

## INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

# Importancia del cromo en el organismo de personas con diabetes tipo II



Robert Ángel Moreno Jaramillo.  
M.Sc. y Ph.D. con Mención Honorífica

### Resumen

Con la finalidad de dar a conocer la importancia del cromo en el organismo de personas que padecen diabetes no insulino dependiente (diabetes mellitus tipo II), se realizó una extensa revisión bibliográfica sobre el tema. En base a la información obtenida se concluye que este elemento (cromo) es muy importante para facilitar el ingreso de la glucosa desde el exterior al interior de las células con lo que se reducen los niveles de glucosa en sangre, principal problema presente en personas diabéticas. Así mismo se recomienda una ingesta diaria de 100 a 200 mg de cromo día en aquellas pacientes con diabetes tipo II, para normalizar los niveles de glucosa en su organismo.

Palabras clave: Diabetes mellitus/ cromo trivalente/ factor tolerancia glucosa

### Introducción

La diabetes mellitus fue reconocida antes de la era cristiana, tal es así que en el papiro de Ebers descubierto en Egipto (siglo XV AC), se describieron síntomas que parecen corresponder a la diabetes. En el siglo II (después de Cristo) Areteo de Capadocia dio a esta afección el nombre de diabetes, que en griego significa sífon refiriéndose al signo más llamativo de esta dolencia, que es la eliminación exagerada de agua por el riñón.

En 1679 Tomas Willis hizo una descripción magistral de la diabetes, quedando desde entonces reconocida por su sintomatología como una entidad clínica claramente definida, así mismo debido al sabor dulce de la orina le dio a esta afección el nombre de diabetes mellitus (sabor a miel). En 1755 Dopson identificó la presencia de elevados niveles de glucosa en sangre en personas diabéticas. En 1788 el Ingles Rollo logró mejorías notables en pacientes con esta dolencia al proporcionarles un régimen dietético rico en proteínas, grasas y muy bajo en hidratos de carbono. En 1921 los Canadienses Banting y Best consiguieron aislar la insulina y demostraron su efecto hipoglucemiante, logrando de esta manera el avance más notable en la

lucha contra esta enfermedad. A mediados del siglo XIX el clínico Francés Bouchardat señaló a la obesidad y la vida sedentaria de las personas como causas predisponentes para contraer diabetes.

### La diabetes en Bolivia y el Mundo

La OMS (1997) reportó que a nivel mundial el número de personas afectadas por la diabetes ascienden a 135 millones, la misma que según proyecciones espera se duplique para el año 2025. De acuerdo con las previsiones este aumento será del 40 % en los países desarrollados y de casi el 170 % en aquellos que están en vías de desarrollo.

Un estudio realizado en La Paz, Cochabamba y Santa Cruz por la OPS en 1998, reportó que el 7.2 % de las personas que viven en el eje central padecen de diabetes. Debido al aumento que esta experimentando esta enfermedad en Bolivia, el presente estudio tiene por objeto dar a conocer la importancia del cromo en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, en personas que padecen diabetes mellitus tipo II (no insulino dependiente).

### El cromo en la naturaleza

El cromo como elemento mineral fue descubierto por Vaquelin en 1797, y le dio éste nombre porque al tratarlo con el carbón a temperaturas elevadas, daba lugar a un producto intensamente coloreado (Barceloux, 1999).

El cromo en el globo terráqueo permanece bajo varios estados de oxidación, pero el cero (0), el trivalente (+3) y el hexavalente (+6) son los más importantes en el ambiente y los productos comerciales. El cromo cero no está presente

en la corteza terrestre y es biológicamente inerte; el cromo hexavalente ( $\text{Cr}^{6+}$ ) es la segunda forma más estable y es un fuerte agente de oxidación especialmente en ácidos media; este elemento al reaccionar con material genético de las células se convierte en un compuesto carcinogénico (Cohen, 1993; Pechova y Pavlata, 2007). Casi todo el cromo presente en la naturaleza está en forma de cromo trivalente ( $\text{Cr}^{3+}$ ), y se lo encuentra en la mayoría de los materiales biológicos asociado fuertemente con proteínas, ácidos nucleicos y otros componentes del organismo (Vercruyse, 1984; Anderson, 1997).

