

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Importancia del ciclo biogeoquímico del aluminio (Al) con relación con la acidez de los suelos en la producción piscícola y la salud pública ¿cuál sería el caso de la Orinoquia?

Importance of the biogeochemical cycle of aluminium (Al) with relationship with soil acidity in the fish production and public health What would be Orinoquia's case?

RONDON – BARRAGÁN, I.S¹. ; RAMÍREZ – DUARTE, W.F¹; BARATO, P.² .; ESLAVA – MOCHA, P.R³.

¹ MVZ, ²MV, ³MV, M Sc. Grupo de Investigación en Sanidad de Organismos Acuáticos
Instituto de Acuicultura de los Llanos – IALL. , Universidad de los Llanos, Km 12 vía Apiay, Vereda Barcelona, Villavicencio – Meta
Email: iangrondon@gmail.com

Recibido: Marzo 23 de 2007. Aceptado: Junio 22 de 2007

RESUMEN

Los hallazgos de patología branquial en peces cultivados en los Llanos Orientales, han sugerido que factores medio ambientales pueden favorecer la presentación de dichas lesiones antes de la colonización de microorganismos. Teniendo en cuenta condiciones de acidez, alto contenido de aluminio (Al) intercambiable de los suelos y además baja condición de dureza de agua de la Orinoquia. Se ha reportado que peces en estas condiciones ambientales pueden presentar problemas asociados a la toxicidad de metales pesados como alteraciones ionorregulatorias y respiratorias, entre otros. Razón por la cual se ha propuesto estudiar el posible papel del aluminio. Además, el Al ha sido relacionado con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer en humanos frente a lo cual también se deben adelantar estudios. Por lo anterior, se propuso como objetivo de esta revisión de literatura describir algunas características biogeoquímicas del Al así como su interacción con los demás sistemas biológicos, especialmente los peces y su implicación en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas de importancia, se enfatiza en los temas relacionados con las condiciones ambientales orinoquenses.

Palabras clave: Aluminio, toxicología acuática, ciclos biogeoquímicos, producción acuícola.

ABSTRACT

Findings in gill pathology from fish cultured in oriental plains, have suggested that environmental factors can facilitate the expression of such lesions before the colonization of microorganisms. Take account the acidity, high content of exchangeable aluminium (Al) in soils as well as low hardness in the water from Orinoquia. Problems in fish under these environmental conditions have been reported showing heavy metal-associated ionoregulatory and respiratory alterations, for example. Furthermore, Al have been associated with neurodegenerative diseases such as Alzheimer disease in humans by which many studies must be done. Thus, the aim of this review is to describe some biogeochemical features of Al as well as its interaction with other biological systems, especially fish and its implications in the development of neurodegenerative diseases, emphasizing in Orinoquia's environmental conditions

Keywords: Aluminium; aquatic toxicology; biogeochemical cycle; aquaculture.

INTRODUCCIÓN

Hallazgos de patología branquial tales como hiperplasia interlamelar y lamelar, inflamación y pérdida de lamelas y/o atrofia, en peces cultivados en los Llanos Orientales, han sugerido que factores medio ambientales pueden causar la presentación de dichas lesiones antes de la colonización de microorganismos (Eslava & Iregui, 2000; Iregui *et al.*, 2004). La excesiva proliferación celular en las lamelas indica una respuesta morfológica que tiende a incrementar la barrera de difusión agua-sangre para proteger al organismo de los contaminantes disponibles en el medio (Schmidt-Posthaus *et al.*, 2001; Fracácio *et al.*, 2003). En trabajos de Eslava & Iregui (2000) en los cuales se hallaron lesiones de carácter hiperplásico en la branquia, estos fenómenos fueron correlacionados con valores bajos de pH así como posible efecto de los niveles de Al en las aguas. Teniendo en cuenta algunas características de los suelos de la región como: pH ácido y alta concentración de aluminio (Al) intercambiable y numerosos trabajos que relacionan al Al con altas tasas de mortalidades de peces y reducción de la población de los mismos en aguas acidas (Bi *et al.*, 2001) y con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, se ha sugerido al Al como un factor con implicaciones económicas y sanitarias en la producción y con repercusiones importantes en salud pública.

Esta revisión describe las características del ciclo biogeoquímico del Al, las posibles fuentes de contaminación de este elemento en las aguas y su efecto en los peces que las habitan, sus relaciones con algunos factores físico-químicos del agua, además de las implicaciones en salud pública como parte del proyecto: "Interacciones ambientales asociadas con la patología branquial de cachama blanca (*Piaractus brachypomus*) en cultivos de los Llanos Orientales de Colombia y factores de riesgo asociados a ellas" financiado por el Instituto de Investigaciones de la Orinoquia Colombiana.

El Aluminio un ecotóxico particular

El Al es el tercer elemento mas abundante en la litosfera, constituyendo el 8,13% de la corteza terrestre, normalmente bajo formas insolubles. Su abundancia litosférica (82.000 mg.l^{-1}) sobrepasa los niveles reportados de elementos esenciales para la vida, mientras en los organismos vivos su concentración es muy baja (0.9 ppm) por su poca o nula inclusión en procesos biológicos alcanzando concentraciones extremadamente bajas en la célula, las cuales son difíciles de medir acertadamente (Exley, 2003; Zatta *et al.*, 2003). Esta diferencia entre la abundancia litosférica y biótica, ha llevado a cuestionar el porque de su abundancia y su papel biológico en el futuro. Tratando de dilucidar estos interrogantes, Exley (2003) propuso un ciclo biogeoquímico para el Al (Fig. 1) que se interrelaciona con los ciclos del fósforo y sílice, formando ciclos biogeoquímicos integrales. El ciclo biogeoquímico del fósforo y del sílice involucran al Al formando ciclos biogeoquímicos integrales (Exley, 1998).

Un cambio significativo en la ciclicidad biogeoquímica del Al ha resultado de la acidificación hecha por el hombre en el medio ambiente, razón por la cual se involucra esta intervención en el ciclo del elemento (Fig. 1). Normalmente la concentración de Al en la lluvia reportadas en Países Bajos es alrededor de 0.012 mg.l^{-1} alcanzando niveles de 0.45 mg.l^{-1} en solución con el suelo y 0.14 mg.l^{-1} en quebradas. Esta movilidad del Al^{+3} se incrementa a pH inferior a 4.0 (Sharma, 2003).

En el ciclo litosférico, el Al, a través de minerales primarios y secundarios y fases coloidales, retorna a la corteza terrestre por procesos de sedimentación. La retención de Al en el suelo es extremadamente eficiente, siendo el 99.999% del ciclo desarrollado en la litosfera (Exley, 2003). No se presenta en estado puro y se

encuentra combinado con otros elementos como oxígeno, sílice, álcalis y metales terro-álcalinos y fluoruros, así como en forma de hidróxidos, sulfatos y fosfatos (WHO, 1997). Los minerales primarios ricos en aluminio se disuelven de sus rocas de origen por efecto del ácido carbónico ambiental formando materiales como arcillas y otros minerales secundarios de baja solubilidad como los hidroxialuminosilicatos (HAS) y el hidróxido de aluminio. Estas fases particuladas altamente insolubles conteniendo Al son regresadas a la corteza terrestre por sedimentación y subducción en el magma. Así,

el Al re-emerge a minerales primarios y el ciclo se completa (Exley, 2003). El Al forma complejos solubles con moléculas orgánicas, como el ácido húmico en el suelo, por su alta estabilidad termodinámica es cinéticamente más lábil. El Al ingresa a la biota a través de complejos inorgánicos (e.g. fluoruro de Al) y complejos orgánicos (e.g. ácidos cítrico y húmico) y si el complejo soluble con Al es pequeño, intercambiable y lipofílico (permeable a la membrana) entonces su entrada será expedita (Exley, 2003).

