

Efectos tóxicos del aluminio: una intoxicación silenciosa

Toxic effects of aluminum: a silent poisoning

*Sandra Yucra Sevillano**Universidad Católica de Santa María, Facultad de Medicina Humana, Perú*

syucra@ucsm.edu.pe

 <https://orcid.org/0000-0002-7936-7467>*Julio Fuenzalida-Valdivia**Universidad Católica de Santa María, Perú* <https://orcid.org/0000-0002-9905-664X>*Miguel Farfán-Delgado**Universidad Católica de Santa María, Perú**Asociación Peruana de Facultades de Medicina (ASPEFAM), Perú* <https://orcid.org/0000-0001-6282-4636>*Karlo Terreros-Abril**Universidad Católica de Santa María, Perú* <https://orcid.org/0000-0003-3354-2087>

Recepción: 22 Enero 2024

Aprobación: 06 Junio 2024



Acceso abierto diamante

Resumen

Objetivo: Describir, de acuerdo con normas establecidas por la literatura médica, las fuentes de ingesta de aluminio (Al^{3+}), su proceso metabólico, sus efectos tóxicos y su relación con algunas enfermedades neurológicas. **Materiales y métodos:** Se efectuó una búsqueda no sistemática de literatura pertinente en PubMed, Elsevier, SciELO, Springer Link, Web of Science y Google Scholar. **Resultados:** Dentro de las fuentes de ingesta de aluminio se encontraron alimentos cocinados con papel aluminio, medicamentos o arcillas llamadas «chacco», de uso tradicional en la zona sur del Perú. Se estima que una persona promedio ingiere 3-5 mg de aluminio por día. Aproximadamente, el 40 % se retiene en el revestimiento intestinal o es secretado por los enterocitos hacia el sistema circulatorio, lo que eleva los niveles y permite que el Al^{3+} ingrese a diferentes órganos, como los huesos o el cerebro. Los efectos tóxicos ocurren como resultado de la interferencia con diferentes mecanismos biológicos y enzimáticos. Dentro de las enfermedades vinculadas a este proceso se citan Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad renal crónica, entre otras. **Conclusiones:** Niveles tóxicos de aluminio se han visto implicados en el desarrollo de enfermedades tanto neurodegenerativas como no degenerativas; y su capacidad para almacenarse de forma latente en diversos tejidos y órganos es considerada el principal mecanismo etiopatogénico.

Palabras clave: aluminio, metabolismo, neurotoxicidad, enfermedad de Alzheimer, exposición ocupacional.

Notas de autor

syucra@ucsm.edu.pe

Abstract

Objective: To describe, on the basis of established norms of scientific literature, the sources of aluminum (Al^{3+}) intake, its metabolism in the human body, its toxic effects, and its relationship with some neurological diseases. **Materials and Methods:** A non-systematic search of pertinent literature was conducted in PubMed, Elsevier, SciELO, Springer Link, Web of Science, and Google Scholar. **Results:** Sources of aluminum intake included food cooked with aluminum foil, medications, and traditionally used clays (known as “chacco”) in Southern Peru. It is estimated that the average person ingests 3-5 mg of Al^{3+} per day. Approximately 40% of the ingested Al^{3+} is retained in the intestinal coverage or secreted by the enterocytes into the circulatory system. This elevates the aluminum body levels and allows it to enter into several organs, including bones and brain. Aluminum's toxic effects occur due to high levels interfering with different biological and enzymatic mechanisms. Clinical conditions associated with aluminum intoxication include Alzheimer's disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis, chronic kidney disease, and others. **Conclusions:** Aluminum has been implicated in the development of both neurodegenerative and non-degenerative diseases. Its capacity to be latently stored in several tissues and organs is considered as the main etio-pathogenic mechanism.

Keywords: aluminum, metabolism, neurotoxicity, Alzheimer's disease, occupational exposure.

INTRODUCCIÓN

El aluminio es el tercer metal más abundante de la Tierra y puede ingresar a los seres vivos por la exposición ambiental. Recientes estudios encontraron que niveles elevados de este metal, por encima de los 2 mg/kg/semana, pueden ser perjudiciales para la salud de la población (1, 2). Se estima que una persona promedio ingiere entre 3-5 mg por día, esto puede variar con la alimentación (89 %), el agua que consume (10 %) y los medicamentos (dosis-dependientes) (3). De manera cotidiana, el aluminio se encuentra en una amplia variedad de productos, como alimentos procesados, agua, artículos de cocina, productos cosméticos y medicamentos (4-6). En Perú, se encontraron reportes de consumo de una arcilla llamada chacco, que se ingiere de modo semejante a la sal de mesa o a la mostaza, untándose en papas y chuño. El hallazgo de alto nivel de aluminio en el chacco es relativamente reciente y no se ha realizado mucha investigación al respecto (1, 7). El efecto tóxico que posee este metal en el cuerpo humano ha sido estudiado desde los años 70, a pesar de ello, la investigación fue gradualmente en ascenso, pues muchos consideran que tiene un muy bajo efecto tóxico y prácticamente inofensivo; sin embargo, sus altos niveles y una exposición prolongada han demostrado ser considerablemente perjudiciales en el tiempo.

El objetivo principal de este trabajo fue describir, de acuerdo con la literatura, las fuentes de ingesta de aluminio, su metabolismo en el cuerpo humano, su efecto tóxico y su relación con algunas enfermedades neurológicas. Dentro de las enfermedades relacionadas a su toxicidad, se encuentran el Alzheimer, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la encefalopatía dialítica (8). Además, se abordará la exposición del metal relacionada a las enfermedades ocupacionales (4, 9).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el desarrollo de esta revisión se utilizaron las siguientes bases de datos académicas: PubMed, Elsevier, SciELO, Springer Link, Web Of Science y Google Scholar. Se incluyeron artículos en idioma español e inglés. Las palabras empleadas para la búsqueda, ya sea de forma aislada o combinadas, fueron «aluminio», «metabolismo», «neurotoxicidad», «toxicidad», «enfermedad de Alzheimer», «falla renal» y «exposición ocupacional».