Algunas combinaciones del cromo tales como el ácido crómico, cromato de calcio, trióxido de cromo, cromato de plomo, cromato de estroncio y cromato de zinc han demostrado ser sustancias altamente cancerígenas tanto para el hombre como los animales (Gerhardsson y Nordberg, 1993; Garcia, 2000).

### Retrospectiva del cromo

Mertz y Schwartz (1955; citados por Vincent, 2001) observaron que ratones de laboratorio que fueron alimentados con aplicación intravenosa de glucosa, desarrollaron intolerancia a este carbohidrato y además presentaban lesiones necróticas en hígado. En 1957, Schwartz y Mertz reportaron que un compuesto al que luego denominaron como factor de tolerancia a la glucosa (FTG), y que estaba presente en la levadura de cerveza, era capaz de suprimir este problema. En 1959, Schwartz y Mertz identificaron al cromo como un componente activo del FTG; en este mismo año los investigadores antes mencionados aislaron el FTG de un hidrolizado de levadura y el riñón del cerdo, luego al introducir este componente vía sonda al estómago de ratones con intolerancia a la glucosa, observaron que se reestablecía el metabolismo de esta aldohexosa.

### Absorción del cromo como mineral inorgánico y quelado

El cromo inorgánico (o cromo trivalente) es absorbido por el organismo del hombre y los animales en niveles muy bajos (0.4 a 3 % más o menos) y al parecer lo hace por difusión pasiva (Bunker et al., 1984; Anderson y Kozlowski, 1985; Anderson, 1987; Anderson, 1988; Stoecker, 1999). El NRC (1988) mencionó que la absorción promedio del cromo procedente de los ingredientes en una dieta normal es aproximadamente del 0.5 %. El cromo en forma de óxido ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ) no puede atravesar fácilmente la membrana celular, por esta situación es muy utilizado como marcador externo en pruebas in vivo para estimar la digestibilidad de algunos componentes nutricionales (Furnival et al., 1990a,b; Mertz, 1992; Ringo, 1993; De Silva et al. 1997). Varios estudios demostraron que dietas con elevados niveles de hierro y zinc, interfieren la absorción del cromo en intestino (Borel y Anderson, 1984; Mowat et al. 1995; Mowat, 1997).

El cromo en forma orgánica de quelatos es más asimilado por el organismo (Gadd, 1995; Hemken, 1997); Chang et

al. (1994) observaron que el coeficiente de absorción para el cromo quelado estuvo oscilando entre el 10 y 25 %. Un quelato puede definirse como un complejo formado entre un ligante y un ión metálico, donde el ligante (o agente quelante) debe contener grupos funcionales capaces de donar un par de electrones para poder combinarse a través de una unión covalente con un metal (Langwinsky y Patino, 2001). Entre las formas de cromo orgánico (o quelado) más utilizadas están el picolinato de cromo (Pic-Cr), el cromo niacina (Cr-Niac.), el cromo-levadura (Cr-Lev.) y el cromo metionina (Cr-Met.) (Merck & Co., 1996).

### El rol del cromo en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas

Existen numerosas evidencias de que el cromo tanto en el organismo del hombre como en los animales posee una marcada influencia sobre el metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (Mertz, 1993; Anderson, 1994; Southern y Payne, 2003). Al formar parte de una molécula organometálica conocida como factor de tolerancia a la glucosa (Figura 1), el cromo tiene una activa participación en el metabolismo de los carbohidratos; este componente (FTG) actúa como un cofactor que potencializa la acción de la insulina elaborada por el páncreas (Steele et al., 1977; Anderson et al., 1983; Chirase et al., 1991; Evans y Pouchnik, 1993; Kegley et al., 2000).

