



FUNDACION NEXUS

CIENCIAS SOCIALES - MEDIO AMBIENTE - SALUD

***LA EXPOSICIÓN AL ALUMINIO Y SUS EFECTOS SOBRE
LA SALUD***

Buenos aires, octubre 2010

1-INTRODUCCIÓN

2-ALGUNOS CONCEPTOS DE TOXICOLOGÍA

2.1-El concepto de dosis

2.2-Efectos reversibles e irreversibles

2.3-Vías de entrada al organismo

2.4-Efectos agudos y crónicos

2.5-Exposición aguda- el concepto de dosis letal 50 (DL50)

2.6-exposición crónica- el concepto de riesgo

2.7-Evaluación de la exposición

3-EFECTOS DEL ALUMINIO SOBRE LA SALUD

3.1- Consideraciones generales

3.2-El aluminio en el organismo

3.2.1-Exposición oral

3.2.2- Exposición respiratoria

3.2.3-Absorción del aluminio en el tubo digestivo

3.2.4-Excreción del aluminio

3.2.5- Acumulación de aluminio en el organismo

3.3-Efectos sobre la salud

3.3.1-Aluminio y enfermedades del sistema nervioso central.

3.3.2- Aluminio y otras patologías

3.4-Reducción de la carga biológica de aluminio

4-ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

4.1-Exposición aguda

4.2-Exposición laboral

4.3-Exposición de la población general

4.3.1-Aporte de los alimentos a la ingesta total de aluminio

4.3.2-Efecto del uso de utensilios y latas de aluminio en la ingesta total

4.4- Exposición crónica

5-CONCLUSIONES

6-BIBLIOGRAFÍA

1-INTRODUCCIÓN

Están apareciendo con cierta frecuencia en los medios de comunicación artículos y/o notas periodísticas referidas a la toxicidad del aluminio. Los conceptos vertidos en estos trabajos oscilan desde aseverar la absoluta inocuidad del aluminio hasta alertar ante el riesgo de intoxicarse por cortar un alimento contenido en un envase de aluminio.

El público a quien va dirigida esta información, que debe decidir a quién creerle, puede adoptar dos posturas extremas. Por un lado, muchos recordarán haber tomado alguna vez en su vida algún medicamento (por ejemplo un antiácido) conteniendo aluminio. En este caso es probable que lleguen a la conclusión de que, si el aluminio fuera tan tóxico, o no se lo usaría en un medicamento o debería haber mostrado signos de intoxicación al consumirlo. Pero aunque decida que los mensajes negativos son exagerados, igualmente quedará siempre algún viso de duda. En el otro extremo estarán quienes se rijan por el principio de que "es mejor prevenir que curar" o el de "ante la duda abstente"; ellos preferirán aceptar la idea de que el aluminio es tóxico y, aunque sólo sea por precaución, evitarán el consumo de cualquier producto que esté o haya estado en contacto con aluminio. Entre ambos extremos hay una posición equilibrada, que busca optimizar los beneficios minimizando los riesgos reales. Pero para poder tomar llegar a esa postura equilibrada hay que contar con información objetiva y veraz.

2-ALGUNOS CONCEPTOS DE TOXICOLOGÍA

La toxicología es la disciplina que estudia los efectos de la introducción de un tóxico en un organismo. Se sabe que la mayor parte de las sustancias químicas (y sus mezclas) ejercen un espectro completo de actividades sobre la salud: benéficas, neutras y letales. Estos efectos dependen principalmente de la cantidad de sustancia a la que el organismo es expuesto y del tiempo que duró la exposición pero también de otros factores inherentes a cada individuo como su estado nutricional y sanitario, su edad y la forma de exposición. Baste mencionar como ejemplo que la vitamina A en bajas dosis es necesaria para el buen funcionamiento del organismo pero en dosis altas es tóxica. (1)

2.1-El concepto de dosis

La dosis es la cantidad de sustancia total que ingresó al organismo en un evento dado y depende tanto de la concentración del tóxico como del tiempo de exposición. El efecto de una sustancia depende de la dosis y normalmente hay un rango entre la concentración que no produce ningún efecto y la que produce efectos máximos. Para poder

medir estos rangos es necesario tener en cuenta además de las características intrínsecas de la sustancia, la variabilidad individual: en cualquier población siempre hay individuos más resistentes que otros. Por eso cualquier estudio que evalúe la toxicidad de una sustancia recurre a análisis estadísticos.

2.2-Efectos reversibles e irreversibles

Un aspecto que debe ser tenido en cuenta es la reversibilidad de los efectos tóxicos. Siempre que el daño no haya avanzado de forma tal que amenace la supervivencia del organismo, los efectos de las sustancias químicas son reversibles debido a que el organismo elimina a la sustancia (ya sea por excreción o por inactivación). Pero si la toxina generó un daño irreversible (por ejemplo inactivar una enzima o agotar una sustancia necesaria para el organismo) el efecto durará hasta que el organismo haya podido revertirlo.

Como ya se dijo, muchas sustancias que son necesarias en concentraciones bajas, son tóxicas en concentraciones altas (por ejemplo la vitamina A, el selenio, el cobre y el cobalto). En estos casos las curvas de respuesta en función de la dosis presentan tres fases: a concentraciones muy bajas se presentan **efectos tóxicos por deficiencia**, a concentraciones medias no hay efecto (estas concentraciones están en el rango normal en el que estas sustancias se encuentran en el organismo) y a concentraciones altas se observa **toxicidad por exceso**.

