



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Revisión sistemática: El impacto de las partículas en suspensión (PM) en la función cognitiva y el cerebro durante el envejecimiento.

Autora

Irene Chocarro González

Directora

Caridad López Granero

Facultad de Ciencias Sociales y Humanas de Teruel
Curso académico 2022/2023

Índice de contenidos

<i>Resumen</i>	2
<i>Abstract</i>	3
<i>Introducción</i>	4
<i>Métodos</i>	6
Diseño	6
Estrategia de Búsqueda	6
Términos Clave de la Búsqueda	6
Criterios de Inclusión y Exclusión	6
Extracción de Datos	7
Diagrama de Flujo	7
<i>Resultados</i>	8
Síntesis de Resultados	8
Evaluación de Calidad	8
<i>Discusión</i>	9
Discusión de resultados	9
Límites y Sesgos	13
<i>Conclusiones</i>	13
<i>Referencias</i>	15
<i>Anexos</i>	20

Resumen

La contaminación atmosférica es uno de los mayores desafíos ambientales que enfrenta la sociedad moderna, siendo las partículas en suspensión (PM) una de las principales fuentes de contaminación en todo el mundo. La presencia de estas partículas en el aire y su absorción en el organismo está asociada con diversos problemas de salud entre ellos; enfermedades respiratorias, cardiovasculares y trastornos neurodegenerativos.

Debido al aumento de la esperanza de vida, es importante investigar los efectos adversos de la contaminación atmosférica en la salud de las personas mayores. De este modo, el objetivo de esta revisión sistemática ha sido analizar la literatura existente sobre el impacto de las PM en el cerebro y los procesos cognitivos en personas de edad avanzada. Esta búsqueda se ha realizado en las bases de datos electrónicas incluyendo Web of Science y Pubmed, y los términos utilizados para la búsqueda son: particulate matter and elderly and behav* and brain.

Los hallazgos sugieren que la exposición a las PM afecta negativamente a la función cognitiva aumentando el riesgo de padecer trastornos neurológicos en las personas mayores. Además, los estudios de imagen cerebral indican que la exposición al PM puede alterar la estructura y función cerebral.

Podemos concluir que son necesarias más investigaciones para explorar estas relaciones con mayor detalle, así como más estudios que investiguen el impacto de la mejora de la calidad del aire para promover políticas e intervenciones de salud pública.

Palabras clave: PM, función cognitiva, conducta, envejecimiento, cerebro.

Abstract

Air pollution is one of the biggest environmental challenges facing modern society, with particulate matter (PM) being one of the main sources of pollution worldwide. The presence of these particles in the air and their absorption in the body is associated with various health problems, including respiratory and cardiovascular diseases and neurodegenerative disorders.

Due to the increase in life expectancy, it is important to investigate the adverse effects of air pollution on the health of older people. Thus, the objective of this systematic review has been to analyze the existing literature on the impact of PM on the brain and cognitive processes in elderly people. This search has been carried out in electronic databases including Web of Science and Pubmed, and the terms used for the search are: particulate matter and elderly and behavior* and brain.

The findings suggest that PM exposure negatively affects cognitive function and increases the risk of neurological disorders in older people. Also, brain imaging studies indicate that PM exposure can alter brain structure and function.

In conclusion more research is needed to explore these relationships in greater detail, as well as more studies investigating the impact of air quality improvement to promote public health policies and interventions.

Keywords: PM, cognitive function, behavior, elderly, brain.

Introducción

¿Cómo afectan la exposición a partículas en suspensión (PM) al cerebro y la conducta durante el envejecimiento?

Justificación

La contaminación atmosférica es uno de los mayores desafíos ambientales que enfrenta la sociedad moderna (O'Neill, 2003). Las partículas en suspensión (PM) son una de las principales fuentes de contaminación atmosférica en todo el mundo (Zhang, 2015). Según Grantz (2003) es producto de diversas actividades humanas y fuentes naturales y deriva en un fuerte impacto en la salud humana, los ecosistemas y el cambio climático.

Las PM, también conocidas como aerosoles atmosféricos, son pequeñas partículas sólidas o líquidas que se encuentran suspendidas en el aire (Anderson, 2012). Estas partículas pueden variar en tamaño, composición y origen.

Se clasifican según su tamaño:

- Gruesas: PM 10, compuestas por polvo y tierra.
- Finas: PM 2.5, compuestas por aerosoles, partículas de combustión, vapores de compuestos orgánicos condensados y metales.