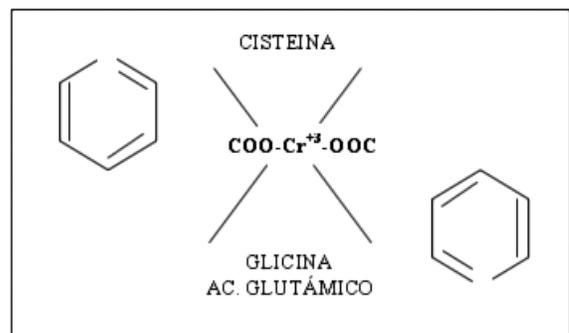


Figura 1. Posible estructura del factor de tolerancia a la glucosa

El mecanismo de acción del FTG aún no está muy claro, pero es probable que éste actúe facilitando la unión de la insulina a los receptores celulares, y cuando esto sucede se facilita la penetración de la glucosa al interior de las células (tejido hepático, muscular, adiposo) para que pueda iniciar con su metabolismo (anabólico o catabólico); por tanto este componente organometálico (FTG) contribuye a la obtención de energía a partir de este carbohidrato, como también coadyuva en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, aspecto muy importante en personas con diabetes tipo II (Mooradian y Morley, 1987).

La insulina que es secretada por las células beta de los islotes de Langerhans (páncreas), también posee un efecto anabólico muy importante (hígado, músculo y tejido adiposo), y además inhibe la gluconeogénesis. En el primer caso

(anabolismo), la glucosa una vez en el interior de la célula debe seguir diferentes rutas metabólicas para convertirse en glucógeno, aminoácidos (no esenciales) o ácidos grasos; en el segundo (gluconeogénesis) impide la obtención de glucosa a partir de proteínas y el glicerol (Steiner et al., 1967; Burton, 1995; Mertz, 1993; Guyton, 1997).

Como consecuencia de añadir cromo a dietas para hombres y animales también se observó una disminución en la concentración de triglicéridos y colesterol en sangre, pero el mecanismo mediante el cual este elemento (Cr) contribuye a reducir los componentes lipídicos antes mencionados, aún es desconocido (Lifschitz et al., 1980; Riales y Albrink, 1981; Mossop, 1983; Lefavi et al., 1993).

Factores estresantes como el calor, ejercicios extenuantes (transporte), elevada ingestión de carbohidratos (glucosa), gestación, infecciones y dietas con baja concentración proteica, aumentan la excreción de cromo por orina (Borel et al., 1984; Anderson, 1988; Mowat et al., 1995). Una deficiencia de este elemento (hombre y animales) promueve un incremento en la presentación de diabetes (Tipo II), glicosuria, altos niveles sanguíneos de placas formadoras de colesterol y dolencia coronaria cardiaca (Anderson y Mertz, 1977; Schrauzer et al., 1986; Anderson et al., 1991; Mertz, 1992; Anderson, 1994; Bunting et al., 1994).

Aragón et al. (2001) en animales suplementados con Cr-levadura que permanecieron en ambientes cálidos (31 y 35 °C) y con humedad elevada en el aire (70 y 78 %), observaron una significativa reducción del cortisol sérico; sugiriendo por tanto que la suplementación con cromo puede tener un efecto antiestrés muy importante, ya que en situaciones de esta naturaleza (estrés) los glucocorticoides en sangre normalmente suelen estar elevados (Anderson et al., 1997).

### Toxicocinética y metabolismo del cromo

El cromo puede absorberse por vía digestiva, respiratoria y cutánea. Este elemento posee una gran afinidad por las proteínas orgánicas, a las que se fija formando compuestos muy estables. El cromo trivalente y el hexavalente son agentes desnaturizantes de las proteínas y precipitantes de los ácidos nucleicos, se elimina muy lentamente por la orina aunque en pacientes con diabetes esta tiende a incrementarse.

En los tejidos biológicos, el catión se encuentra fundamentalmente como Cr<sup>3+</sup>, siendo en los pulmones donde la concentración de este catión es más elevada. Producto de la contaminación los niveles de cromo en los tejidos, ha demostrado ser mayor en aquellas personas que viven en grandes ciudades (Goyer, 1996).

### Requerimientos de cromo

Con dietas normales el consumo promedio día de una persona es de 50 a 80 mg de cromo, cantidad insuficiente para el funcionamiento normal del organismo; la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos recomienda una ingesta diaria de 100-200 mg de cromo para el ser humano (Rosson et al. 1979; Bukhari et al., 1987; Preuss y Anderson, 1998).