2.3-Vías de entrada al organismo

Las tres vías de entrada de una sustancia al organismo son

- ❖ Oral
- ❖ dérmica y
- ❖ respiratoria.

Independientemente de la vía de entrada la sustancia llega a las células después de haber atravesado una barrera inicial (como la piel, la mucosa intestinal o la pared interna del tracto respiratorio) que le permite acceder al espacio extracelular. De allí puede entrar en las células cercanas o pasar a circulación y ser transportado al resto del organismo

2.4-Efectos agudos y crónicos

Se han hecho muchos intentos para definir y clasificar los efectos de una sustancia sobre la salud. La clasificación más usada es la que los divide en agudos y crónicos. Estos términos se usan para distinguir entre efectos sobre la base de la **severidad** y la **duración**. Los efectos **agudos** usualmente ocurren rápidamente y como consecuencia de una exposición de corta duración a concentraciones relativamente elevadas de la sustancia. Suelen ser ellos mismos de corta duración y en algunos casos pueden ser letales. Un ejemplo típico son las intoxicaciones alimentarias. Los efectos crónicos

ocurren como resultado de exposiciones largas a concentraciones relativamente bajas de la sustancia. Como ejemplo se pueden mencionar muchas enfermedades laborales, consecuencia de una exposición sistemática a sustancias presentes en el ambiente de trabajo.

Los efectos de las exposiciones crónicas son más difíciles de evaluar que los de las exposiciones agudas tanto en el laboratorio de investigación como epidemiológicamente. La razón principal radica en que, durante la exposición a la sustancia en cuestión, el organismo también está expuesto a otras sustancias y/o situaciones ambientales que pueden generar alteraciones que, en muchos casos, llegan a enmascarar los efectos de la sustancia que se está evaluando.

Normalmente los efectos agudos más comúnmente observados son irritación, corrosividad, sensibilización y dosis letal. Aunque son efectos importantes sobre la salud no cubren adecuadamente el rango completo de efectos agudos que se pueden observar.

En forma semejante, la expresión "efecto crónico" suele utilizarse para cubrir solamente carcinogenicidad (capacidad de generar o inducir tumores), teratogenicidad (capacidad de generar daños en el feto) y mutagenicidad (capacidad de generar mutaciones en el DNA). Tampoco esta lista cubre adecuadamente todos los efectos crónicos observables. (2)

2.5-Exposición aguda- el concepto de dosis letal 50 (DL50)

Un parámetro muy usado en para **comparar** los **efectos tóxicos agudos** de distintas sustancias es la **dosis letal cincuenta (DL50)**. Se la obtienen exponiendo animales de experimentación a distintas dosis de la sustancia. La DL50 es la dosis (expresada en mg de sustancia/kg de peso) que mata al 50 % de los animales de experimentación. Cuanto menor es la DL50, más tóxica es la sustancia. En algunos casos la información derivada de accidentes y de estudios epidemiológicos permite estimar los valores de DL50 para seres humanos.

En la Tabla I se indican los valores de las dosis letal 50 informadas para distintos compuestos de metales en el banco de datos del NIOSH (3). Como en esta base de datos no se encontraron valores de DL50 para aluminio y/o sus sales se tomaron los valores informados en (4). Aunque en esta publicación no se especifica a qué compuestos de aluminio se refieren es altamente probable que se trate de aluminio en solución.

SUSTANCIA	DL 50 (mg-kg de peso)
Tetraetil plomo	12-35 (*)
Cadmio metálico	225/890 (*)
Oxido de cadmio	72 (*)
Metil mercurio	20-50 (*)
Cloruro de zinc	350-1250(*)
Aluminio	500/1.000(**)

TABLA I- Dosis letal 50 para algunos compuestos metálicos según datos del NIOSH (*)⁽³⁾ o según estimaciones (**)⁽⁴⁾. El rango fue tomado entre los valores máximos y mínimos informados tanto para distintas especies como por distintos autores.

Los rangos de DL50 informados corresponden a los valores mínimos y máximos para cada caso. La existencia de estos rangos refleja la variabilidad observada como consecuencia de que los ensayos fueron hechos sobre especies diferentes, usando vías de entrada diferentes y por distintos equipos de investigación (en distintos ambientes físicos y/o con diferentes razas de una misma especie). Es por esta razón que cuando se dan valores de DL50 se debe indicar en qué especie fue medido y por qué vía fue administrada la sustancia.

Si bien no se puede afirmar que la toxicidad medida en una especie será la misma en otras, es poco frecuente que una sustancia sea altamente tóxica en algunas especies y no tóxica en otras. La utilidad de estos valores radica en la de ser buenos indicadores.

No hay que olvidar sin embargo que la **sensibilidad individual** es variable. En consecuencia puede suceder que aún a dosis muy bajas algunos individuos muy sensibles pueden morir y con dosis muy altas algunos individuos sobreviven. Por esta razón se han creado otros parámetros que complementan al de la DL50 y que intentan medir estos efectos. Se pueden mencionar el de **máxima dosis a la que no se observa efecto** y mínima dosis a la que mueren todos los animales, la dosis a la que mueren el 20 % de los animales(DL20), etc.