Estas partículas se encuentran presentes en la atmósfera tanto de áreas urbanas como rurales, y su origen puede ser natural o antropogénico (Mukherjee, 2017). Las fuentes naturales incluyen erupciones volcánicas, polvo mineral y partículas biogénicas liberadas por plantas y microorganismos (Harrison, 2016). Por otro lado, las fuentes antropogénicas incluyen la quema de combustibles fósiles, la industria, el transporte y las actividades agrícolas.

La exposición a estas partículas ha sido asociada con una serie de problemas de salud y con una reducción en la esperanza de vida (Kim, 2015).

Las partículas finas, conocidas como PM2.5, pueden penetrar profundamente en los pulmones y llegar al torrente sanguíneo (Arias-Pérez, 2020). Por lo tanto, la exposición a largo plazo a las mismas se ha relacionado con enfermedades respiratorias, como el asma, la bronquitis crónica y la reducción de la función pulmonar, con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, como infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y enfermedades del corazón (Lee, 2014) y también se ha relacionado con efectos perjudiciales en el cerebro (Cheng, 2016).

Además, investigaciones recientes como la de Arias-Pérez en 2020, Wright en 2016 o Cheng en 2016; sugieren que PM 2.5 pueden atravesar las barreras anatómicas y fisiológicas del cerebro, cruzando la barrera hematoencefálica.

Se ha observado que esto puede desencadenar procesos inflamatorios, estrés oxidativo y disfunción endotelial en el cerebro (Wright, 2016). Estos cambios pueden contribuir al desarrollo y progresión de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer y el Parkinson (Kritikos, 2020). También se ha asociado con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y deterioro cognitivo (Wang, 2017).

La enfermedad de Alzheimer produce un deterioro cognitivo progresivo y se caracteriza por depósitos de beta-amiloide y ovillos neurofibrilares en la corteza cerebral y la sustancia gris subcortical (Breijyeh, 2020). Este trastorno neurocognitivo, es la causa más frecuente de demencia; representando del 60 al 80% de las demencias en los adultos mayores (Asociation, 2019).

Actualmente el envejecimiento de la población, resultado del aumento de la esperanza de vida y la disminución de la tasa de natalidad, es un fenómeno que se observa en todo el mundo, y se espera que el número de personas mayores de 60 años se duplique para el año 2050 (OMS, 2019), por lo que se prevé un aumento en la prevalencia de la demencia.

Teniendo en cuenta la literatura existente, se hace fundamental un trabajo de revisión sistemática sobre las consecuencias de la exposición al PM en la salud de las personas mayores. Es digno de mención que este grupo de edad es más vulnerable a una mayor incidencia de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Licher, 2019). Revisar la relación entre ambos factores, envejecimiento y exposición a PM, puede ayudar a promover políticas e intervenciones de salud pública que ayudarían a fomentar un envejecimiento saludable. De este modo, el objetivo de esta revisión sistemática es analizar la literatura existente sobre el impacto de PM en el cerebro y los procesos cognitivos en personas de edad avanzada.

Métodos

Diseño

Se realizó una revisión sistemática de los estudios publicados sobre los efectos de la contaminación del aire en el cerebro y la conducta en personas mayores.

Estrategia de Búsqueda

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos; Web Of Science (WOS) y Pubmed y se limitó a los estudios publicados en los diez últimos años. La búsqueda se ha llevado a cabo entre el 23 de febrero y el 31 de marzo de 2023.

Términos Clave de la Búsqueda

Los términos utilizados para la búsqueda son: particulate matter and elderly and behav* and brain.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- (1) muestra de adultos mayores
- (2) medidas de la calidad del aire que incluyeran mediciones de PM 2.5 o PM 10
- (3) pruebas de neuroimagen del cerebro y/o
- (4) test de funciones cognitivas
- (5) artículos publicados en los 10 últimos años.

Criterios de Exclusión

(1) artículos de revisión (2) artículos que investigaran otro tipo de contaminantes como el tabaco (3) muestra de niños, adolescentes o animales (4) estudios indebidamente documentados.

Extracción de Datos

Todos los resultados de la búsqueda se exportaron a Rayyan, una aplicación que permite manejar todas las referencias para realizar una revisión sistemática. Desde esta aplicación se identificaron los duplicados y las referencias irrelevantes tras leer los resúmenes. Se obtuvieron los resúmenes y los textos de los estudios restantes y se utilizaron los criterios de inclusión para evaluar si eran elegibles.

