

**¿DE QUÉ MANERA LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN EL VALLE DE
ABURRÁ INCIDE EN EL DESARROLLO DEL ALZHEÍMER?**

Samantha López Díez

Asesora

Gloria Luz Mesa Serna

**COLEGIO MARYMOUNT DE MEDELLÍN
PROYECTO DE GRADO
MEDELLÍN
2020**

Para mi fuente de inspiración, mi abuelo. Te lo debo todo a ti.

Tabla de contenido

Tabla de contenido.....	3
Lista de figuras	5
Resumen	6
Abstract.....	7
Introducción.....	8
Justificación.....	9
Objetivos.....	11
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos	11
Marco teórico.....	12
1 Capítulo 1: Contaminación ambiental en el Valle de Aburrá.....	12
1.1 La contaminación ambiental y el Valle de Aburrá	12
1.1.1 Características del Valle de Aburrá	12
1.1.2 ¿Qué es la polución del aire?.....	13
1.1.3 Situación actual respecto a la contaminación ambiental	13
1.1.4 Partículas totales en suspensión (PST) y el Material Particulado Respirable (PM10).....	19
1.1.5 Contaminantes más comunes en el aire en el Valle de Aburrá.....	19
2 Capítulo 2.....	21
2.1 El Alzheimer	21

2.1.1	¿Qué es el Alzheimer?	21
2.1.2	Epidemiología	22
2.1.3	Patología	24
2.1.4	Patogénesis	24
2.1.5	Etiopatogenia	25
2.1.6	Factores de riesgo	26
2.1.7	Cuadro clínico-Fases de la enfermedad	26
2.1.8	Cuadro clínico-síntomas	27
2.1.9	Diagnóstico	28
2.1.10	Tratamiento	28
Capítulo 3		30
2.2	Metodología de la investigación	30
3	Análisis	32
3.1	Análisis de documentos científicos	32
3.1.1	Contaminantes	33
3.2	Encuesta	34
3.2.1	Organización de datos	41
4	Conclusiones	45
	Referencias	48
Anexos		56
4.1	Anexo A. Entrevista	56
4.2	Anexo B. Encuesta	59

Lista de figuras

Figura 1. Echeverri (2019). Mapa del Valle de Aburrá.....	12
Figura 2. Vivas (2017). Los que más contaminan	14
Figura 3. Vivas (2017). Crecimiento del parque automotor Valle de Aburrá 2005-2016.....	15
Figura 4. Betancur (2019). Crecimiento del parque automotor en el Valle de Aburrá 2016-2019.	16
Figure 5. Metropol (2019). Factores que incrementan la contaminación en el Valle de Aburrá ...	17
Figura 6. Metropol (2019). Factores que incrementan la contaminación en el Valle de Aburrá ...	18
Figura 7. Metropol (2019). CONTAMINACIÓN GENERADA POR UNA REGIÓN DENSAMENTE POBLADA	18
Figura 8. BrightFocus Foundation (2017). Un cerebro normal vs un cerebro con Alzheimer.....	21
Figura 9. BrightFocus Foundation. Placas amiloides.....	23

Resumen

El Alzheimer se conoce como un trastorno neurológico progresivo que induce al deterioro y a la muerte de las neuronas, que se caracteriza por ser la demencia más común en la población de edad avanzada, con una afectación aproximada al 60% de individuos. (Romano, Nissen, Paredes, & Parquet, 2007). Dicha enfermedad neurodegenerativa se ha convertido en un problema de alta relevancia, no sólo por su aparente incremento, sino por convertirse en una de las principales causas de fatalidad en los adultos mayores, tanto en países desarrollados como en desarrollo. Estudios realizados en la última década evidencian un aumento drástico en los niveles de contaminación, así como en el número de personas diagnosticadas con Alzheimer en el Valle de Aburrá, lo cual genera inquietudes sobre tales resultados y las posibles conexiones existentes entre ambos eventos. Por ello, el presente trabajo investigativo presenta diversos aspectos sobre la polución en el Valle de Aburrá, expone los conocimientos teóricos más relevantes sobre el funcionamiento del cerebro afectado por el Alzheimer y su relación con tal tipo de contaminación como causa, para determinar los principales contaminantes, su clasificación e impacto en la degradación cerebral.

Palabras claves: Alzheimer, Valle de Aburrá, cerebro, contaminación ambiental, deterioro cognitivo, neurodegeneración, enfermedad.

Abstract

Alzheimer's disease is defined as a progressive neurological disorder that causes the deterioration and the death of neurons. Additionally, it is known to be the most common type of dementia in the elderly population, representing approximately 60% of the individuals affected (Romano, Nissen, Paredes, & Parquet, 2007). Such neurodegenerative disease has become a highly relevant problem as, for the senior community in both developed and developing countries, it is one of the leading causes of fatality. Based on various studies conducted in the last decade, the drastic increase in the levels of contamination is evident, along with the number of individuals diagnosed with Alzheimer's disease in the Aburrá Valley. Due to the previous knowledge, doubts concerning the so mentioned pattern arise, as well as the possible connections between both aspects. Therefore, the present research project aims to display multiple features of the air pollution in the Aburrá Valley, besides exposing the most pertinent theoretical knowledge on the functioning of the brain when affected with the specified disease and its relationship with such type of contamination as a cause. Consequently, it is attempted to determine the primary pollutants, their classification, and their possible impact on neurodegeneration.

Keywords: Alzheimer's disease, Aburrá Valley, brain, air pollution, cognitive deterioration, neurodegeneration, sickness.

Introducción

El Alzheimer es una enfermedad crónica y progresiva que solo hasta hace pocos años se pensaba que era una consecuencia del envejecimiento. Hoy en día se evidencia que posee un origen multicausal y que puede afectar a personas adultas en edades más prematuras. Aunque la ciencia ha hecho grandes avances en la última década, algunos aspectos de su origen no están completamente claros, sin embargo, se conocen diversos factores asociados con dicha enfermedad que influyen en su desarrollo, como: la genética, el estilo de vida y algunos componentes ambientales. (Aging, 2017)

El presente trabajo tiene como objetivo determinar la posible incidencia que tienen ciertos componentes ambientales actuales en el Valle de Aburrá, en el desarrollo de la demencia más común, el Alzheimer. Esto se debe a que en los últimos diez años se ha evidenciado un incremento de individuos diagnosticados con Alzheimer al mismo tiempo que los niveles de la contaminación ambiental en el valle estudiado han aumentado exponencialmente. (Londoño, 2019)

Con el propósito de responder la pregunta planteada, el trabajo investigativo se iniciará con el desarrollo del marco conceptual que pretende ampliar múltiples conceptos sobre ambos temas: la contaminación ambiental en el Valle de Aburrá y el funcionamiento del Alzheimer. Luego se llevará a cabo la aplicación de la metodología que busca conocer más datos que puedan ayudar a comprobar la influencia de los contaminantes ambientales en dicho valle en la enfermedad neurodegenerativa. Se continuará la investigación con el análisis de los resultados obtenidos por las diferentes metodologías aplicadas, el cual conducirá a diferentes conclusiones que puedan otorgarle una respuesta a la pregunta establecida. Finalmente, el lector tiene disponible las fuentes bibliográficas usadas y los anexos donde se puede acudir a información adicional sobre el trabajo realizado.

Justificación

La presente investigación se enfocará en estudiar los contaminantes ambientales en el Valle de Aburrá que causen o influyan en el desarrollo del Alzheimer, ya que, debido a algunos estudios realizados en la última década, se puede evidenciar el incremento drástico de los niveles de contaminación como también el aumento de los pacientes diagnosticados con Alzheimer.

Con el aumento en la circulación de vehículos con gasolina en un valle rodeado de altas montañas, resulta importante darle una mirada objetiva a este fenómeno sobre su impacto en la salud de la población, que constantemente se ve expuesta a efectos no deseados en su salud, ya que el aire se muestra frecuentemente viciado con elementos y partículas que influyen en la cotidianidad de las personas, debido a que la exposición al aire es continua y los indicadores de contaminación alta se han vuelto cotidianos.

Además de ofrecer una mirada integral sobre los niveles de la contaminación ambiental en los últimos diez años, en el Valle de Aburrá, en el presente trabajo se investigará también sobre los conocimientos teóricos del funcionamiento del cerebro cuando se tiene Alzheimer y las causas más comunes de esta enfermedad, identificando los contaminantes más frecuentes en el aire para ayudar a la concientización de la población local.

Debido a su complejidad, se tratará de obtener indicadores que sustenten con solvencia técnica la relación de agentes químicos en el aire, que hayan demostrado su influencia en el comportamiento mental o su influencia en estructuras cerebrales, como en el caso del mercurio que se ha reconocido como un elemento nocivo que afecta a las neuronas.

Más que intentar aportar información nueva, se tratará de consolidar la información existente y cotejarla con otras investigaciones adelantadas en diferentes lugares del planeta, para

buscar conclusiones que nos permitan establecer conexiones no sólo a nivel local o nacional, sino su impacto mundial sobre la calidad de vida de las personas.

Objetivos

Objetivo general

Encontrar si existe una conexión entre la contaminación ambiental en el Valle de Aburrá y el Alzheimer en dicho lugar.

Objetivos específicos

Para alcanzar el objetivo general anterior, se planteó como ruta los siguientes objetivos específicos:

1. Indagar sobre los niveles de la contaminación ambiental a través del tiempo en el Valle de Aburrá, y sus contaminantes más comunes en el aire.
2. Explicar el funcionamiento del cerebro y del cuerpo cuando se tiene Alzheimer y las causas más comunes de esta enfermedad.
3. Determinar los contaminantes que causen o tiendan al desarrollo del Alzheimer.

Marco teórico

1 Capítulo 1: Contaminación ambiental en el Valle de Aburrá

1.1 La contaminación ambiental y el Valle de Aburrá

1.1.1 Características del Valle de Aburrá

El Valle de Aburrá está conformado por diez municipios: Sabaneta, Caldas, La Estrella, Medellín, Envigado, Itagüí, Bello, Copacabana, Girardota y Barbosa. Consiste de un territorio de 1.129 km² de los cuales el 70% corresponde a zonas rurales y el 30% a zonas urbanas.