RESULTADOS

Fuentes de ingesta de aluminio

La práctica de cocinar alimentos utilizando papel aluminio, así como el efecto de ebullición de los utensilios de cocina, hacen que este metal se libere a los alimentos y los contamine a niveles inaceptables por la Organización Mundial de la Salud (OMS), contribuyendo a su ingesta diaria oral (10, 11). Esta liberación de aluminio de instrumentos que están en contacto con los alimentos representa un riesgo considerable que se debe tener en cuenta (12, 13). Otras fuentes de este elemento podrían ser productos como cereales, té de hierbas, confiterías, bebidas que contienen cerveza, zumos de frutas, vinos, agua mineral o manantial, entre otros (14). De esta manera, los riesgos podrían incrementarse en niños y adultos con enfermedades (15).

La geofagia, definida como el hábito de comer tierra o sustancias similares, es una forma poco convencional de ingerir aluminio. En nuestro medio se destaca la arcilla chacco, a la que popularmente le atribuyen propiedades digestivas, se indica para síndrome de intestino irritable y es distribuida en tiendas de medicina tradicional (16, 17). Su consumo se da principalmente en la zona del Altiplano que abarca Bolivia y Perú. En la parte peruana su consumo se ha relacionado principalmente con la época de cosecha de papas, aunque puede ser ingerido en cualquier época del año (18, 19).

El chacco es un tipo de arcilla con una estructura básica de tipo 2:1, formada por dos capas de tetraedros de silicio (Si^{4+}) que genera internamente una capa octaédrica de aluminio (Al^{3+}) (16). Una reciente investigación que buscaba caracterizar químicamente a la arcilla chacco encontró que esta contiene una elevada concentración de metales ($> 201 \text{ mg/kg}$), como Al, Ba, Ca, Fe, K, Mg, Mn, Na, Si, Sr, Ti y Zn; y en cuanto al aluminio, se encontraron niveles elevados ($142,66 \text{ mg/kg}$ semanal). En la parte experimental de este estudio se evaluó la liberación *in vitro* de aluminio de la arcilla chacco a condiciones gástricas simuladas, demostrándose que a un pH de 6,83 se produce una mayor liberación del metal. Esta es la principal preocupación relacionada al consumo de chacco, donde las cantidades bajas de esta arcilla pueden liberar una gran cantidad de aluminio en el tracto gastrointestinal y conducir a diversas patologías (1).

Metabolismo del aluminio

Aproximadamente el 40 % del aluminio (Al^{3+}) ingerido se retiene en el revestimiento intestinal o se secreta por los enterocitos hacia el sistema circulatorio, lo que eleva los niveles de Al^{3+} en la sangre y permite que este elemento tenga acceso al cerebro y otros órganos. La absorción de Al^{3+} ocurre principalmente en el duodeno proximal; sin embargo, puede ocurrir en cualquier parte del tracto intestinal (20). La absorción en el intestino puede ocurrir de dos formas: i) a través del proceso transcelular, que implica atravesar sucesivamente el borde en cepillo (mucosa) y las membranas citoplasmáticas y basolaterales (serosa) de los enterocitos; o ii) mediante la vía extracelular (21).

Ciertas transformaciones químicas se llevan a cabo principalmente en presencia de agua, la cual constituye aproximadamente el 80 % de una célula viva. Cuando se trata de células, la unión del aluminio a los ligandos se da mayormente en forma de Al^{3+} , en lugar del ion aluminato ($\text{Al}(\text{OH})^{4-}$). Por consiguiente, el contenido de Al^{3+} libre en las células adquiere importancia biológica, en contraposición con su contenido total (3).

El aluminio biodisponible despliega varios tipos principales de efectos tóxicos en las células vivas: compite con metales esenciales, especialmente el magnesio (Mg^{2+}), el calcio (Ca^{2+}) y el hierro férrico (Fe^{3+}); y altera el metabolismo de la glucosa y otras funciones vitales celulares (22). La alteración del metabolismo de la glucosa estimula la generación de radicales libres, provocando daño oxidativo llevado a cabo por la presencia de hierro en cantidades excesivas, así como de Al^{3+} de manera independiente (23).

Debido a su tamaño, aproximadamente nueve veces más pequeño que el Ca^{2+} , el Al^{3+} tiene una baja probabilidad de sustituir al Ca^{2+} en las proteínas (24); no obstante, puede competir con el Ca^{2+} y el Mg^{2+} por ligandos de menor tamaño, como grupos carboxilato, fosfato, nucleótidos, polinucleótidos y fosfato inorgánico, formando así complejos insolubles e interrumpiendo el metabolismo celular. La similitud entre los radios iónicos, junto con sus cargas trivalentes, permite que el Al^{3+} ocupe sitios en proteínas que normalmente son ocupados por el Fe^{3+} , como la transferrina (25). La acumulación intracelular de Al^{3+} desregula el metabolismo del hierro al inhibir la degradación de la proteína que lo regula, la cual promueve la síntesis de receptores de transferrina y bloquea la síntesis de ferritina (20). Esto resulta en un incremento en el nivel de hierro libre dentro de las células, lo cual aumenta el riesgo de sufrir daño oxidativo. El Al^{3+} impulsa la oxidación inducida por el hierro, estabilizándolo a su estado ferroso (Fe^{2+}) (26). El Al^{3+} intracelular, por sí solo, tiene la capacidad de generar estrés oxidativo mediante la participación del anión superóxido, lo cual estimula la actividad antioxidante del superóxido dismutasa (27).

En el plasma, alrededor del 90 % del Al^{3+} absorbido se encuentra unido a la transferrina, lo cual disminuye la probabilidad de que los riñones lo eliminen y aumenta su capacidad de ser absorbido por los tejidos (28). Alrededor del 8 % se une al citrato (a través de sus grupos carboxilato) y el 2 % al fosfato plasmático y a los grupos hidróxido, especies que tienen más probabilidades de ser excretados. Los capilares cerebrales, al igual que los capilares en otros tejidos, poseen receptores de transferrina en sus paredes. Estos receptores desempeñan un papel fundamental en la principal vía por la cual el sistema nervioso central (SNC) recibe

aluminio (29). En estudios realizados en células gliales humanas, se ha observado que este metal estimula la captación de hierro no unido a transferrina, así como el hierro unido a transferrina, de manera dependiente de la dosis y el tiempo (30). Generalmente, en personas mayores de 40 años, la función renal disminuye en 6,5 mL/min cada década, debido a que la depuración es menos eficaz y contribuye a la acumulación de Al^{3+} en tejidos. Los capilares cerebrales de otros tejidos tienen receptores de transferrina en sus paredes que ayudan a la salida de Al^{3+} (20).

