



## Revisión

Artículo español

# El aluminio empleado en el tratamiento de aguas residuales y su posible relación con enfermedad de Alzheimer

## The aluminum used in wastewater treatment and its possible relationship with Alzheimer's disease

Carlos Alberto Matías-Cervantes<sup>1,2</sup>, Servando López-León<sup>1,2</sup>, Diana Matías-Pérez<sup>2</sup>, Iván Antonio García-Montalvo<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ingeniería Química y Bioquímica. Instituto Tecnológico de Oaxaca. Av. Ing. Víctor Bravo Ahuja, No. 125, C. P. 68030. Oaxaca, México.

<sup>2</sup> Unidad de Bioquímica e Inmunología ITO-UNAM. Instituto Tecnológico de Oaxaca. Av. Ing. Víctor Bravo Ahuja, No. 125, C. P. 68030. Oaxaca, México.

<sup>3</sup> Escuela de Medicina. Universidad Anáhuac Oaxaca. Blvd. Guadalupe Hinojosa de Murat No. 1100, San Raymundo Jalpan, Oaxaca, C. P. 71248. México

## Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) esta caracterizada clínicamente como causa de demencia presente en adultos mayores. Los pacientes pueden presentar ansiedad y depresión. El aluminio (Al) es un metal común en el medio ambiente y uno de los más abundantes. La mayor parte de la ingestión de Al proviene de la alimentación, a través de diferentes formas: alimentos contaminados por Al, agua y alimentos industrializados que poseen el Al como conservante y/o colorante, siendo el agua donde se presenta la forma más biodisponible para ser absorbida por el intestino. El Al es un elemento extremadamente proinflamatorio, patológico y genotóxico que es particularmente perjudicial para el funcionamiento homeostático de las células cerebrales, especialmente a nivel de actividades citoplasmáticas y genéticas normales que utilizan fosfato. Su ingesta puede conllevar paulatinamente a la pérdida de la memoria. En base a lo anterior, el objetivo del presente trabajo es el de mostrar información revisada de manera sistemática de estudios publicados relacionados con la ingesta de aluminio y la enfermedad de Alzheimer.

## Palabras clave

Aluminio; Enfermedad de Alzheimer; Coagulación

## Abstract

Alzheimer's disease (AD) is clinically characterized as a cause of dementia present in older adults. Patients may experience anxiety and depression. Aluminum (Al) is a common metal in the environment and one of the most abundant. Most of Al ingestion comes from food, through different forms: food contaminated by Al, water and industrialized foods that have Al as a preservative and / or coloring, the water being the most bioavailable form to be absorbed by the intestine. Al is extremely proinflammatory, pathological and genotoxic, which is particularly detrimental to the homeostatic functioning of brain cells, especially at the level of normal cytoplasmic and genetic activities using phosphate. Its ingestion can lead to gradual loss of memory. Based on the above, the objective of the

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ivan.garcia@itoaxaca.edu.mx](mailto:ivan.garcia@itoaxaca.edu.mx) (Iván Antonio García-Montalvo).

Recibido el 23 de octubre de 2017; aceptado el 31 de octubre de 2017.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:  
Articles published in this journal are licensed with a:  
Creative Commons Attribution 4.0.  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>  
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

present work is to show systematically revised information from published studies related to the intake of aluminum and Alzheimer's disease.

### Keywords

*Aluminum; Alzheimer's disease; Coagulation*

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) está caracterizada clínicamente como causa de demencia presente en adultos mayores. Los pacientes pueden presentar ansiedad y depresión. Se trata de una enfermedad cuya patogenia es compleja ya que puede presentarse de manera hereditaria, o bien de modo ambiental pudiendo ser el resultado de un proceso de envejecimiento multifactorial. La EA es una neurodegeneración que se visualiza por acumulación de un péptido amiloide rodeado de terminaciones nerviosas degeneradas, así como de alteraciones neurofibrilares intracelulares debido a una fosforilación en la proteína citoesquelética "tau" <sup>(1-3)</sup>. Por causas genéticas, se han descrito mutaciones en los genes de la presenilinas 1 y 2, en el gen que codifica para la proteína precursora  $\beta$ -amiloide y en el gen *apoE*. Estos cambios conllevan a un desarrollo de la forma presenil familiar de la enfermedad <sup>(1)</sup>. Otros factores de riesgo son la presencia de traumatismos craneoencefálicos, exposición a compuestos químicos, la arterioesclerosis, osteoartritis y la depresión <sup>(4-7)</sup>.