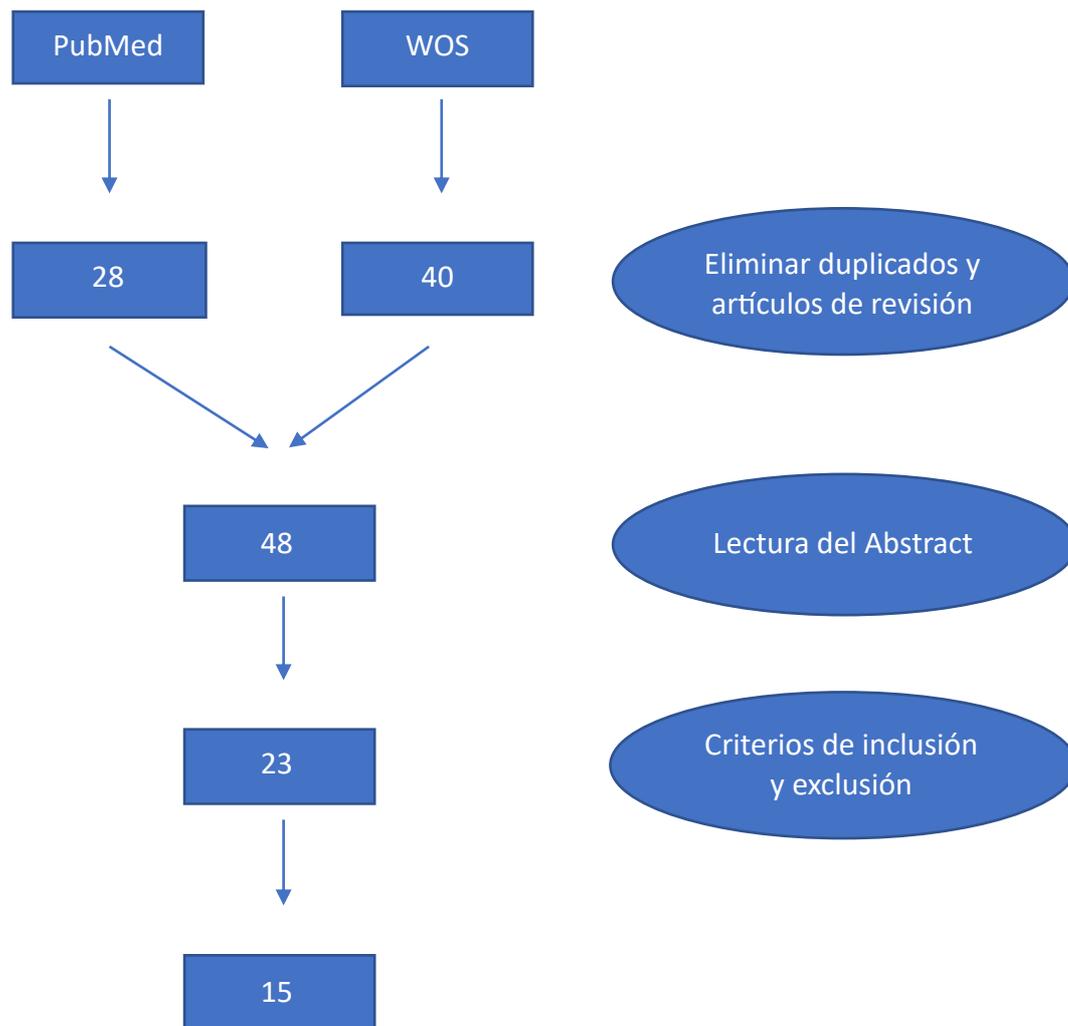
La información relevante de los estudios analizados se recogió en una tabla, que se estructuró en 5 apartados: (1) autor y año, (2) objetivo del estudio, (3) muestra, (4) medidas (mediciones de la calidad del aire, técnicas de neuroimagen, test cognitivos, etc) y (5) resultados obtenidos.

Diagrama de Flujo

Se hallaron 68 resultados en la búsqueda en las bases electrónicas, eliminando 28 por ser duplicados o revisiones previas. De estos se eliminaron 25 por tratarse de estudios irrelevantes para esta revisión. Después de leer los resúmenes y los textos completos aplicando los criterios de inclusión y exclusión se eliminaron 8 estudios más (ver figura 1).