Efectos tóxicos del aluminio

El aluminio ha demostrado tener una gran capacidad para almacenarse en diferentes tejidos, siendo este el principal mecanismo por el cual se dan sus efectos tóxicos (3). Niveles altos de este elemento pueden ocasionar diversas enfermedades debido a su interferencia con mecanismos biológicos y enzimáticos. A nivel glandular, inhibe la síntesis de la hormona paratiroidea y disminuye la respuesta ósea a la misma, mientras que en la médula y el bazo inhibe la hematopoyesis provocando anemia. Por otro lado, los desórdenes más graves y letales del aluminio se deben a su acumulación en el cerebro, donde provoca encefalopatías de desenlaces fatales si no son tratadas a tiempo (31, 32).

La acumulación de Al^{3+} provoca daño en las células progenitoras neurales que intervienen en el desarrollo y en la regeneración del cerebro a lo largo de la vida (33, 34). El riesgo podría ser aún más perjudicial tomando en cuenta la exposición en los primeros años de vida asociada a la presencia de aluminio en fórmulas lácteas, soluciones de alimentación intravenosa y posiblemente vacunas (35).

Los efectos de la exposición parecen depender de la edad a la que el individuo se expone ocupacionalmente al aluminio, siendo que los trabajadores más jóvenes experimentan deterioro de la función cognitiva (como alteración de la atención y la memoria) y los trabajadores de mayor edad presentan una capacidad motora notablemente retrasada con alteración en la precisión, en lugar de un deterioro cognitivo (36).

Por otro lado, la exposición de diferentes concentraciones de aluminio a ratas Wistar evidencia que existen niveles elevados de este metal en el cerebro, acompañados de un mayor estrés oxidativo en el área prefrontal e hipocampo y posibles asociaciones con un rendimiento deficiente de la memoria a largo plazo (37).

Elevadas cantidades de aluminio han demostrado tener efectos neurotóxicos y ocasionar estrés oxidativo. Sin embargo, la melatonina ha sido asociada con un potencial neuroprofiláctico a través de la señalización del factor nuclear eritroide similar al factor 2 (Nrf2) y quelación de metales (38, 39).

Neurotoxicidad inducida por aluminio

En los últimos años han sido estudiados los mecanismos de neurotoxicidad, los cuales implican procesos complejos de peroxidación lipídica, deterioro de microarquitectura ósea y capacidad de inhibir la eritropoyesis. Al hablar de neurotoxicidad, un hecho bastante importante a tratar es la hipoxia generada por diversas causas, ya que esta induce el procesamiento de factores capaces de mejorar la eficiencia con la cual se capta el aluminio en diferentes órganos, principalmente el cerebro, por mecanismos compensatorios (37, 40, 41).

Situaciones patológicas como la enfermedad de Alzheimer (EA) que se presenta en edades mayores de 65 años llevan consigo, además de una historia familiar, diversas enfermedades crónicas consideradas como factores de riesgo que limitan la disponibilidad de oxígeno (hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo y enfermedad cerebrovascular), generando hipoxia cerebral. Es así como las neuronas necesitan elevadas cantidades de oxígeno para llevar a cabo sus procesos metabólicos normales; y ligeras variaciones de la disponibilidad de oxígeno no necesariamente terminan en un accidente cerebrovascular, sino en la producción de factores compensatorios (42). Sin embargo, cuando la toxicidad es mayor, no permite la adaptación celular, lo cual termina en muerte neuronal, precipitando déficits neurocognitivos similares a los de EA (43).

La falta de hierro y de oxígeno lleva a una producción insuficiente de adenosina trifosfato (ATP), reduciendo la eficiencia metabólica al establecer una glucólisis anaerobia (42). En las neuronas, la menor adaptación a la deficiencia de oxígeno y su limitado potencial regenerativo convierte este *switch* en el

metabolismo y su forma de conseguir ATP en un factor que condiciona su supervivencia. Esta implicancia deriva en consecuencias lesivas para las actividades citoplasmáticas y genéticas que utilizan fosfato, alterando la transacción de energía y la biosíntesis rápida de ácidos nucleicos ricos en fosfato como el ADN y el ARN (44, 45).

La hipoxia cerebral ocasiona un déficit de ATP, la cual es compensada a través de los factores inducibles de hipoxia 1 y 2 (HIF 1 y 2) (46). Este mecanismo compensatorio no consigue aumentar el flujo sanguíneo, pero sí aumenta la producción del complejo transferrina/aluminio (AlTf) (40), que es la forma en la que el aluminio ingresa al SNC en la exposición crónica (hipocampo, núcleo pontino, formación reticular, núcleo arqueado, núcleo rojo, sustancia negra, varios núcleos craneales, núcleos cerebelosos profundos y corteza cerebelosa, así como en la corteza cerebral y neuronas del tronco encefálico, células del plexo coroideo) (47), por lo que las neuronas podrán absorber todos los metales unidos a las transferrina con mayor eficiencia, sobre todo hierro y aluminio, y, a su vez, aumenta la absorción de hierro no unido a transferrina (30). Por este motivo, situaciones de hipoxia sistémica, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la anemia, podrían tener efectos desiguales en cuanto a la afectación del funcionamiento, ya que la menor disponibilidad de oxígeno afecta más a las células neuronales, evidenciándose que en estas enfermedades no hay niveles altos de hierro ni de aluminio, lo único que cambia es que las neuronas los captan con mayor eficiencia (40). Sin embargo, algunos estudios demuestran que es posible que el complejo AlTf tiene una carga negativa escasa como para poder unirse al receptor de transferrina (TfR), siendo el sitio de acción de dicho complejo aún incierta (48). Estos hallazgos podrían ser compatibles con otros estudios, donde el aluminio altera la absorción de hierro por desplazamiento sin afectar la expresión de TfR (49).