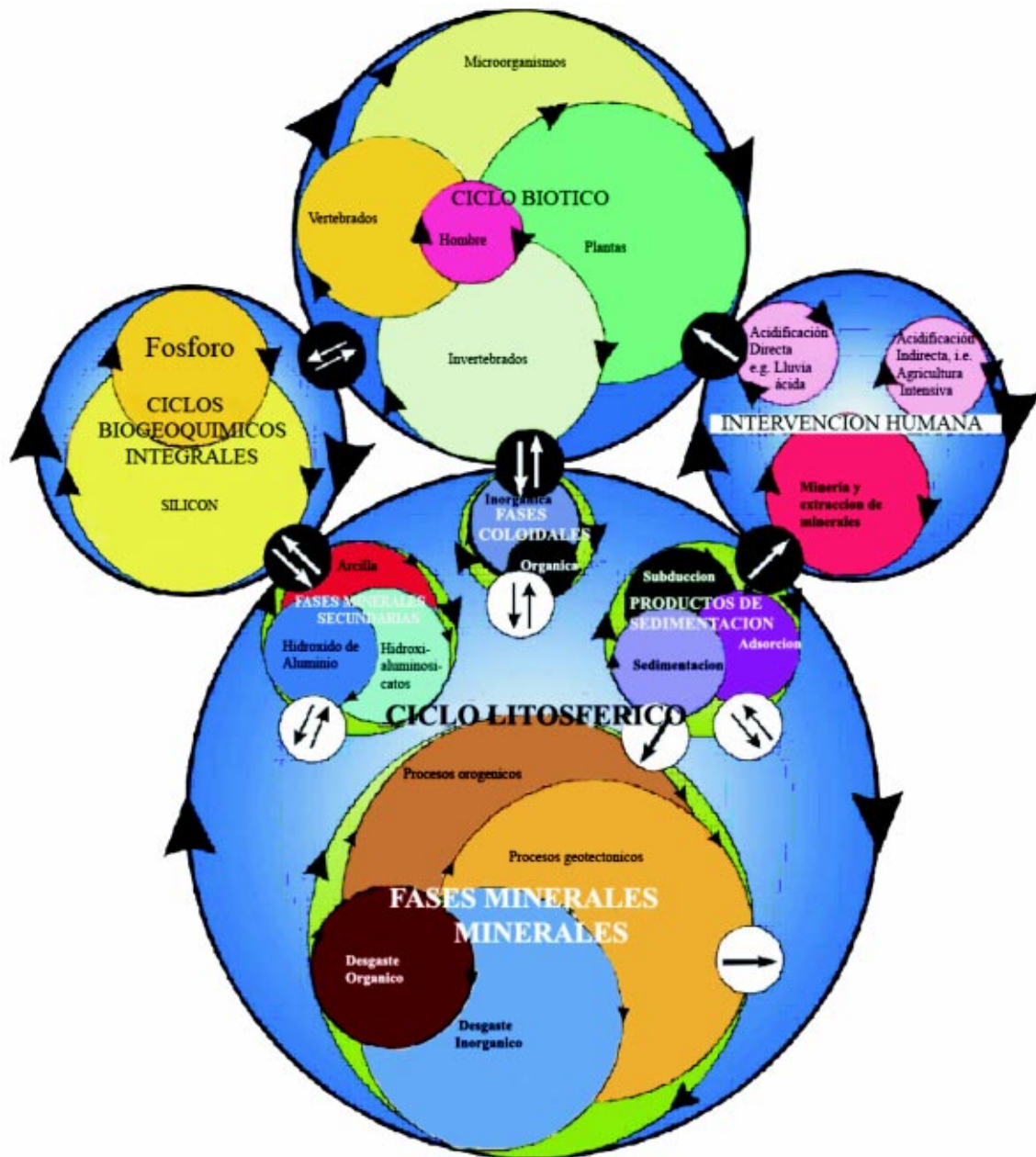


Figura 1. Ciclo biogeoquímico del aluminio (Modificado de Exley, 2003)

Biodisponibilidad del Al

Bajo condiciones alcalinas el aluminato aniónico es la forma predominante, mientras en condiciones ácidas se presentan especies catiónicas (Poléo & Hytterød, 2003). La biodisponibilidad y efecto del Al depende de la forma en que se presente en el agua. Las formas solubles de Al incluyen: Ion libre de Al^{3+} [$Al(H_2O)_6$], complejos monoméricos con OH^- y F^- , Al de forma coloidal y Al asociado con materia orgánica. El Al es más tóxico bajo complejos monoméricos con el anión hidroxilo [i.e. Al^{3+} ; $Al(OH)^{2+}$; $Al(OH)_2^+$; $Al(OH)_4^-$]. Adicionalmente su biodisponibilidad y toxicidad se ven incrementadas con el aumento en la concentración de carbono orgánico total (Lydersen *et al.*, 2002), dado que la formación de complejos aluminio-materia orgánica permite al Al mantenerse en formas solubles a pesar de condiciones fisicoquímicas desfavorables (Guibaud & Gauthier, 2003) e.g. el ácido húmico es uno de los principales ligandos orgánicos de unión al Al en sistemas de agua dulce (Desouky *et al.*, 2002). En presencia de ácido húmico el Al monomérico forma complejos Al-ácido húmico (aluminio precipitado) antes de la neutralización parcial bajo condiciones ácidas (Van Hees *et al.*, 2001; Hiradate & Yamaguchi, 2003) y se une de un 49 a un 61% (Nguyen *et al.*, 2004). Además, el ácido húmico inhibe la formación de Al_{13} el cual es una forma fitotóxica (Hiradate & Yamaguchi, 2003). La unión Al-materia orgánica ha sido tratada mediante la utilización de calcio ($Ca(OH)_2$), el cual puede reemplazar parte del Al fuertemente unido a la materia orgánica y mover el aluminio a sitios más reactivos.

Se ha demostrado que el Al asociado a material coloidal (materia orgánica de alto peso molecular) puede ser transferido a especies de Al reactivas en las branquias (Teien *et al.*, 2006b). Los complejos con aniones orgánicos e inorgánicos son relativamente no tóxicos (Guibaud & Gauthier, 2003; Sharma, 2003; Lydersen *et al.*, 2002).

La movilización del Al en formas solubles desde el suelo a los ecosistemas acuáticos es una consecuencia importante de la acidificación del agua (Lydersen *et al.*, 2002). El pH y la concentración de formas monomérico inorgánico son factores claves para la toxicidad de Al en el agua ácida, presentándose una relación inversamente proporcional entre estos dos factores (Sharma, 2003). Ha sido demostrado que a un pH entre 5.0 y 6.0, cuando la toxicidad parece ser más aguda para el aluminio, las condiciones son más favorables para su polimerización y precipitación sobre el epi-

telio branquial. Niveles por debajo de 5,0 previenen su precipitación como $Al(OH)_3$ (Guibaud & Gauthier, 2003). De la misma manera, la temperatura del agua juega un papel importante al incrementar la tasa metabólica del pez y por ende la demanda de oxígeno. Del mismo modo incrementa la solubilidad del oxígeno en el agua. A altas temperaturas, el metabolismo del pez se incrementa, aumentando la demanda de oxígeno lo que reduce su disponibilidad (Lydersen *et al.*, 2002).

Los mayores limitantes de los suelos de la altillanura colombiana son: la escasez de nutrientes, la marcada acidez, alto contenido de aluminio intercambiable, saturación de aluminio superior al 80%, problemas relacionados con la erosión hídrica en épocas de invierno y eólica en la época de verano, compactación y carencia de infraestructura adecuada (Leal, 1994; Moreno, 1994). La combinación de algunos factores naturales como suelos ácidos con bajo contenido de materia orgánica son también responsables de la presencia del Al en el agua (Sharma, 2003).

Por otra parte, en trabajos de Teien *et al.* (2006b) se demostró que la adición de silicato sódico líquido redujo la toxicidad del aluminio. La tasa de detoxificación del Al fue más alta y la subsecuente toxicidad del aluminio y la mortalidad de los peces fueron más bajas en presencia de silicatos cuando se realizó encalamiento.