El suplemento de cromo es esencial para los seres humanos especialmente para los diabéticos, ya que este tipo de pacientes presentan un metabolismo de cromo alterado y requieren mayores cantidades de éste suplemento nutritivo debido a su mala asimilación; por lo que los diabéticos absorben más cromo que los no diabéticos, pero sufren mayores pérdidas de este elemento por la orina. La deficiencia de cromo es una consecuencia de la diabetes más que una causa y por eso se hace indispensable su suplemento en los pacientes diabéticos, ya que pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y los niveles de insulina (Anderson et al., 1997; Anderson, 1997).

En las últimas tres décadas se ha demostrado en varios estudios, que el proporcionar las cantidades adecuadas de cromo en la dieta diaria de pacientes con deterioro de la tolerancia a la glucosa o con diabetes, da como resultado un mejoramiento del nivel de glucosa en sangre, de la insulina y de algunas variables lipídicas (Mertz, 1993; Anderson et al. 1997). El mejoramiento nutricional del cromo junto con la insulina han disminuido los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. También se han normalizado los niveles de colesterol total, y colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad, lo mismo que los triglicéridos, tanto en animales de laboratorio, como en humanos, después de suplementos de cromo (Ahmad y Khalid, 1987; Mertz, 1993; Thomas y Gropper, 1996; Ravina et al., 1999). El Cromo (Cr), después del Calcio, constituye el suplemento mineral más vendido en los Estados Unidos (Pérez, 2004).

### Influencia del cromo sobre la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre del cerdo

**Cuadro 1. Componentes sanguíneos en cerdos suplementados con cromo**

Item	Dietas sin cromo	Dietas con cromo	Fuente
Glucosa	84.40*	78.50	Toskano et al.(1999)
Glucosa	68.80	46.80	García et al. (2004)
Colesterol	49.43*	44.95	Toskano et al.(1999)
Colesterol	72.30	68.00	Page et al., (1991)
Colesterol	67.98	61.18	García et al. (2004)
Triglicéridos	0.57**	0.51	Lemme et al. (1999)

\*mg/100 mL.

\*\* mml/L.

Page et al. (1991), Toskano et al. (1999), Lemme et al. (1999) y García et al. (2004), observaron una reducción en el contenido de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre (Cuadro 1) en aquellos animales que fueron alimentados con dietas que tuvieron cromo suplementario.

### Conclusiones

Tomando en cuenta la extensa revisión efectuada, existe suficiente evidencia de que el cromo en sus formas biológicamente activas mejora la acción de la insulina en pacientes diabéticos no insulino dependientes, con lo que contribuye a reducir los niveles de glucosa en sangre. Debido a que el problema de la diabetes en nuestro país alcanza cifras importantes es aconsejable incrementar la ingesta diaria de cromo (e.g. picolinato de cromo disponible en el mercado) principalmente en pacientes diabéticos no insulino dependientes.

