

ALUMINIO: ¿CULPABLE O INOCENTE?

Alcira Nesse, Graciela Garbossa, Gladys Pérez, Daniela Vittori, Nicolás Pregi

Laboratorio de Análisis Biológicos, Departamento de Química Biológica, facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

Recibido:

Recibido en: 15/03/2003

| Aceptado:

Aceptado en: 02/04/2003

Contacto: Nicolás Pregi - no_disponible

El aluminio fue considerado, durante mucho tiempo, virtualmente inocuo para los seres humanos. Sin embargo, su impacto sobre los sistemas biológicos ha sido objeto de mucha controversia en las décadas pasadas y una profusa investigación ha demostrado que puede producir efectos adversos en plantas, animales acuáticos y seres humanos.

BREVE HISTORIA

El arte de la elaboración de la cerámica fue desarrollado en Asia Menor hace más de 6000 años y la arcilla empleada para producir el bizcocho de mejor calidad consistía, en gran parte, de silicato hidratado de aluminio. Algunos compuestos de aluminio fueron utilizados extensamente en Egipto y Babilonia desde 2000 años AC en tintes vegetales y con propósitos medicinales, pero era conocido en el mundo antiguo como "el metal de la arcilla". Por miles de años la separación de sus aleaciones fue tan costosa que era considerado un metal precioso. El elemento, designado aluminio (Al) por Davy en 1807 no fue aislado en forma reconocible hasta que Örsted y luego Wohler, lograron producir pequeñas muestras del metal en el laboratorio. Fue recién hacia fines del siglo XIX que comenzó "la era del Al", cuando se logró un procedimiento más sencillo y económico para su obtención. Durante el siglo XX, la química moderna de los compuestos organometálicos enfocó su atención en el empleo de reactivos de Al como catalizadores y en la preparación de materiales. De esta manera, el elemento estructural más abundante y más versátil para ser usado por el hombre, quedó liberado al mundo.

¿DÓNDE ESTÁ, PARA QUÉ SE USA?

El Al se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. Una proporción natural de 8% de la superficie terrestre lo ubica en el primer lugar de abundancia relativa entre los metales y el tercero entre todos los elementos de la corteza. La combinación de su disponibilidad con propiedades mecánicas y eléctricas únicas, aseguran a la química del Al un futuro brillante y en constante expansión.

Se obtiene principalmente de la bauxita, un mineral muy abundante, que fue descubierto en Le Baux, Francia, en el siglo XIX.

El Al es liviano, fuerte en aleación con otros metales y muy dúctil y maleable, tanto, que puede ser estirado hasta su transformación en alambre o ser extendido hasta constituir una lámina extraordinariamente delgada. Estas propiedades lo convierten en un elemento con numerosas aplicaciones industriales. Una industria que lo ha adoptado es la aeronáutica, en la cual el Al o sus aleaciones constituyen el material más adecuado para la construcción de aerostatos, fuselajes, alas o aviones de estructura íntegramente metálica. Un dato curioso es que aproximadamente el 70% del peso de un avión corresponde a Al y a sus aleaciones ¡sin contar el motor, por supuesto!

Tiene una elevada conductividad eléctrica (conduce la misma cantidad de corriente eléctrica que el cobre con la mitad del peso) lo que lo hace apto para la fabricación de conductores para líneas de baja, media y alta tensión.

Es resistente a la corrosión atmosférica y química debido a que forma rápidamente una capa fina, densa, dura y translúcida de su óxido que impide el ataque posterior por el oxígeno. La industria náutica lo emplea en la construcción de cascos de barcos y botes. También es usado en silos, electrodomésticos, antenas de televisión, radares y radios.

El 14 % de la producción mundial se destina a la fabricación de utensilios de cocina y envases para contener alimentos. Es también cada vez más utilizado en arquitectura, tanto con propósitos estructurales como ornamentales, en paredes, columnas, plataformas, ventanas, puertas, marquesinas, cerramientos, pasamanos, tanques, cañerías, muebles, etc.

La industria pesada lo emplea en la producción y montaje de maquinarias, trenes y vagones de carga y la industria automotriz en casas rodantes, armadura externa de motores, acoplados y semi remolques.