2.6-exposición crónica- el concepto de riesgo

Como ya se mencionó para evaluar la toxicidad crónica de una sustancia hay un primer obstáculo que es definir qué efectos se medirán. Una vez definidos estos efectos hay dos vías de aproximación posibles:

- ❖ Estudios experimentales (usualmente con animales)
- ❖ Estudios epidemiológicos

Ambas aproximaciones tienen ventajas e inconvenientes. Los estudios experimentales con animales tienen dos problemas difíciles de resolver: por un lado los efectos observados sobre los animales no necesariamente serán iguales a los observados en el ser humano (aunque como ya se dijo, también es válido que si una sustancia es muy tóxica para otras especies también lo será para el hombre). El otro problema de este tipo de estudios radica en que es muy difícil y costoso mantener lotes suficientemente grandes de animales por los tiempos necesarios para obtener resultados válidos, especialmente si estos animales son primates.

Por su parte los estudios epidemiológicos deben ser muy meticulosos en la forma de evaluar las distintas vías por las que la sustancia ingresa al organismo (dérmica, respiratoria y oral) y evaluar también el efecto de la exposición simultánea a otras sustancias. Por ejemplo si se desea evaluar epidemiológicamente el efecto de la exposición laboral a polvillo que contiene aluminio (vía respiratoria) es necesario saber también si cada una de las personas estudiadas fuma, tiene alguna enfermedad crónica, ingiere alimentos o medicamentos que contengan aluminio, etc.

Un estudio de exposición crónica a una sustancia busca medir la probabilidad de que un individuo sufra determinados efectos como consecuencia de esa exposición. Estas evaluaciones son complejas y en muchos casos es útil recurrir al **análisis de riesgo**, donde se usan metodologías que permiten estimar la severidad de los efectos nocivos que puede producir la exposición a distintas sustancias presentes en el medio ambiente tanto sobre la salud humana y como sobre los ecosistemas. Si bien hay procedimientos establecidos, hasta ahora no se ha encontrado ninguno aplicable a todas las situaciones.

2.7-Evaluación de la exposición

El paso previo a cualquier estudio de exposición crónica es conocer la exposición real. Los parámetros que deben ser considerados en esta evaluación son:

- ❖ identificación de la población expuesta (estado sanitario, edad, hábitos que puedan afectar los resultados tales como fumar, etc.)
- ❖ evaluación del tiempo total, forma de ingreso al organismo y dosis de la sustancia a las que cada individuo está expuesto
- ❖ circunstancias en que ocurre la exposición (otras sustancias a las que le individuo se expone simultáneamente, etc.)

Para elaborar esta información hay que tener en cuenta muchos parámetros fisiológicos y anatómicos. Sin embargo la mayor dificultad radica en evaluar el tiempo real de exposición: la gente se desplaza, la exposición al tóxico puede darse por distintas vías (aire, agua de

bebida, alimentos, piel) y por cada una de estas vías puede haber diferencia en las cantidades a la que se está expuesto, la biodisponibilidad (es decir que la sustancia esté presente en el organismo en una forma que pueda ser metabolizada) y la forma en la que se la metaboliza. Uno de los mayores problemas que aún no han sido adecuadamente resueltos es el hecho de que el ser humano está expuesto simultáneamente a concentraciones bajas de muchas sustancias que pueden interactuar tanto potenciando sus efectos como anulándolos.

3-EFECTOS DEL ALUMINIO SOBRE LA SALUD

3.1- Consideraciones generales

Si bien el aluminio es uno de los elementos más abundantes (constituye el 8 % de la corteza terrestre) y hay más de 300 minerales y rocas que lo contienen, por ser la mayor parte de estos compuestos sumamente estables, muy pocas de estas formas son biodisponibles (es decir asimilables por el organismo). De hecho la exposición a aluminio se ha incrementado sustancialmente a partir del siglo XX debido a que en este período la actividad de las industrias que usan distintos compuestos de aluminio ha crecido rápidamente.(5)

No hay evidencia de que el aluminio cumpla una función esencial en animales o humanos ni se han encontrado síntomas debido a deficiencias en aluminio (6). Sin embargo algunos trabajos en animales indicarían una posible función biológica que necesita ser estudiada más a fondo (5). El principal inconveniente que presentan estos trabajos es el hecho de que, debido a su amplia presencia en el ambiente, es difícil diseñar experimentos donde no haya contaminaciones con trazas de aluminio (7).

3.2-El aluminio en el organismo

Como ya se dijo, el aluminio es un metal no esencial al cual los seres humanos están frecuentemente expuestos. De las tres vías de entrada al organismo, la dérmica es la menos importante. La vía respiratoria es la prioritaria en exposiciones laborales y la oral es la principal para la población en general.

Otras vías de exposición son la contaminación con aluminio durante la alimentación parenteral, en soluciones de inyección endovenosa o en dializados contaminados.

3.2.1-Exposición oral

La principal fuente de exposición oral al aluminio proviene del consumo de medicamentos que lo contienen. Si bien los alimentos y el agua son la principal fuente a la que está expuesta la población general, las cantidades que llegan al organismo en este caso son considerablemente menores.(8, 5, 9). El aporte del aluminio proveniente del agua a la ingesta total es mínima (4).

3.2.2- Exposición respiratoria

La principal población expuesta a aluminio por vía respiratoria está compuesta por trabajadores de la industrias relacionadas.

No hay suficientes estudios que evalúen el contenido y el origen del aluminio en el aire de una ciudad. Se estima que en este caso el mayor aporte provendría de los caños de escape de los autos (el contenido de aluminio en la fracción particulada de estas emisiones es de 35 mg/kg). En algunas ciudades de Estados Unidos el contenido de aluminio medido en el aire está entre 0.0005 y 0.57 ug/m³.(13).