Aluminio y organismos vivos

En plantas, el primer lugar de acumulación y toxicidad del aluminio es el meristema de la raíz, sugiriendo que el Al interactúa con las células que presentan mitosis activa pero no con las células quiescentes en la región basal (Yamamoto *et al.*, 2001). En las pectinas de la pared celular, los iones de aluminio compiten con los iones de calcio por los mismos sitios de absorción. Una parte del aluminio es transportada al citoplasma y unida a los ácidos nucleicos y fosfatos ácidos solubles. El Al es traslocado solo en una pequeña extensión a los tallos (WHO, 1997).

El aluminio además tiene efectos sobre las plantas (macro y micrófitas) tales como la inhibición de la elongación radicular e inducción de síntesis de callo radicular que aparece después de una exposición de corto término (Yamamoto *et al.*, 2001), probablemente por peroxidación lipídica en la membrana celular, imbalance en el ensamblaje de la pared celular e interacción con el calcio citosólico e intermediarios de las cascadas de señalización dependientes de fosfoinositol (Arroyo-Serralta *et al.*, 2005). Dichos efec-

tos tienen importancia para la dinámica de los peces por alteración directa de la disponibilidad de alimento además del consumo del Al a partir de las plantas expuestas.

Por otra parte, los invertebrados de vida libre en agua dulce, muestran una amplia diversidad de respuesta al Al acuoso, pero en general se asume que son menos sensibles al Al que los peces (Soleng *et al.*, 2005) y se ha demostrado que la acidificación del suelo no altera la concentración del elemento en tejidos de estos invertebrados (Osmerod *et al.*, 1998). Por el contrario, en los vertebrados acuáticos, la acidificación de las aguas incrementa significativamente la acumulación de Al en los tejidos, llevando a la disminución o eliminación de poblaciones naturales y comerciales de peces (Poleó *et al.*, 1997; Brodeur *et al.*, 2001; Bjerkenes *et al.*, 2003; Driscoll *et al.*, 2003). Según Berthon (1996) la influencia de un elemento en la vida depende de su edad ecológica, es decir del tiempo que lleve en contacto con organismos vivos que haga que pase de ser un elemento tóxico a ser un elemento neutro y luego benéfico hasta convertirse en esencial, todo esto por adaptación del organismo a su biodisponibilidad. Se podría considerar en este momento al aluminio como un visitante silencioso de la biota que al bioacumularse genera un elevado efecto tóxico en los organismos vivos (Exley, 2003).

El Al promueve los procesos oxidativos al facilitar la peroxidación de lípidos inducida y no inducida por hierro, oxidación del NADPH no mediada por el hierro y la formación de radicales hidroxilo no mediada por hierro, además el Al es capaz de mediar las reacciones de empaquetamiento de lípidos en la membrana celular (Exley, 2004). La unión del Al^{3+} por $O_2^{\cdot-}$ para formar el ion radical superóxido de Al semireducido, $AlO_2^{\cdot-2+}$, podría habilitar un ciclo redox por lo cual el Fe^{3+} fue reducido a Fe^{2+} . Este ciclo redox actúa como un prooxidante por mantener la concentración de Fe^{2+} que fue disponible para la oxidación por el H_2O_2 , facilitando así la reacción de Fenton (Exley, 2004).

La principal vía de absorción del Al es la gastrointestinal, la cual no está basada en un sistema de transporte activo sino que dependería del estado del ion Al^{3+} en el tracto gastrointestinal (TGI). Los únicos criterios de absorción que el Al comparte con otros metales son: 1. La solubilidad del ion Al^{3+} con los intervalos del pH gastrointestinal y 2, su neutralización por la formación de complejos (con el anión de la sal ingerida), las especies neutras formadas facilitan la difusión del metal a través de la membrana intestinal. Además la alta hidratación del Al^{3+} puede permitir su paso a través del

epitelio intestinal vía paracelular. Finalmente, el Al también puede compartir algunas vías de absorción con sustancias esenciales que puede sustituir o con los que se puede combinar (Berthon, 2002). Ha sido sugerido que los glicoconjugados extracelulares formadores de gel juegan un papel crucial en la prevención de la difusión de aluminio en los sistemas biológicos (Guibaud & Gauthier, 2003).

Algunos de los efectos del Al en los sistemas biológicos son descritos en la figura 2.

Aluminio y Salud Pública

Hoy en día, la exposición de los seres humanos al Al es frecuente y constante. Muchos tipos de alimentos contienen Al ya que crecen en suelos que poseen este elemento. Además, los aditivos de las comidas también contribuyen con cantidades substanciales del mismo en la dieta. Está presente en varios alimentos procesados (quesos procesados, polvo para hornear, mezclas para ponqués y pancakes, productos basados en leche de soya, hojas de té secas, infusiones de café, entre otros) y algunas veces es utilizado para la purificación del agua de consumo. Aún, el uso de cubiertos de aluminio en la preparación y consumo de alimentos se ha considerado como fuente del 20% del Al consumido diariamente por los humanos (Nayak, 2002). Flarend *et al.* (2001) reportaron que el consumo promedio de Al para un hombre adulto es de 10mg/día y para una mujer adulta de 7 mg/día.

El Al es un agente neurotóxico y varias alteraciones neurológicas han sido atribuidas a este elemento. Estas incluyen pérdida de la memoria, tremor, disminución de la coordinación, pérdida de la curiosidad, ataxia, temblores mioclónicos y convulsiones generalizadas con estados epilépticos. Las condiciones neuropatológicas que han sido asociadas con elevadas concentraciones de aluminio en el cerebro incluyen enfermedad de Alzheimer de tipo senil y demencia pre-senil, síndrome de Down con manifestaciones en la enfermedad de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica (de la médula espinal y cerebro), demencia parkinsoniana con degeneración neurofibrilar adyacente a harmatoma, encefalopatía por diálisis, síndrome estriatonigral, demencia por alcohol con placas de desmielinización y placas seniles de la enfermedad de Alzheimer (Nayak, 2002).

El contenido de Al en el cerebro incrementa entre el nacimiento y la vejez aun en humanos sin alteraciones

