

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedCIbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), publica en esta sección de Salud(i) Ciencia entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

## Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer

### Aluminium serum levels in Alzheimer disease patients

**Fernanda Eugenia Gutiérrez Lara**

Bioquímica, Unidad de Toxicología Molecular, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

**Víctor Arcila**

Licenciado en Bioanálisis, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

**Karmaria Quintero**

Licenciada en Bioanálisis, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

**Ruth Álvarez**

Licenciada en Química, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora, autoevaluación.

El aluminio es una sustancia neurotóxica capaz de desencadenar la enfermedad de Alzheimer (EA). Es considerado como uno de los factores ambientales de riesgo asociados con dicha afección neurodegenerativa, la cual está caracterizada por pérdida neuronal grave, proliferación glial y placas amiloides compuestas por la proteína beta amiloide (AP), además de caracterizarse clínicamente por la pérdida progresiva de la memoria y otras habilidades cognitivas. La población más susceptible a dicha enfermedad es la anciana. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *Alzheimer's Disease International*, destacan que la EA debe ser una prioridad de salud pública a nivel mundial. En este sentido, dicha enfermedad es una epidemia en Venezuela, estimándose en 130 000 las familias afectadas y previendo que el impacto será mayor a medida que la década avance. Los estudios en los que se ha evaluado el papel del aluminio en la EA muestran resultados controvertidos, además de ser escasos a nivel mundial. La primera evidencia que relaciona el aluminio con la EA data de 1965, y consistió en un estudio experimental en el que inocularon fosfato de aluminio intracerebral a conejos, observándose en éstos degeneración neurofibrilar similar a la enfermedad, la cual hizo suponer la existencia de dicha asociación. No obstante, esta correlación no es del todo clara. Algunos estudios han mostrado resultados poco congruentes, debido a la falta de exactitud de las cantidades de aluminio presentes en los alimentos, el aire, el agua y el suelo con respecto a la exposición de los individuos. Ciertos estudios epidemiológicos experimentales realizados con ratones, han



comprobado que el aluminio puede estimular los fagocitos, los cuales generan grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno, y en presencia de hierro, estimula la oxidación de lípidos y proteínas, con lo que se encuentran, así, altas concentraciones de lípidos oxidados en el cerebro. Este órgano es considerado un sitio importante de acumulación de aluminio, ya que atraviesa la barrera hematoencefálica independientemente de la vía por la que ingresa al organismo, por medio de una proteína de transporte denominada transferrina, partiendo de que en el cerebro se encuentran ciertos receptores asociados con ella. Además, la depuración del aluminio es mucho más lenta en comparación con otros órganos, posiblemente debido a la escasa renovación neuronal. Además de esto, la literatura consultada no

reseña estudios sobre el tema en la población venezolana. En función de lo antes expuesto, ha crecido el interés por estudiar la relación entre el aluminio y la EA. Por ello, en esta investigación\* se evaluaron los niveles séricos de aluminio en pacientes con dicha enfermedad, internados en el municipio Veroes, Edo Yaracuy, durante el período 2012-2013, con el fin de aportar información y recursos en este campo que permitan dilucidar el papel de dicho metal en la etiología de la EA. El método empleado para determinar los niveles de aluminio fue la espectrofotometría de absorción atómica electro-térmica (ETAAS) con horno de grafito, considerada como técnica de elección para especímenes biológicos. Se comprobó que los niveles de aluminio en ambos grupos se encontraron dentro del rango de referencia descrito para la técnica empleada (hasta 10 mg/l); sin embargo, los pacientes con EA presentaron mayores niveles de  $Al^{3+}$  ( $p = 0.0021$ ). Se observó que las pacientes femeninas con EA presentaban niveles estadísticamente superiores de aluminio que las pacientes femeninas del grupo control ( $p = 0.017$ ). Este hallazgo en las mujeres se puede explicar por los factores predisponentes, entre los cuales se podría considerar la acumulación de este metal durante la menstruación, cuando los niveles de hierro disminuyen, y por lo tanto hay mayor cantidad de transferrina libre, la cual transporta una mayor

concentración de aluminio al cerebro. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos que no consumían antiácidos con los que sí consumían; sin embargo, los pacientes con EA que sí consumían antiácidos presentaban niveles de aluminio superiores a sus contrapartes en el grupo control ( $p = 0.017$ ), además de presentar niveles mayores que los que no consumían ( $p = 0.043$ ). En cuanto a la relación del aluminio en forma de  $Al(OH)_3$  que se encuentra en los antiácidos y la EA, existe controversia; algunos autores señalan que el consumo de antiácidos frecuentemente puede tener consecuencias patológicas en personas susceptibles, mientras que otros manifiestan que la alta ingesta de dicho