Otro aspecto importante es que las paredes arteriales tienen un efecto de gradiente de concentración creciente de aluminio desde la aorta hasta la arteria posterior cerebral que irriga el hipocampo, zona donde se encuentran las grandes neuronas piramidales con gran afinidad al aluminio asociado a patologías como el Alzheimer. Las células endoteliales de microvasos del cerebro humano (hBMEC) tienen una afinidad exageradamente alta al aluminio y pueden actuar como sumideros para retenerlo (50).

Enfermedades neurológicas y aluminio

Enfermedad de Alzheimer (EA)

Según la Alzheimer's Association, la mayor parte de personas afectadas por la EA tienen 65 años o más; sin embargo, se estimó que alrededor de 200 000 estadounidenses menores de 65 años experimentan tempranamente la manifestación de dicha enfermedad. Dentro de las manifestaciones se encuentran la pérdida de memoria y de otras capacidades cognitivas que interfieren con la vida cotidiana (51).

El ingreso de aluminio al cerebro se da principalmente a través de la barrera hematoencefálica, aunque también puede ser a través del plexo coroideo y la cavidad nasal. Por otro lado, este metal se acumula en diferentes proporciones entre los lóbulos cerebrales (frontal, parietal, occipital y temporal) (47). Es posible reconocer una fase prodrómica en la EA que puede durar décadas, donde se han localizado genes implicados en la EA en una etapa presenil (proteína precursora de amiloide, la presenilina 1 y la presenilina 2); sin embargo, la evidencia demuestra que la progresión lenta para el desarrollo de EA podría estar relacionada a otros agentes ambientales, algunas veces por metales pesados, entre ellos el aluminio proveniente de diferentes fuentes, incluso del agua potable (52-54). La neurodegeneración mediada por este metal, que resulta en disfunción cognitiva, se ha asociado con el depósito de amiloide β ($A\beta$), la formación de ovillos neurofibrilares intraneuronales (NFT) y la muerte neuronal apoptótica caracterizada histopatológicamente en la EA (55). Los niveles de aluminio en la EA pueden verse elevados en el cerebro, el suero y el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que podría reforzar la asociación Al-EA (56, 57).

El depósito de $A\beta$ se forma a partir de la proteína precursora de amiloide (APP), la cual tiene una tendencia intrínseca a formar agregados insolubles presentes en la EA (58), siendo el complejo amiloide/aluminio más tóxico que en su forma individual (59, 60). Por otro lado, el proceso de autofagia, que es clave para el reciclaje de orgánulos y proteínas, se ve afectado y permite la acumulación de los complejos insolubles de amiloide/Al

(61). También se ha visto que el péptido anti-amiloide (NAP) termina siendo alterado por su unión con el aluminio, esto ocurre tanto con este péptido como con sus análogos, favoreciendo la progresión negativa del cuadro de EA (62). Mediante estudios se ha podido determinar que la mayor cantidad del complejo se encuentra en el núcleo de las placas de amiloide, esto podría explicar por qué otros estudios no encontraron aluminio en sus muestras, ya que solo las toman de las superficies de las placas de amiloide (59, 63).

Cuando la proteína tau está hiperfosforilada tiene la capacidad de ensamblarse en un polímero lineal resistente a la proteasa de proteína tau truncada (PP2A), formando ovillos neurofibrilares intraneuronales (NFT), principalmente en las células piramidales del hipocampo (59, 64). Los NFT son usados como marcadores de enfermedades neurodegenerativas, así como en la EA y la ELA (59). La tau hiperfosforilada ya es evidente antes del enredo, sobre todo en casos de EA esporádica o controles de edad avanzada, por lo que la formación de los ovillos de NFT es previa a los síntomas clínicos de EA (65). Las altas concentraciones del complejo Al/tau pueden desencadenar la polimerización. Los NFT pueden ser intracelulares en etapas tempranas y, en etapas tardías, pueden llegar a formar gránulos extracelulares, creciendo lo suficiente como para enuclear y matar a su célula huésped (63).

Además, se ha podido encontrar la co-localización del aluminio y amiloide en ausencia uno del otro en EA familiar, encontrándose en células similares a la microglía y en axones neuronales; sin embargo, este último está más relacionado con la proteína tau. Aquí los depósitos que predominan son los extracelulares (66). La co-localización también se encuentra en ausencia de la Alzheimer familiar y tiende a ser intracelular, dentro del nucleolo, induciendo daño oxidativo al ADN nuclear (ADNn) e inhibiendo simultáneamente la reparación del ADNn dañado oxidativamente (67).

Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

La ELA se caracteriza por la degeneración de la asta anterior de la médula espinal, lo que generalmente conduce a la atrofia muscular y denervación (68). Los principales factores asociados a esta neurodegeneración son genéticos, estrés oxidativo, agregación de proteínas, apoptosis, entre otros (69). La acumulación neurofibrilar es un factor que puede ocasionar el desarrollo de ELA. Si bien en etapas tempranas de la enfermedad se pueden encontrar acumulaciones neurofibrilares morfológicamente normales en el cuerpo celular y axones intraparenquimatosos de las neuronas motoras (55), una prominente acumulación neurofibrilar puede ocasionar cambios neuronales, especialmente en las neuronas motoras de la corteza cerebral, el encéfalo y la médula espinal (70).

La presencia de aluminio puede inducir la formación de NFT y esto conduce a la neurodegeneración de motoneuronas que conduce al desarrollo de ELA (55). Un estudio científico que empleó una inyección de este metal en ratones encontró una degeneración de las neuronas motoras con formación de ovillos neurofibrilares, cromatólisis y desplazamiento del núcleo de la neurona (68). Asimismo, posee otros efectos que pueden ocasionar daños neurodegenerativos, como el estrés oxidativo, por medio de la síntesis de especies reactivas de oxígeno, la inflamación neuronal, a través de la activación de citoquinas inflamatorias (como la interleucina-6 o el factor de necrosis tumoral alfa), y la alteración de la expresión genética (55, 69).