La siguiente figura muestra los municipios antioqueños que hacen parte del Valle de Aburrá:

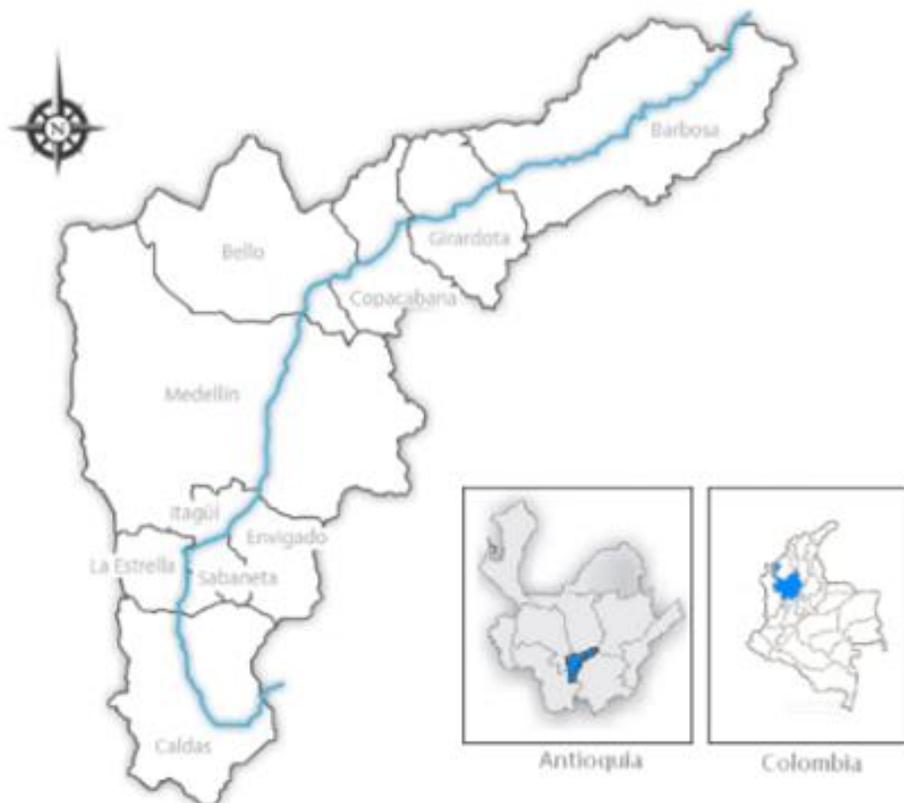


Figura 1: Mapa del Valle de Aburrá. Recuperado de:

<https://books.google.com.co/books?id=QzSjDwAAQBAJ&pg=PA404&lpq=PA404&dq=por+que+esta+conformado+el+valle+d>

Los diez municipios conforman un área metropolitana con alta densidad de población que se concentra en un valle estrecho con bajos niveles de ventilación. Alrededor de 3,72 millones de individuos han establecido su lugar de residencia a lo largo del valle que atraviesa el Río Medellín.

1.1.2 ¿Qué es la polución del aire?

La polución del aire es una mezcla de diversas partículas y gases en el aire. Este tipo de contaminación es causada principalmente por las emisiones de automóviles, múltiples compuestos químicos de fábricas, el polvo causado por construcciones relativamente grandes, entre otros. Cuando la contaminación del aire es formada por la capa de ozono, se denomina como *smog*.

1.1.3 Situación actual respecto a la contaminación ambiental

En la última década, la expansión urbana ha ido eliminando los límites entre los municipios mencionados anteriormente que conforman el Área Metropolitana, por ende, la población se ha tenido que concentrar en el espacio limitado de su área geográfica longitudinal. Adicionalmente, el crecimiento en el desarrollo industrial ha causado una mayor concentración de personas, como también ha proliferado los requerimientos de transporte hasta y desde los lugares de residencia. Aproximadamente 1'204.273 vehículos a motor circulan frecuentemente en el Área Metropolitana. Esto hace que dicha localidad sea densamente poblada, con una creciente actividad industrial, comercial, etcétera, así ocupando un lugar geográficamente estrecho y con bajos niveles de ventilación. (Londoño, 2019)

Las actividades tanto industriales como de transporte depositan en el aire grandes cantidades de contaminantes a los que la población local está expuesta. Algunos de los contaminantes que la

comunidad está respirando a diario son: óxidos de nitrógeno, óxidos de azufre, monóxido de carbono, mercurio, entre otros.

Las PST (partículas suspendidas totales) y las partículas respiratorias se encuentran en niveles superiores al 200-400% de los límites de precaución definidos por la OMS (Organización Mundial de la Salud), lo cual, junto con el aumento de la densidad de la población local, construcciones y vehículos a motor, empeora la situación actual.

Los combustibles derivados del petróleo son los más comunes en la presente locación, aún cuando existen nuevos combustibles, como el GNV (Gas Natural Vehicular) y los biocombustibles, cuya contribución es pequeña. Factores como el precio de los combustibles han influenciado el consumo al interior de este sector.

En la siguiente imagen se muestra los vehículos que más contaminan dentro del Valle de Aburrá:



Figura 2: Los que más contaminan. Recuperado de: <https://www.eltiempo.com/colombia/medellin/las-cinco-claves-de-la-contaminacion-ambiental-en-medellin-70612>

Aparte de la contaminación provocada por los millones de vehículos que circulan en esta subregión de Antioquia, también se debe tener en cuenta que alrededor del 34% de la contaminación del aire es causada por fuentes fijas (fábricas de químicos, textiles, plásticos, etcétera), y el 7% restante de la polución proviene de fuentes del área que emiten al menos 25 toneladas de peligrosos contaminantes al año.

Los factores principales que contribuyen al empeoramiento de la situación de la contaminación ambiental actual en el Valle de Aburrá son:

1. **El aumento del parque automotor:** en los últimos diez años la cantidad de vehículos que circulan por el Valle de Aburrá ha aumentado alrededor de un 304%. Se ha tenido incremento de 900.000 automotores en el 2010 a una cifra de 1'600.000 en el 2020. Adicionalmente, más del 50% del parque automotor tiene más de quince años de antigüedad, lo que los hace más contaminantes al ambiente.

En las siguientes gráficas se demuestra el crecimiento del parque automotor en el Valle de Aburrá de los años 2005-2016 y 2016-2019



Figura 3: Crecimiento del parque automotor Valle de Aburrá 2005-2016. Recuperado de: <https://www.eltiempo.com/colombia/medellin/las-cinco-claves-de-la-contaminacion-ambiental-en-medellin-70612>

Crecimiento del parque automotor en el Valle de Aburrá 2016 - 2019

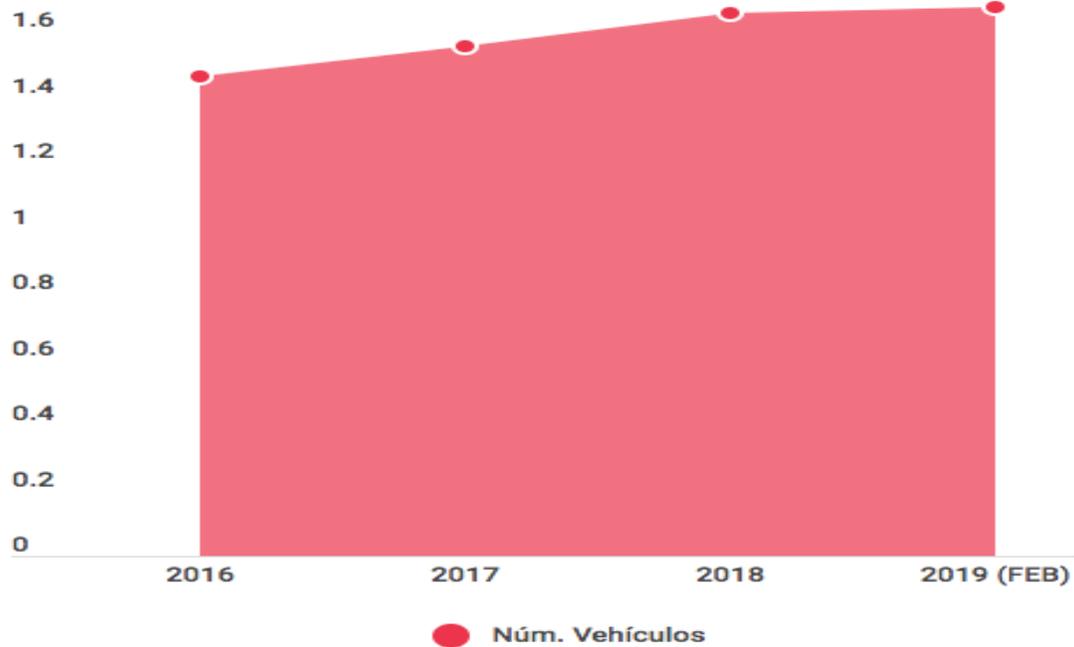


Figura 4: Crecimiento del parque automotor en el Valle de Aburrá 2016-2019. Recuperado de: <https://infogram.com/crecimiento-parque-automotor-valle-de-aburra-1hkv2n58lxjn2x3>

1. **La transición entre la temporada seca y la húmeda:** durante el cambio meteorológico en el mes de marzo se evidencia alta nubosidad, la cual no facilita la radiación solar. En la ocasión donde el aire no pueda calentarse lo suficiente, este no asciende fuera del valle.
2. **La topografía del Valle de Aburrá:** la cuenca en la que se encuentran los diez municipios de Antioquia ocupa una profundidad máxima de un kilómetro y, en su

parte más ancha, tiene 7 kilómetros de largo. De esta manera, las montañas hacen que este lugar, que contiene el 58 % de la población total de Antioquia, contenga el aire contaminado que no puede salir del valle por los vientos alisios.

3. **Falta de zonas verdes:** hay un déficit de más de 700.000 árboles en el Valle de Aburrá según la Organización Mundial de la Salud, quien opina que debería haber un árbol por cada tres habitantes. En los presentes municipios solo hay alrededor de 0,39 árboles por cada tres habitantes.
4. **Falta de control:** los Centros de Diagnóstico Automotriz no son lo suficientemente exigentes respecto al tema de la contaminación ambiental en dicho valle. Según las autoridades ambientales, hasta el 46% de los vehículos revisados con los controles móviles de emisiones vehiculares, realizados por las autoridades ambientales y de movilidad, son regresados a las calles por tener la autorización de los CDA con la certificación de la revisión técnico mecánica. (Álvarez, 2015)

Las siguientes imágenes muestran los principales factores que incrementan la contaminación en el Valle de Aburrá:

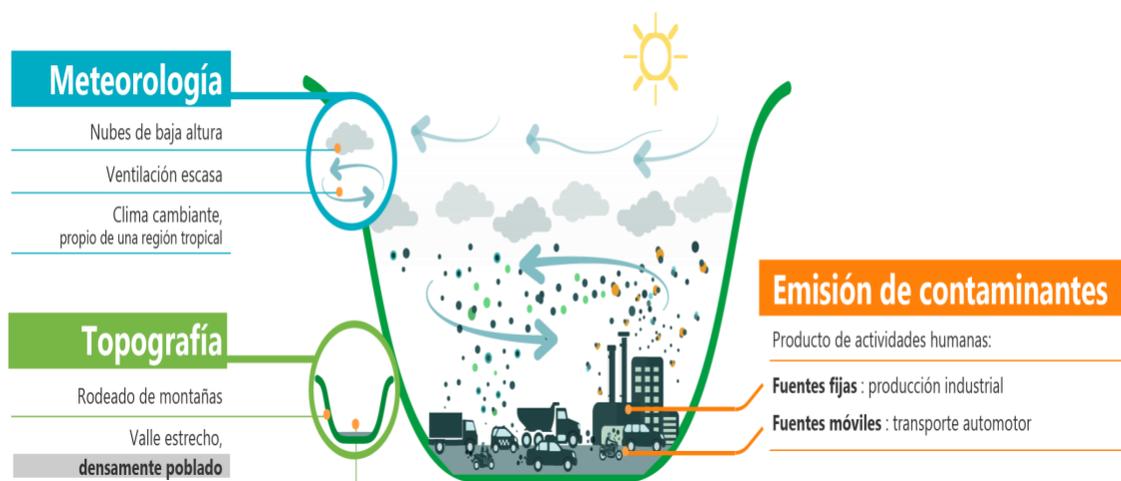


Figura 5: Factores que incrementan la contaminación en el Valle de Aburrá. Recuperado de: <https://www.metropol.gov.co/ambientales/calidad-del-aire/generalidades/condiciones-especiales>



Figura 6: Factores que incrementan la contaminación en el Valle de Aburrá. Recuperado de: <https://www.metropol.gov.co/ambientales/calidad-del-aire/generalidades/condiciones-especiales>