### LITERATURA CITADA

- Ahmad Y, Khalid Q. Chromium: its role in diabetes and heart disease. En: Said, H.M., Rahman MA, DeSilva LA, eds. Elements in health and disease. Karachi, Pakistan 1987. pp. 261-266.
- Anderson R, Cheng N, Bryden, N, et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes* 1997; 46:1786-1791.
- Anderson R. Chromium as an essential nutrient for humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 1997; 26:S35-S41.
- Anderson, R. 1997. Chromium as an esencial nutrient for humans. *Regul Toxicol Pharmacol*. Vol. 26. pp: 35-41.
- Anderson, R. A. 1988. Chromium, History and nutritional importance. *Biological Trace Element Research*, Totowa, v. 32, N° 3. pp: 409-421.
- Anderson, R. A., N.A. Bryden., C.M. Clover., N. Steele. 1997. Effects of Chromium on Glucose and Lipid Variables in control and Somatotropin-Treated Pigs are associated with increase tissue Chromium and altered Tissue Copper, Iron and Zinc. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 75, p. 657-661.
- Anderson, R. A., W. Mertz. 1977. Glucose tolerance factor: An essential dietary Agent. *Trends in Biochemical Science*, Oxford, Vol. 2, N° 12, pp: 277-279.
- Anderson, R.A. 1987. Chromium in tissues and fluids. In: W. Mertz. ed. *Trace elements in human and animal nutrition*. 5ta ed. Academy Press, New York. pp: 225-244.
- Anderson, R.A. 1994. Stress effects on chromium nutrition of humans and farm animals. In: *Proc Alltech's Tenth Symposium Biotechnology in the Feed Industry* (Lyons T.P., and Jacques, K.a. eds.). university Press. Nottingham, England. pp:267-274.
- Anderson, R.A., A.S. Kozlowsky. 1985. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 41. pp: 571-577.
- Anderson, R.A., M.M. Polansky., N.A. Bryden., E.E. Roginsky., W. Mertz and W. Glinsmann. 1983. Chromium supplementation of human subjects: effects on glucose, insulin, and lipid variables. *Metabolism*. 32 (9):894-899.
- Anderson, R.A., M.M. Polansky., N.A. Byrden and J.J. Canary. 1991. Supplemental chromium effects on glucose, insulin, glucagons and urinary chromium losses in subjects consuming controlled lo-chromium diets. *Am. J. Cli. Nutr.* 54:909-916.
- Aragon, V. E., D.S. Graca., A.L. Norte., G.S. Santiago., J.O. Paula. 2001. Suplementação com cromo e desempenho reprodutivo de vacas zebu primíparas mantidas a pasto. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 53, n. 5, p. 624-628.
- Barceloux D.G. 1999. Chromium *Clinical Toxicology*, Vol.37; pp: 173-194.
- Borel, J. S., T.C. Majerus., M.M. Polansky., P.B. Mozer, and R.A. Anderson. 1984. Chromium intake and urinary Cr excretion of trauma patients. *Biological Trace Element Research*, Totowa, Vol. 6, pp: 317-322.
- Borel, J.S., R.A. Anderson. 1984. Chromium. In: Frieden E. (ed.). *Biochemistry of the essential ultratrace elements*. Plenum Press, New York. 175 -199.
- Bukhari AQ, Ahmad S, Mirza M. The role of trace elements in health and disease. En: Rahman MA, DeSilva LA, eds. *Elements in health and disease*. Karachi, Pakistan 1987. pp. 116-126.
- Bunker, W., M.D. Lawson., H.T. Delves. and B.E. Clayton. 1984. The uptake and excretion of chromium by the elderly. *American Journal of clinical Nutrition*. Vol. 39. pp: 799-802.
- Bunting, L. D., J.M. Fernandez., J.R. Thompson., L.L. Southern. 1994. Influence of Chromium Picolinate on Glucose Usage and Metabolic Criteria in Growing Holstein Calves. *Journal of Animal Science*, Champaign, Vol. 72, pp: 1591-1599.
- Burton, J. L. 1995. Supplemental chromium: its benefits to the bovine immune system. *Animal Feed Science and Technology*, Amsterdam, Vol. 53, pp: 117-133.
- Chang, X., D.N. Mowat., and B.A. Mallard. 1994. Supplemental chromium and niacin for stressed feeder calves. *Canadian Journal of Animal Science*, Ottawa, Vol. 75. pp: 351-358.
- Chirase, N. K., D.P. Hutcheson., G.B. Thompson. 1991. Feed intake, rectal temperature and serum mineral concentrations of feedlot cattle fed zinc-2 oxide or zinc methionine and challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 69, n. 19, p. 4137-4145, 1991.
- Cohen, M.D., B. Cargacin., C.B. Klein., and M. Costa. 1993. Mechanisms of Chromium carcinogenety and toxicity. *Critical Reviews in Toxicology*. Vol. 23. pp: 255-281.
- De Silva, S.S., D.F. Deng. and V. Rajendram. 1997. Digestibility in goldfish fed diets with and without chromic oxide and expomed to sub letal concentrations of cadmium. *Aquac. Nutr.* 3: 319-314.
- Evans, G. W., D.J. Pouchnik. 1993. Composition and biological activity of chromiumpicolinate carbonylate complexes. *Journal of Inorganic Biochemistry*, New York, Vol. 49. pp:177-187.
- Furnival E.P., Ellis K.J., Pickering F.S. 1990b. Evaluation of controlled release devices for administration of chromium sesquioxide using fistulated grazing sheep. II. Variation in rate of release from the device. *Australian Journal of Agricultural Research*, 41, 977-986.
- Furnival, E.P., Corbert J.L., Inskip M.W. 1990a. Evaluation of controlled release devices for administration of chromium sesquioxide using fistulated grazing sheep.I. Variation in marker concentration in faeces. *Australian Journal of Agricultural Research*, 41, 969-975.
- Gadd, J. 1995. Is chromium another copper?. *Milne's Pork Journal*. August. pp: 22 - 24.