EFECTOS BIOQUÍMICOS Y BIOFÍSICOS DEL ALUMINIO EN ALGUNOS COMPARTIMENTOS BIOLÓGICOS

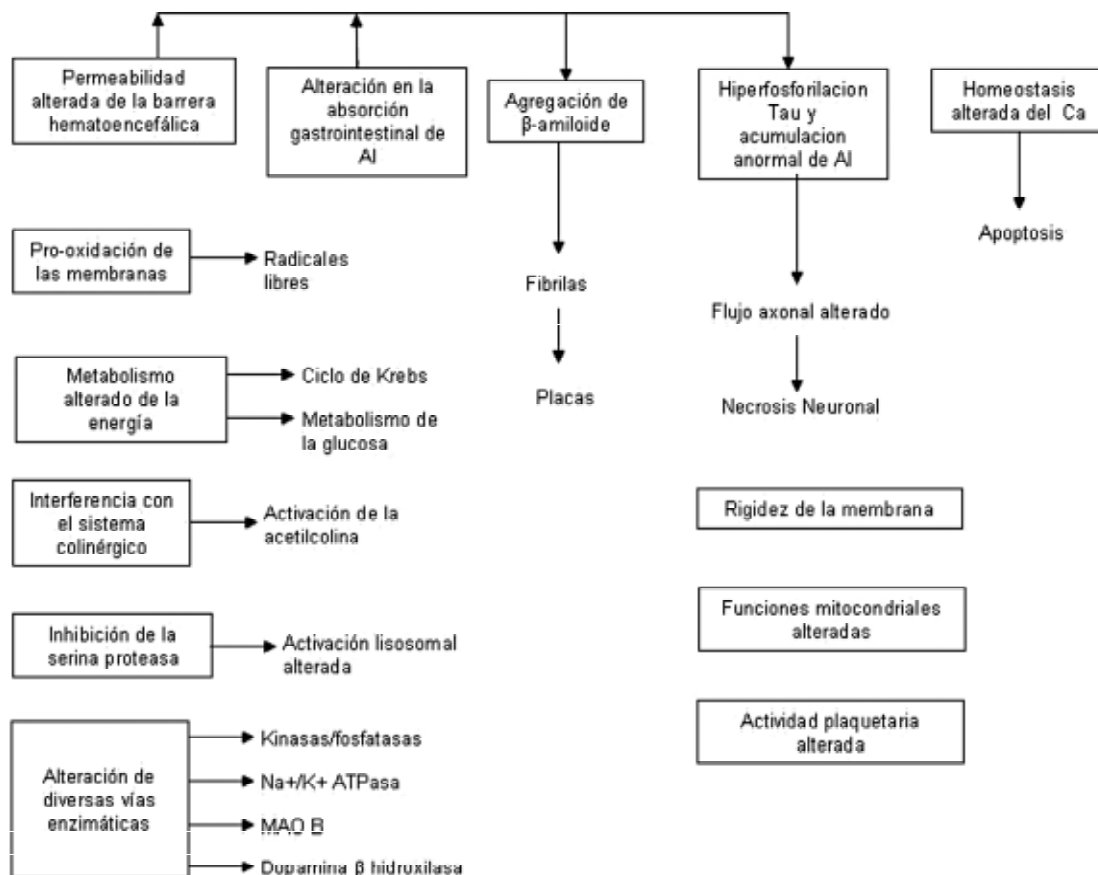


Figura 2. Efectos bioquímicos y biofísicos del aluminio en algunos compartimentos biológicos.

demenciales (Walton, 2006). Se ha descrito la asociación del Al con la etiología de la enfermedad neurodegenerativa de Alzheimer; haciendo referencia a la alteración de las células de glía e inducción de excitotoxicidad mediada por el Ca^{+2} , como posibles mecanismos de acción (Exley, 1999). Sin embargo, existe aun controversia sobre el papel que realmente cumple el Al en el desarrollo de esta enfermedad. Walton (2006), reportó la presencia de Al en los gránulos de las neuronas con degeneración granulovacuolar y en los eritrocitos. También encontró acumulación de este elemento en enmarañamientos neurofibrilares (NFT), pudiendo ser un efecto de la acumulación del Al. Lo que si es claro es que el número de NFT se incrementa cuatro a ocho veces en cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer (Walton, 2006).

Recientes hallazgos han implicado a los astrocitos como el blanco principal de la acción toxica del aluminio (Guo-

Ross *et al.*, 1999; Suarez-Fernandez *et al.*, 1999; Campbell *et al.*, 2001; Aremu & Meshitsuka, 2006). Se ha reportado que las sales de aluminio son más tóxicas a las células del glioblastoma que a las del neuroblastoma (Campbell *et al.*, 2001) y el tratamiento con aluminio *in vivo* e *in vitro* altera la función astrocítica (Guo-Ross *et al.*, 1999).

Sass *et al.* (1993) demostraron que el tratamiento de astrocitos con Al disminuyó la habilidad de estos para promover la sobrevivencia neuronal, y fue sugerido que el Al induce en los astrocitos: (i) la secreción un factor que hace mas susceptible las neuronas a la toxicidad inducida por el glutamato; (ii) la secreción un factor neurotóxico en presencia de glutamato; o (iii) la reducción de secreción de factores que protegen las neuronas de la excitotoxicidad del glutamato. De estos estudios, la tercera opción ha sido tomada como la más posible (Aremu & Meshitsuka, 2006) y está soportada en tra-

bajos de Ahlemeyer *et al.* (2003) en los cuales se demostró que la activación de astrocitos altera su capacidad para proteger a las neuronas después de un daño de excitotoxicidad debido a la disminución en la liberación de factores solubles termolábiles. Demostrándose de esta manera la dependencia astrocítica de las neuronas. Además Theiss & Meller (2002) han reportado que el Al altera la comunicación intercelular a través de uniones gap en astrocitos en cultivo y su acumulación induce degeneración de astrocitos con evidencia de fragmentación de ADN característico de la apoptosis. De esta manera la muerte de los astrocitos puede preceder a la degeneración neuronal.

Dado que la concentración del Al en el tejido cerebral es normalmente baja, crece el interrogante del porque de las altas concentraciones de este metal en el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se ha determinado que factores genéticos están involucrados, y que posiblemente pueda deberse a un transporte aberrante de Al en el tejido cerebral (Zatta *et al.*, 2003). Frente a la enfermedad de Alzheimer, se ha formulado la hipótesis neurovascular, la cual establece que la acumulación de β -amiloide ocurre en parte debido a fallas en el sistema de flujo de la barrera hematoencefálica para transportar el β -amiloide fuera del cerebro. Un flujo de salida alterado y un influjo incrementado ha sido demostrado en ratones los cuales sobreexpresan β -amiloide (Banks *et al.*, 2003; Zlokovic, 2005; Banks *et al.*, 2006). En general, el Al incrementa la permeabilidad para las sustancias que entran en el cerebro por mecanismo no saturable de difusión de transmembrana y selectivamente inhibe algunos sistemas de transporte saturables (Banks *et al.*, 2006).

El complejo Al- β -amiloide es mucho menos retenido por los capilares que el β -amiloide. Esto significa que el Al incrementa la habilidad del β -amiloide para atravesar completamente la barrera hematoencefálica y acceder a las células cerebrales (Banks *et al.*, 2006). Un factor que contribuye al menor secuestro capilar puede ser la reducción en la liposolubilidad del β -amiloide cuando forma complejos con el Al (Ricchelli *et al.*, 2005).

Especiación del aluminio/toxicidad en peces

En peces, se han descrito algunos efectos generados tras exposición a Al. Çalta (1999) demostró que los efectos de la exposición al Al a pH bajo, son de mayor severidad a bajos niveles de calcio en el agua. Esto ha sido explicado debido a la competencia entre estos dos elementos por los sitios de absorción en la membrana celular (Staurnes *et al.*, 1996). Peuranen *et al.*, (2003)

estudiaron el efecto de la combinación de Fe (2 mg.l^{-1}) y Al ($200 \text{ } \mu\text{g.l}^{-1}$) a pH 5 en alevinos de *Thymallus thymallus* por 3 días en los cuales encontraron mortalidades acompañadas de daño branquial extenso. En este trabajo se halló que el Al se une e internaliza en la membrana epitelial branquial mientras el hierro no.

Se ha descrito niveles de Al $30 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ como subletales en trucha arcoiris (*Oncorhynchus mykiss*) (Allin & Wilson, 1999).

Existen dos mecanismos a partir de los cuales los iones pueden contrarrestar la acción del aluminio

1. Los cationes base pueden unirse a sitios cargados negativamente del epitelio branquia, impidiendo la unión del Al.
2. Los aniones pueden unirse al Al impidiendo su unión a los sitios cargados negativamente sobre la superficie branquial.

Alstad *et al.*, (2005) han sugerido que la fuerza iónica del agua (cantidad de iones presentes en el agua, principalmente Na, K y Ca) puede ser de importancia para la toxicidad del aluminio en peces.

Aun cuando la toxicidad del Al es menor en presencia de calcio el efecto de este ultimo es poco si el aluminio tiene un alto grado de polimerización; debido a que los monómeros y polímeros unidos a la superficie branquial actúan como núcleo fuerte de polimerización (Fivelstad *et al.*, 2003; Alstad *et al.*, 2005). Poléo (1995) describió el proceso de la polimerización del Al como el mecanismo principal de toxicidad aguda del Al en los peces, estando en desacuerdo con la precipitación de Al(OH)_3 solidó o internalización celular del Al^{3+} .