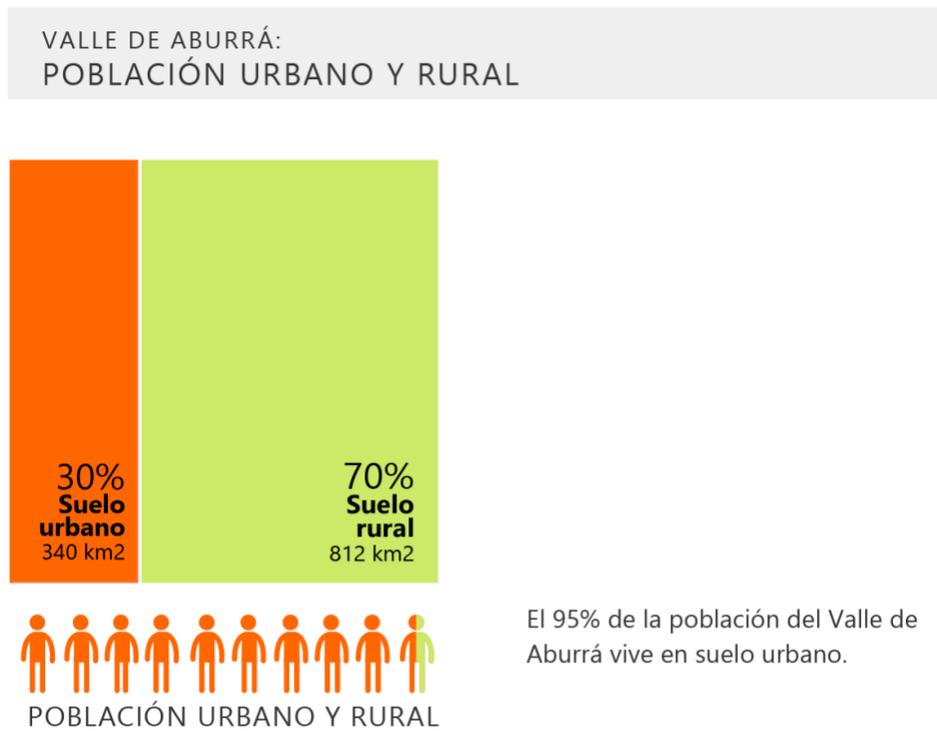


Figura 7: CONTAMINACIÓN GENERADA POR UNA REGIÓN DENSAMENTE POBLADA. Recuperado de: <https://www.metropol.gov.co/ambientales/calidad-del-aire/generalidades/condiciones-especiales>

1.1.4 Partículas totales en suspensión (PST) y el Material Particulado Respirable (PM10)

Respecto a las partículas en suspensión total (PST), el nivel de contaminación ha estado aumentando en los últimos diez años. Dichos niveles superan los 100 µg/m³, los cuales están sobre los niveles de precaución para la salud definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) los cuales son de 35 µg/m³. Los promedios anuales de material particulado en las diferentes estaciones de dicha área varían desde 50 µg/m³ hasta 140 µg/m³. La ubicación de las estaciones es variable y esta se encuentra en una altura de 2 m hasta 40 m sobre el nivel de la vía más cercana. Adicionalmente, el material particulado respirable (PM10) contiene niveles altos (70 µg/m³) con respecto al umbral de precaución establecido por la OMS para niveles de exposición crónica, los cuales son de 20 µg/m³.

La contaminación del aire por material particulado en el Valle de Aburrá es considerado alto, lo cual genera consecuencias en la salud de sus habitantes. El material particulado es el contaminante atmosférico que pone en riesgo la salud de los ciudadanos, no solamente por su capacidad para generar enfermedades cardiorrespiratorias, sino también por las altas concentraciones que se alcanzan en un valle geográficamente estrecho y poco ventilado. (Bedoya & Martínez, 2009)

1.1.5 Contaminantes más comunes del aire en el Valle de Aburrá

- ♦ **Los Óxidos de Nitrógeno (NO_x):** a través del tiempo han aumentado los niveles de éste en el aire. Sus niveles (45 µg/m³) superan los definidos (40 µg/m³) para la protección de la salud.

- ◆ **Los Óxidos de Azufre (SO_x):** se mantienen en una tendencia estable por debajo de los niveles de precaución (20 µg/m³).
- ◆ **El Monóxido de Carbono (CO):** debido a su rápida difusión en la atmósfera, el monóxido de carbono muestra variaciones extensas en dependencia de los vientos. Este ocasionalmente supera el nivel de advertencia sanitaria (9 ppm) en sitios congestionados y poco ventilados.
- ◆ **Compuestos de plomo:** los vehículos con motor a gasolina son una de las mayores fuentes de emisión de plomo a la atmósfera. Además de esta, las industrias químicas y mineras, los procesos de fundición de metales, la combustión de residuos y de carbón, y la producción de baterías son otras de las principales fuentes de emisión de plomo al ambiente.
- ◆ **Mercurio:** este llega a afectar el aire con la quema de petróleo, madera que lo contenga, carbón, el combustible y la combustión de residuos que contengan mercurio.
- ◆ **El Cadmio:** el cadmio es liberado al agua y al aire durante la refinación y la extracción de metales no ferrosos, la manufactura y la aplicación de abonos de fosfato. Sin embargo, su principal fuente es la combustión de combustibles fósiles, como también la incineración de basura.

2 Capítulo 2

2.1 El Alzheimer

2.1.1 ¿Qué es el Alzheimer?

El Alzheimer se define como un trastorno neurológico el cual provoca el deterioro y la muerte de las células nerviosas del cerebro. Por lo general, dicha enfermedad comienza paulatinamente. Con el paso del tiempo, se van deteriorando las capacidades cognitivas simples y pueden surgir modificaciones de la personalidad. En sus etapas avanzadas, la enfermedad conduce a la demencia y posteriormente a la muerte. Según la Asociación del Alzheimer Internacional, la enfermedad puede comenzar a los 50 años y suele tener una duración aproximada de 10 a 12 años, sin embargo, esto depende del paciente. (Alzheimer Disease Education and Referral Center, 2018)

La siguiente imagen representa una sección transversal del cerebro humano visto desde frente y tiene como propósito comparar un cerebro sano con un cerebro en la etapa avanzada del Alzheimer.

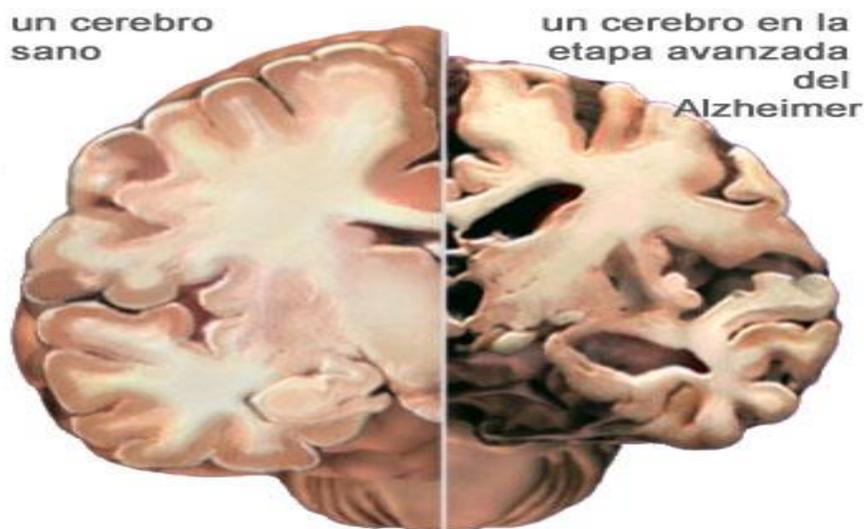


Figura 8: *Bright Focus Foundation (2017)*. Un cerebro normal vs un cerebro con Alzheimer. Recuperado de: <https://www.brightfocus.org/espanol/la-enfermedad-de-alzheimer-y-la-demencia/cerebro-con-la-enfermedad-de-alzheimer>

En la ilustración presentada se puede ver como la corteza se encoge, especialmente en el hipocampo, un área de la corteza que es fundamental para la formación de nuevos recuerdos, como también se puede evidenciar el aumento del tamaño de los ventrículos de una persona con dicha enfermedad. El Alzheimer se caracteriza por ser la causa de la reducción significativa del tejido cerebral. Las ranuras en el cerebro, conocidas como “Sulci”, se ensanchan como también existe el encogimiento de los pliegues desarrollados de la capa externa del cerebro llamados Gyrus.

2.1.2 Epidemiología

El Alzheimer es una demencia progresiva, la cual se conoce como el deterioro en las capacidades cognitivas, y es la demencia más común en la población anciana, representando alrededor de un 50-60% de los afectados. (Romano, Nissen, Paredes, & Parquet, 2007)

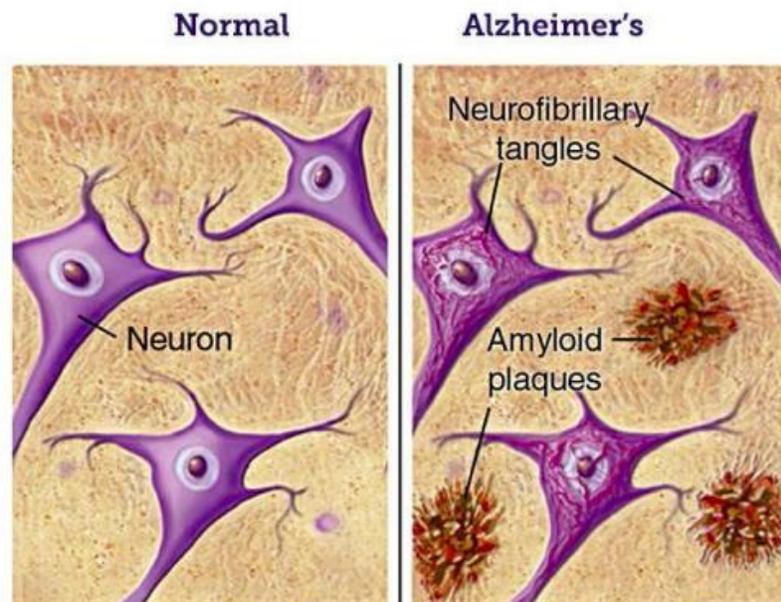
Esta enfermedad se ha convertido en un problema social para múltiples individuos como también para los sistemas nacionales de salud de todo el mundo ya que es una causa importante de muerte en los países desarrollados y en desarrollo, junto a las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Lo que hace que esta enfermedad tenga un impacto tan fuerte.

Los cambios neuropatológicos característicos de la enfermedad de Alzheimer son placas difusas y neuríticas, marcadas por la deposición beta amiloide extracelular y por los ovillos neurofibrilares, compuestos por la acumulación intracelular de proteína tau (p-tau) hiperfosforilada. El estudio epidemiológico de la enfermedad está siendo transformado por la disponibilidad de nuevas tecnologías para medir tales cambios neuropatológicos. Extensos ensayos clínicos están evaluando terapias anti-amiloides y otras terapias basadas en la enfermedad para tratar y prevenir el Alzheimer.

El estudio epidemiológico de la enfermedad se ha centrado en tres hipótesis interrelacionadas:

1. Las placas amiloides extracelulares (principalmente compuestos de péptidos beta amiloides que contienen 42 aminoácidos) son una enfermedad genética donde se evidencia el aumento de la producción de amiloide beta 42 en individuos más jóvenes, genéticamente de alto riesgo y la reducción del metabolismo y la eliminación entre los individuos mayores.
2. La enfermedad vascular es un determinante independiente de la demencia vascular, pero también del depósito de amiloide y la neurodegeneración aumentados.
3. La demencia se debe principalmente al tratamiento de la neurodegeneración, la enfermedad amiloide y vascular independiente.

