:403-409.
- [29] Kondo K (2004) Beer and health: preventive effects of beer components on lifestyle-related diseases. *BioFactors* 22: 303-310.
- [30] Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD (1997) Red wine, white wine, liquor, beer, and risk for coronary artery disease hospitalization. *Am J Cardiol* 15: 416-420.
- [31] Directiva 86/609/CEE del Consejo, 24 de Noviembre (1986). Relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados Miembros respecto a la protección de los animales utilizados para la experimentación y otros fines científicos (NºL358, ISSN 0378-6978).
- [32] Granero S, Vicente M, Aguilar V, Martínez-Para MC, Domingo JL (2004) Effects of beer as a source of dietary silicon on aluminium absorption and retention in mice. *Trace Elem Electro* 21: 28-32.
- [33] Viñas P, Aguinaga N, López-García I, Hernández-Córdoba M (2002) Determination of cadmium, aluminium, and copper in beer and products used in its manufacture by electrothermal atomic absorption spectrometry. *J AOAC International* 87: 736-743.
- [34] Agency for Toxic Substances and Disease Control (ATSDR) (2001) Minimal Risk Levels (MRLs) for hazardous substances. Disponible en internet: [www.atsdr.cdc.gov/mrls.html](http://www.atsdr.cdc.gov/mrls.html).
- [35] Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB (1996) The role of silicic acid in the renal excretion of aluminium. *Annals Clin Lab Sci* 26: 227-233.

[36] Birchall JD y Chappell JS (1989) Aluminium, water chemistry and Alzheimer's disease. *Lancet* 1: 953.

[37] Jugdaohsingh R, Reffitt DM, Oldham C, Day JP, Fifield LK, Thompson RP, Powell JJ (2000) Oligomeric but not monomeric silica prevents aluminium absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 71: 944-949.