La forma en la cual el Al está presente en el agua es altamente dependiente del pH, su solubilidad es mínima a pH de 5.5 -6.0 (por debajo de este pH el aluminio esta predominantemente en la forma de catión monomérico los cuales son responsables de los disturbios del balance cloro-sodio) e incrementa en ambos extremos de la escala de pH (Çalta, 1999). Se ha observado en condiciones no estables del Al que la toxicidad es más aguda a pH de 6.5 comparado con 5.0, 5.5 o 6.0 (Teien *et al.*, 2006b; Exley *et al.*, 1996; Fivelstad *et al.*, 2003). Cercano a este pH se ha encontrado que el Al puede ser tóxico para salmones previo al proceso de esmoltificación en un rango de $30\text{-}50 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ (principalmente Al^{3+} ; Al(OH)^{2+} ; Al(OH)_2^+ ; AlF^{2+}) (Fivelstad *et al.*, 2003). A valores de pH entre 4,7 y

5,5 los peces mueren primariamente debido a la presencia de Al mas que por la concentración de H^+ *per se* (Wilson *et al.*, 1996).

En aguas ácidas (pH 4-5) el Al está presente como compuestos denominados especies reactivas cargadas positivamente tales como $Al(H_2O)_6^{3+}$, o como complejos de Al si están presentes ligandos como los silicatos, fluoruros o ligandos orgánicos. En un rango de pH de 5-5.5, el Al cargado positivamente está presente como productos hidrolizados, *i.e.* $Al(OH)(H_2O)_5^{2+}$ y $Al(OH)_2(H_2O)_4^+$. En un rango de pH de 6.0-7.0 la presencia de especies de Al cargadas positivamente es baja debido a la baja solubilidad del $Al(OH)_3$. Bajo condiciones de equilibrio a $pH > 7$, el Al inorgánico está presente como aluminato cargado negativamente o $Al(OH)_4(H_2O)_2^-$ (Teien *et al.*, 2004; Teien *et al.*, 2006b).

El efecto del pH no solo determina la solubilidad del aluminio sino también está implicado en la mayor toxicidad del mismo debido al incremento de la permeabilidad branquial, incrementando el flujo de salida de iones a través del epitelio (Alstad *et al.*, 2005). A concentraciones letales, el H^+ actúa primariamente en la permeabilidad de la membrana celular alterando la ionorregulación, mientras el aluminio ejerce sus efectos tóxicos por acumulación en el tejido branquial, alterando la ionorregulación y la respiración (Kroglund & Finstad, 2003). Trabajos de Poléo *et al.*, (1997) han demostrado que el agua a pH 5.0 no es tóxica o mucho menos tóxica para los peces, comparada con aguas ricas en aluminio al mismo pH.

Exley *et al.* (1998) propusieron que en las condiciones de estado no estable las formas de estado transitorio del Al consistentes de polímeros de hidróxido de aluminio se difunden libremente en la matriz de moco revisitando el epitelio branquial. A pH 6.5 estos polímeros son inestables y sufren reacciones de condensación para formar agregados. Esta integración del aluminio en el moco ocurre a través de la formación de puentes hidroxilo y oxo con grupos basados en oxígeno asociados con las proteínas y carbohidratos del moco y se une efectivamente al glicocalix del moco inmediatamente adyacente al epitelio branquial.

Poléo & Hytterød (2003) demostraron que el Al ($\sim 350 \mu g.L^{-1}$) bajo condiciones alcalinas, *i.e.* $pH > 9.0$, no muestra toxicidad en el salmón del atlántico. En dichas condiciones alcalinas se observaron incrementos en el hematocrito, en los niveles de glucosa sanguíneos así como disminución en los valores de Cl^- plasmático. Los autores afirman que estos disturbios son soportados

por los peces por periodos largos. Sin embargo, la concurrencia de pH alto y la presencia de Al genera un fenómeno estresante en los peces. Los hidróxidos de Al catiónicos permiten que los iones de Al interactúen con la superficie branquial cargada negativamente.

Por otra parte la temperatura ha demostrado un papel determinante en la toxicidad del Al. Se ha hallado que animales expuestos a bajas temperaturas evidencian mayor mortalidad que los expuestos a temperaturas levemente altas lo cual se puede explicar debido a los cambios de adaptación hemoviscosa en los lípidos de membrana y cambios concomitantes en la permeabilidad que están relacionados con la acumulación de Al en el agua fría (Peuranen *et al.*, 2002)

Algunos autores han determinado una relación directa entre los niveles de aluminio en el agua y los niveles tisulares en peces, siendo dependiente de las concentraciones de aluminio particulado (Rodushkin *et al.*, 1995; Sharma, 2003). También se ha determinado, mediante análisis histoquímico, que el Al se acumula en niveles altos en la superficie branquial, riñón y esqueleto (Exley *et al.*, 1997; Sharma, 2003; Alstad *et al.*, 2005) mientras en niveles relativamente bajos en hígado y músculo (Sharma, 2003). Han sido descritas concentraciones de Al en el tejido branquial en salmones menores a $10 \mu g.g^{-1}$ peso seco (Kroglund & Finstad, 2003). La deposición de Al en las branquias podría ser atribuida a la formación de aluminio inorgánico monomérico de alta masa molecular (AMM), siendo esta forma de Al de mayor reactividad que las especies de baja masa molecular (BMM) (Teien *et al.*, 2006a). La acumulación del Al en las branquias disminuye con el tiempo debido a la naturaleza transitoria del Al inorgánico monomérico de AMM, siendo transformado a Al neutro de AMM y a Al coloidal de AMM (Teien *et al.*, 2006a).

La toxicidad del aluminio es directamente proporcional a la aidez con la cual los "iones libres de aluminio" son unidos a sitios blancos de la superficie branquial. Sin embargo el Al precipitado en la superficie branquial no siempre esta relacionado con la toxicidad aguda; mas aun la fuerza de asociación del aluminio es un factor determinante (Exley *et al.*, 1996). La importancia de los hidróxidos de aluminio transitorios en la toxicidad detallada aquí puede simplemente ser un reflejo de su habilidad para liberar $Al^{+3}_{(aq)}$ a grupos funcionales en el epitelio branquial (Exley *et al.*, 1996).

Ha sido demostrado que el aluminio tiene efectos sobre el ADN lo cual es dependiente de la dosis del mismo,

alcanzando su máximo después de una dosis de 10 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ in vitro (Lankoff *et al.*, 2006). Algunos autores soportan que la inhibición de las proteínas las cuales contienen dominios de dedos de zinc puede ser un posible mecanismo de inhibición de la reparación del ADN por el aluminio así como un daño en el paso de ligamiento (Lankoff *et al.*, 2006).

Hallazgos clínicos

Allin & Wilson (1999) han descrito cambios en el patrón de nado en truchas expuestas a niveles subletales de Al, principalmente hipoactividad la cual puede ser consecuencia de un "carga" metabólica del Al o generada por disminución de la superficie de intercambio iónico y gaseoso. Los peces adultos o de mayor talla suelen ser más susceptibles al efecto del Al; explicado por la baja proporción de área de superficie branquial/peso de los animales de mayor talla (Alstad *et al.*, 2005; Lydersen *et al.*, 2002).

Hirt & Domitrovic (2001) describieron oscurecimiento de la piel e hipersecreción mucosa de la piel y una CL_{50} a 96 horas de 6 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$. De la misma manera, se ha descrito hemorragia branquial y hepática, con fusión lamelar parcial, e hiperplasia de células de cloro con contenido de aluminio precipitado en su citoplasma y agregación de moco (Staurnes *et al.*, 1996). Ha sido demostrado que larvas de trucha arco iris expuestas a aluminio presentan retraso en la absorción del saco vitelino (Çalta, 1999). De la misma manera, altas concentraciones de aluminio han sido relacionadas con retraso en la tasa de crecimiento de diversas especies y se ha descrito al salmón como una de las especies más susceptibles (Raitaniemi, 1999; Kroglund & Finstad, 2003).