Se considera que en un ambiente laboral la concentración segura de aluminio en aire no debe superar los 0.35 mg/m³.(14). Si bien para evitar la aparición de aluminosis las concentraciones no deben superar los 5 mg/m³ con concentraciones menores a 1 mg/m³ ya puede haber reacciones asmáticas.(18)

3.2.3-Absorción del aluminio en el tubo digestivo

La absorción del aluminio en el tubo digestivo depende de parámetros tales como la forma en la que fue administrado (tipo de sal, metálico, etc.), el pH (del que depende la forma química en la que se lo encontrará y su solubilidad), la biodisponibilidad y factores dietarios.(4)

Los mecanismos de absorción intestinal del aluminio aún no han sido totalmente aclarados; se sabe que el proceso es fuertemente dependiente de la forma química en la que se lo encuentra y de la presencia de algunas sustancias capaces de complejarlo (por ejemplo el citrato). (9) Estas sustancias aumentan la absorción porque, al complejarlo, lo solubilizan y lo convierten en formas química más biodisponibles. (10,11)

Debido a la absorción intestinal de aluminio es muy baja (menos del 1 % del aluminio ingerido en la dieta es absorbido), éste resulta ser el órgano más efectivo previniendo la acumulación de aluminio por ingestión.

3.2.4-Excreción del aluminio

La mayor parte del aluminio absorbido por el tracto intestinal es excretado por orina dejando una reserva total de aluminio en el organismo de 30-40 mg. Menos del 1 % del aluminio absorbido (es decir menos del 0.1 % del aluminio total ingerido) es absorbido por el organismo. (11)

Estudios realizados con trabajadores expuestos a aluminio en sus ambientes laborales indican que la vida media del aluminio en el organismo (medido a través de la excreción en orina) es larga y

oscila entre semanas y 7.9 años dependiendo de múltiples parámetros individuales (14, 16).

Los individuos con riñones funcionalmente normales que incrementan la ingesta de aluminio (por ejemplo por consumir antiácidos que contienen aluminio) aumentan tanto la absorción intestinal como la excreción urinaria. Por mecanismos que todavía no han sido bien comprendidos el incremento en la ingestión de aluminio aumenta considerablemente las concentraciones de aluminio en orina manteniendo relativamente estables las plasmáticas.(11)

3.2.5- Acumulación de aluminio en el organismo

Si bien en los animales el aluminio se distribuye en la mayoría de los órganos, cuando las dosis son altas se acumula principalmente en los huesos y en hígado (4, 18). En el ser humano se estima que el 50 % del aluminio absorbido se acumula en los pulmones, un 25 % en tejidos blandos y el 25 % restante en huesos. En la Tabla II se indican la concentraciones de aluminio en distintos tejidos humanos .

3.3-Efectos sobre la salud

Como ya se dijo el aluminio no es un elemento indispensable para el organismo y su toxicidad es baja. El hecho de que los riñones constituyen la principal vía de excreción, la población de riesgo más importante está conformada por las personas con disfunción renal. Es en estos pacientes en los que se ha encontrado por primera vez una relación entre **neurotoxicidad** y exposición al aluminio (19).

ÓRGANO	Contenido de Al
Hígado	0.3-2 ug/kg (*)
Sangre entera	2-8 ug/l (*)
Suero sanguíneo	1-5 ug/l (*)
Orina	10-100 ug/día (*)
Cabello	3-10 ug/kg (*)
Hueso	18-29 ug/g (**)
Cerebro	0.6 mg/kg (***)

Tabla II- Contenidos normales de aluminio en distintos tejidos humanos

Los datos fueron obtenidos en (5)(*), (16) (**- trabajadores de fundiciones con distintos niveles de exposición) y (12)(***).

Entre las enfermedades que han sido asociadas con la exposición al aluminio figuran la encefalopatía que aparece en pacientes dializados, la demencia parkinsoniana de Guam, la enfermedad de Alzheimer y la osteomalacia. Es importante notar que la asociación entre exposición

a aluminio y neurotoxicidad requiere una cuidadosa evaluación ya que el aluminio es uno de los elementos más abundantes en la corteza terrestre y ha sido tradicionalmente considerado como seguro.

3.3.1-Aluminio y enfermedades del sistema nervioso central.

En los cerebros de pacientes con Alzheimer se acumula aluminio. Mientras en el cerebro de una persona normal la concentración de aluminio es de 0.6 mg/kg, en los de pacientes que sufren la enfermedad de Alzheimer esta concentración sube hasta 1.5 mg/l (en áreas sin degeneración neurofibrilar). Es interesante comparar estos datos con los encontrados en cerebros de personas con encefalopatía alcohólica donde se han medido concentraciones de 6 y 12 mg/kg en los cuerpos mamilares y en el cerebelo respectivamente. (25)

Estudios de neurotoxicidad hechos con animales de experimentación mostraron que el cerebro normalmente está protegido de una sobrecarga de aluminio por una barrera protectora: la barrera hematoencefálica. El aluminio incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a pequeños péptidos y puede formar complejos con lípidos.(24).

En presencia de determinadas sustancias la eficacia protectora de la barrera hematoencefálica puede disminuir. Una vez que esto ha sucedido, el aluminio puede traspasarla y llegar al cerebro donde formaría lesiones semejantes a las que se ven en los pacientes con Alzheimer. En consecuencia, **el aluminio puede actuar como neurotóxico solamente cuando se rompe la protección de la barrera hematoencefálica** ya sea por factores externos (como el consumo de alcohol) o endógenos (como los factores responsables de la enfermedad de Alzheimer).(25)

En el cerebro el aluminio altera la captación de neurotransmisores y disminuye las actividades de las enzimas acetilcolinesterasa y colina-acetil-transferasa. Las actividad de estas enzimas está relacionada con las áreas de degeneración neurofibrilar presentes en los pacientes con Alzheimer. Esta capacidad del aluminio de inhibir la acetilcolinesterasa es poco consistente con la idea de que el aluminio pueda ser un agente causal en la enfermedad de Alzheimer (24) o que pueda generar lesiones como las de esta enfermedad (4).