metal a partir de antiácidos no presenta correlación con la EA. En conclusión, ninguno de los pacientes evaluados presentó niveles séricos de aluminio por encima del límite permisible. No obstante, se observaron cifras superiores de este metal en los pacientes con EA, en comparación con el grupo control, además de ser significativamente mayores en el sexo femenino y en aquellos que consumían antiácidos. Por esta razón se recomienda establecer un sistema de vigilancia sobre la presencia del aluminio en los alimentos y medicamentos, como también en el control de calidad del agua de consumo para prevenir la intoxicación con el metal y sus posibles consecuencias neurodegenerativas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

**\* Nota de la redacción.** La autora hace referencia al trabajo publicado en *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 48(1):485-490, Mar 2014. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

### Bibliografía recomendada

1. Prolo P, Chiapelli F, Grasso E, Rosso M, Neagos N, Dovic A, et al. Aluminum blunts the proliferative response and increases apoptosis of culture human cells: putative relationship to Alzheimer's disease. *Bioinformation* 2(1):24-7, 2007.
2. Fundación Alzheimer Venezuela. Memoria 2012. [En línea] [Fecha de acceso 11 de abril del 2013]. Disponible en: [http://www.alzheimer.org.ve/media/uploads/cyclope\\_old/adjuntos/Memoria2012.pdf](http://www.alzheimer.org.ve/media/uploads/cyclope_old/adjuntos/Memoria2012.pdf).
3. Allen M, Cox C, Belbin O, Ma L, Bisceglia GD, Wilcox SL, et al. Association and heterogeneity at the GAPDH locus in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 33(1):203.e25-203.e33, 2012.
4. Armstrong R. What causes Alzheimer's disease? *Folia Neuro-pathol* 51:169-88, 2013.
5. Rondeau V, Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Helmer C, Dartigues J. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's Disease or cognitive decline: Findings from 15-year follow-up of the PAQUID Cohort. *Am J Epidemiol* 169(4):489-96, 2008.
6. Graves A, Rosner D, Echeverría D, Mortimer J, Larson E. Occupational exposures to solvents and aluminium an estimated risk of Alzheimer's disease. *Occup Environ Med* 55(9):627-33, 1998.
7. Yumoto S, Kakimi S, Ohsaki A, Ishikawa A. Demonstration of aluminum in amyloid fibers in the cores of senile plaques in the brains of patients with Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem* 103(11):1579-84, 2009.
8. Valsecia M, Fernández A. Bases fisiopatológicas y terapéuticas de la enfermedad de Alzheimer. *Scrib* 5(9):96-106, 2009.
9. Walton JR, Wang M. The expression of APP, distribution and accumulation are altered by aluminum in an animal model of Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem* 103(11):1548-54, 2009.
10. Gomes M. Alteraciones neurológicas y psiquiátricas secundarias a la exposición al aluminio. *Cuadernos de Medicina Forense* 24:17-24, 2001.
11. González M, Meseguer I, Peña A. Posible efecto protector del silicio contenido en la cerveza en las enfermedades neurodegenerativas. En: *II Simposio Internacional de la Cerveza*. Madrid [En línea]. 9-14, 2007. [Fecha de acceso 24/05/2012]. URL disponible en: [http://www.cervezaysalud.es/pdf\\_biblioteca/15\\_posible\\_efecto\\_protector\\_silicio\\_en\\_enfermedades\\_neurodegenerativas\\_74.pdf](http://www.cervezaysalud.es/pdf_biblioteca/15_posible_efecto_protector_silicio_en_enfermedades_neurodegenerativas_74.pdf).
12. AMM (Asociación Médica Mundial). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Declaración de Helsinki. 64ª Asamblea General. Brasil, 2013.
13. Fernández M, César M. Procedimiento recomendado para la determinación del aluminio en muestras biológicas y otros especímenes de interés clínico. *Rev Quím Clín* 24(1):46-54, 2005.
14. Instituto de Bioquímica Clínica. Valores de Referencia [En línea].