Del mismo modo se han reportado lesiones branquiales tales como tumefacción lamelar y filamental asociadas a infiltración de células mononucleares, hiperplasia e hipertrofia difusa de células de cloro, hiperplasia de células de moco, lo cual resulta en un incremento de la distancia de difusión sangre-agua y una reducida área de superficie respiratoria (Staurnes *et al.*, 1996; Allin & Wilson, 2000; Peuranen *et al.*, 2002; Fivelstad *et al.*, 2003). Dicho fenómeno causa hipoxemia, hipercapnia, una mezcla entre acidosis respiratoria y metabólica, desencadenando una falla respiratoria completa (Poléo *et al.*, 1997; Staurnes *et al.*, 1996). El Al compromete la actividad de la ATPasa y la anhidrasa carbónica (Staurnes *et al.*, 1996). En respuesta a la acidosis, se elevan los niveles de hemoglobina y la concentración media de hemoglobina corpuscular, dada la capacidad

buffer de la hemoglobina, de la misma manera se incrementa el hematocrito, hay policitemia y depresión de la concentración media de la hemoglobina corpuscular así como tumefacción de eritrocitos (Allin & Wilson, 2000; Fivelstad *et al.*, 2003; Sharma, 2003). Allin & Wilson (1999) han demostrado, en trucha arco iris la disminución en el hematocrito, lo cual ha sido relacionado con hemodilución, comprometiendo la capacidad aeróbica del pez. Los niveles medios de hemoglobina corpuscular no presentaron variaciones denotando normalidad en la hemoglobina.

En salmónidos expuestos a descargas altas de Al en el agua se ha evidenciado la aurícula pletórica y congestiva, así como ruptura de la misma. Dicha ruptura ha sido explicada como una consecuencia de la hipercapnia causada por distrés respiratorio y circulatorio después de la agregación del Al a nivel branquial (Bjerknes *et al.*, 2003).

En exposición subletal del salmón del Atlántico a Al, los niveles plasmáticos de glucosa son elevados mientras el hematocrito inicialmente se incrementa pero retorna a los niveles normales, además se presentó inapetencia y disminución en la actividad de nado (Brodeur *et al.*, 2001; Teien *et al.*, 2006b). En trabajos de Wilson *et al.*, (1996) se ha evidenciado una disminución del apetito en truchas expuestas a aguas ácidas con Al. Aun cuando las causas no están totalmente dilucidadas dicha disminución puede estar relacionada con elevación de la concentración plasmática de glucosa mediada por el estrés ácido o por exposición al Al.

Salmones en proceso de esmoltificación expuestos a ambientes ácidos han demostrado una capacidad disminuida de regulación osmótica y por ende disminuida la capacidad de sobrevivencia en el mar (Kroglund & Finstad, 2003). El gasto cardiaco no evidenció cambios (Brodeur *et al.*, 2001; Teien *et al.*, 2006a).

La base fisiológica de la aclimatación involucra procesos ionorregulatorios como respiratorios, lo que disminuye las pérdidas de sales plasmáticas y genera cambios adaptativos en la morfología branquial (Wilson *et al.*, 1994). Se ha descrito que si la fuerza iónica del agua está cerca a la de la concentración iónica del plasma sanguíneo de los peces, no se espera que se presenten disturbios ionorregulatorios (Malte & Weber, 1988). En algunos trabajos, truchas expuestas a aluminio han demostrado una disminución en la concentración de magnesio, potasio y sodio corporal, debido a una disminución en la toma de los mismos (Fivelstad *et al.*, 2003; Çalta, 1999). La toma neta de calcio fue altera-

da por el aluminio. La pérdida de magnesio inducida por el aluminio sugiere un incremento general en la permeabilidad de la membrana, lo cual no se exacerbó con la baja concentración de calcio.

Algunos estudios han demostrado que la exposición a agua ácida/Al no compromete la síntesis de proteína corporal en el crecimiento, excepto por un efecto inicial en el apetito y alimentación (Wilson *et al.*, 1996). En este mismo trabajo fue posible evidenciar elevación crónica en la síntesis de proteína en las branquias, lo cual implica un costo metabólico incrementado, además de una respuesta específica del tejido o diferencias en la naturaleza del aluminio presente en la célula.

Los peces que habitan aguas ácidas que contienen niveles subletales de Al pueden ser más sensibles al estrés y puede reducir su supervivencia en la vida silvestre (Brodeur *et al.*, 2001). Algunas respuestas ante el pH bajo se han encontrado, tales como la reducción de la respuesta electrofisiológica del bulbo olfatorio a diferentes aminoácidos (Thommesen, 1983) lo cual puede generar cambios en el comportamiento de nado, lo cual también ha sido atribuido al estrés respiratorio causado por la exposición al mismo (Allin & Wilson, 2000).

Por otro lado, algunos autores han encontrado que el Al funciona como parasiticida para algunos trematodos monogéneos (Soleng *et al.*, 2005; Pettersen *et al.*, 2006) con lo cual el Al pudiera tener un papel.

El caso del Al en la Orinoquia

Entre los factores que afectan la toxicidad del Al en peces se encuentran el pH, la baja dureza de las aguas tropicales de cultivo utilizadas en los sistemas de producción acuícola, la presencia de materia orgánica en exceso que pudiese generarse en estanques mal manejados, sobre los cuales existen algunas evidencias reco-

gidas por trabajos desarrollados en cultivos de la región de los Llanos Orientales, y otras variables apenas sugeridas como hipótesis de trabajo, como las concentraciones altas de Al y de hierro en las aguas regionales (Moreno *et al.*, 1994). Las aguas de la Orinoquia se caracterizan por ser aguas blandas, frente a esto se ha descrito que el Al en aguas blandas ácidas causa disturbios ionorregulatorios agudos en peces debido a la deposición de Al^{+3} en las branquias (Poleo, 1995); por lo cual la profundización en la dinámica del complejo suelo-Al-pece es importante con el fin determinar los posibles efectos de este metal sobre los peces, tanto en producción como en el medio natural.

En parte de la cuenca del Orinoco, la altillanura está cubierta de depósitos aluviales originados a partir de los Andes y transportados en el curso del terciario y el cuaternario. Está unida de varios miles de kilómetros cuadrados, se localiza a varios metros por encima del nivel de la planicie aluvial actual y de los grandes afluentes del Orinoco. Se encuentra drenada por una red hidrográfica autónoma estrechamente conectada a un sistema de agua siempre presente, alimentadas por las abundantes precipitaciones de la región. La incisión de los ejes hidrográficos consta las espesas formaciones pedológicas conformando la de corazas ferruginosas (Moreno *et al.*, 1994).

Las características de los suelos de los Llanos Orientales colombianos hacen que por su alto contenido de Al, hasta concentraciones de 5,9 meq/ 100 gr de suelo en algunas regiones (Moreno *et al.*, 1994), las aguas que son utilizadas en los estanques de producción piscícola, potencialmente contengan altas concentraciones de este elemento que combinados con la acidez de los mismos incrementen la predisposición a patologías branquiales de las especies cultivadas en esta zona del país, principalmente en la cachama blanca.

CONCLUSIONES

El aluminio es un elemento de gran abundancia litosférica. Sin embargo su papel en los sistemas biológicos, su relación con los mismos y su ciclo biogeoquímico no han sido determinados completamente. Su forma más tóxica es la monomérica y su biodisponibilidad está determinada por diversos factores entre los que se encuentra el pH, el contenido de materia orgánica, entre otros. Este elemento tiene gran importancia en salud pública debido a la correlación establecida entre sus niveles y el desarrollo de enfermedades neurodegenerativa en humanos, *i.e.* enfermedad

de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica (de la médula espinal y cerebro), demencia parkinsoniana con degeneración neurofibrilar; y su papel en dicho procesos puede estar determinado por daño a los astrocitos, o bien por alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o por excitotoxicidad mediada por el calcio.

Por otra parte se ha demostrado que el aluminio es capaz de unirse al epitelio branquial de los peces generando principalmente disturbios ionorregulatorios como

parte de la pérdida de sales plasmáticas, limitando además la función respiratoria por daños morfológicos y funcionales.