Encefalopatía dialítica

Personas que sufren enfermedad renal crónica (ERC) por lo general se encuentran expuestas a tratamiento de diálisis a largo plazo, ya sea por vía sanguínea o peritoneal. Esto conlleva una exposición a elevadas concentraciones de aluminio, así como manifestaciones neurológicas patológicas (71).

Aunado a ello, el organismo de una persona con falla renal crónica tendrá dificultades al eliminar el aluminio de su cuerpo y, como consecuencia, esto traerá una mayor acumulación del metal en otros tejidos, ocasionando una mayor expresión de efectos tóxicos a nivel multisistémico, produciéndose un cuadro de hiperalbuminemia (72). A pesar de que el aluminio se elimina también por vía fecal en la forma de fosfato de aluminio (principalmente el ingerido por vía oral), esto resulta insuficiente para lograr equiparar su eliminación urémica. Un extenso número de estudios demostraron que la hiperalbuminemia ocasiona daños neurológicos y en este contexto se da la encefalopatía dialítica por intoxicación con aluminio. Esta entidad consiste en un síndrome

neurológico progresivo que puede llegar a la letalidad. El primer síntoma reconocible de este síndrome es la disartria o desorden del habla, seguido de demencia, convulsiones, dispraxia, tremores, mioclonías, ataxia y alteraciones emocionales (73). Epidemiológicamente se encontró que el 90 % de pacientes con este síndrome presentó desórdenes del habla; 80 %, desórdenes afectivos que culminaron en demencia; 75 %, alteraciones motoras; y entre un 60 y 90 %, convulsiones; en contraste con estos resultados, se evidenció que la histología cerebral fue normal o no presentaba una alteración específica (57). No obstante, cambios morfológicos fueron descritos en pacientes que fallecieron por síndrome de encefalopatía dialítica, quienes tenían elevadas concentraciones de aluminio en el cerebro (74).

Enfermedades ocupacionales

La exposición ocupacional se ha visto relacionada con el desarrollo crónico de enfermedades en los últimos años. La exposición a metales pesados como el aluminio ha sido relacionado al uso de cosméticos, vacunas, vehículos, dispositivos eléctricos, cableados, material de construcción y en trabajadores de diferentes industrias, como las productoras de polvo de aluminio (36, 75).

La exposición ocupacional continua eleva los niveles de aluminio en la sangre, produciendo daños en el SNC. Es posible hallar déficits neurológicos que se traducen en un menor rendimiento en pruebas de velocidad de pensamiento y rendimiento débil en pruebas de memoria (9).

Por otro lado, es posible encontrar deterioro del lenguaje auditivo y memoria de trabajo, especialmente en trabajadores menores de 40 años (76), siendo esta la población que presenta menor incidencia por edad de enfermedades neurodegenerativas; sin embargo, una evidente exposición premórbida podría contribuir a su posterior desarrollo (77).

Asimismo, se describe que la exposición ocupacional al aluminio relacionado a efectos medibles sobre el SNC es evidenciable solo después de una exposición prolongada y que se da a bajos niveles de este metal, por lo que los hallazgos suelen ser marginales o subclínicos, situación que preocupa por lo desapercibido que pueden ser los síntomas o signos y porque es identificable solo cuando existe un daño mayor (36). La exposición prolongada en trabajadores expuestos a aluminio fue evidenciable con un seguimiento de 2 años, por lo que refuerza la necesidad de una exposición prolongada para reconocer alteraciones clínicamente evidenciables (78).

CONCLUSIONES

La exposición a aluminio se puede dar a través de diversas fuentes, como alimentos, agua, medicamentos, utensilios de cocina y arcillas como el chacco.

En el organismo, el aluminio es absorbido en el duodeno proximal por transporte transcelular, donde entra en competición con metales esenciales, como Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+} , y la alteración en el metabolismo de la glucosa, determinando efectos metabólicos a nivel sistémico. Factores como la hipoxia potencia la disponibilidad de aluminio por medio de transportadores, como la transferrina, ocasionando que el efecto tóxico del metal sea mayor a nivel del SNC, donde el umbral de resistencia a la hipoxia es bajo y niveles elevados de aluminio genera estrés oxidativo sin dar muerte neuronal pero sí alteración de su capacidad metabólica y, por lo tanto, de supervivencia.

El almacenamiento del aluminio según regiones anatómicas vasculares más próximas al SNC incrementa desde la aorta hasta la arteria cerebral posterior que irriga el hipocampo. Entre estos hallazgos, los depósitos del metal en el SNC promueven la formación de placas beta amiloide, hiperfosforilación de tau y NFT, dando como resultado la creación de complejos aún más difíciles de eliminar, lo que, a su vez, empeora el pronóstico de las enfermedades, siendo posible ver alteraciones tempranas por medio de estudios de imágenes antes de presentar manifestaciones clínicas de enfermedades neurodegenerativas, como EA y ELA.

Por otro lado, la exposición ocupacional al aluminio contribuye al desarrollo crónico y progresivo de diferentes enfermedades, donde es posible destacar un deterioro en el lenguaje auditivo y memoria de trabajo

en personas menores de 40 años, así como hallazgos subclínicos y marginales asociados a exposiciones prolongadas de aluminio.