Una de las características de la enfermedad de Alzheimer es que el metabolismo de la glucosa en el cerebro de estos pacientes está reducida. Estudios hechos con las concentraciones de aluminio fisiológicamente esperables como consecuencia de la exposición al aluminio presente en los alimentos muestran que estas concentraciones no son suficientes para inhibir el metabolismo de glucosa.(26)

3.3.2- Aluminio y otras patologías

No se han encontrado evidencias de que el aluminio sea cancerígeno o mutagénico. Sin embargo estudios en animales han demostrado que tiene propiedades embriotóxicas que dependen de las dosis administradas, de la vía de administración y del estadio de desarrollo del embrión al momento de la exposición. Sin embargo observaciones realizadas en mujeres que consumieron antiácidos conteniendo aluminio durante el embarazo han demostrado que este tratamiento no generó daños. (25)

3.4-Reducción de la carga biológica de aluminio

En aquellos casos (por ejemplo pacientes con falla renal) en los que se acumula aluminio se puede recurrir a tratamientos que permiten bajar la carga orgánica de aluminio. Si bien no son tratamientos libres de complicaciones (reacciones alérgicas, fiebre, etc.) son eficaces. Se usan agentes quelantes del hierro (como la desferrioxamina) que forman complejos estables con aluminio. Estos complejos son mucho menos tóxicos que el aluminio libre y pueden ser eliminados del organismo durante la diálisis. En estos tratamientos la mayor parte del aluminio que se elimina proviene del depositado en los huesos. Si bien en pacientes en diálisis la opción ideal es evitar la contaminación reduciendo la entrada de aluminio al organismo, estos tratamientos son eficaces para reducir la sobrecarga de aluminio. (11, 20, 21)

4-ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Aunque la relevancia toxicológica del aluminio en sujetos con función renal normal y en situaciones no industriales todavía no está lo suficientemente clara, la situación es diferente en personas con déficit renal crónico sometidos o no a hemodiálisis. Los principales aportes de aluminio para estos pacientes provienen de medicamentos que contienen aluminio (por ejemplo los utilizados para estabilizar los niveles de fósforo) y del aluminio contenido en los dializados cuando se usa agua de la canilla. En estos pacientes la acumulación de aluminio causa encefalopatías. También se lo ha asociado con la osteodistrofia de los pacientes dializados y se considera que puede estar relacionado también con otras complicaciones de largo plazo que aparecen durante tratamiento de pacientes con deficiencias renales crónicas. (19)

4.1-Exposición aguda

El elevado valor de la LD50 (dosis letal 50) del aluminio (tabla I) indica que su toxicidad aguda es baja. A partir de estos se puede estimar que la cantidad de aluminio que debería ingerir una persona de 70 kg de peso, en una sola dosis para intoxicarse gravemente (con serio peligro de muerte) oscila entre 35 y 70 g.

Si bien se sabe que en ciertos casos algunos compuestos de aluminio pueden causar dermatitis por contacto, la intoxicación aguda asociada con aluminio es muy rara. Algunas vacunas absorbidas sobre aluminio causan, en casos excepcionales, reacciones cutáneas agudas y el desarrollo de reacciones nodulares (en algunos casos persistentes) es común.(22)

4.2- Exposición laboral

Como ya se dijo la forma de entrada del aluminio al organismo más común para el trabajador expuesto es a través de las vías respiratorias. En la tabla III se muestran las concentraciones de aluminio medidas en sangre y orina en trabajadores de una fundición de aluminio primario en función de la concentración de aluminio medida en las salas de electrólisis. (14)

Para poder correlacionar estos valores con los niveles que indicarían riesgo de intoxicación hay que tener en cuenta que se han observado efectos sobre la función psicomotora en pacientes en hemodiálisis con una concentración en sangre promedio de 59 ug de aluminio por litro. Este nivel en suero es equivalente a una concentración en orina de 330 ug/l para personas con riñones saludables. Se han detectado estos niveles en orina de fundidores que han estado expuestos durante 20 años a una concentración de 4.8 mg/m³ de aluminio en el aire. En personas que han estado expuestas durante 15 años a una concentración de aluminio en el aire de 4 mg/m³ la concentración de aluminio medida en orina fue de 250 ug/l. (23). El aluminio se acumularía en espacios de los cuales es liberado lentamente con vidas medias que pueden llegar a ser, como ya se dijo, de varios años.

ALUMINIO EN AIRE (mg-m ³)	ALUMINIO EN SANGRE (ug/l)	ALUMINIO EN ORINA (ug/l)
CONTROL	4.76	23.7
0.036	4.1	33.2
0.35	4.85	67.0
1.47	7.15	133.3

Tabla III- Niveles de aluminio en sangre y orina en trabajadores de una fundición de aluminio primario en función de la concentración de aluminio en el aire (14).