Los suelos de la Orinoquia Colombiana se caracterizan por un alto contenido de Al así como una baja dureza del agua, lo cual puede estar facilitando los efectos del Al en los peces. Sin embargo, el papel de estos factores

en la presentación de patologías respiratorias (principalmente) de peces, la presencia de mecanismos de adaptación y tolerancia en especies nativas, el posible efecto sobre especies introducidas para acuicultura así como en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas en humanos no ha sido dilucidada y constituye un campo de investigación, tanto en salud pública como en toxicología acuática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahlemeyer B., Kolker S., Zhu Y., Hoffmann G.F., Kriegstein J. Cytosine arabinofuranoside-induced activation of astrocytes increases the susceptibility of neurons to glutamate due to the release of soluble factors. *Neurochem. Int.* 2003. 42: 567–581.
- Allin C.J. and Wilson R.W. Behavioural and metabolic effects of chronic exposure to sublethal aluminum in acidic soft water in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 1999. 56: 670–678.
- Allin CJ, Wilson RW. Effects of preacclimation to aluminium on the physiology and swimming behaviour of juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) during a pulsed exposure. *Aquat. Toxicol.* 2000. 51: 213-224.
- Alstad N, Birgitte M, Kjelsberg L, Asbjørn V, Lydersen Poléo A. The significance of water ionic strength on aluminium toxicity in brown trout (*Salmo trutta* L). *Environ. Pollut.* 2005. 133: 333-342.
- Aremu D.A., Meshitsuka S. Some aspects of astroglial functions and aluminium implications for neurodegeneration. *Brain Res Rev.* 2006. 52: 193-200.
- Arroyo-Serralta, G.A., Ku-González, A., Hernández-Sotomayor, S.M.T., Zúñiga, J.J., 2005. Exposure to toxic concentrations of aluminum activates a MAPK-like protein in cell suspension cultures of *Coffea arabica*. *Plant Physiology and Biochemistry* 43, 27–35.
- Banks W., Niehoff M.L. Drago D., Zatta P. Aluminum complexing enhances amyloid β protein penetration of blood–brain barrier. *Brain Res.* 2006. 1116: 215–221.
- Banks W.A., Robinson S.M., Verma S., Morley J.E. Efflux of human and mouse amyloid β proteins 1-40 and 1-42 from brain: impairment in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neuroscience.* 2003. 121: 487–492.
- Berthon G. 2002. Aluminium speciation in relation to aluminium bioavailability, metabolism and toxicity. *Coordination Chemistry Reviews* 228: 319-341
- Berthon G., 1996. Aluminium in the brain and heart of the rainbow trout. *J. Fish Biol.* 48:706-713.
- Bi S.P., An S.Q., Yang M., Chen T. Dynamics of aluminium speciation in forest-well drainage waters from Rhode River watershed, Maryland. *Environ Inter* 2001. 26: 377-388.
- Bjerknes V., Fyllingen I., Holtet L., Teien H.C., Rosseland B.O., Kroglund F., 2003. Aluminium in acidic river water causes mortality of farmed Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) in Norwegian fjords. *Marine Chem.* 83:169-174.
- Brodeur J.C., Økland F., Finstad B., Dixon G., McKinley S.R. Effects of subchronic exposure to aluminium ion acidic water on bioenergetics of atlantic salmon (*Salmo salar*). *Ecotoxicol. Environ. Safety.* 2001. 49: 226-234.
- Çalta M. Change in the whole body mineral concentration of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) yolk-sac fry exposed to various combinations of aluminium and calcium concentrations in two different acidic water. *Tr. J. Zool.* 1999. 23: 293-298.
- Campbell A., Hamai D., Bondy S.C. 2001. Differential toxicity of aluminum salts in Human cell lines of neural origin: implications for neurodegeneration. *NeuroToxicology* 22, 63–71.
- Desouky M.M., Powell J.J., Jugdaohsingh R., White K.N., McCrohan C.R. 2002. Influence of oligomeric silicic and humic acids on aluminium accumulation in a freshwater grazing invertebrate. *Ecotoxicol. Environ. Safety,* 53:382-387.
- Driscoll C.T., Dirscoll K.M., Mitchell M.J., Raynal D.J., 2003. Effects of acidic deposition on forest and aquatic ecosystems in New York State. *Environ. Pollut.* 123:327-336.

- Eslava P.R., Iregui C.A. 2000. Estudio sobre las enfermedades branquiales de la cachama blanca (*Piaractus brachyomus*). *Revista Orinoquia*. 4(4) : 123-149.
- Exley C, Pinnegar JK, Taylor H. Hydroxyaluminosilicates and Acute Aluminium Toxicity in Fish. *J. theor. Biol.* 1997. 183: 133-139.
- Exley C., Wicks A.J., Hubert R.B., Birchall J.D. Kinetic constraints in acute aluminium toxicity in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Theor Biol.* 1996. 179: 25-31.
- Exley C. A biogeochemical cycle of aluminium?. *J. Inorg. Biochem.* 2003. 97:1-7.
- Exley C. A molecular mechanism of aluminium-induced Alzheimer's disease?. *J Inorg. Biochem.* 1999. 76: 133-140.
- Exley C. Silicon in life: A bioinorganic solution to bioorganic essentiality. *J. Inorg. Biochem.* 1998. 69:139-144.
- Exley C. The pro-oxidant activity of aluminium. *Free Rad Biol Med.* 2004. 36(3): 380-387.
- Fivelstad S, Waagbø R, Zeitz S, Diesen A, Berit A, Stefanson S. A major water quality problem in smolt farms: combined effects of carbon dioxide, reduced pH and aluminium on Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts: physiology and growth. *Aquaculture.* 2003. 339-357.
- Flarend R., Bin T., Elmore D., Hem S.L., 2001. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food and Chemical Toxicology* 39, 163-168.
- Fracácio R., Fenerich N., Gaeta E.L., Rocha O., Rigolin-Sá O., Arilson C., 2003. Alterations on growth and gill morphology of *Danio rerio* (Pisces, Ciprinidae) exposed to the toxic sediments. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 46:685-695.
- Guibaud G, Gauthier C. Study of aluminium concentration and speciation of surface water in four catchments in the Limousin región (France). *J. Inorg. Biochem.* 2003. 97: 16-25.
- Guo-Ross S.X., Yang E.Y., Walsh T.J., Bondy S.C. Decrease of glial fibrillary acidic protein in rat frontal cortex following aluminum treatment. *J. Neurochem.* 1999. 73: 1609-1614.
- Hiradate S., Yamaguchi N.U. Chemical species of Al reacting with soil humic acids. *J Inorg. Biochem.* 2003. 97: 26-31.
- Hirt L.M., Domitrovic H.A., 2001. Toxicidad y respuesta histopatológica en *Cichlasoma dimerus* (Pisces, Cichlidae) expuestos a sulfato de aluminio en ensayos de toxicidad aguda y subletales. (www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2001/4-Veterinarias/V-035.pdf).
- Iregui C.A., Hernández E., Jiménez A., Pulido A., Rey A.L., Comas J., Peña L.C., Rodríguez M., 2004. Primer Mapa Epidemiológico de las lesiones y enfermedades de los peces en Colombia. Universidad Nacional de Colombia y Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural.
- Kroglund F., Finstad B. Low concentrations of inorganic monomeric aluminium impair physiological status and marine survival of atlantic salmon. *Aquaculture.* 2003. 222: 119-133.
- Lankoff A., Banasik A., Duma A., Ochniak E., Lisowska H., Kuszewski T., GóŹdŹ S., Wojcik A. A comet assay study reveals that aluminium induces DNA damage and inhibits the repair of radiation-induced lesions in human peripheral blood lymphocytes. *Toxicol Letters.* 2006. 161: 27-36.
- Leal D. 1994. Sistemas de Producción Agrícola actuales y potenciales de la Orinoquia. Memorias Seminario: El manejo sostenible del recurso suelo en la Orinoquia Colombiana. Instituto de Investigaciones de la Orinoquia Colombiana (IIOC), Universidad de los Llanos.
- Lydersen E., Rukke N.W., Jensen J.G., Kjesberg B.M., Tornsjø B., Vogt R.D., Vøllestad L.A., Poléo A.B. Seasonal variation in mortality of brown trout (*Salmo trutta*) in a acidic aluminium-rich lake. *J. Limnol.* 2002. 61(1): 61-68.
- Malte H, Weber R.E. Respiratory stress in rainbow-trout dying from aluminium exposure in soft, acid water, with or without added sodium-chloride. *Fish Physiol Biochem.* 1988. 5: 249-56
- Moreno J.C. 1994. Génesis y características de los suelos de la Orinoquia Colombiana. Memorias Seminario: El manejo sostenible del recurso suelo en la Orinoquia Colombiana. Instituto de Investigaciones de la Orinoquia Colombiana (IIOC), Universidad de los Llanos.