Normal vs. Alzheimer's Diseased Brain



© 2000 by BrightFocus Foundation

 **BrightFocus®**
Foundation
Cure in Mind. Cure in Sight.

Figura 9: BrightFocus Foundation. Placas amiloides. Recuperado de: <https://www.brightfocus.org/alzheimersdisease/infographic/amyloid-plaques-and-neurofibrillary-tangles>

2.1.3 Patología

La evaluación neuropatológica del Alzheimer incluye la evaluación de los cambios neuropatológicos como la correlación con datos clínicos, neuropsicológicos, de neuroimagen, entre otros datos. Los cambios neuropatológicos esenciales de la enfermedad son:

- Placas neuríticas, asociadas con lesiones neuronales y además caracterizadas por amiloide formado a partir de amiloide beta más neuritas distróficas que constantemente contienen inmunorreactividad “fosfo-tau”.
- Depósitos extracelulares de péptidos beta amiloides.
- Degeneración neurofibrilar.

2.1.4 Patogénesis

Aunque la patogénesis del Alzheimer sigue sin estar completamente definida, todas las formas de esta enfermedad parecen compartir la sobreproducción y/o la disminución del aclaramiento de los péptidos beta amiloides. Los péptidos beta amiloides son producidos por la escisión endoproteolítica de la proteína madura y traducida del gen de la proteína precursora amiloide, comúnmente conocida como “APP”, y separada por la beta-secretasa y la gamma-secretasa. La presenilina forma parte del complejo gamma-secretasa, y las mutaciones en la presenilina o la presenilina 2 favorecen la producción de beta amiloide, o más formas neurotóxicas de beta amiloide.

La patogénesis del Alzheimer también implica una segunda proteína llamada Tau. Tau es una proteína que ayuda en la estabilización de los micro túbulos. En la enfermedad la tau se vuelve hiperfosforilada y ayuda a formar tau de filamento helicoidal emparejado (PHF), un componente fundamental de los ovillos neurofibrilares dentro del citoplasma neuronal. La acumulación de esta

proteína es completamente tóxica para las neuronas. Además, se ha propuesto la transmisión de formas patológicas de tau entre neuronas para explicar la propagación del Alzheimer en el cerebro, que sigue una progresión distinta a través de las regiones cerebrales a medida que avanza dicha enfermedad.

2.1.5 Etiopatogenia

La etiología de la enfermedad en la actualidad es desconocida como también su cura.

Se cree que la enfermedad de Alzhéimer se origina a causa de una combinación de factores ambientales, genéticos, y del estilo de vida del individuo. Aunque no se conoce la causa exacta de esta enfermedad, en esencia son problemas con algunas proteínas cerebrales (las placas y los ovillos) que no tienen un funcionamiento normal ya que interrumpen el trabajo de las neuronas y también desencadenan múltiples eventos tóxicos. De este modo, las células cerebrales se deterioran, pierden conexiones entre sí y, con el paso del tiempo, mueren. (Romano, Nissen, Paredes, & Parquet, 2007)

El daño comienza con mayor periodicidad en la región del cerebro que controla la memoria, pero el proceso inicia años antes de que surjan los primeros síntomas. La pérdida de neuronas se disemina en un patrón predecible a otras zonas del cerebro. En la última etapa de la enfermedad, el cerebro se ha reducido elocuentemente.

Respecto a la edad de aparición, se clasifica con lo siguiente:

- ◆ Si el comienzo es antes de los 65 años se clasifica como enfermedad de Alzhéimer de inicio precoz.
- ◆ Si comienza después de los 65 años se clasifica como Alzhéimer de inicio tardío.

Adicionalmente, existen otras dos clasificaciones:

- ◆ Si hay historia familiar se clasifica como familiar.
- ◆ Si no existen antecedentes familiares se clasifica como esporádica.

En el 10% de los casos el Alzheimer es hereditario con una transmisión autosómica dominante. Los factores de peligro para esta enfermedad se centran en la continuidad de presión arterial alta; los antecedentes de traumatismo craneal; historial médico de demencia o síndrome de Down en la familia; pertenecer al género femenino; niveles altos de homocistena.

2.1.6 Factores de riesgo

Aparte de la edad, los factores de riesgo establecidos para la enfermedad de Alzheimer son los antecedentes familiares de demencia, mutaciones hereditarias dominantes en genes que afectan el amiloide en el cerebro y el alelo épsilon cuatro de apolipoproteína E (APOE).

Una variedad de factores poligénicos o adquiridos pueden influir en el peligro del Alzheimer. Entre ellos la hipertensión, la dislipidemia, las enfermedades cerebrovasculares, el metabolismo alterado de la glucosa y el trauma cerebral. Numerosos de estos factores de riesgo parecen ser más relevantes cuando están presentes en la mediana edad. En un estudio, las personas con dos o más factores de riesgo vascular en la mediana edad tenían probabilidades casi tres veces más altas de deposición de amiloide cerebral en su vejez, según lo medido por la tomografía por emisión de positrones amiloide. Asimismo, la acumulación de datos sugiere que las actividades sociales, mentales y físicas están inversamente asociadas con el riesgo de dicha enfermedad.

2.1.7 Cuadro clínico-Fases de la enfermedad

La enfermedad se divide en las siguientes fases: Inicial, Intermedia, y Terminal. (Alzheimer Disease Education and Referral Center, 2018)

1. En la fase inicial, el enfermo es autónomo y solo necesita supervisión en tareas complejas.
2. La fase intermedia, tiene síntomas de gravedad moderada, y en esta el paciente depende de un cuidador en la mayoría de las actividades cotidianas.
3. Finalmente, en la etapa terminal o avanzada el enfermo depende completamente del cuidador ya que sus síntomas son severos y por esto no puede realizar sus actividades autónomamente.

2.1.8 Cuadro clínico-síntomas

Los síntomas característicos son los siguientes:

- ◆ Alteraciones del estado de ánimo.
- ◆ Pérdida de memoria (hasta el punto de no reconocer aspectos básicos).
- ◆ Dificultades en la orientación.
- ◆ Cambios en el comportamiento (como arrebatos de violencia, depresión, aislamiento social).
- ◆ Deterioro en la masa muscular.
- ◆ Inconsistencia de esfínteres.
- ◆ Cambios en los patrones de sueño.
- ◆ Pérdida de la inhibición.
- ◆ Habilidades preservadas.

Las alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Alzheimer que se van dando con su avance son:

Memoria: deterioro en la memoria verbal, inmediata, reciente, remota, semántica y episódica.

Afasia: deterioro en funciones de fluencia, denominación, lectura, escritura y de comprensión.

Apraxia: trastorno del cerebro y del sistema nervioso donde el individuo no puede llevar a cabo tareas cuando son requeridas.

Agnosia: trastorno del cerebro donde existe una alteración perspectiva y espacial.

(Alzheimer Disease Education and Referral Center, 2018)

2.1.9 Diagnóstico

Para obtener un diagnóstico verídico se debe hacer una evaluación física, psiquiátrica y neurológica completa, la cual consiste en:

- ◆ Examen médico detallado.
- ◆ Electroencefalograma.
- ◆ Pruebas neuropsicológicas.
- ◆ Electrocardiograma.
- ◆ Pruebas de sangre completas.
- ◆ Tomografía computarizada.
- ◆ Finalmente, para confirmar el diagnóstico se requiere un examen del tejido del cerebro el cual se hace post-mortem. (Mayo Clinic, 2019)

2.1.10 Tratamiento

Por ahora no existe una cura para el Alzheimer. Sin embargo, los tratamientos existentes se enfocan principalmente en disminuir el progreso de la enfermedad y tratar de mejorar la calidad de vida de la persona más que extender su tiempo de vida. Los tratamientos se enfocan en manejar los problemas de comportamiento, disminuir los síntomas, y algunos de estos incluyen las vitaminas B12, B6, y Ácido fólico para ayudar al mantenimiento de las funciones cognitivas.

Adicionalmente, se ha probado beneficioso el uso de fármacos anticolinesterásicos, los cuales tienen una acción inhibitoria de la colinesterasa la enzima que se encarga de descomponer la acetilcolina, un neurotransmisor que afecta las funciones cognitivas.

Capítulo 3

2.2 Metodología de la investigación

En el presente capítulo se establece una descripción de la metodología utilizada para la investigación; dicho estudio se hace bajo una técnica cualitativa y cuantitativa con un enfoque correlacional y descriptivo de documentos científicos y médicos, una entrevista a un neurólogo, y una encuesta a personas que conozcan a alguien con la enfermedad de Alzheimer. Dichas herramientas son fundamentales para dar a conocer una posible interrelación entre la contaminación ambiental en el Valle de Aburrá y el Alzheimer.

Según Rodríguez, Gil, y García (1996), la investigación cualitativa es aquella encargada de estudiar la realidad en un contexto natural, la cual intenta interpretar los fenómenos de acuerdo con los significados que tengan; los datos se obtienen de la observación y la investigación para el uso de procedimientos explicativos y analíticos, de manera que se descubra un entendimiento de los conceptos. El objetivo es que la investigación cualitativa permita obtener la comprensión de la relación entre la contaminación ambiental en el Valle de Aburrá y la enfermedad de Alzheimer. Se pretende comprender con profundidad los resultados obtenidos y analizarlos apropiadamente en su totalidad. Para lograrlo es ineludible indagar a fondo y de manera descriptiva dicha relación. El estudio de documentos, la encuesta, y la entrevista efectuada al profesional en el campo neurológico son las herramientas indicadas para lograr dicho objetivo ya que permite hallar los resultados correctos.

Por otro lado, la metodología cuantitativa consiste en la recolección y análisis de datos con el fin de establecer una conclusión verídica sobre la pregunta planteada en el presente proyecto investigativo. Se confía en la medición numérica, en el conteo y en el uso frecuente de estadística para establecer con precisión patrones en una población en particular. (López, s.f).

En este tipo de metodología investigativa se busca obtener datos exactos en extensas poblaciones y así tratar de darle una respuesta fundamentada a la pregunta problematizadora del presente trabajo.

3 Análisis

3.1 Análisis de documentos científicos

La enfermedad neurodegenerativa de Alzheimer ha sido un tema de investigación notoria en las últimas décadas, debido a su alta incidencia en los países en desarrollo. La etiología de esta enfermedad aún no se conoce, sin embargo, el rol del medio ambiente como un factor de riesgo ha cobrado importancia. La evidencia de que las exposiciones prenatales y postnatales a factores ambientales predisponen a la aparición de enfermedades neurodegenerativas en la edad adulta, es lo que lleva a que la investigación de dicha conexión sea crucial.