El aluminio (Al) es un metal común en el medio ambiente y uno de los más abundantes. Aparece siempre combinado con otros elementos. Éste es liberado al medio ambiente por procesos naturales, procesos de erosión del suelo, erupciones volcánicas y por acciones antropogénicas <sup>(8)</sup>. Las actividades industriales, como la fundición, son el origen principal de los vertidos al ambiente. Sin embargo, el uso de aluminio también está extendido en la industria alimenticia y en el tratamiento del agua potable. La mayor parte de la ingestión de Al proviene de la alimentación a través de diferentes formas: alimentos contaminados por Al, agua y alimentos industrializados que poseen el Al como conservante y/o colorante, siendo el agua donde se presenta la forma más biodisponible para ser absorbida por el intestino <sup>(9, 10)</sup>. La mayoría de las autoridades del agua alrededor del mundo utilizan el sulfato de aluminio como agente floculante en el tratamiento de sus suministros de agua. Un agente floculante es una sustancia que, añadida al agua, atrae las pequeñas partículas de materia inorgánica, bacterias, virus y otros organismos potencialmente peligrosos para los humanos, ayudando a su filtrado. En México, los compuestos de aluminio (sulfato y cloruro de aluminio) son ampliamente usados en el tratamiento de agua como floculantes. Esta tecnología data de los años 60 del siglo pasado y en los países desarrollados ha sido reemplazada por el uso de floculantes de segunda generación (policlorosulfatos de aluminio básicos) e incluso por floculantes de tercera generación (policlorosulfatos de aluminio de alta basicidad), los cuales ofrecen excelentes propiedades floculantes y mucho menos riesgo de solubilización del aluminio en el agua tratada. Desafortunadamente en México hoy en día se siguen empleando sales de aluminio más baratas, que conllevan los más altos riesgos de solubilización <sup>(11)</sup>. La contaminación máxima de aluminio permitida en agua potable es variable y dependiente del país, teniendo valores que van de 0,03 a 0.2 mg/L de agua, empleando México el límite superior <sup>(11)</sup>. Algunos suministros de agua no necesitan tratamientos con floculantes, mientras que otros no son potables sin tratamiento debido a su contenido de lodos, compuestos químicos presentes de forma natural o bacterias y virus causantes de enfermedades. Esa utilización, a pesar de ser necesaria para el tratamiento del agua en muchos municipios, puede aumentar la concentración de Al en el punto final de consumo para la población <sup>(12)</sup>. La biodisponibilidad del metal en el agua potable depende del pH, de las relaciones y equilibrios químicos entre los distintos solutos, como silicatos, citratos, calcio y flúor. Cuando el pH se encuentra en el rango entre 6 y 8, las especies químicas del aluminio son altamente reactivas <sup>(13)</sup>.

## Aluminio y Enfermedad de Alzheimer

El Al es un elemento extremadamente proinflamatorio, patológico y genotóxico que es particularmente perjudicial para el funcionamiento homeostático de las células cerebrales, especialmente a nivel de actividades citoplasmáticas y genéticas normales que utilizan fosfato<sup>(9, 14-21)</sup>. Una similitud marcada entre el hierro y el aluminio es el tamaño iónico que poseen. Esto permite al aluminio emplear los mismos mecanismos del hierro para poder ingresar a las células hierro-dependientes responsables del procesamiento de la memoria. Esta acumulación conlleva a una intoxicación por niveles excesivos de Al, desregulando la homeostasis de hierro, causando así el agotamiento de los microtúbulos, lo cual se traduce en una desconexión parcial o total de aferentes y eferentes neuronales, produciendo una pérdida progresiva de la memoria que pudiese desencadenar una neurotoxicidad por aluminio, ocasionando así la Enfermedad de Alzheimer<sup>(22)</sup>. Morris en 2017, menciona que el Al ambiental es causal de neuropatologías crónicas en adultos y niños ya que puede intervenir en rutas bioquímicas, tales como la generación de estrés oxidativo, agotamiento del glutatión reducido, reducciones directas e indirectas en el rendimiento e integridad mitocondrial así como el aumento de la producción de citocinas proinflamatorias en el cerebro y periferias<sup>(23)</sup>. Otros estudios han reportado acumulación de aluminio en el cerebro de enfermos del Alzheimer, así como en sujetos con encefalopatías cuyo ámbito laboral era en la industria del aluminio<sup>(24, 25)</sup>. Datos obtenidos entre 1995-97 presentan relaciones entre la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia con niveles promedio de ingesta de Al a través del suministro de agua para beber ya que ésta demostró ser la forma más biodisponible para ser absorbida por el intestino y que la mayor parte del Al ingerido procedente de otras fuentes no se absorbe tan rápidamente<sup>(26, 27)</sup>. Exley y colaboradores han marcado que la presencia de aluminio a nivel cerebral puede significar un inicio de condición neurodegenerativa conllevando así a formas más agresivas, ya sea de Alzheimer o bien esclerosis múltiple<sup>(28, 29)</sup>.

