

Alteración de la Mineralización del Tejido Óseo Debida a la Exposición a Contaminantes

/ PEDRO ÁLVAREZ-LLORET (*), ALEJANDRO RODRÍGUEZ-NAVARRO

Departamento de Mineralogía y Petrología, Facultad de Ciencias, Campus Fuentenueva, Universidad de Granada, 18012, Granada (España)

INTRODUCCIÓN.

El hueso es un tejido calcificado metabólicamente activo en constante remodelación. Este biomaterial está compuesto de una matriz orgánica (fundamentalmente colágeno de tipo I) y un componente mineral (nanocristales de hidroxiapatito carbonatado) en proporciones que varían con la edad y su localización dentro del esqueleto del organismo (Boskey, 2007). Por otra parte, el mineral del hueso es la principal reserva de calcio y fósforo en el organismo. Estos elementos desempeñan un papel fundamental en numerosas funciones fisiológicas y su homeostasis está regulada por mecanismos que controlan la formación y el metabolismo del tejido óseo. Esta mineralización ósea se encuentra regulada por una compleja serie de procesos de formación y resorción del tejido que pueden alterarse por diferentes factores ambientales, genéticos y endocrinos dando lugar a composiciones anormales o patologías del hueso (Boskey et al., 2007). En relación con lo anterior existe un interés creciente en investigaciones médicas y toxicológicas en el estudio de los posibles factores que alteran la correcta mineralización del hueso.

Numerosos trabajos toxicológicos demuestran como la exposición a contaminantes (v.gr. metales pesados, compuestos organoclorados) pueden causar defectos y malformaciones óseas tanto en especies silvestres como en animales modelo en experimentos controlados en laboratorio (Berglund et al., 2000, McCarthy and Shugart 1990). Los contaminantes estudiados en este trabajo, PCB, TCDD y metales pesados, pueden actuar como disruptores endocrinos alterando tejidos reproductivos y otros tejidos regulados por el sistema endocrino, como es el caso del tejido óseo. Asimismo, estudios recientes muestran como la exposición a metales pesados afecta directa e

indirectamente a los mecanismos que regulan la formación y desarrollo del hueso (Berglund et al., 2000; Puzas et al., 1992). Metales pesados, como el plomo, el mercurio o el cadmio, tienen la capacidad de actuar como potentes nefrotóxicos que, de esta manera, alteran la función normal de riñones, órganos encargados de producir la forma activa de la vitamina D, que juega a su vez un papel fundamental en la homeostasis del calcio en organismos. El objetivo principal de este trabajo es la determinación de parámetros composicionales y texturales que permitan describir idóneamente la composición mineral del tejido óseo y que a su vez puedan ser empleados para evaluar el impacto provocado en la salud de los organismos expuestos a contaminantes, en particular, metales pesados y compuestos clorados. Con este propósito se necesita desarrollar metodologías analíticas adecuadas que permitan determinar parámetros cuantitativos que caractericen adecuadamente el tejido óseo.

MATERIALES Y METODOS.

Para este estudio se utilizaron muestras de tejido óseo de poblaciones silvestres de gallinuela de manglar (*Rallus longirostris*) y alimoche (*Neophron percnopterus*) que habitan en zonas altamente contaminadas por PCB1268 y plomo, respectivamente. Asimismo, se analizaron muestras extraídas de animales de experimentación (ratas del tipo Sprague-Dawley) con el fin de estudiar el efecto de contaminantes clorados, TCDD y PCB126, en el hueso.

Las muestras de hueso obtenidas se analizaron mediante espectrometría de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR), espectrometría de masas (ICP-MS) y de absorción atómica (AAS), microscopía electrónica de barrido (TEM) y microtomografía computerizada periférica (pQCT).

RESULTADOS Y DISCUSION.

Los resultados presentados en este trabajo confirman como la exposición al plomo, en poblaciones de aves silvestres (*Neophron percnopterus*) altera significativamente la composición química del hueso en aquellos individuos afectados por dicha toxicidad (Gangoso et al., 2009). Específicamente, los datos obtenidos a partir de la espectrometría de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) revelaron como la exposición al plomo induce una reducción en el grado de mineralización del hueso, que disminuye al aumentar las concentraciones de plomo analizadas en el hueso. La toxicidad debida a la exposición al plomo puede afectar directa e indirectamente al metabolismo del tejido óseo alterando los procesos de formación y resorción del tejido óseo. Estas alteraciones inducen a su vez una movilización anormal del calcio en el tejido óseo provocando, consecuentemente, una desmineralización del hueso (Berglund et al., 2000).