Los elementos neurotóxicos que se encuentran en el aire de un área contaminada como el Valle de Aburrá son: el plomo, el mercurio, el aluminio, y el cadmio así como algunos pesticidas y nanopartículas a base de metales. Estos han estado involucrados en la enfermedad debido a su capacidad para aumentar el péptido beta-amiloide ($A\beta$) el cual se define como depósitos de proteínas en el cerebro que asfixia y contribuye a la degeneración progresiva de las neuronas, y la fosforilación de la proteína tau (P-Tau), causando placas seniles amiloides y ovillos neurofibrilares (NFT), característicos del Alzheimer. Se han informado mecanismos comunes de contaminantes ambientales que aumentan $A\beta$, P-Tau, α -syn causando la muerte neuronal, incluido el estrés oxidativo, implicado principalmente en el aumento de $A\beta$ y α -syn, y la reducción de los niveles de proteína de la enzima degradante de Amiloide β (enzima que degrada la insulina) como neprilisina. Adicionalmente, se han expuesto mecanismos epigenéticos mediante la suplementación de nutrientes maternos y la exposición a metales pesados para conducir la diversidad fenotípica y la susceptibilidad a enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Se sospecha que los factores ambientales como los metales pesados, metales biogénicos y algunos pesticidas han estado involucrados en el desarrollo del Alzheimer, debido a su capacidad de alterar las vías metabólicas involucradas en la homeostasis de A β . El cerebro es particularmente vulnerable al estrés oxidativo debido a su alta tasa metabólica basada en glucosa, bajos niveles de antioxidantes, altos niveles de ácidos grasos poliinsaturados y altas actividades enzimáticas relacionadas con los metales de transición que catalizan la formación de radicales libres (Halliwell, 1992). Las concentraciones micromolares de A β son causantes de la formación de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en células, lo cual conduce a la neurotoxicidad.

Por otro lado, bajo contextos fisiológicos, la microglía se encuentra en estado de reposo, y es asociada con la producción de factores anti-inflamatorios. No obstante, la microglía activada que rodea las placas seniles es una fuente de NO y O₂ (Cras, 1990), las cuales pueden reaccionar para formar el peroxinitrito (ONOO⁻) (Smith, 1997a). El sistema nervioso central tiene su propio sistema inmune donde las microglias y los astrocitos son las principales células involucradas, ya que se enganchan en placas amiloides para la degradación de A β (Wyss-Coray, 2003), y es posible que la activación de microglía y astrocitos sea una consecuencia de la agregación de A β .

3.1.1 Contaminantes

El plomo, el asbesto, el aluminio, el mercurio, el cadmio y pesticidas son conocidos por sus efectos tóxicos neurológicos. La exposición a estos puede afectar las habilidades cognitivas, la memoria, y las funciones motoras (Mason, 2014). Múltiples estudios de cohorte informaron que los altos niveles de los contaminantes se asociaron con puntajes de bajo rendimiento cognitivo en individuos de edad avanzada, lo que sugiere que la exposición a estos elementos puede aportar al deterioro cognitivo tardío (Dorsey, 2006). Este análisis se sugirió inicialmente a partir de resultados en animales expuestos a dichos contaminantes. Un estudio realizado en una especie de mono (*Macaca fascicularis*) consistió en exponerlos a altos niveles de estos y examinar su efecto en las

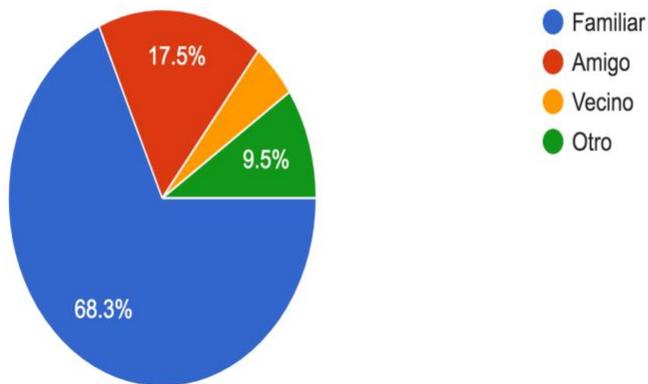
placas amiloides del animal. El estudio mostró que los monos expuestos a elementos como el plomo en una edad temprana tenían un mayor número de placas amiloides al final de su vida (Wu, 2008). El resultado mostró un aumento en la secreción de A β y la expresión de APP, así como niveles reducidos de expresión y proteína de la endopeptidasa neutra, por lo cual se puede sugerir que estos elementos tóxicos pueden apuntar tanto a la síntesis como a la degradación de A β (Huang, 2011).

3.2 Encuesta

La siguiente encuesta fue realizada por medio de Google Forms y tuvo como finalidad la participación de personas cercanas a pacientes con Alzheimer y con residencia en el Valle de Aburrá.

1. Relación con el enfermo:

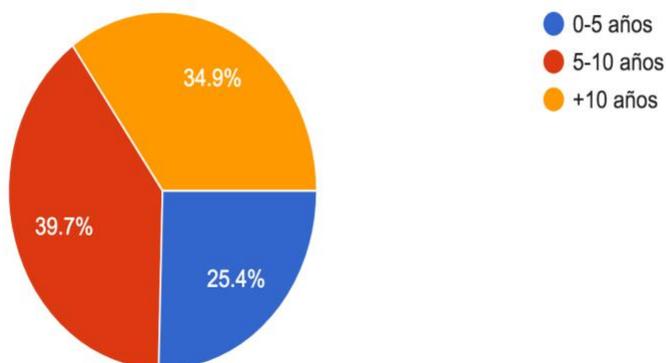
63 responses



De la primera gráfica se observa que la gran mayoría de los encuestados son familiares de algún paciente con Alzheimer, lo cual demuestra que las respuestas dadas por los encuestados son propensas a ser verídicas, asumiendo que existe una relación más íntima/personal con el enfermo.

2. ¿Durante cuánto tiempo se estima la duración de la enfermedad?

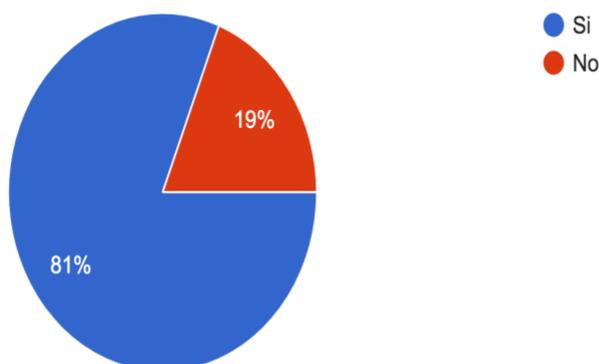
63 responses



En la segunda gráfica se puede ver que el 39.7% de pacientes han estado o estuvieron enfermos con Alzheimer por un estimado de cinco a diez años. Este porcentaje no es distante del 34.9% de pacientes que han estado o estuvieron enfermos con Alzheimer por un estimado de cinco años o menos. La minoría de los pacientes estuvieron o han estado enfermos por más de diez años. Esto demuestra que el mayor porcentaje de individuos con la enfermedad están en la fase intermedia o avanzada.

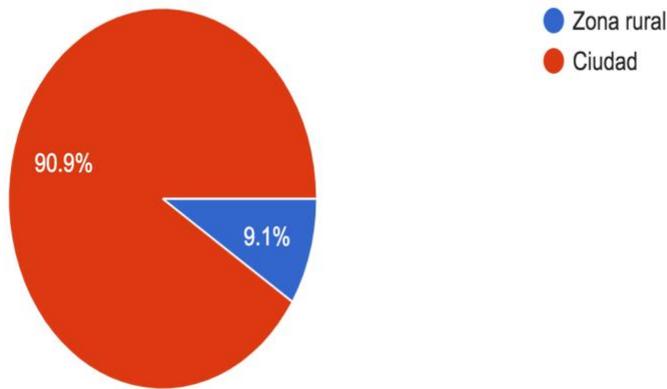
3. ¿Durante toda su vida ha permanecido/permaneció en el Valle de Aburrá?

63 responses



De la gráfica se evidencia que la gran mayoría de los pacientes, específicamente el 81% de los encuestados, han permanecido en el Valle de Aburrá durante toda su vida, mientras que solo el 19% de los enfermos no. Este porcentaje ayuda a que la investigación muestre datos verídicos, para poder dar una conclusión bien planteada, sobre la posible conexión entre la contaminación ambiental en el Valle de Aburrá y este tipo de demencia.

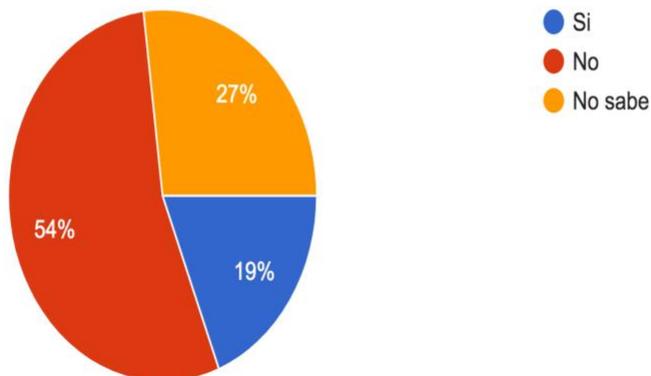
4. Si tu respuesta a la pregunta anterior fue no, vive/vivió en:
22 responses



Los encuestados dan a conocer que el 90.9% de los pacientes viven o vivieron en ciudad, y el 9.1% de los individuos tuvieron lugar de residencia en zona rural. Similar a lo mencionado en la pregunta anterior, los datos permiten elaborar una respuesta fiable a la pregunta planteada en el presente proyecto, ya que, aunque los pacientes no hayan permanecido en el Valle de Aburrá durante todas sus vidas, sirve saber si vivieron en un lugar donde se pueda presenciar la polución ambiental o en una zona rural donde dichos factores no están presentes.

5. ¿El paciente tiene/tuvo algún familiar con Alzheimer?

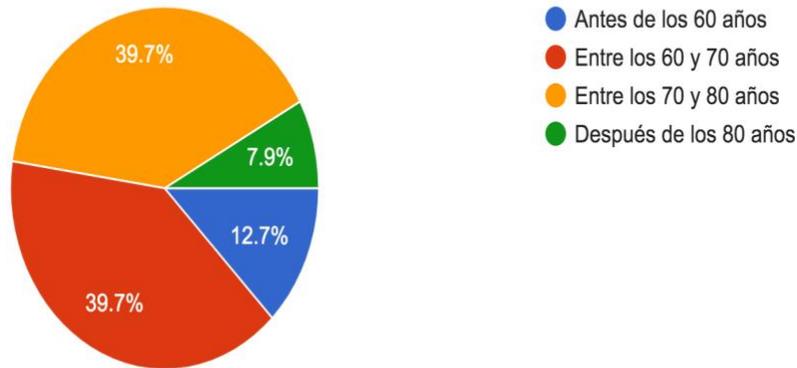
63 responses



Los resultados muestran que la enfermedad en la mayoría de los pacientes se clasifica como esporádica ya que no tienen antecedentes familiares con la enfermedad, mientras que aquellos individuos que si tienen o tuvieron familiares con Alzhéimer son el 19% de los encuestados. Los antecedentes familiares de este tipo de demencia son un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Los pacientes con un familiar de primer grado con demencia tienen un riesgo 10 a 30% mayor de desarrollar el trastorno, y las personas con dos o más familiares afectados con Alzhéimer, de inicio tardío, tienen un riesgo tres veces mayor en comparación con la población general (Huang, 2011). Aquellas personas que no tienen antecedentes con dicha demencia permiten formar una hipótesis que coincida con el tema central de esta investigación: la contaminación y su incidencia en el desarrollo del Alzhéimer.

6. ¿A qué edad se le diagnosticó dicha enfermedad?