- Nayak P. 2002. Aluminium: Impacts and Disease. *Environ. Res.* 89: 101-115.
- Nguyen K.L., Lewis D.M., Jolly M., Robinson J. Determination of soluble aluminium concentration in alkaline humic water using atomic absorption spectrophotometry. *Wat. Res.* 2004. 38: 4039-4044.
- Osmerod S.J., Rundle S.D., 1998. Effects of experimental acidification and liming on terrestrial invertebrates: implications for calcium availability to vertebrates. *Environ. Pollut.* 103:183-191.
- Pettersen R.A., Vøllestad L.A., Flodmark L.E., Poléo A.B.S. Effects of aqueous aluminium on four fish ectoparasites. *Sci. Total Environ.* 2006. 369: 129-138.
- Peuranen S., Keinänen M., Tigerstedt C., Vuorinen P. Effects of temperature on the recovery of juvenile grayling (*Thymallus thymallus*) from exposure to Al + Fe. *Aquat Toxicol.* 2003. 65: 73-84.
- Poléo A.B.S., Østbye K., Øxnevad S.A., Andersen R.A., Heibo E., Vøllestad A. Toxicity of acid aluminium-rich water to seven freshwater fish species: a comparative laboratory study. *Environ. Pollut.* 1997. 96:129-139.
- Poléo ABS, Hytterød S. The effect of aluminium in Atlantic salmon (*Salmo salar*) with special emphasis on alkaline water. *J. Inorg. Biochem.* 2003. 97: 89-96.
- Poléo ABS. Aluminium polymerization - A mechanism of acute toxicity of aqueous aluminium to fish. *Aquat Toxicol.* 1995. 31(4): 347-356.
- Raitaniemi J. The growth response of fish to differences in acidity-related lake characteristics and fish species composition. Academic Dissertation of University of Helsinki, Finland. 1999. November 5th.
- Ricchelli F., Drago D., Filippi B., Tognon G., Zatta P. Aluminum-triggered structural modifications and aggregation of β -amyloids. A comparison with copper and zinc. *Cell. Mol. Life Sci.* 2005. 62: 1724-1733.
- Rodushkin I, Moiseenko T, Kudravsjeva L. Aluminium in the surface waters of the Kola Peninsula, Russian. *Sci. of the Total Environment.* 1995. 163: 55-59
- Sass J.B., Ang L.C., Juurlink B.H.J. Aluminum pre-treatment impairs the ability of astrocytes to protect neurons from glutamate mediated toxicity. *Brain Res.* 1993. 621: 207-214.
- Schmidt-Posthaus H, Bernet D, Wahli T, Burkhardt-Holm P. Morphological organ alteration and infectious diseases in brown trout *Salmo trutta* and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to polluted river water. *Diseases in Aquatic Organisms.* 2001. 44: 161-170.
- Sharma CM. Effect of exposure to aluminium on fish in acidic waters. Miljøgifter og økologiske effekter I: Høsten 2003. A term paper submitted to The Department of Ecology and Natural Resource Management (INA) Agricultural University of Norway. 2003. 17p. www.nlh.no/ina
- Soleng A., Poléo A.B.S., Bakke T.A., 2005. Toxicity of aqueous aluminium to the ectoparasitic monogenean *Gyrodactylus salaris*. *Aquaculture.* 250:616-620.
- Staurnes M, Hansen LP, Kjell F, Haraldstad Ø. Short-term exposure to acid water impairs osmoregulation, seawater tolerance, and subsequent marine survival of smolts atlantic salmon (*Salmo salar*). *Can J Fish Aquat Sci.* 1996. 53: 1695-1704.
- Suarez-Fernandez M.B., Soldado A.B., Sanz-Medel A., Vega J.-A., Novelli A., Fernandez-Sanchez M.T. Aluminum-induced degeneration of astrocytes occurs via apoptosis and results in neuronal death. *Brain Res.* 1999. 835: 125-136.
- Teien H-C., Kroglund F., Åtland Å., Rosseland B.O., Salbu B. Sodium silicate as alternative to liming-reduced aluminium toxicity for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in unstable mixing zones. *Science of the Total Environment.* 2006. 358. 151- 163.
- Teien, H-C., Kroglund, F., Salbu, B., Rosseland, B., 2006a. Gill reactivity of aluminium-species following liming. *Science of the Total Environment.* 358, 206-220.
- Teien, H-C., Salbu, B., Kroglund, F., Olav, B. 2004. Transformation of positively charged aluminium species in unstable mixing zones following liming. *Science of the total Environment* 330, 217 - 232.
- Teien, H-C., Standing, W., Salbu B., 2006b. Mobilization of river transported colloidal aluminium upon mixing with seawater and subsequent deposition in fish gills. *Science of the Total Environment* 364, 149-164.
- Theiss C., Meller K. Aluminum impairs gap junctional intercellular communication between astroglial cells in vitro. *Cell Tissue Res.* 2002. 310: 143-154.

- Thommesen, G., 1983. Morphology, distribution, and specificity of olfactory receptor cells in salmonid fishes. *Acta Physiol Scand.* 117, 241 – 249.
- Van Hees P.A., Tipping E., Lundström U.S. Aluminium speciation in forest soil solution-modelling the contribution of low molecular weight organic acids. *The Science of the Total Environment.* 2001. 278: 215-229.
- Walton J.R., Aluminium in hippocampal neurons from humans with Alzheimer disease. *NeuroToxicology.* 2006. 27, 385-394.
- WHO, 1997. Environmental Health Criteria. International programme on chemical safety.
- Wilson R, Wood CM, and Houlihan F. Growth and protein turnover during acclimation to acid and aluminum in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 1996. 53: 802–811.
- Wilson RW, Bergman HL, Word CM. 1994. Metabolic costs and physiological consequences of acclimation to aluminium in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) I: Acclimation specificity, resting physiology, feeding and growth. *Can J Fish Aquat Sci.* 51: 527-535.
- Yamamoto Y., Kobayashi Y, Matsumoto H. 2001. Lipid Peroxidation Is an Early Symptom Triggered by Aluminum, But Not the Primary Cause of Elongation Inhibition in Pea Roots. *Plant Physiology.* 125: 199–208.
- Zatta P, Lucchini R., van Rensburg S.J., Taylor A. The role of metals in neurodegenerative processes: aluminum, manganese, and zinc. *Brain Res Bull.* 2003. 62: 15–28.
- Zlokovic B.V. Neurovascular mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration. *Trends Neurosci.* 2005. 28: 202–208.
- Peuranen, S., Keinänen, M., Tigerstedt, C., Kokko, J., Vuorinen, P.J., 2002. Effects of Fe and Al exposure with or without humic acid at two pH levels on the gills, oxygen consumption and blood and plasma parameters of juvenile grayling (*Thymallus thymallus*). *Archiv für Hydrobiologie, Large Rivers* 2002. Suppl. 13: 241-261.