No hay un acuerdo total respecto a cuál es la exposición que no genera efectos sobre el sistema nervioso central. Se estima que para prevenir la aparición de aluminosis en exposiciones crónicas a

polvo de aluminio la concentración en el aire deberá ser menor que 5 mg/m³. Hay que tener en cuenta que pueden aparecer reacciones respiratorias (asma e hiperreactividad bronquial) con niveles de exposición menores a 1 mg/m³. (23)

4.3-Exposición de la población general

La principal preocupación respecto a los efectos sobre la salud consecuencia de la exposición a aluminio en esta población es su potencial toxicidad cuando la entrada al organismo es excesiva (como puede suceder con el consumo regular de medicamentos que contienen aluminio). Esta preocupación es mayor si la persona sufre alguna patología que inhibe los mecanismos normales de eliminación de aluminio. (5)

Los aspectos toxicológicos derivados del consumo de aluminio contenido en los alimentos son menos claros. El elemento se absorbe pobremente en los intestinos y la mayor parte de las pequeñas cantidades absorbidas es excretada (en personas sin daño renal) por orina. Para una ingesta diaria promedio estimada en 3-14 mg de aluminio (de los cuales menos del 1 % es absorbida a nivel gastrointestinal-18) las personas sanas excretan en orina una media de 86 ug/día. No se puede hablar de acumulación de aluminio con estas cantidades.

Como ya se dijo el uso habitual de cantidades del orden del gramo de compuestos de aluminio (por ejemplo usando regularmente algunos medicamentos) sí resulta en un balance positivo de acumulación. En estos casos el riesgo de intoxicación aumenta fuertemente si hay disfunción renal.(5)

Entre las principales fuentes de exposición de la población en general al aluminio se pueden mencionar: agua de bebida, aluminio naturalmente contenido en los alimentos, restos de aluminio de otras fuentes presentes en los alimentos, aluminio transferido a los alimentos por los utensilios de cocina, aditivos para alimentos, bebidas, antitranspirantes, envases, sustancias ácidas que lixivian aluminio a las napas de agua, medicamentos, etc. (24,27, 19).

4.3.1-Aporte de los alimentos a la ingesta total de aluminio

Se estima que el aluminio presente en los alimentos y las bebidas dan cuenta del 90-95 % del aluminio ingerido diariamente por la población general (cuando no consume medicamentos con aluminio). **El consumo de aluminio proveniente de comidas corresponde a menos del 1 % del consumido por individuos que utilizan remedios que contienen aluminio(4, 8).**

Cada una de las fuentes aporta una fracción variable a la ingesta total de aluminio de un individuo. Dependiendo de los hábitos alimentarios

de las poblaciones esta ingesta oscila entre 3-14 mg/día hasta 80 mg/día . Es interesante notar que la ingesta diaria de aluminio es mucho menor y menos variable en la población china (4-15 mg) y en el Reino Unido (6-8 mg/día) comparada con la ingesta promedio en los Estados Unidos (7-50 mg) (5, 6,28,25, 13).

Aunque el aporte de los aditivos de las comidas sobre la ingesta diaria de aluminio varía mucho (de 0 a 95 mg de aluminio diarios con un valor medio de 24 mg diarios- datos para los habitantes de los Estados Unidos de América), en todos los casos constituyen una importante fracción de la ingesta total. (8)

La mayor parte de los alimentos no procesados (excepto algunas hierbas y el té) contienen menos de 5 ppm de aluminio. El té contiene entre 300 y 1800 ppm de aluminio. Entre el 16 y el 20 % de este aluminio se extrae en la infusión (28). La mayor parte de los adultos consumen entre 1 y 10 mg de aluminio por día provenientes de **fuentes naturales** .

4.3.2-Efecto del uso de utensilios y latas de aluminio en la ingesta total

Cocinar en recipientes de aluminio a menudo resulta en un aumento estadísticamente significativo pero poco importante desde el punto de vista práctico en el contenido de aluminio de las comidas.

Salvo con algunos alimentos particulares (de pH muy ácido o que contienen quelantes del aluminio como el citrato), la cantidad de aluminio proveniente de los recipientes que pasa a los alimentos durante la cocción es muy pequeñas e incluso indetectable. En ensayos en los que se hirvieron alimentos en recipientes de aluminio se encontró que cuando el alimento era de pH neutro no había transferencia de aluminio del recipiente al alimento. (17)

La concentración final en leche hervida en recipientes de aluminio fue de 0.2/0.8 mg/kg. Esta concentración está en el mismo orden que la concentración de aluminio presente en leche (menor que 1 mg/l- 5). El contenido de aluminio de agua potable hervida en recipientes de aluminio oscila entre 0.54 y 4.3 mg/l incrementándose con el tiempo de ebullición hasta 6.3/17 mg/l (la concentración máxima recomendada para agua potable por la OMS es de 0.2 mg/l). Cuando se cocinan alimentos ácidos o jugos de frutas ácidos los niveles de aluminio pueden llegar hasta 2.9-35 mg/kg. La concentración más alta de aluminio encontrada fue al calentar "berries" (19-77 mg/kg en el líquido resultante) y 170 mg/l para jugo de ruibarbo. Al calentar filtros de café de aluminio nuevos la concentración de aluminio en agua llegó a 08/1.4 mg/l (17).