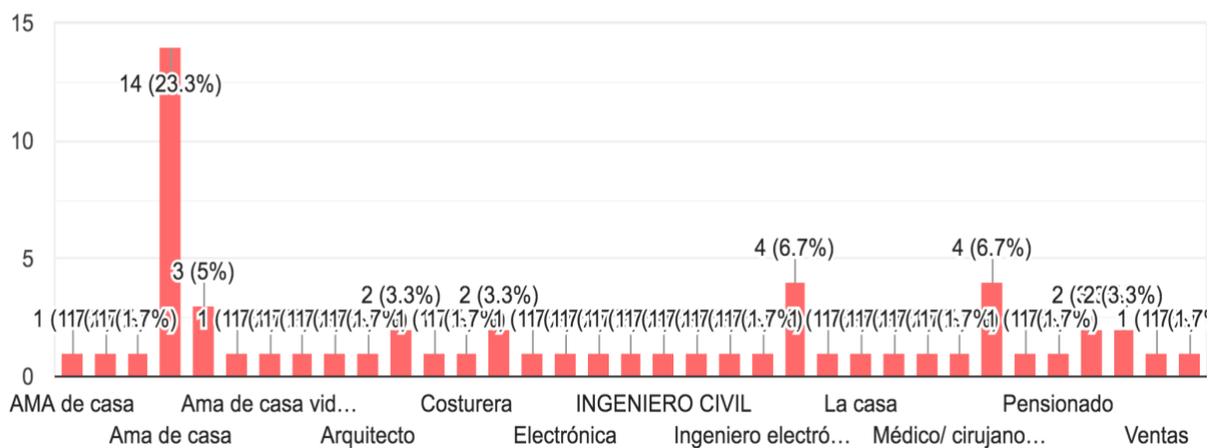
63 respuestas



El gráfico circular muestra que el 39.7% de los pacientes fueron diagnosticados entre los 60 y 70 años, y entre los 70 y 80 años de edad. Junto al 7.9% de los enfermos, los datos demuestran que la mayoría de los casos tienden a clasificarse como Alzheimer de inicio tardío, mientras que solo el 12.7% de la población se clasifica como Alzheimer de inicio precoz.

7. ¿En qué trabajo se desempeñaba?

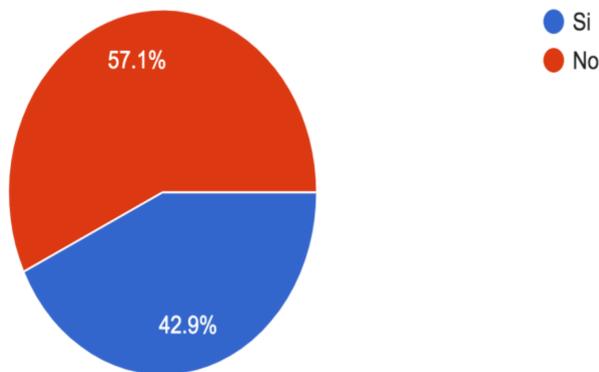
60 respuestas



La gráfica presenta múltiples datos que exponen las diferentes profesiones de los pacientes, las cuales fueron escritas por aquellos encuestados. Esta permite observar que el mayor porcentaje de la población era ama de casa, ingenieros civiles e ingenieros eléctricos. Los datos son de gran importancia debido a que ilustran un factor esencial en la vida de los individuos, el cual puede venir a afectarlos según el tipo de labor en el que se desempeñen, ya que en algunos existe exposición directa a toxinas, o/y a la contaminación ambiental de manera habitual.

8. ¿Fumaba?

63 responses

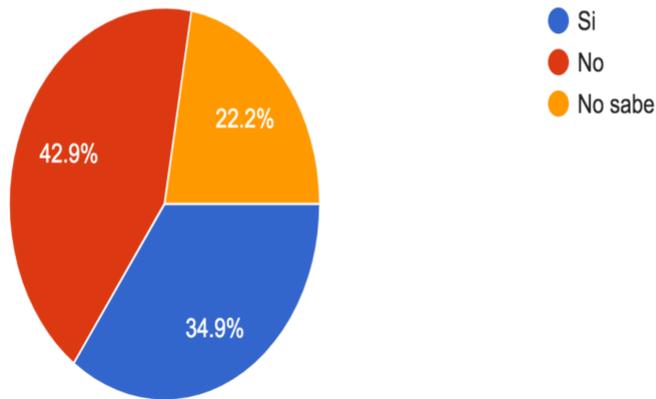


Se puede observar que en la gráfica el 57.1% de los individuos no fumaba, y el otro 42.9% si lo hacía. Es importante conocer estos datos ya que fumar es un factor de riesgo que puede conducir al Alzheimer. El Informe Mundial del Alzheimer llevó a cabo un experimento en el año 2014, en el que se descubrió que estadísticamente, existe un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en fumadores en comparación con las personas que no fuman. Se estimó que los

fumadores tienen entre un 30 y un 50% más de riesgo de desarrollar Alzheimer que aquellos que no fuman.

9. ¿Ha estado/estaba expuesto a elementos como el plomo, asbesto, el aluminio, el mercurio, cadmio, pesticidas y/o cualquier elemento potencialmente tóxico de manera frecuente?

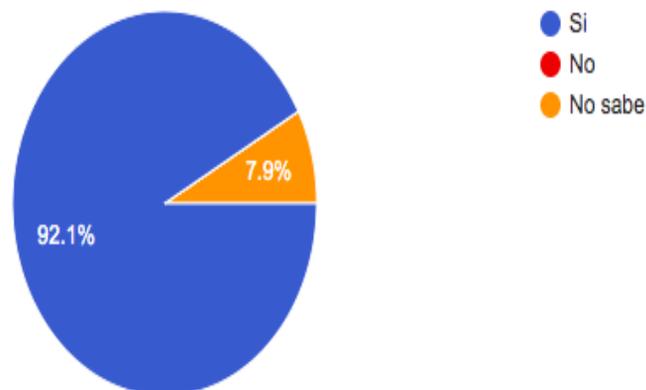
63 responses



Las respuestas demostraron que el 42.9% de los pacientes no han estado expuestos a elementos potencialmente tóxicos constantemente. Sin embargo, con solo un ocho por ciento de diferencia, el 34.9% de los individuos enfermos con Alzheimer si estuvieron expuestos a elementos potencialmente tóxicos de manera frecuente como lo son el plomo, el asbesto, el aluminio, el mercurio, el cadmio, y pesticidas. Dichos datos presentan la posibilidad de que los elementos tóxicos encontrados en las zonas altamente contaminadas del Valle de Aburrá, influyan en el desarrollo del Alzheimer de los ciudadanos.

10. ¿Si se comprobara la relación entre la contaminación ambiental y la enfermedad del Alzheimer tendrías la disposición para cambiar aquellos hábitos que eventualmente pudieran generar algún tipo de polución?

63 responses



Por último, las respuestas de la décima pregunta manifiestan que el 92.1% de los encuestados, estarían dispuestos a cambiar aquellos hábitos que pudieran generar algún tipo de polución, si se llegara a encontrar una relación entre la contaminación ambiental y la enfermedad de Alzheimer. Se podría pensar que la población entrevistada encuentra crucial tomar acciones preventivas para no desarrollar la enfermedad neurodegenerativa.

3.2.1 Organización de datos

Categoría 1. Hallazgos encontrados respecto a la contaminación ambiental en el Valle de Aburrá	Categoría 2. Posible impacto de los hallazgos en los individuos con Alzheimer del Valle de Aburrá
En el Valle de Aburrá, las partículas suspendidas totales (PST) y las partículas respiratorias se encuentran en niveles superiores al 200-400% de los límites de	Las personas encuestadas dieron a conocer que la gran mayoría de los pacientes de Alzheimer, específicamente el 54%, no tienen antecedentes familiares con la enfermedad, lo

<p>precaución definidos por la OMS. Gracias a los altos niveles de contaminación en un valle poco ventilado, se presencian elementos tóxicos para el ser humano, los más comunes son los óxidos de nitrógeno, los óxidos de azufre, y el monóxido de carbono. Adicionalmente hay evidencia de que las cantidades de plomo, aluminio, mercurio, y cadmio están por encima de los límites de precaución definidos por la OMS.</p> <p>Como lo confirma un experto en neurología:</p> <p>“Sí, existen más causas de la enfermedad de Alzheimer que no están relacionadas con la genética. Hay algunos factores de riesgo adquiridos que causan la enfermedad de Alzheimer. Algunos de ellos son: hipertensión, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, aterosclerosis periférica, diabetes tipo dos y obesidad, estilo de vida y actividad, trauma cerebral, medicamentos (benzodiazepinas, anticolinérgicos, inhibidores de la bomba de protones). También hay factores de riesgo ambientales como el humo de segunda mano,</p>	<p>que quiere decir que estos casos se clasifican como esporádicos. Por otro lado, se ve que el 34.9% de los enfermos estuvieron expuestos a elementos potencialmente tóxicos como lo son el asbesto, el plomo, el aluminio, el mercurio, los pesticidas, y el cadmio de manera frecuente, lo cual indica la posibilidad de que los elementos mencionados puedan tener influencia en el desarrollo del Alzheimer de los ciudadanos.</p> <p>Junto a los datos sobre el aumento de contaminantes en el aire del Valle de Aburrá y la respuesta del neurólogo Esteban Jaramillo, se permite establecer una posible correlación entre dichos niveles altos de polución y aquellos individuos que no tienen familiares con la enfermedad neurodegenerativa, como también las personas que están expuestas a componentes tóxicos. La exposición a dichos contaminantes a largo plazo se relaciona con la neuroinflamación debido a la interrupción de la barrera hematoencefálica y la deposición de</p>
--	--

<p>la contaminación del aire y los pesticidas”. (Jaramillo,2020)</p> <p>“Los estudios en animales y los datos epidemiológicos humanos limitados brindan apoyo para la contaminación del aire como un factor de riesgo potencial para la enfermedad de Alzheimer. [...]” (Jaramillo,2020)</p> <p>Similarmente, se estableció una relación entre el humo del cigarrillo y el desarrollo del Alzheimer.</p> <p>“También hay factores de riesgo ambiental como el humo de segunda mano, la contaminación del aire y los pesticidas”. (Jaramillo,2020)</p> <p>La contaminación en el Valle de Aburrá se debe a los siguientes factores: la transición entre la temporada seca y la húmeda, la topografía del Valle de Aburrá, falta de zonas verdes, y principalmente, la falta de control de actividades contaminantes.</p>	<p>partículas ultrafinas y acumulación de beta42 amiloide.</p> <p>En la gráfica que demuestra los resultados de la encuesta, se evidencia que el 42.9% de los pacientes fuma o fumaba. Respecto al análisis de documentos científicos y con la ayuda de la entrevista al neurólogo, se puede llegar a la conclusión de que el humo de segunda mano es un factor de riesgo que puede conducir al Alzheimer dependiendo de la cantidad absorbida por el cuerpo.</p> <p>Según la encuesta realizada, los individuos estarían dispuestos a cambiar aquellos hábitos que eventualmente pudieran generar algún tipo de polución si se llegara a comprobar la relación entre la contaminación ambiental y el desarrollo del Alzheimer.</p> <p>“Si el riesgo de demencia y la enfermedad de Alzheimer son causados por factores ambientales y actividades como fumar, prohibir fumar en áreas públicas puede ayudar a reducir una epidemia de demencia en todo el</p>
---	---

	mundo, así como la reducción de otras actividades contaminantes”. (Jaramillo,2020)
--	--

4 Conclusiones

Para finalizar, en esta sección del presente trabajo investigativo, se responderán tanto el objetivo general y los objetivos específicos planteados al inicio de este mismo, teniendo como base la investigación realizada que incluye, entre otros, las respuestas obtenidas en la entrevista al reconocido neurólogo Esteban Jaramillo y la encuesta practicada a 63 personas.