Las aplicaciones del aluminio son muy diversas. El espectro de industrias que lo incorporan a procesos productivos abarca desde la simpleza de la elaboración de un papel decorativo o una hoja de papel para envolver un regalo, hasta la complejidad tecnológica necesaria para construir espejos reflectores para proyectores y telescopios, sin descuidar aplicaciones tan desarrolladas como la manufactura de envases industriales, equipos deportivos, armaduras de bobinas, materiales refractarios o el empleo como catalizador.

FUENTES DE EXPOSICION

Exposición ambiental

El Al natural se encuentra en el suelo formando parte de la estructura química de los aluminosilicatos presentes en muchos minerales y rocas. Estos compuestos son muy estables y, por lo tanto, insolubles en el medio ambiente natural. La acción combinada de factores atmosféricos promueve cambios físicos y químicos que suscitan la ruptura de las rocas superficiales. Así se originan minerales arcillosos que luego se transforman en óxidos e hidróxidos de aluminio, más solubles. Por otra parte, debe considerarse que, debido a la acción del hombre, el Al puede existir en altas concentraciones en los alrededores de los sitios donde se desechan residuos de ciertas industrias, refinerías, fundiciones, canteras y minas. Se ha calculado que un 70% de las tierras cultivables tienen suficiente acidez como para ocasionar problemas de toxicidad originada por la solubilización de Al.

El polvo desprendido de los minerales y materiales rocosos es la fuente más grande de partículas portadoras de Al en la atmósfera. Por el contrario, las concentraciones en el agua natural no presentan variaciones importantes, con excepción de aquellas zonas en las que las lluvias ácidas modifican el pH de lagos y aguas subterráneas, provocando aumento en la concentración de Al.

La lluvia ácida constituye un aporte significativo de Al al medio ambiente, principalmente, en vastas zonas de América del Norte, Alemania y países escandinavos. En nuestro país, este efecto está atenuado por varios factores: a) la circulación de los vientos en el hemisferio norte, de oeste a este, impide que la densa

contaminación de esa zona se desplace hacia el sur, b) el petróleo utilizado tiene bajo contenido de azufre lo que disminuye la formación de especies ácidas contaminantes y c) la naturaleza calcárea del suelo tiene efecto neutralizante.

En términos de contaminación ambiental, es importante resaltar que, desechar una lata, significa generar un residuo por 500 años. En cambio, el proceso de reciclado del metal reduce en un 95% la contaminación ambiental generada durante su fabricación y requiere menos del 10% del consumo eléctrico necesario para obtener la misma cantidad de Al a partir de bauxita.

Exposición por la dieta

Muchos vegetales incorporan Al del suelo en el que son cultivados. Cuando el pH del suelo es menor que 5, este metal es solubilizado en el agua y absorbido por las raíces de las plantas.

El contenido de Al en los comestibles es altamente variable debido a su empleo generalizado no sólo en la manufactura sino también durante el almacenamiento en latas y envoltorios. Los alimentos que contribuyen en mayor proporción al Al dietario son cereales, quesos procesados y sal, ya que contienen compuestos de Al agregados como aditivos. Durante el procesamiento industrial de conservas de frutas y cerveza se agregan ciertas sales de Al, las que también son componentes habituales de polvos de hornear, conservantes, aditivos y agentes emulsionantes. Las hojas de té tienen, en general, un elevado contenido de Al. La incorporación al organismo es mayor en los individuos acostumbrados a beber infusiones con limón, ya que el anión citrato favorece la absorción intestinal de Al.

Las latas de bebida y los utensilios de cocina constituyen fuentes adicionales de Al en la dieta. Afortunadamente, la mayoría de los alimentos no disuelve cantidades importantes del catión pero tanto el calor suministrado durante la cocción como la adición de soluciones ácidas y salinas, aumentan considerablemente su disolución.

Los estudios dietarios muestran gran variabilidad con respecto a las cantidades de Al que pueden ser incorporadas a través de comidas y bebidas: entre 3 y 100 mg Al/día.

La presencia de Al en el agua de bebida deriva de su fuente natural y de los métodos empleados para la potabilización que incluyen una etapa de clarificación química con aluminato de sodio, aluminato de amonio o sulfato de Al. La cantidad del metal que permanece en solución en el agua de la red urbana depende no sólo de la concentración residual sino también de otras variables regionales como el pH y la coexistencia de otras sustancias. A pesar de que, en comparación con otras, esta fuente de exposición representa una pequeña proporción de la ingesta diaria de Al, la presencia de un porcentaje elevado de especies solubles del metal, de bajo peso molecular, químicamente reactivas y, posiblemente, más fácilmente absorbibles, sería responsable de la mayor disponibilidad del catión en ese medio.