REFERENCIAS

1. Choquenaira-Quispe C, Yucra HR, Villanueva JA, Gonzales-Condori EG. *In vitro* release of aluminum from the geophagic clay “Chacco” in the Peruvian highlands: chemical characterization and health risk assessment. *J Environ Sci Heal B* [Internet]. 2023; 58(4): 294-303. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/03601234.2022.2161795>
2. Choquenaira C. Caracterización fisicoquímica y liberación de aluminio, *in vitro* - *in vivo*, de la arcilla (Chaco) – 2015 [tesis de maestría en Internet]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2016. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12390/188>
3. Fernández-Maestre R. Aluminio: ingestión, absorción, excreción y toxicidad. *Rev Costarric Salud Pública* [Internet]. 2014; 23(2): 111-116. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292014000200003&lng=en&tlng=es
4. Klotz K, Weistenhöfer W, Neff F, Hartwig A, van Thriel C, Drexler H. The health effects of aluminum exposure. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2017; 114(39): 653-659. Disponible en: <https://doi.org/10.3238%2Farztebl.2017.0653>
5. Fermo P, Soddu G, Miani A, Comite V. Quantification of the aluminum content leached into foods baked using aluminum foil. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020; 17(22): 8357. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228357>
6. Niu Q. Overview of the relationship between aluminum exposure and health of human being [Internet]. En: Niu Q, editor. *Neurotoxicity of Aluminum*. Singapore: Springer; 2018. pp. 1-31. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_1
7. Weiss P. Los comedores peruanos de tierra. *An Fac Med UNMSM* [Internet]. 1951; 34(4): 537-547. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/anales.v34i4.9541>
8. Lubkowska A, Chlubek D. Aluminum in the human environment - Absorption and toxicity. *Trace Elements and Electrolytes* [Internet]. 2015; 32(2): 52-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5414/TEX01357>
9. Bast-Pettersen R. Neuropsychological function among workers exposed to aluminum – a mini-review. *Ind Health* [Internet]. 2021; 60(2): 97-105. Disponible en: <https://doi.org/10.2486/indhealth.2021-0131>
10. Bassioni G, Mohammed FS, Al Zubaidy E, Kobrsi I. Risk assessment of using aluminum foil in food preparation. *Int J Electrochem Sci* [Internet]. 2012; 7(5): 4498-4509. Disponible en: <http://www.electrochemsci.org/papers/vol7/7054498.pdf>
11. Weidenhamer JD, Fitzpatrick MP, Biro AM, Kobunski PA, Hudson MR, Corbin RW, et al. Metal exposures from aluminum cookware: an unrecognized public health risk in developing countries. *Sci Total Environ* [Internet]. 2017; 579: 805-813. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.11.023>
12. Sander S, Kappenstein O, Ebner I, Fritsch KA, Schmidt R, Pfaff K, et al. Release of aluminium and thallium ions from uncoated food contact materials made of aluminium alloys into food and food simulat. *PLoS One* [Internet]. 2018; 13(7): e0200778. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200778>
13. Stahl T, Falk S, Rohrbeck A, Georgii S, Herzog C, Wiegand A, et al. Migration of aluminum from food contact materials to food—a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods.

- Environ Sci Eur [Internet]. 2017; 29(1): 19. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12302-017-0116-y>
14. Stahl T, Taschan H, Brunn H. Aluminium content of selected foods and food products. Environ Sci Eur [Internet]. 2011; 23(1): 37. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2190-4715-23-37>
 15. Dordevic D, Buchtova H, Jancikova S, Macharackova B, Jarosova M, Vitez T, et al. Aluminum contamination of food during culinary preparation: case study with aluminum foil and consumers' preferences. Food Sci Nutr [Internet]. 2019; 7(10): 3349-3360. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1204>
 16. Ramirez GF, Copa VJ. Phasa: todo sobre la arcilla comestible. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2020; 23(2): 240-246. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v23n2/v23n2_a15.pdf
 17. Castillo O, Frisancho O. El "chaco": arcilla medicinal comestible del altiplano peruano y sus propiedades en la patología digestiva. Rev Gastroenterol Perú [Internet]. 2015; 35(1): 97-99. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a13v35n1.pdf>
 18. Roque L. Caracterización físico-química y grado de conocimiento de los consumidores y comercializadores de las arcillas comestibles (cha'qo) de la región de Puno [tesis de doctorado en Internet]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/6208>
 19. Rosario LS. Propiedades curativas y usos potenciales en procesos inflamatorios y fases proliferativas de cicatrización con arcillas. Healing Wounds & Skin Conditions Foundation HW&SC. Abril 2018-noviembre 2018 [tesis de doctorado en Internet]. Santo Domingo (DO): Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2018. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/1400>
 20. Walton JR. Bioavailable aluminum: its metabolism and effects on the environment [Internet]. En: Nriagu JO, editor. Encyclopedia of Environmental Health. Elsevier; 2019. pp. 328-339. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00334-2>
 21. Harris WR, Berthon G, Day JP, Exley C, Flaten TP, Forbes WF, et al. Speciation of aluminum in biological systems. J Toxicol Environ [Internet]. 1996; 48(6): 543-568. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/009841096161069>
 22. Whitehead MW, Farrar G, Christie GL, Blair JA, Thompson RP, Powell JJ. Mechanisms of aluminum absorption in rats. Am J Clin Nutr [Internet]. 1997; 65(5): 446-452. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.5.1446>
 23. Kandimalla R, Vallamkondu J, Corgiat EB, Gill KD. Understanding aspects of aluminum exposure in Alzheimer's disease development. Brain Pathol [Internet]. 2016; 26(2): 139-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bpa.12333>
 24. Berthon G. Aluminium speciation in relation to aluminium bioavailability, metabolism and toxicity. Coord Chem Rev [Internet]. 2002; 228(2): 319-341. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(02\)00021-8](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(02)00021-8)
 25. Tichati L, Benzaid C, Trea F, Mahmoud R, Kheireddine O. Ameliorating effects of *Rhamnus alaternus* L. aqueous extract on aluminum chloride-induced nephrotoxicity via attenuation of oxidative stress in male Wistar rats. Comp Clin Path [Internet]. 2022; 31(6): 1025-1036. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00580-022-03405-6>
 26. Kaneko N, Sugioka T, Sakurai H. Aluminum compounds enhance lipid peroxidation in liposomes: insight into cellular damage caused by oxidative stress. J Inorg Biochem [Internet]. 2007; 101(6): 967-975. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.03.005>