Se expuso a lo largo del trabajo que en la última década se ha podido evidenciar el incremento drástico de los niveles de contaminación en el Valle de Aburrá debido al aumento en la circulación de vehículos con gasolina en un valle rodeado de altas montañas y con poca ventilación. Asimismo, el número de ciudadanos diagnosticados con Alzheimer ha aumentado exponencialmente en los últimos diez años y por ello resulta primordial encontrar una explicación a la influencia que tienen ciertos agentes contaminantes en el desarrollo de la enfermedad neurodegenerativa expuesta.

De acuerdo con las diversas indagaciones sobre los conocimientos teóricos del funcionamiento del cerebro cuando se tiene Alzheimer, los contaminantes más frecuentes en el aire del valle mencionado, y el análisis realizado sobre las diferentes metodologías llevadas a cabo, se puede llegar a la conclusión que puede existir una incidencia de la contaminación en el Valle de Aburrá en la enfermedad de Alzheimer. Se establece esta deducción con base al marco conceptual efectuado, que llevó a conocer más sobre el funcionamiento del cerebro cuando se presenta dicha enfermedad, su posible relación con los contaminantes mencionados y detectados en la zona, la entrevista a un profesional en neurología, y de manera complementaria, las encuestas realizadas a individuos de una población establecida. Gracias a los métodos implementados, se observa una tendencia en donde se expresan datos que demostrarían una relación para considerar, entre la contaminación ambiental y el Alzheimer.

Se encontró que los metales neurotóxicos hallados en el aire de un área contaminada como el Valle de Aburrá son: el plomo, el mercurio, el aluminio, y el cadmio, así como algunos pesticidas y nanopartículas a base de metales. Dichos contaminantes tienden a aumentar el péptido beta-amiloide el cual contribuye a la degeneración progresiva de las neuronas (Huang, 2011) y la fosforilación de la proteína tau, que es crucial en la formación de las placas seniles amiloides y ovillos neurofibrilares, causantes del Alzheimer.

Adicionalmente se demostró que existen factores de riesgo que se apartan de la edad y lo genético, y se centran en una diversidad de factores poligénicos o adquiridos que pueden influir en la posibilidad de desarrollar el Alzheimer. Entre aquellos factores de incidencia se encuentra la dislipidemia, las enfermedades cerebrovasculares, hipertensión, el metabolismo alterado de la glucosa y el trauma cerebral. La acumulación de datos propone que las actividades físicas, sociales y mentales están asociadas con el riesgo de la enfermedad. Aparte de los elementos tóxicos mencionados en líneas anteriores, el humo de segunda mano es un factor de riesgo que puede conducir al Alzheimer.

A través de las personas encuestadas se dio a conocer que el 54% de los pacientes con Alzheimer no tienen antecedentes familiares con la enfermedad. Mediante los datos, se observó que el 34.9% de los enfermos estuvieron expuestos de manera habitual a elementos potencialmente tóxicos como lo son el aluminio, el asbesto, el mercurio, el plomo, los pesticidas, y el cadmio, lo cual, junto a la respuesta otorgada por el neurólogo, exhibe la posibilidad de que los contaminantes nombrados contribuyan al desarrollo del Alzheimer de los ciudadanos.

Lo anterior también es válido puesto que la exposición a dichos contaminantes a largo plazo son causantes de la neuroinflamación dada por la deposición de partículas ultrafinas, la acumulación de beta42 amiloide, y la interrupción de la barrera hematoencefálica.

En última instancia, se resaltó que la gran mayoría de la población encuestada está dispuesta a modificar aquellos hábitos que eventualmente pudieran generar algún tipo de polución, si se comprobara la vinculación entre la contaminación ambiental y el desarrollo del Alzheimer. Lo anterior revela el hecho de que los individuos son más propensos a tomar parámetros preventivos y de mejoramiento de los niveles de polución actual en el Valle de Aburrá, si se llegara a revelar que dentro de las consecuencias provocadas por las actividades que alteran la calidad del aire, se encuentra dicho trastorno neurológico que induce al deterioro y la muerte de las células nerviosas del cerebro.

Referencias

- Álvarez, V. A. (2019). Por cada 3 habitantes hay un vehículo rodando en Medellín. *El Colombiano*, 1-6.
- Aging, N. I. (2017). *Basics of Alzheimer's Disease and Dementia*. Retrieved from U.S. Department of Health and Human: <https://www.nia.nih.gov/health/what-alzheimers-disease>
- Alzheimer Disease Education and Referral Center. (2018). *Understanding Alzheimer's Disease: What You Need to Know*. National Institute on Aging.
- Amador-Ortiz, C., Dickson, D. W. (2008). *Neuropathology of hippocampal sclerosis*. *Handb Clin Neurol*.
- Bedoya, J., & Martínez, E. (2009). *Calidad del aire en el valle de Aburrá Antioquia-Colombia*. Medellín: Dyna.
- Bedoya, J., & Martínez, E. (n.d.). *Calidad del aire en el Valle de Aburrá Antioquia-Colombia*. Recuperado de: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/dyna/article/view/10241/13397>
- Blanco J. (2006). *Enfermedades degenerativas del sistema nervioso*. Demencias. Enfermedad de Alzheimer. En: Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna*. 15ª edición. Madrid, España: Editorial Elseiver, 46-89.
- Behrens, P.M., Vergara, E. F. (2007). *One hundred years of Alzheimer's disease: Immunotherapy a hope?*
- Beal, M., Richardson, E., Martin, J. (1998). *Enfermedad de Alzheimer y demencias afines*. Principios de medicina interna.

- Bennett, D. A., Launer, L. J. (2012). *Longitudinal epidemiologic clinical-pathologic studies of aging and Alzheimer's disease*. *Curr Alzheimer Res* 2012, 9-17.
- Bennett, D. A., Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Wilson, R. S. (2012). *Overview and findings from the religious orders study*. *Cure Alzheimer* 2012, 9-28.
- Bennett, D. A., Schneider, J. A., Buchman, A. S. (2012). *Overview and findings from the rush Memory and Aging Project*. *Cure Alzheimer Res* 2012.
- Braak, H., Braak, E. (1991). *Neuropathological staging of Alzheimer-related changes*. *Acta Neuropathol*.
- Braak, H., Alafuzoff, I., Arzberger, T. (2006). *Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry*. *Acta Neuropathol*.
- Castellano, J. M., Kim, J., Stewart, F. R. (2011). *Human apoE isoforms differentially regulate brain amyloid- β peptide clearance*. *Sci Transl Med*.
- Casoli T., Di Stefano G., Giorgetti, B., Grossi, Y., Balietti, M., Fattoretti, P., Bertoni-Freddari, C. (2007). *Release of betaamyloid from high-density platelets: implications for Alzheimer's disease pathology*. *Ann NY Acad Sci*.
- Corrada, M. M., Berlau, D. J., Kawas, C. H. *A population-based clinicopathological study in the oldest-old: the 90+ study*. *Cure Alzheimer Res* 2012.
- DeKosky, S. T., Scheff, S. W. (1990). *Synapse loss in frontal cortex biopsies in Alzheimer's disease: correlation with cognitive severity*. *Ann Neurol*.

- Eisendrath, S., Lichtmacher, J. (2007) *Trastornos psiquiátricos. Delirio, demencia y otros trastornos cognitivos. Diagnóstico clínico y tratamiento*. El Manual Moderno.
- Gabel, M. J., Foster, N. L., Heidebrink, J. L. (2010). *Validation of consensus panel diagnosis in dementia*. Arch Neurol 2010.
- Gandy, S. R. (2013). *Toward the treatment and prevention of Alzheimer's disease: rational strategies and recent progress*. Annu Rev Med.
- Gelber, R. P., Launer, L. J., White, L. R. (2012). *The Honolulu-Asia Aging Study: epidemiologic and neuropathologic research on cognitive impairment*. Cure Alzheimer Res 2012.
- Geldmacher, D. S. (2004). *Differential diagnosis of dementia syndromes*. Clin Geriatr Med Neurocase, 50-4.
- Gremer, L., Schölzel, D., Schenk, C. (2017). *Fibril structure of amyloid- β (1-42) by cryo-electron microscopy*. Clin Exp Pathol.
- Guo, J. L., Lee, V. M. *Seeding of normal Tau by pathological Tau conformers drives pathogenesis of Alzheimer-like tangles*. J Biol Chem 2011.
- Hamilton, R. L. (2000). *Lewy bodies in Alzheimer's disease: a neuropathological review of 145 cases using alpha-synuclein immunohistochemistry*. Brain Pathol.
- Hyman, B. T., Phelps, C. H., Beach, T. G. (2012). *National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease*. Alzheimers Dement.

- Iba, M., Guo, J. L., McBride, J. D. *Synthetic tau fibrils mediate transmission of neurofibrillary tangles in a transgenic mouse model of Alzheimer's-like tauopathy.* J Neurosci 2013, 33-34.
- James, B. D., Wilson, R. S., Boyle, P. A. (2016). *TDP-43 stage, mixed pathologies, and clinical Alzheimer's-type dementia.* Brain Handb Clin Neurol.
- Jiménez. (s.f.). *El Valle de Aburrá tiene 3,72 millones de personas.* Obtenido de El Valle: F. A. (n.d.). El Valle de Aburrá tiene 3,72 millones de personas. Recuperado de: <https://www.elcolombiano.com/negocios/economia/poblacion-de-medellin-segun-censo-2018-IC11138653>
- Jeffrey, L., Cummings, M.D., Frank, J.C. (2002). *Guidelines for Managing Alzheimer's Disease: Treatment.* American Family Physician.
- Josephs, K. A., Dickson, D., Tosakulwong, N. (2017). *Rates of hippocampal atrophy and presence of post-mortem TDP-43 in patients with Alzheimer's disease: a longitudinal retrospective study.* Lancet Neurol.
- Josephs, K. A., Whitwell, J. L., Knopman, D. S. (2008). *Abnormal TDP-43 immunoreactivity in AD modifies clinicopathologic and radiologic phenotype.* Neurology.
- Kantor, D. (2007). *Enfermedad de Alzheimer.* Medline plus enciclopedia médica. Recuperado de: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000760.htm>
- Kettl, P. (2007). *Helping families with end-of-life care in Alzheimer's disease.* J Clin Psychiatry.
- Klunk, W. E., Engler, H., Nordberg, A., Bacskai, B.J., Price, J.C., Bergstrom, M., Hyman, B.T., Langstrom, B., Mathis, C.A. (2003). *Imaging the pathology of Alzheimer's disease: amyloidimaging with positron emission tomography.* Neuroimaging Clin N Am.

Kulle, O. (2011). Dementia and Alzheimer's disease: an new direction. *Foster Memorial Lecture*, 75-80.

Kuller, L. H., Lopez, O. L. *Commentary on "Developing a national strategy to prevent dementia: Leon Thal Symposium 2009." Is dementia among older individuals 75+ a unique disease?*

Leverenz, J. B., Fishel, M. A., Peskind, E. R. (2006). *Lewy body pathology in familial Alzheimer disease: evidence for disease- and mutation-specific pathologic phenotype*. Arch Neurol.

Lippa, C. F., Duda, J. E., Grossman, M. (2007). *Diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers*. Neurology.

Lippa, C. F., Duda, J. E., Grossman, M. (2007). *Diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers*. Neurology.

Londoño, C. A. (2019). *Contaminación Atmosférica*. Medellín: Ediciones de la U.

Mahendra, N. (2004). *Exercise and behavioural management training improves physical health and reduces depression in people with Alzheimer's disease*. Evidencebased Healthcare: A Scientific Approach to Health Policy, 77-79.