Exposición iatrogénica

En los pacientes en estadio terminal de enfermedad renal, tanto la ingestión de compuestos de Al, prescritos para contrarrestar la hiperfosfatemia, como la hemodiálisis utilizando agua con elevado contenido del metal, han sido asociadas con alteraciones óseas y con la aparición de signos de anemia y demencia. Si bien en la actualidad se tiende a disminuir la concentración de Al en los líquidos de diálisis a través del tratamiento del agua por ósmosis reversa, numerosos pacientes manifiestan aún síntomas de "demencia aluminica". Asimismo, el Al continúa siendo uno de los mayores agentes causantes de alteraciones óseas en esos pacientes.

Por otra parte, el riesgo de toxicidad por Al no está limitado a los pacientes con enfermedad renal terminal, ya que otros pacientes con función renal normal, y aún individuos sanos, están expuestos al metal. El motivo principal de esta exposición se halla en el extenso uso del elemento en medicina, en la industria farmacéutica, en la elaboración de vacunas, soluciones nutritivas, etc.

Entre los medicamentos que contienen Al figuran antiácidos, aspirinas tamponadas, suplementos de calcio, productos antidiarreicos y antihemorroidales, muchos de ellos de venta libre, los cuales son comúnmente usados y pueden contribuir a la severidad de la exposición al metal.

El acetilsalicilato de Al es el analgésico y antipirético de elección por aquellos individuos a quienes la aspirina ocasiona irritación de la mucosa gástrica. Los antiácidos contienen dihidroxi-glicinato, dihidroxi-alantoinato o hidróxido de aluminio y su ingestión cotidiana constituye una de las mayores fuentes del metal. Las dosis frecuentemente prescritas a consumidores regulares de antiácidos, según distintos autores, oscilan entre 0,5 y 13 mmol Al/kg peso corporal. Ello implica un consumo diario que puede alcanzar el orden de gramos del catión.

Las vacunas que proveen inmunidad contra difteria, tétanos, hepatitis, rabia y ántrax contienen como adyuvante compuestos de aluminio.

Como contaminante, el catión se encuentra, frecuentemente, en soluciones intravenosas y parenterales. Las víctimas más vulnerables de la intoxicación aguda con el metal se hallan entre los neonatos prematuros alimentados por vía intravenosa y los pacientes que han sufrido graves quemaduras sometidos a nutrición parenteral.

Aunque mucho se ha avanzado en la identificación del impacto del Al sobre la salud humana, lo concreto es que se desconocen los límites de seguridad para la ingestión oral o administración endovenosa de compuestos de Al, y la circunstancia más preocupante es que tampoco existen pautas indicativas del control del metal en las diferentes fuentes de exposición.

Exposición ocupacional

La exposición a Al es inevitable debido al incremento de su uso en la vida diaria y en las industrias. El riesgo es potencialmente mayor entre ciertos grupos ocupacionales como, por ejemplo, trabajadores de refinerías, fundiciones, canteras, minas, imprentas, concesionarias de automotores, estaciones de servicio y personal involucrado en la fabricación de productos metálicos. La exposición se produce en estos casos por el ingreso del metal a través de la piel o por inhalación de polvos, vapores y humos.

Otras fuentes de exposición

La exposición a Al también puede ser el resultado del uso de compuestos del metal en la manufactura de cosméticos y productos de higiene personal. El lactato de Al es utilizado en cremas dentales para dientes sensibles. El clorhidrato de Al, ampliamente usado en la composición de antitranspirantes, actúa suprimiendo el sudor por formación de un precipitado de hidróxido o desnaturalizando queratina en la capa córnea que rodea los ductos de las glándulas. A pesar de que ninguno de estos mecanismos provoca una absorción significativa, no debería ser ignorada la posibilidad de que el metal contenido en estos productos afecte la salud, ya que se ha comprobado que los compuestos pueden atravesar la barrera de la piel.

ALTERACIONES PATOFISIOLÓGICAS INDUCIDAS POR ALUMINIO

Debido a la abundancia natural del Al y a su creciente utilización en la industria y en la vida moderna, es prácticamente improbable no encontrar trazas de Al en alguna célula de un ser vivo. Hasta ahora, no se ha demostrado un rol fisiológico para el metal, por lo que su presencia en el organismo constituye un riesgo de toxicidad.