El contenido de aluminio medido en bebidas envasadas en latas fue muy variable con valores máximos de 10.4 mg/l. En la tabla III se comparan los contenidos de aluminio encontrados en distintas bebidas en recipientes de vidrio y de aluminio preparadas con agua de menos de 0.1 mg/l de aluminio. (29)

BEBIDA	CONTENIDO DE ALUMINIO (mg/l)	
	ENVASE DE ALUMINIO	ENVASE DE VIDRIO
NO COLA	0.9	0.14
COLA	0.65	0.24
CERVEZA	0.16	0.16

TABLA III- Contenido de aluminio en bebidas envasadas en latas y en botellas. El agua de la localidad en la que se prepararon esas bebidas contenía menos de 0.1 mg Al/l (29)

A partir de estos valores se puede estimar la cantidad de estos alimentos que habrá que ingerir para duplicar la ingesta diaria de aluminio. (Tabla IV). En la mayoría de los casos estos valores superan significativamente la ingesta diaria promedio de cada uno de estos alimentos. Los valores extremos ocurren con alimentos poco comunes en nuestra alimentación como jugo de ruibarbo y berries.

ALIMENTO	CONTENIDO DE ALUMINIO	CANTIDAD QUE CONTIENE	
		25 mg Al	50 mg Al
Hojas de té	1800 mg/kg	70 gramos *	140 gramos *
Leche hervida **	0.8 mg/l	31.3 litros	62.6 litros
Agua hervida**	17 mg/l	1.6 litros	3.2 litros
Frutas ácidas***	35 mg/kg	0.7 litros	1.4 litros
Berries	77 mg/kg	0.32 litros	0.64 litros
Jugo de ruibarbo	170 mg/kg	0.15 litros	0.30 litros
Café ****	1.4 mg/l	18. litros	36. litros
Bebidas en lata	10.4 mg/l	2.4 litros	4.8 litros

Tabla IV- Cantidades de alimentos que será necesario consumir para incrementar la ingesta diaria en 25 y 50 mg de aluminio (los contenidos de cada alimento son los informados en esta sección)

* teniendo en cuenta que solamente el 20 % se transfiere a la infusión

** En recipientes de aluminio

*** jugos

**** Preparado con filtros sin uso previo

No hay suficiente información como para establecer una dosis máxima recomendable para la ingesta de aluminio. Los modelos animales en este caso no son apropiados porque los procesos cinéticos y dinámicos de absorción del elemento no son iguales en distintas especies.(4) A partir de datos epidemiológicos se estima que un consumo de 7 mg/kg.semana (70 mg/día para una persona de 70 kg de peso) es un consumo seguro. La leche y sus subproductos y productos con cereales dan cuenta de alrededor del 60 % de esta ingesta.(5)

4.4- Exposición crónica

Los efectos crónicos debidos a la exposición a aluminio se observan en pacientes bajo diálisis y/o con disfunción renal crónica (22). Esto se debe a que en estos paciente la principal vía de eliminación del aluminio del organismo, que son los riñones, falla y el aluminio tiende a acumularse. Esta situación se ve agravada por el hecho de que muchos medicamentos utilizados (por ejemplo los empleados para estabilizar la concentración de fósforo) contienen aluminio y en muchos casos los dializados se preparan con agua de la canilla que contiene aluminio(19).

Las enfermedades más comúnmente asociadas en estos casos con el aluminio son la osteodistrofia renal y a la encefalopatía de diálisis. En los centros de diálisis se ha logrado disminuir sensiblemente la incidencia de la osteodistrofia al reemplazar el agua de la canilla (con alto contenido de aluminio) por agua desionizada (y sin aluminio). En el caso de encefalopatía el aluminio acumulado en el cerebro proviene tanto de la ingestión de los geles que ligan fosfato como del aluminio incorporado durante la diálisis. (7)

5-CONCLUSIONES

El aluminio es un elemento que no cumple con ninguna función reconocida en el organismo. Su toxicidad general es baja pero es neurotóxico. Para que el aluminio que ingresa al organismo pueda llegar al sistema nervioso central debe atravesar la barrera hematoencefálica. Esto sucederá solamente en presencia de otras sustancias y/o situaciones que alteren su permeabilidad.

Las fuentes más importantes de exposición al aluminio son las exposiciones laborales y el consumo de medicamentos con aluminio. La ingesta de aluminio proveniente de alimentos es del orden del 1 % de la proveniente de medicamentos.

Alrededor del 95 % del aluminio ingerido por una persona que no consume medicamentos con aluminio proviene de los alimentos: una fracción proviene de aluminio contenido naturalmente en los alimentos y el resto principalmente de aditivos (polvos para hornear,

etc.). El aporte del aluminio contenido en el agua a la ingesta total es bajo.

Solamente el 1 % del aluminio que ingresa en el tubo digestivo es absorbido en los intestinos la mayor parte es eliminada en orina. Por esta razón la verdadera población de riesgo está formada por aquellas personas cuya función renal está disminuida.

Si bien el envasado de bebidas gaseosas en latas y la cocción de alimentos ácidos aumenta en forma estadísticamente significativa la concentración de aluminio en el alimento o la bebida, este aumento no es importante desde el punto de vista práctico.

Si bien el aluminio es neurotóxico y se ha medido un incremento en la concentración de aluminio en cerebros de pacientes con la enfermedad de Alzheimer la información disponible actualmente no aporta evidencias que permitan identificarlo como causante de la enfermedad.