## Consideraciones finales

Como consideraciones finales podemos decir que, hoy en día la presencia de aluminio en aguas tratadas puede ser una de las principales vías de ingestión de este elemento. Sin embargo, es imposible con los datos que se tienen actualmente describir puntualmente los mecanismos subyacentes al papel del aluminio en las enfermedades neurodegenerativas, siendo probable que el aluminio afecte en las primeras etapas del EA. Pero hay que tener en cuenta otro tipo de factores así como otros metales que pueden tener una participación activa como lo son el hierro, cobre, plomo, cobalto, cadmio, mercurio, arsénico, selenio y zinc, ya sea de manera o individual o bien en conjunto. Por ello, es de considerar el tomar medidas preventivas para evitar enfermedades que pudiesen estar relacionadas con la toxicidad de aluminio o de estos metales. Aún falta mucho por investigar con respecto a este tema, además de seguir estudiando la relación directa entre el consumo de aluminio en agua y las enfermedades neurológicas, específicamente enfermedad de Alzheimer. El uso de coagulantes vegetales en el tratamiento de aguas residuales puede ser una alternativa viable. Estos han demostrado ser económicos, amigables con el ambiente y eficientes en el proceso de remoción de turbidez y coloración del agua. El coagulante vegetal que hasta ahora ha demostrado ser muy similar al sulfato de aluminio en cuanto a funcionalidad es la Moringa. El uso de estos, puede extenderse a poblaciones urbanas y rurales mexicanas ya que además, han presentado características antimicrobianas. Es importante considerar otras alternativas que logren disminuir cada vez más el empleo de sustancias químicas que en un momento determinado puedan ser nocivas a la salud de la población.

## Resultados no positivos o negativos del estudio

Como se ha indicado más arriba, es imposible con los datos que se tienen actualmente describir puntualmente los mecanismos subyacentes al papel del aluminio en las enfermedades neurodegenerativas.

## Referencias

1. Yokel RA. The toxicology of aluminum in the brain: a review. *Neurotoxicology* 2000; 21(5): 813-28.
2. Suay L, Ballester F. Revisión de los estudios sobre exposición al aluminio y enfermedad de alzheimer. *Rev. Esp. Salud Public* 2002; 76: 645-58.
3. Banegas J. Enfermedad de alzheimer. *BUN Synapsis* 2007; 2: 4-11.
4. Coon KD, Myers AJ, DW C, Webster JA, Pearson JV, Lince DH , et al. A high-density whole-genome association study reveals that APOE is the major susceptibility gene for sporadic late-onset Alzheimer's disease. *J Clin Psychiat* 2007; 68(4 ): 613–8.
5. 11. Guo Z, Cupples LA, Kurz A, Auerbach SH, Volicer L, Chui H, et al. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study. *Neurology* 2000; 54(6): 1316–23.
6. 12. Calderón-Garcidueñas L, Reed W, Maronpot RR, Henriquez-Roldán C, Delgado-Chavez R, Calderón-Garcidueñas A , et al. Brain Inflammation and Alzheimer's-Like Pathology in Individuals Exposed to Severe Air Pollution. *Toxicologic Pathol* 2004; 32(6 ): 650–8.
7. Tyas SL, Manfreda J, Strain LA, Montgomery PR. Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based, longitudinal study in Manitoba, Canada. *Int J Epidemiol* 2001; 30(3): 590-7.
8. Soni MG, White SM, Flamm WG, Burdock GA. Safety evaluation of dietary aluminum. *Regul Toxicol Pharmacol* 2001; 33(1): 66-79.
9. Bondy SC. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *Neurotoxicology* 2016; 52: 222–9.
10. Crisponi G, et al. The meaning of aluminium exposure on human health and aluminium-related diseases. *Biomol Concepts* 2013; 4(1): 77-87.
11. Trejo R, Hernández V. Riesgos a la salud por presencia del aluminio en el agua potable. *Conciencia Tecnológica* 2004; 25: 1-2.
12. Bates AJ. Water as consumed and its impact on the consumer-do we understand the variables? *Food Chem Toxicol*, 2000; 38: 29-36.
13. WHO, Aluminium in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, Geneva 2010.
14. Becaria A, Lahiri DK, Bondy SC, Chen D, Hamadeh A, Li H, Taylor R, Campbell A. Aluminum and copper in drinking water enhance inflammatory or oxidative events specifically in the brain. *J Neuroimmunol* 2006; 176: 16–23.
15. Walton JR, Wang MX. APP expression, distribution and accumulation are altered by aluminum in a rodent model for Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem* 2009; 103: 1548-54.
16. Exley C. The aluminium-amyloid cascade hypothesis and Alzheimer's disease. *Subcell Biochem* 2005; 38: 225-34.
17. Lukiw WJ, Pogue AI. Induction of specific micro RNA (miRNA) species by ROS-generating metal sulfates in primary human brain cells. *J Inorg Biochem*, 2007; 101: 1265-69.