La biodisponibilidad del metal y, en consecuencia, su toxicidad, se ven influenciadas por la identidad química de la especie reactiva (dependiente del pH del medio) y por la capacidad de otros ligandos para interferir en la esfera de hidratación del ion metálico. El pH fisiológico del entorno celular de los mamíferos oscila levemente alrededor de 7,4. Por lo tanto, los conceptos de biodisponibilidad y toxicidad potencial del

Al sólo tienen sentido a la luz del conocimiento del comportamiento químico del metal en soluciones acuosas neutras.

En el medio extracelular, el Al forma complejos con especies de bajo peso molecular que poseen átomos de oxígeno donantes de electrones, entre ellas, citrato, hidróxido, fosfato, ADP y ATP. Estos ligandos mantienen en estado soluble al catión en suficiente cantidad y por el tiempo necesario para producir una respuesta tóxica, a nivel celular primero y en todo el organismo luego.

Si bien la toxicidad del Al ha sido bien documentada, los mecanismos por los cuales actúa todavía no han sido totalmente esclarecidos. Se han demostrado acciones perjudiciales del catión en sistemas celulares y sobre distintos órganos tales como cerebro, hígado, hueso, músculo esquelético, corazón y médula ósea. A título de ejemplo, en este artículo, sólo serán mencionados algunos de los efectos demostrados sobre los sistemas eritropoyético y nervioso.

Aluminio y sistema eritropoyético

Las primeras observaciones que permitieron asociar la sobrecarga de Al con el desarrollo de anemia fueron detectadas en pacientes con encefalopatía dialítica.

La anemia fue inducida experimentalmente mediante la administración de compuestos de Al. Cuando ratas y ratones, sin carencia de hierro, fueron sobrecargados oralmente con citrato de Al en forma crónica, los animales mostraron inhibición del desarrollo de células progenitoras eritroides de médula ósea (más detalles en la referencia Vittori y col. 1999). La observación de que el metal se deposita en el tejido óseo sustenta la hipótesis de un efecto citotóxico local lento sobre células progenitoras eritroides en su nicho habitual de la médula ósea.

Los efectos perjudiciales del Al sobre el sistema eritropoyético trascienden su acción sobre las células inmaduras, manifestándose también en eritrocitos maduros de sangre periférica. Ya en 1929, se reportaron cambios morfológicos en glóbulos rojos de conejos que habían sido sobrecargados con el catión y, recientemente hemos observado por microscopía electrónica de barrido, las alteraciones inducidas por el metal en glóbulos rojos de ratas tratadas crónicamente, a las cuales se les administró citrato de Al en forma oral, así como en glóbulos rojos humanos sometidos a un proceso de envejecimiento *in vitro* en presencia de compuestos de Al (referencias Vittori y col. 1999 y 2002) ([ver FOTOS](#)).

En vista de las alteraciones hematológicas detectadas, diseñamos experimentos para determinar los mecanismos mediante los cuales el metal ejerce su toxicidad. Hemos observado una asociación entre alteraciones de la integridad de proteínas de la membrana eritrocitaria y la aparición de anomalías morfológicas ([ver referencia Vittori y col. 2002](#)). Por otra parte, hemos demostrado que el Al, el cual comparte con el hierro la proteína de transporte transferrina, interfiere con los mecanismos celulares de captación de hierro y con la síntesis de hemoglobina ([ver referencias Pérez y col. 1999 y 2001](#)) ([ver FIGURA](#)).

Nuestra línea actual de trabajo nos conduce a ensayar la hipótesis sobre la posible interferencia del Al con la función de la eritropoyetina, hormona responsable de la proliferación, diferenciación y supervivencia celular.

Aluminio y Sistema Nervioso

Actualmente, se considera que el cerebro constituye un sitio importante de acumulación de Al, independientemente de la vía por la cual el mismo ingresa al organismo. Diversas manifestaciones neurológicas en el ser humano han sido atribuidas a la intoxicación por Al: pérdida de la memoria, temblores, depresión de la movilidad motora, pérdida de la curiosidad, ataxia y convulsiones generalizadas con estado epiléptico. Por esta razón, el Al es considerado un elemento neurotóxico. En niños pequeños, la neurotoxicidad se manifiesta por regresión de las aptitudes verbales y motoras.