6-BIBLIOGRAFÍA

1-Zakrzewski, Sigmund F. "Principles of Environmental Toxicology". 2ª. Edición. (1997) ACS Monografía N°. 190 American Chemical Society. Washington

2-Becker, W.J. y Stephenson, W.C. Health Hazard Definitions: OSHA Standard 1910.1200, Apéndice A

3-www.cdc.gov/niosh

4-World Health Organization--"Aluminium" Environmental Health Criteria N° 194 (1997) ISBN 92 4 157194 2

5- World Health Organization. "Trace elements in human nutrition and Health". Cap. 18 (P. 221 a 223). Ginebra, 1996

6- Norseth T . "Aluminum" en "Handbook on the Toxicology of Metals" editado por Friberg, L. Elsevierorth Holland Biomedical Press, P 276-281

7-King S.W., Savory, J. y Wills, M.R. "Aluminum toxicity in relation to kidney disorders". Ann Clin Lab Sci; VOL 11, ISS 4, 1981, P337-42

8-Greger J.L. "Dietary and other sources of aluminium intake". Ciba Found Symp; VOL 169, 1992, P26-49

9-Greger, J.L. y Sutherland, J.E. "Aluminum exposure and metabolism". Crit Rev Clin Lab Sci; VOL 34, ISS 5, 1997, P439-74

10-Slanina, P., Frech, W., Bernhardson, A., Cedergren, A. y Mattsso, P. "Influence Of Dietary Factors On Aluminium Absorption And Retention In The Brain And Bone Of Rats" Acta Pharmacologica et Toxicologica, Vol. 56, No. 4, P 331-336

11-American academy of pediatrics. Committee on Nutrition (Policy Statement) "Aluminum Toxicity in Infants and Children" (RE9607) Pediatrics Vol. 97, N° 3 Marzo, 1996, P. 413-416

12-Liss, L., Long, J. y Thornton, D. " Aluminum Neurotoxicity, Alzheimer Disease, and Alcoholic Encephalopathy" Environmental Chemistry and Toxicology of Aluminum. Editado por T. E. Lewis; Chelsea, Michigan, Lewis Publishers Inc., 1989, P 317-325

13-Tariq, M. "Reproductive toxicity of aluminum" Reproductive Toxicology 1993;:245-61

14-Rollin H.B., Theodorou, P. y Cantrell A.G. "Biological Indicators of Exposure to Total and Respirable Aluminium Dust Fractions in a Primary Aluminium Smelter". Occupational and Environmental Medicine, Vol. 53, N°. 6, 1996, P. 417-421

15-Nordic expert group. Sjögren, B." Aluminium" TA:Arbete och Hälsa 1993, P:55-84 IP: VI:1

16-Elinder C.G., Ahrengart, L., Lidums, V., Pettersson, E. y Sjogren, B. "Evidence of Aluminium Accumulation in Aluminium Welders " British Journal of Industrial Medicine, Vol. 48, N°. 11, 1991, P 735-738

17-Liukkonen-Lilja H., Piepponen S. "Leaching of aluminium from aluminium dishes and packages". Food Addit Contam; VOL 9, ISS 3, 1992, P213-23

18-Schaller, K.H. y Valentin, H. "Aluminium" Biological Indicators for the Assessment of Human Exposure to Industrial Chemicals, Editado por L. Alessio, A. Berlin, M. Boni, R. Roi; Luxemburgo, Commission of the European Communities, Publication No. EUR 8903, P 21-29, 72

19- Willis, M. Y Savoir, J. "Iatrogenic metal poisoning in man-Aluminium" en Chemical Toxicology and clinicalchemistry of metals. Proceedings or the 2º International Conference held in Montreal, Canadá, 19-22/07-83. Editado por Brown, S.S. y Savory, J.1983, P.303-316 Academic Press

20-Nebeker, H.G. y Coburn, J.W. "Aluminum and renal osteodystrophy". Annu Rev Med; Vol. 37, 1986, P79-95

21-Day, J.P., Ackrill, P., Garstang, F., Hodge, K.C., Metcalfe, P.J., O'Hara, M., Bezo, Z. y Romero-Martínez, R. "Reduction of the body burden of aluminium in renal patients by desferrioxamine chelation Therapy" en "Iatrogenic metal poisoning in man- Aluminium" en Chemical Toxicology and clinical chemistry of metals. Proceedings of the 2^o International Conference held in Montreal, Canadá, 19-22/07-83. Editado por Brown, S.S. y Savory, J. , 1983, P.353-356 Academic Press

22- Harbison, R. "Aluminium". En Hamilton's and Hardy's Industrial Toxicology. Harbison R.D. director. Ed. Mosby 5^o edición. Cap. 4 (P. 21 a 24)

23-Criteria group for Occupational Standards. "Consensus report for Aluminum" TA:Arbete och Hälsa P:1-10, 1995 IP: VI:19

24-Marquis JK . "Neurotoxicity of Aluminum" en Environmental Chemistry and Toxicology of Aluminum, T. E. Lewis, Editor; Chelsea, Michigan, Lewis Publishers, Inc., P. 289-298,

25-Leonard, A. y Gerber, G.B. "Mutagenicity, Carcinogenicity and Teratogenicity of Aluminium" Mutation Research, Vol. 196, N^o. 3, 1988, P 247-257

26-Marcus, D.L., Wong, S. y Freedman, M.L. "Dietary aluminum and Alzheimer's disease" J Nutr Elder; Vol. 12, ISS 2, 1992, P55-61

27-World Health Organization. Summary information extracted from: Guidelines for drinking-water quality, 2^a ed. Vol. 1., 1998, P. 3-4. Ginebra

28-Wen W.,Chen B.Q.,Li, D.[Research on aluminium content of the diet in haerbin and daily aluminium intake of the local people] Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih; Vol. 27, ISS 1, 1993, P32-6

29-Duggan, J.M., Dickeson, J.E., Tynan, P.F., Houghton, A. y Flynn, J.E.
Aluminium beverage cans as a dietary source of aluminium. Med J Aust; Vol. 156, ISS 9, 1992, P 604-5