Masliah, E., Terry, R. D., Mallory, M. (1990). *Diffuse plaques do not accentuate synapse loss in Alzheimer's disease*. Am J Pathol.

Masliah, E., Mallory, M., Deerinck, T.(1993). *Re-evaluation of the structural organization of neuritic plaques in Alzheimer's disease*. Neuropathol.

Mayo Clinic. (19 de April de 2019). *Diagnosing Alzheimer's: How Alzheimer's is diagnosed Print*.

Obtenido de Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048075>

Mayo Clinic. (2019, April 19). *Diagnosing Alzheimer's: How Alzheimer's is diagnosed Print* .

Retrieved from Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048075>

Medina, M., Avila, J. (2014). *The role of extracellular Tau in the spreading of neurofibrillary pathology*. Front Cell Neurosci.

MedlinePlus. (21 de diciembre de 2018). *MedlinePlus*. Obtenido de Contaminación del aire: <https://medlineplus.gov/spanish/airpollution.html>

Mirra, S. S., Heyman, A., McKeel, D. (1991). *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease*. Neurology.

Montine, T. J., Phelps, C. H., Beach, T. G. (2012). *National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach*. Acta Neuropathol.

Mortimer, J. A. (2012). *The Nun Study: risk factors for pathology and clinical-pathologic correlations*. Cure Alzheimer Res 2012, 9-21.

Murray, M. E., Graff-Radford, N. R., Ross, O. A. (2011). *Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study*. Lancet Neurol.

- Richardson, K., Stephan, B. C, Ince, P. G. (2012). *The neuropathology of vascular disease in the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS)*. *Cure Alzheimer Res* 2012.
- Rodríguez, J., Guerra, H. M. (2007). *Enfermedad de Alzheimer. Situación actual y estrategias terapéuticas*. *Revista Cubana de Medicina*. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475231999000200007&script=sci_arttext
- Romano, M. F., Nissen, M. D., Paredes, N. M., & Parquet, C. A. (2007). *Enfermedad de Alzheimer*. Argentina: Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina.
- Terry, R. D., Masliah, E., Salmon, D. P.(1991). *Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment*. *Ann Neurol*.
- Thal, D. R., Rüb, U., Orantes, M., Braak, H. (2002). *Phases of A beta-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD*. *Neurology*.
- Thal, D. R., Griffin, W. S., deVos, R. A., Ghebremedhin, E. (2008). *Cerebral amyloid angiopathy and its relationship to Alzheimer's disease*. *Acta Neuropathol*.
- Uchikado, H., Lin, W. L., DeLucia, M. W., Dickson, D. W. (2006). *Alzheimer disease with amygdala Lewy bodies: a distinct form of alpha-synucleinopathy*. *Neuropathol*.
- Vonsattel, J. P., Myers, R. H, Hedley-Whyte, E. T. (1991). *Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study*. *Ann Neurol*.

Wilson, A. C., Dugger, B. N., Dickson, D. W., Wang, D. S. (2011). *TDP-43 in aging and Alzheimer's disease - a review*. Int J Clin Exp Pathol.

Zaccai, J., Ince, P., Brayne, C. (2006). *Population-based neuropathological studies of dementia: design, methods and areas of investigation-a systematic review*. BMC Neurol 6-12.

Zanni, G. R., Wick, J. Y. (2007). *Differentiating dementias in longterm care patients*. Consult Pharm, 14-6.

Anexos

4.1 Anexo A. Entrevista

La siguiente entrevista fue realizada por correo a Esteban Jaramillo Jiménez, neurólogo clínico, subespecialista en neurología oncológica, y estudiante de doctorado en medicina e investigación de la Universidad de Barcelona. Es un miembro de Red-LANO (Red Latinoamericana de Neuro-Oncología), miembro de EANO (Asociación Europea de Neuro-Oncología), y trabaja en el Instituto Neurológico de Colombia.

1. ¿Usted cree que existe alguna causa de la enfermedad de Alzheimer que no esté relacionada con la genética? ¿Podría por favor explicar su respuesta?

Sí, existen más causas de la enfermedad de Alzheimer que no están relacionadas con la genética. Hay algunos factores de riesgo adquiridos que causan la enfermedad de Alzheimer. Algunos de ellos son hipertensión, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, aterosclerosis periférica, diabetes tipo 2 y obesidad, estilo de vida y actividad, trauma cerebral, medicamentos (benzodiazepinas, anticolinérgicos, inhibidores de la bomba de protones). También hay factores de riesgo ambiental como el humo de segunda mano, la contaminación del aire y los pesticidas.

2. ¿Alguna vez ha pensado en que el Alzheimer y la contaminación ambiental se relacionan?

Sí. Los estudios en animales y los datos epidemiológicos humanos limitados brindan apoyo para la contaminación del aire como un factor de riesgo potencial para la enfermedad de Alzheimer. Se ha descrito un aumento de las placas difusas de amiloide y la inflamación en el bulbo olfatorio, el hipocampo y los lóbulos frontales en muestras de autopsias cerebrales de adultos que viven en la Ciudad de México y Monterrey, áreas conocidas por altos niveles de contaminación del aire, en comparación con los adultos que viven en ciudades más pequeñas. en México con niveles más bajos de contaminación del aire. Hallazgos similares también se han reportado en niños y adultos jóvenes.

3. Así como la inhalación de vapores conducen a efectos en la conciencia ¿hay algunos contaminantes que pudieran fijarse en el tejido cerebral produciendo el Alzheimer?

Varios estudios han implicado la exposición ocupacional o ambiental a los pesticidas como un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer. Como ejemplo, un estudio de casos y controles examinó los niveles séricos de diclorodifenildicloroetileno (DDE) en 86 casos del Alzheimer confirmados patológicamente y 79 controles y se descubrió que los niveles de DDE eran 3.8 veces más altos en aquellos con la enfermedad.

En un estudio transversal, 2692 nunca fumadores, mayores de 60 años y mayores en China, la exposición al humo de segunda mano se asoció con un mayor riesgo de Alzheimer. El riesgo fue mayor para la exposición en el hogar en comparación con la exposición en el trabajo.

4. Conoce algún estudio que descarte o afirme las causas ambientales por contaminación, clima, altura o ubicación geográfica que influyan directamente al desarrollo del Alzheimer?

Se ha confirmado que más de 20 factores de riesgo genéticos se asocian con un riesgo elevado de enfermedad de Alzheimer (EA), pero la identificación de factores de riesgo ambientales y / o adquiridos ha sido más difícil de alcanzar. En la actualidad, los riesgos adquiridos reconocidos para la EA incluyen lesión cerebral traumática, hipercolesterolemia, obesidad, hipertensión y diabetes tipo 2. Métodos: Basándonos en informes que asocian varios inhalantes con la patología de AD, investigamos la posibilidad de que la contaminación del aire pueda contribuir al riesgo de AD al exponer a los ratones de tipo salvaje a un sistema de modelado de contaminación del aire estándar que emplea una atmósfera enriquecida con nanopartículas de níquel durante 3 horas. Los ratones expuestos a la contaminación del aire mostraron un aumento del 72-129% en los niveles cerebrales de los péptidos β -amiloides A β 40 y A β 42, así como A β 42 / 40 ($p < 0.01$). Estos efectos sobre la elevación del A β cerebral exceden los asociados con la trisomía 21, un riesgo conocido para la aparición temprana de la patología de AD, lo que aumenta la posibilidad de que se pueda

atribuir importancia clínica. Se requiere trabajo adicional para establecer la base molecular y fisiológica de estos fenómenos. El efecto rápido y dramático, si se verifica, sugeriría que las exposiciones a los inhalantes deben ser evaluadas por sus posibles roles para contribuir al riesgo ambiental de formas comunes de EA.

(Departamento de Neurología, Icahn School of Medicine en Mount Sinai, Nueva York, NY 10029, EE. UU.)

La exposición a la contaminación del aire a largo plazo se asocia con neuroinflamación, una respuesta inmune innata alterada, interrupción de la barrera hematoencefálica, deposición de partículas ultrafinas y acumulación de beta-42 amiloide y alfa-sinucleína en niños y adultos jóvenes.

La contaminación del aire es un grave problema ambiental. Investigamos si la residencia en ciudades con alta contaminación del aire está asociada con neuroinflamación / neurodegeneración en niños sanos y adultos jóvenes que murieron repentinamente. Medimos ARNm ciclooxygenasa-2, interleucina-1beta y CD14 en regiones del cerebro objetivo de residentes bajos (n = 12) o altamente expuestos (n = 35) de 25,1 +/- 1,5 años. Sobreexpresión de ciclooxygenasa-2, interleucina-1beta y CD14 en bulbo olfatorio, corteza frontal, sustancia negra y nervios vagos; interrupción de la barrera hematoencefálica; La activación endotelial, el estrés oxidativo y el tráfico de células inflamatorias se observaron en sujetos altamente expuestos. Se observó inmunorreactividad amiloide beta42 (Abeta42) en 58.8% de la apolipoproteína E (APOE) 3/3 <25 años, y 100% de los sujetos APOE 4, mientras que se observó alfa-sinucleína en el 23.5% de los sujetos <25 años. Se observó material particulado (PM) en las neuronas del bulbo olfatorio, y se observaron PM <100 nm en los eritrocitos intraluminales de los capilares de los ganglios pulmonares, frontales y del trigémino. La exposición a la contaminación del aire provoca neuroinflamación, una respuesta inmune innata del cerebro alterada y la acumulación de Abeta42 y alfa-sinucleína a partir de la infancia. La exposición a la contaminación del aire debe considerarse

un factor de riesgo para las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, y los portadores del alelo APOE 4 podrían tener un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer si residen en un ambiente contaminado.

5. Si se comprobara la relación entre la contaminación ambiental y la enfermedad de Alzheimer ¿cree usted que se tendría la disposición para cambiar aquellos hábitos que eventualmente pudieran generar algún tipo de polución?

Si el riesgo de demencia y la enfermedad de Alzheimer son causados por factores ambientales y actividades como fumar, prohibir fumar en áreas públicas puede ayudar a reducir una epidemia de demencia en todo el mundo, así como la reducción de otras actividades contaminantes.

4.2 Anexo B. Encuesta

1. ¿Cuál es su relación con el enfermo?

- Familiar
- Amigo
- Vecino
- Otro

2. ¿Durante cuánto tiempo se estima la duración de la enfermedad?

- 0-5 años
- 5-10 años
- >10 años

3. ¿Durante toda su vida permaneció en el Valle de Aburrá?

- Sí
- No

4. ¿Si su respuesta a la pregunta anterior fue ‘no’, vive/vivió en?

- Ciudad
- Zona rural

5. ¿El paciente tiene/tuvo algún familiar con Alzheimer?

- Sí
- No
- No sabe

6. ¿A qué edad se le diagnosticó dicha enfermedad?

- Antes de los 60 años
- Entre los 60 y 70 años
- Entre los 70 y 80 años
- Después de los 80 años

7. ¿En qué trabajo se desempeñaba?

(Pregunta abierta)

8. ¿Fuma/fumaba?

- Sí
- No

9. ¿Ha estado/estaba expuesto a elementos como el plomo, asbesto, aluminio, mercurio, cadmio, pesticidas y/o cualquier elemento potencialmente tóxico de manera frecuente?

- Sí
- No
- No sabe

10. ¿Si se comprobara la relación entre la contaminación ambiental y la enfermedad de Alzheimer, tendrías la disposición para cambiar aquellos hábitos que eventualmente pudieran generar algún tipo de polución?

- Sí
- No
- No sabe