2013. [Fecha de acceso 24/05/2013]. URL disponible en: <http://www.ibcrosario.com.ar/recursos/ValoresDeReferencia.pdf>.
15. Walton JR. Aluminum's involvement in the progression of Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis* 35(4):875, 2013.
16. Álvarez C, Acevedo R, Severiche C. Evaluación analítica para la determinación de aluminio, bario y cromo en aguas, por espectroscopia de absorción atómica con llama óxido nitroso-acetileno. *Ingenium* 7(8):19-24, 2013.
17. Zapatero M. Niveles de aluminio sérico en la población de Zaragoza: estudio transversal y factores relacionables. [Tesis Doctoral]. Zaragoza: Departamento de Farmacología y Fisiología, Programa de Doctorado en Fisiología y Bioquímica Clínica, Universidad de Zaragoza, 1994.
18. Smorgon C, Mari E, Atti AR, Dalla Nora E, Zamboni PF, Calzoni F, et al. Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 9:393-402, 2004.
19. Martínez A. Estudio de la concentración sérica de aluminio en la enfermedad de Alzheimer. [Tesis Doctoral]. Navarra: Departamento de Medicina Interna, Programa de Doctorado de Fisiopatología Clínica, Universidad de Navarra; 1993.
20. Ohayagi Y, Miyoshi K. Aluminum and Alzheimer's Disease: An Update. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 3:118, 2013.
21. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. *Neurology* 52(1):78-84, 1999.
22. Yue X, Lu M, Techie L, Cao Pp, Honda S, Staufenbiel M et al. Brain estrogen deficiency accelerates A $\beta$ 946; plaque formation in an Alzheimer's disease animal model. *Proc Natl Acad Sci USA*. 102(52):19198-203, 2005.
23. Montel A, Muñoz R. Influencia de determinados metales en la enfermedad de Alzheimer [Tesis Doctoral]. Madrid: Departamento de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; 1998.
24. Graves AB, White E, Koepsell TD, Reifler BV, Van Belle G, Larson EB. The association between aluminum containing products and Alzheimer's disease. *J Clin Epidemiol* 43(1):35-44, 1990.
25. Nielsen F. Ultratrace elements. En: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B. *Encyclopedia of Human Nutrition*. San Diego, CA, EE.UU. Academic Press, pp. 1884-7, 1999.
26. Priest ND. Aluminium. Occurrence and toxicity. En: Sandler MJ, Strain JJ, Caballero B. *Encyclopedia of Human Nutrition*. San Diego, CA, EE.UU. Academic Press, pp. 59-66, 1999.
27. Soni MG, White SM, Flamm WG, Burdock GA. Safety evaluation of dietary aluminum. *Regul Toxicol Pharmacol* 33(1):66-79, 2001.

## Información relevante

# Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer

## Respecto a la autora

**Fernanda Eugenia Gutiérrez Lara.** Especialista en Química inorgánica y Química ambiental. Departamento de Bioquímica, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

## Respecto al artículo

En la determinación de los niveles séricos de aluminio de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), ninguno presentó elevaciones de dicho metal por encima del límite permisible. Se observaron cifras superiores de aluminio en los pacientes con EA en comparación con el grupo control, además de ser significativamente mayores en el sexo femenino y en aquellos que consumían antiácidos.

## La autora pregunta

Se ha estudiado la relación del aluminio con la enfermedad de Alzheimer

**Entre los resultados encontrados en una investigación sobre los niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer, ¿cuál de los siguientes enunciados es correcto?**

- A** Los pacientes presentaron niveles séricos tóxicos de aluminio.
- B** Los niveles séricos de aluminio fueron mayores en el sexo masculino.
- C** Los niveles séricos de aluminio fueron menores en el sexo femenino.
- D** Los niveles séricos de aluminio fueron mayores en los pacientes que consumían antiácidos.
- E** Se alcanzaron niveles séricos tóxicos de aluminio en los pacientes que consumían antiácidos.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149550](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149550)

## Palabras clave

enfermedad de Alzheimer, ancianos, degeneración neurofibrilar, niveles séricos de aluminio

## Key words

*Alzheimer's disease, elderly, neurofibrillary degeneration, serum aluminum*

## Cómo citar

Gutiérrez Lara FE, Arcila V, Quintero K, Álvarez R. Niveles séricos de aluminio en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Salud i Ciencia* 21(6):634-36, Oct 2015.

## How to cite

*Gutiérrez Lara FE, Arcila V, Quintero K, Álvarez R. Aluminium serum levels in Alzheimer disease patients Salud i Ciencia 21(6):634-36, Oct 2015.*

## Orientación

Clínica, Epidemiología

## Conexiones temáticas

Medicina Interna, Neurología, Salud Mental, Toxicología.