Por otra parte, la exposición a compuestos clorados (v.gr. DDT, PCB, dioxinas), que actúan como disruptores endocrinos, pueden igualmente afectar negativamente a la formación y composición del hueso (Andrews, 1989; Gould et al., 1997; Rodríguez-Navarro et al., 2006). Esto es debido a que el metabolismo del hueso dependerá del estado hormonal del individuo, siendo el tejido óseo estrógeno/andrógeno dependiente (v.gr. después de la menopausia u ovariectomía existe un incremento en la pérdida de la masa ósea debida a una deficiencia de estrógeno). Los resultados reflejados en este trabajo demuestran como la espectrometría FTIR puede revelar cambios significativos en la composición mineral del hueso en una población de aves silvestres (*Rallus longirostris*) debido a la exposición a compuestos mercuriales y clorados. Por

palabras clave: Biomineralización, Tejido óseo, Toxicidad.

key words: Biomineralization, Bone tissue, Toxicity.

otra parte, también se demostró como la exposición controlada a PCB126 y TCDD, en ensayos toxicológicos en laboratorio en ratas del tipo Sprague-Dawley, alteró significativamente la composición química del mineral del hueso a nivel molecular (Alvarez-Lloret *et al.*, 2009; Lind *et al.*, 2009). Los efectos específicos encontrados pueden ser explicados como una alteración de los procesos de remodelación ósea, debida a la alteración metabólica provocada por la toxicidad inducida por la exposición a PCB/TCDD. Además, igualmente se evidencia como la exposición a PCB induce una alteración en los niveles séricos de tiroxina y vitamina D. En este sentido, estos tóxicos provocan una serie de efectos asociados a estrés oxidativo en el organismo, que pueden llegar a afectar notablemente el metabolismo normal del tejido óseo.

CONCLUSIONES.

En conclusión, este trabajo propone y evalúa procedimientos y técnicas analíticas que permiten obtener información cuantitativa sobre el estado de salud de organismos expuestos a tóxicos usando el tejido óseo como bioindicador. Los trabajos presentados desarrollan la metodología necesaria combinando la espectrometría de infrarrojos por transformada de Fourier, espectrometría de absorción atómica, microscopía electrónica de transmisión, tomografía computerizada y espectrometría de masas con plasma

de acoplamiento inductivo como técnicas más informativas para caracterizar de forma completa y detallada la composición mineral y cristalina del tejido óseo. Los resultados obtenidos en los diferentes casos de estudio muestran como el empleo de estas técnicas complementarias constituye un método apropiado para estudiar posibles alteraciones en la mineralización del tejido óseo debidas a la exposición a contaminantes que producen alteraciones metabólicas en organismos. Estas herramientas resultan especialmente adecuadas para describir las variaciones potenciales en el hueso debidas a la exposición a tóxicos, así como para estudiar su relación con alteraciones en los niveles de hormonas que regulan la mineralización del tejido óseo.

AGRADECIMIENTOS.

Los autores agradecen la financiación a través de los proyectos REN-2003-07375 y CTM-2007-65713 del Ministerio de Ciencia y Tecnología y el Grupo de Investigación RNM-179 de la Junta de Andalucía.

REFERENCIAS.

- Alvarez-Lloret, P., Lind, P.M., Nyberg I., Öberg, J., Rodríguez-Navarro, A.B. (2009): Effects of 3,3',4,4', 5 - pentachlorobiphenyl (PCB126) on vertebral bone mineralization and on thyroxin and vitamin D levels in Sprague-Dawley rats. *Toxicol. Lett.* **187**, 63-68.
- Andrews, J.E. (1989): Polychlorinated biphenyl (Aroclor® 1254) induced changes in femur morphometry calcium metabolism and nephrotoxicity. *Toxicology*, **57**, 83-96.
- Berglund, M., Akesson, A., Bjellerup, P., Vahter, M. (2000): Metal-bone interactions. *Toxicol. Lett.* **112-113**, 219-225.
- Boskey, A.L. (2007): Mineralization of bones and teeth. *Elements* **3**, 385-391.
- Gangoso, L., Álvarez-Lloret, P., Rodríguez-Navarro, A.B., Mateo, R., Hiraldo, F., Donazar, J.A. (2009): Long-term effects of lead poisoning on bone mineralization in vultures exposed to ammunition sources. *Environ. Pollut.* **157** (2), 569-574.
- Gould, J.C., Cooper K.R., Scanes, C.G. (1997): Effects of polychlorinated biphenyl mixtures and three specific congeners on growth and circulating growth-related hormones. *Gen. Comp. Endocr.* **106**, 221-230.
- Lind, P.M., Wejheden, C., Lundberg, R., Alvarez-Lloret, P., Hermsen, S.A.B., Rodríguez-Navarro, A.B., Larsson, S., Moncek, F., Rannug, A. (2009): Short-term exposure to dioxin impairs bone tissue in male rats. *Chemosphere*, **75**, 680-684.
- McCarthy, J.F., Shugart, L.R. (1990): *Biological Markers of Environmental Contamination*, Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
- Puzas, J.D., Sickel, M.J., Felter, M.E. (1992): Osteoblasts and chondrocytes are important target cells for the toxic effects of lead. *Necro Toxicol.* **13**, 783-788.
- Rodríguez-Navarro, A.B., Romanek, C.S., Alvarez-Lloret, P., Gaines, K.F. (2006): Effect of in ovo exposure to PCBs and Hg on bone chemistry of Clapper Rail from a contaminated salt marsh in coastal Georgia. *Envir. Sci. and Technol.* **40**, 4936-4942.