27. Kumar V, Bal A, Gill KD. Susceptibility of mitochondrial superoxide dismutase to aluminium induced oxidative damage. *Toxicology* [Internet]. 2009; 255(3): 117-123. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2008.10.009>
28. Jouhanneau P, Raisbeck GM, Yiou F, Lacour B, Banide H, Drüeke TB. Gastrointestinal absorption, tissue retention, and urinary excretion of dietary aluminum in rats determined by using ²⁶Al. *Clin Chem* [Internet]. 1997; 43(6): 1023-1028. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/clinchem/43.6.1023>
29. Gómez MS. Alteraciones neurológicas y psiquiátricas secundarias a la exposición al aluminio. *Cuad Med Forense* [Internet]. 2001; 7(24): 17-24. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cmef/n24/original2.pdf>
30. Kim Y, Olivi L, Cheong JH, Maertens A, Bressler JP. Aluminum stimulates uptake of non-transferrin bound iron and transferrin bound iron in human glial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. 2007; 220(3): 349-356. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.02.001>
31. Igbokwe IO, Igwenagu E, Igbokwe NA. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdiscip Toxicol* [Internet]. 2020; 12(2): 45-70. Disponible en: <https://doi.org/10.2478%2Fintox-2019-0007>
32. Suomi J, Tuominen P. Cumulative risk assessment of the dietary heavy metal and aluminum exposure of Finnish adults. *Environ Monit Assess* [Internet]. 2023; 195(7): 809. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10661-023-11427-y>
33. Reichert KP, Pillat MM, Schetinger MR, Bottari NB, Palma TV, Assmann CE, et al. Aluminum-induced alterations of purinergic signalling in embryonic neural progenitor cells. *Chemosphere* [Internet]. 2020; 251: 126642. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126642>
34. Exley C. The toxicity of aluminium in humans. *Morphologie* [Internet]. 2016; 100(329): 51-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2015.12.003>
35. Alasfar RH, Isaifan RJ. Aluminum environmental pollution: the silent killer. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2021; 28(33): 44587-44597. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14700-0>
36. Lu X. occupational exposure to aluminum and cognitive impairment. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2018; 1091: 85-97. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_5
37. Fernandes R, Corrêa M, Aragão WA, Nascimento P, Cartágenes SC, Rodrigues C, et al. Preclinical evidences of aluminum-induced neurotoxicity in hippocampus and pre-frontal cortex of rats exposed to low doses. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2020; 206: 111139. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111139>
38. Sadek KM, Lebda MA, Abouzed TK. The possible neuroprotective effects of melatonin in aluminum chloride-induced neurotoxicity via antioxidant pathway and Nrf2 signaling apart from metal chelation. *Environ Sci Pollut Res* [Internet]. 2019; 26(9): 9174-9183. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04430-9>
39. Esparza JL, Gómez M, Domingo JL. Role of melatonin in aluminum-related neurodegenerative disorders: a review. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2018; 188(1): 60-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1372-4>
40. Cirovic A, Cirovic A, Orisakwe OE, Lima RR. Local and systemic hypoxia as inductors of increased aluminum and iron brain accumulation promoting the onset of Alzheimer's disease. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2023; 201: 5134-5142. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03599-y>
41. Souza-Monteiro D, Ferreira R, Eiró L, de Oliveira Lima L, Balbinot G, da Paz SP, et al. Long-term exposure to low doses of aluminum affects mineral content and microarchitecture of rats alveolar bone. *Environ Sci Pollut Res* [Internet]. 2021; 28(33): 45879-45890. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13937-z>

42. Hong CH, Falvey C, Harris TB, Simonsick EM, Satterfield S, Ferrucci L, et al. Anemia and risk of dementia in older adults. *Neurology* [Internet]. 2013; 81(6): 528-533. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e701d>
43. Zhang Q. Aluminum-induced neural cell death. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2018; 1091: 129-160. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_8
44. Zatta P, Lain E, Cagnolini C. Effects of aluminum on activity of Krebs cycle enzymes and glutamate dehydrogenase in rat brain homogenate. *Eur J Biochem* [Internet]. 2000; 267(10): 3049-3055. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1432-1033.2000.01328.x>
45. Bondy SC. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue. *Neurotoxicology* [Internet]. 2010; 31(5): 575-581. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2010.05.009>
46. Qian ZM, Wu XM, Fan M, Yang L, Du F, Yung WH, et al. Divalent metal transporter 1 is a hypoxia-inducible gene. *J Cell Physiol* [Internet]. 2011; 226(6): 1596-1603. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcp.22485>
47. Wang L. Entry and deposit of aluminum in the brain. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2018; 1091: 39-51. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_3
48. Sakajiri T, Yamamura T, Kikuchi T, Ichimura K, Sawada T, Yajima H. Absence of binding between the human transferrin receptor and the transferrin complex of biological toxic trace element, aluminum, because of an incomplete open/closed form of the complex. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2010; 136(3): 279-286. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8547-y>
49. Pérez G, Pregi N, Vittori D, Di Risio C, Garbossa G, Nesse A. Aluminum exposure affects transferrin-dependent and -independent iron uptake by K562 cells. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2005; 1745(1): 124-130. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2004.12.002>
50. Bhattacharjee S, Zhao Y, Hill JM, Culicchia F, Kruck TP, Percy ME, et al. Selective accumulation of aluminum in cerebral arteries in Alzheimer's disease (AD). *J Inorg Biochem* [Internet]. 2013; 126: 35-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.05.007>
51. Griffin P, Apostolova L, Dickerson BC, Rabinovici G, Salloway S, Brandt K, et al. Developments in understanding early onset Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2023; 19(Suppl 9): S126-S131. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/alz.13353>
52. Van Dyke N, Yenugadhati N, Birkett NJ, Lindsay J, Turner MC, Willhite CC, et al. Association between aluminum in drinking water and incident Alzheimer's disease in the Canadian Study of Health and Aging cohort. *Neurotoxicology* [Internet]. 2021; 83: 157-165. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.04.002>
53. Gauthier E, Fortier I, Courchesne F, Pepin P, Mortimer J, Gauvreau D. Aluminum forms in drinking water and risk of Alzheimer's disease. *Environ Res* [Internet]. 2000; 84(3): 234-246. Disponible en: <https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4101>
54. Das N, Raymick J, Sarkar S. Role of metals in Alzheimer's disease. *Metab Brain Dis* [Internet]. 2021; 36(7): 1627-1639. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00765-w>
55. Maya S, Prakash T, das Madhu K, Goli D. Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: a review. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2016; 83: 746-754. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.035>
56. Mirza A, King A, Troakes C, Exley C. The identification of aluminum in human brain tissue using lumogallion and fluorescence microscopy. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2016; 54(4): 1333-1338. Disponible en: <https://doi.org/10.3233%2FJAD-160648>