Numerosos estudios epidemiológicos y experimentales han sugerido una posible conexión entre la neurotoxicidad producida por Al y la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer. Aunque esta relación todavía es motivo de controversia, no se puede ignorar la participación de la intoxicación aluminica en el desarrollo de severas manifestaciones neurológicas.

¿Cuál es la perspectiva?

En el caso particular de los seres humanos, dado el extraordinario incremento del uso del Al, es de esperar que la exposición al metal aumente a medida que se eleva el promedio de vida de la población. Debido a la creciente biodisponibilidad del metal y a sus efectos sobre los seres vivos (de los cuales sólo unos pocos han sido mostrados en este artículo), surge la necesidad de investigar los mecanismos por los cuales el Al es incorporado a diferentes células, modificando su metabolismo y morfología, así como también determinar cuáles son las especies del catión involucradas en tales acciones. Los estudios podrían revelar, en los próximos años, importantes interacciones de este elemento no esencial para el organismo con mecanismos de organización y funcionamiento celular, permitiendo así conformar un panorama más completo de la actividad del Al en los seres vivos. Mientras tanto, conviene evitar o disminuir al mínimo la exposición al metal.

Lecturas sugeridas

Atwood DA, Yearwood BC. *The future of aluminum chemistry*. J Organometallic Chem 600:186-197, 2000.

Crichton RR, Wilmet S, Leggsy R, Ward RJ. *Molecular and cellular mechanisms of iron homeostasis and toxicity in mammalian cells* (Focused Review). J Inorg Biochem 91:9-18, 2002.

Exley C (editor). *Aluminium and Alzheimer's Disease*. The Science that describes the Link. Elsevier Science B.V., Amsterdam, Holanda, 2001.

Goyer RA, Cherian MG (editores). *Toxicology of Metals. Biochemical Aspects*. Springer-Verlag, Barcelona, España, 1995.

Harris WR, Berthon G, Day JP, Exley C, Flaten TP, Forbes WF, Kiss T, Orvig C, Zatta PF. *Speciation of Aluminum in Biological Systems*. J Toxicol Environ Health 48:543-568, 1996.

Nayak P. *Aluminum: Impacts and Disease*. Environ Res 89:101-115, 2002.

Yokel RA, McNamara PJ. *Aluminium Toxicokinetics: an updated minireview*. Pharmacol Toxicol 88:159-167, 2001.

Williams RJP. *What is wrong with aluminium?* J Inorg Chem 76:81-88, 1999.

Journal of Inorganic Biochemistry 69 (3) 1998, 76 (2) 1999 y 87 (1-2) 2001. Números dedicados a trabajos discutidos en 2nd, 3rd and 4th Keele Meetings on Aluminium, Stoke-on-Trent, Gran Bretaña.

Últimas publicaciones del laboratorio sobre el tema

Pérez G, Garbossa G, Sassetti B, Di Risio C, Nesse A. *Interference of aluminium on iron metabolism in erythroleukemia K562 cells*. J Inorg Biochem. 76:105-112, 1999.

Vittori D, Nesse A, Pérez G, Garbossa G. *Morphologic and functional alterations of erythroid cells induced by long term ingestion of aluminium*. J Inorg Biochem. 76:113-120, 1999.

Lauricella AM, Garbossa G, Nesse A. *Dissimilar behavior of lymph cells in response to the action of aluminum. In vitro and in vivo studies*. Int Immunopharmacol 1:1725-1732, 2001.

Pérez G, Garbossa G, Di Risio C, Vittori D, Nesse A. *Disturbance of cellular iron uptake and utilisation by aluminium*. J Inorg Biochem 87:21-27, 2001.

Nesse A, Garbossa G. *Aluminium toxicity in erythropoiesis. Mechanisms related to cellular dysfunction in Alzheimer's Disease*. En Aluminium and Alzheimer's Disease. The Science that describes the Link. C Exley (ed.), Elsevier, Amsterdam, cap. 13, pp.261-278, 2001.

Vittori D, Garbossa G, Lafourcade C, Pérez G, Nesse A. *Human erythroid cells are affected by aluminium. Alteration of membrane band 3 protein*. Biochim Biophys Acta 1558:142-150, 2002.

Química Viva

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva

Volumen 2, Número 1, Abril de 2003

ID artículo:F1009

DOI: no disponible

[Versión online](#)