- García, F.S. 2000. Monitorización de metales de interés medio ambiental en la población de Tarragona. Niveles en tejidos de autopsia. Tesis Doctoral. Universitat Rovira I Virgili. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Tarragona-España. pp: 90-95.
- García, R.F., H. Gutiérrez., M. Mellado, y R. Morones. 2004. Cromo L- Metionina en dietas basadas en sorgo y soya en cerdas primerizas. Dpto. de Nutrición Animal. Fac. de Agronomía. Univ. Autónoma de Nuevo León. Nuevo León. México. Vol. 1. N° 3. pp: 6-11.
- Gerhardsson, L., and G.F. Nordberg. 1993. Lung cancer in smelter workers: interactions of metals as indicated by tissue levels. *Scand J. Work Environ Health*. 19 suppl 1. pp: 90-94.
- Goyer RA. 1996. Toxic effects of metals. In: Klaassen CD (ed) *Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons*. McGrawHill, New Cork.
- Guyton, A.C. 1997. Fisiología médica. 9na edición. Editorial McGRAW HILL-Interamericana. México, D.F. pp: 1063-1077.
- Hemken, R.W. 1997. Role of organic trace minerals in animal nutrition. *European and African Lecture. Alltech's*. pp: 47 – 52.
- Kegley, E. B., D.L. Galloway., T.M. Fakler. 2000. Effect of dietary chromium-Lmethionine on glucose metabolism of beef steers. *Journal of Animal Science*. Champaign, Vol. 78. pp: 3177–3183.
- Langwinsky, D., H.O. Patino. 2002. A Nutrição de ruminantes e os complexos orgânicos de minerais. *Tortuga*. p. 52.
- Lefavi, R.G., Wilson G.D., Keith R.E., Blessing D.L., Hames C.G., McMillan J.L. 1993. Lipid-lowering effect of a dietary chromium (III)-nicotinic acid complex in male athletes. *Nutrition Research*, Vol.13, pp:239–249.
- Lemme, A., C. Wenk., M. Lindemann and G. Bee. 1999a. Chromium yeast affects growth performance but not whole carcass composition of growing-finishing pigs. *Annales de Zootechnie*. 48:457-468.
- Lemme, A., C. Wenk., M. Lindemann and G. Bee. 1999b. Chromium yeast affects growth performance but not carcass characteristics of growing-finishing pigs depending on the glycemic index. *Archives of Animal Nutrition*. Tesis Ph.D. pp:26-44.
- Lifschitz, M.L., Wallach S., Peabody R.A. 1980. Radiochromium distribution in thyroid and arathyroid deficiency. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 33, pp:57–62.
- Merck, & Co.I. 1996. An Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 12<sup>th</sup> Edn. Whitehouse Station, N.J. Merck Research Laboratories.
- Mertz W. Chromium in human nutrition: a Review. *J Nutr* 1993; 123:626-33.
- Mertz, W. 1992. Chromium: History and nutritional importance. *Biological Trace Element Research*. Vol. 32. pp: 3-8.
- Mertz, W. 1993. Chromium in human nutrition. A review. *Journal of Nutrition*. Vol. 123. pp: 626-633.
- Mooradian, A. D. y J.E. Morley. 1987. Micronutrient status in diabetes mellitus. *American Journal of Clinical and Nutrition*. 45:887.
- Mossop, R.T. (1983): Effects of chromium (III) on fasting glucose, cholesterol and cholesterol HDL levels in diabetics. *Central African Journal of Medicine*, Vol.29. pp: 80–82.
- Mowat, D. N. 1997. Supplemental organic chromium reviewed for cattle. *Feedstuffs, Minnetonka*, Vol. 6, N°. 43. pp:12 -19.