57. Virk SA, Eslick GD. Aluminum levels in brain, serum, and cerebrospinal fluid are higher in Alzheimer's disease cases than in controls: a series of meta-analyses. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2015; 47(3): 629-638. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/jad-150193>
58. Walton JR, Wang MX. APP expression, distribution and accumulation are altered by aluminum in a rodent model for Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem* [Internet]. 2009; 103(11): 1548-1554. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.07.027>
59. Nie J. Exposure to aluminum in daily life and Alzheimer's disease [Internet]. En: Niu Q, editor. *Neurotoxicity of Aluminum*. Singapore: Springer; 2018. pp. 99-111. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_6
60. Drochioiu G, Murariu M, Ion L, Habasescu L. Iron and aluminum interaction with amyloid-beta peptides associated with Alzheimer's disease. *AIP Conf Proc* [Internet]. 2014; 1618(1): 99-100. Disponible en: <https://doi.org/10.1063/1.4897686>
61. Makhdoomi S, Ariaifar S, Mirzaei F, Mohammadi M. Aluminum neurotoxicity and autophagy: a mechanistic view. *Neurol Res* [Internet]. 2023; 45(3): 216-225. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01616412.2022.2132727>
62. Lupaescu AV, Humelnicu I, Petre BA, Ciobanu CI, Drochioiu G. Direct evidence for binding of aluminum to NAP anti-amyloid peptide and its analogs. *Eur J Mass Spectrom (Chichester)* [Internet]. 2020; 26(2): 106-116. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1469066719877714>
63. Walton JR. Evidence for participation of aluminum in neurofibrillary tangle formation and growth in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2010; 22(1): 65-72. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/jad-2010-100486>
64. Wischik CM, Novak M, Edwards PC, Klug A, Tichelaar W, Crowther RA. Structural characterization of the core of the paired helical filament of Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 1988; 85(13): 4884-4888. Disponible en: <https://doi.org/10.1073%2Fpnas.85.13.4884>
65. Mena R, Edwards PC, Harrington CR, Mukaetova-Ladinska EB, Wischik CM. Staging the pathological assembly of truncated tau protein into paired helical filaments in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* [Internet]. 1996; 91(6): 633-641. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s004010050477>
66. Mold M, Linhart C, Gómez-Ramírez J, Villegas-Lanau A, Exley C. Aluminum and amyloid- β in familial Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2020; 73(4): 1627-1635. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/jad-191140>
67. Yumoto S, Kakimi S, Ishikawa A. Colocalization of aluminum and iron in nuclei of nerve cells in brains of patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2018; 65(4): 1267-1281. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/JAD-171108>
68. Roos PM, Vesterberg O, Syversen T, Flaten TP, Nordberg M. Metal concentrations in cerebrospinal fluid and blood plasma from patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2013; 151(2): 159-170. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9547-x>
69. Maya S, Prakash T, Goli D. Evaluation of neuroprotective effects of wedelolactone and gallic acid on aluminium-induced neurodegeneration: relevance to sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2018; 835: 41-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.07.058>
70. Tanridag T, Coskun T, Hürdag C, Arbak S, Aktan S, Yegen B. Motor neuron degeneration due to aluminium deposition in the spinal cord: a light microscopical study. *Acta Histochem* [Internet]. 1999; 101(2): 193-201. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0065-1281\(99\)80018-x](https://doi.org/10.1016/s0065-1281(99)80018-x)

71. Cannata JB, Briggs JD, Junor BJ, Fell GS. Aluminium hydroxide intake: real risk of aluminium toxicity. *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1983; 286(6382): 1937. Disponible en: <https://doi.org/10.1136%2Fbmj.286.6382.1937-a>
72. Liu Y, Yuan Y, Xiao Y, Li Y, Yu Y, Mo T, et al. Associations of plasma metal concentrations with the decline in kidney function: a longitudinal study of Chinese adults. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2020; 189: 110006. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.110006>
73. Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome – Possible aluminum intoxication. *N Engl J Med* [Internet]. 1976; 294(4): 184-188. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejm197601222940402>
74. Rob PM, Niederstadt C, Reusche E. Dementia in patients undergoing long-term dialysis: aetiology, differential diagnoses, epidemiology and management. *CNS Drugs* [Internet]. 2001; 15(9): 691-699. Disponible en: <https://doi.org/10.2165/00023210-200115090-00003>
75. Zeng X, Macleod J, Berriault C, Debono NL, Arrandale VH, Harris AM, et al. Aluminum dust exposure and risk of neurodegenerative diseases in a cohort of male miners in Ontario, Canada. *Scand J Work Environ Health* [Internet]. 2021; 47(7): 531-539. Disponible en: <https://doi.org/10.5271/sjweh.3974>
76. Xu SM, Zhang YW, Ju XF, Gao D, Yang H, Wang LP, et al. Cross-sectional study based on occupational aluminium exposure population. *Environ Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2021; 83: 103581. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103581>
77. Bondy SC. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *Neurotoxicology* [Internet]. 2016; 52: 222-229. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.12.002>
78. Lu XT, Xu SM, Zhang YW, Gao D, Yang H, Song J, et al. Longitudinal study of the effects of occupational aluminium exposure on workers' cognition. *Chemosphere* [Internet]. 2021; 271: 129569. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129569>

Notas

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento:

Autofinanciado.

Contribución de autoría:

KTA, JFV y SYS: conceptualización, redacción de borrador original, redacción (revisión y edición).

MFD: análisis formal, redacción (revisión y edición).



Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372079269006>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la
academia

Sandra Yucra Sevillano, Julio Fuenzalida-Valdivia,
Miguel Farfán- Delgado, Karlo Terreros-Abril

Efectos tóxicos del aluminio: una intoxicación silenciosa
Toxic effects of aluminum: a silent poisoning

Revista de Neuro-Psiquiatría

vol. 87, núm. 2, p. 169 - 180, 2024

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

revista.neuro.psiquiatria@oficinas-upch.pe

ISSN: 0034-8597

ISSN-E: 1609-7394

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v87i2.5252>



CC BY 4.0 LEGAL CODE

Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.