18. Pogue AI, Li YY, Cui JG, Zhao Y, Kruck TP, Percy ME, Tarr MA, Lukiw WJ. Characterization of an NF-kappaB-regulated, miRNA-146a-mediated down-regulation of complement factor H (CFH) in metal-sulfate-stressed human brain cells. *J Inorg Biochem* 2009; 103:1591-95.
19. Alexandrov PN, Zhao Y, Pogue AI, Tarr MA, Kruck TPA, Percy ME, Cui JG, Lukiw WJ. Synergistic effects of iron and aluminum on stress-related gene expression in primary human neural cells. *J Alzheimer's Dis* 2005; 8: 117-27.
20. Lukiw WJ, Bazan NG. Inflammatory, apoptotic, and survival gene signaling in Alzheimer's disease. A review on the bioactivity of neuroprotectin D1 and apoptosis. *Mol Neurobiol* 2010; 42(1): 10-6.
21. Bhattacharjee S, Zhao Y, Hill JM, Culicchia F, Kruck TPA, Percy ME, Pogue AI, Walton JR, Lukiw WJ. Selective accumulation of aluminum in cerebral arteries in Alzheimer's disease (AD). *J Inorg Biochem* 2013; 126: 35-7.
22. Walton JR. Chronic aluminum intake causes Alzheimer's disease: applying Sir Austin Bradford Hill's causality criteria. *J Alzheimers Dis* 2014; 40(4): 765-838.
23. Morris G, Puri BK, Frye RE. The putative role of environmental aluminium in the development of chronic neuropathology in adults and children. How strong is the evidence and what could be the mechanisms involved?. *Metab Brain Dis*, 2017; doi: 10.1007/s11011-017-0077-2.
24. Polizzi S, Pira E, Ferrara M, Bugiani M, Papaleo A, Albera R, Palmi S. Neurotoxic effects of aluminum among foundry workers and Alzheimer's disease. *Neurotoxicology*, 2002; 23: 761-74.
25. Shirabe T, Irie K, Uchida M. Autopsy case of aluminum encephalopathy. *Neuropathol*, 2002; 22: 206-10.
26. Martyn CN, Coggan D, Inskip H, Lacey RF, Young WF. Aluminum concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease. *Epidemiology*, 1997; 8(3): 281-6.
27. Forster DP, Newens AJ, Kay DW, Edwardson JA. Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England. *J Epidemiol Community Health*, 1995; 49(3): 253-8.
28. Exley C, Vickers T. Elevated brain aluminium and early onset Alzheimer's disease in an individual occupationally exposed to aluminium: a case report. *J Med Case Rep*, 2014; 8: 41.10.1186/1752-1947-8-4.
29. Exley C, Esiri M. Severe cerebral congophilic angiopathy coincident with increased brain aluminium in a resident of Camelford, Cornwall, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006; 77: 877-9. 10.1136/jnnp.2005.086553.