- Mowat, D. N., A. Subiyato., and W.Z. Yang. 1995. Chromium deficiency in First Parity cows. In: *Annual Symposium in Biotechnology in the Feed Industry*, 11. Nottingham. Proceedings. Nottingham: University Press, 1995. p. 232-238.
- Page, T. G., T. L. Ward and L. L. Southern, 1991. Effect of chromium picolinate on growth and carcass characteristics of growing-finishing pigs. *J. Anim. Sci.*, 69 (Suppl 1):356 (Abstr.).
- Pechova, A., L. Pavlata. 2007. Chromium as an essential nutrient. Faculty of Veterinary Medicine, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, Brno, Czech Republic. Vol. 52. pp: 1-18.
- Perez, S. M.I. 2004. Papel del cromo alimentario en la secreción y acción periférica de la insulina. Implicaciones clínicas y terapéuticas. Univ. Miguel Hernández, San Juan Puerto Rico. Abstract.
- Preuss HG, Anderson RA. 1998. Chromium update: examining recent literature 1997-1998, *Curr OpinClin Metab Care*, 1998; 1:509-512.
- Ravina A, Slezak L, Mirsky N, et al. Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diabet Med* 1999; 16:164-167.
- Riales, R., Albrink J.M.1981. Effect of chromium chloride supplementation on glucose tolerance and serum lipids including high density lipoprotein of adult men. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol.34. pp: 2670–2678.
- Ringo, E. 1993. Does chromic oxide (Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) affect faecal lipid and intestinal flora in Artic charr, *Salvelinus alpinus*. *Aquac. Fish. Manage*. 24: 767-776.
- Rosson JW, Foster KJ, Walton RJ, et al. Hair concentrations in adult insulin-treated diabetics. *Clin Chim Acta* 1979; 93:299-304.
- Schrauzer, G. N., K.P. Shrestha., T.B. Molenaar., S. Medae.1986. Effects of Cr supplementation on food energy utilization and the trace element composition in the liver and heart of glucose-exposed young mice. *Biological Trace Elements Research*, Totowa, Vol.9, pp:79-87.
- Southern, L.L., R.L. Payne. 2003. Role of chromium in swine nutrition explored. *Feedstuffs*. Vol. 75. 34: 1-3.
- Steele, N.C., T.G. Althen., L.T. Frobish. 1977. Biological activity of glucose tolerance factor in swine. *Journal of Animal Science*. Vol. 45. pp:1341-1345.
- Steiner, D. F., D. Cinningham., L. Spigelman and B. Aten. 1967. Insulin biosynthesis: Evidence for a precursor. *Science*, Washington, Vol. 157, pp: 697-700.
- Stoecker, B.J. 1999. Chromium absorption, safety and toxicity. *Journal of Trace Elements in experimental Medicine*. Vol. 12. pp: 163-169.
- Thomas V, Gropper S. Effect of chromium nicotinic acid supplementation on selected cardiovascular disease risk factor. *Biol Trace Elem Res* 1996; 55:297-305.
- Toskano, S.J., A. Peducassé., M. Toskano. 1999. Efecto de la suplementación de picolinato de cromo sobre el rendimiento de las cerdas reproductoras. Tesis de Licenciatura. Fac. De MVZ. UAGRM. Santa Cruz, Bolivia. pp: 42-43.
- Verduyssen, A. 1984. Hazardous metals in human toxicology, techniques and instrumentation in analytical chemistry. Vol. IV. Amsterdam: Elsevier. pp: 253-277.
- Vincent, J.B. 2001. The Bioinorganic chemistry of chromium (III). *Polyhedron*. 20: 1-26.