Figura 1

Diagrama de flujo de la selección de artículos para la revisión sistemática



Resultados

Síntesis de Resultados

El resultado final de la búsqueda sistemática fue un total de 15 artículos revisados y seleccionados sobre la base de los criterios de inclusión y exclusión. La tabla 1 en el anexo muestra los datos clave de los estudios (autores y año de publicación, objetivo del estudio, muestra utilizada, medidas y resultados obtenidos).

Evaluación de Calidad

Los resultados obtenidos tras pasar la escala Newcastle-Ottawa (NOS) de evaluación de la calidad metodológica aparecen recogidos en la Tabla 3 en el anexo.

Dicha escala se basa en un “sistema de estrellas”, con el que los estudios se evalúan a partir de tres perspectivas amplias: la selección de los grupos, la comparabilidad de los grupos y la evaluación de los resultados (Scale, N. O. 2014). Aquellos estudios que tuvieron un puntaje de 7-9 se determinaron de alta calidad. Los que presentaron puntaje de 4-6 se consideraron en alto riesgo de sesgo, y puntajes de 0-3 riesgo muy alto.

Discusión

Discusión de resultados

Para analizar los resultados con mayor facilidad se clasificaron los estudios en tres temas: (1) exposición al PM y la función cognitiva, (2) exposición al PM y los trastornos neurológicos y (3) exposición al PM y la imagen cerebral. (ver tabla 2 en el anexo)

Es importante señalar que todos los estudios incluidos en esta revisión tienen en cuenta las variables sociodemográficas que podrían estar influyendo en los resultados citados (Wang et al. 2022, Mortamais et al. 2021, Younan et al. 2020 y Kulick et al. 2020). En la totalidad de las investigaciones se mide el nivel de estudios, etnia, edad, el salario, el estilo de vida (fumadores, consumo de alcohol), la salud general, actividad física y si padecen alguna enfermedad crónica (diabetes, cardiopatía, hipertensión...) y se controlan estas variables para analizar únicamente el efecto de las partículas en suspensión.

Exposición a PM y la Función Cognitiva

En este apartado recoge los estudios que investigan la relación entre la contaminación atmosférica y las capacidades cognitivas; Schikowski et al. (2015), Petkus et al. (2022), Younan et al. (2020 y Kulick et al. (2020). La mayor parte de los estudios coinciden en que la exposición a largo plazo a PM está relacionada con el deterioro cognitivo (Cheng, 2016), (Yun-Chun W,2015)

Schikowski et al. (2015) realizaron mediciones de memoria semántica, memoria episódica, construcción visoespacial, función ejecutiva y cognición global en relación con la

concentración de PM en las zonas donde residían las participantes del estudio a lo largo de dos años. Este estudio revela un menor rendimiento en las áreas de la memoria semántica y la construcción visoespacial. Por otro lado, en su estudio Petkus et al. (2022) encontraron que un deterioro acelerado de la memoria episódica y el lenguaje era más probable en las personas que residían en zonas con mayor concentración de PM 2.5, pero que no afectaba de manera global a la cognición. La memoria episódica, específicamente el recuerdo inmediato y el aprendizaje nuevo también parecen estar afectadas por esta relación de acuerdo con Younan et al. (2020), este estudio incluye también MRI encontrando cambios en la estructura cerebral que comentaremos más adelante.

Kulick et al. (2020) encontraron resultados menos específicos viendo un deterioro cognitivo global en todas las áreas analizadas, en su caso, memoria, lenguaje, función ejecutiva y cognición global. En el mismo año Kulick et al. compararon la cohorte utilizada en su estudio anterior WHICAP con otra NOMAS, que analizaba las mismas capacidades cognitivas (memoria, función ejecutiva, lenguaje y cognición) encontrando que en esta última no había relación entre la concentración de PM en el aire y el desempeño cognitivo.

Ambos estudios, Schikowski et al. (2015) y Kulick et al. (2020) comprobaron además si los participantes eran portadores de alelos APOE, un factor genético de riesgo de demencia y Alzheimer, concluyendo que en las personas portadoras los efectos de la contaminación del aire estaban más acentuados.

En conclusión, observamos un deterioro de la capacidad cognitiva en relación con la exposición a largo plazo a PM, específicamente en las funciones de memoria semántica, memoria episódica, construcción visual y lenguaje.

Exposición a PM y los Trastornos Neurológicos

Las investigaciones incluidas en este apartado indicaron que la exposición al PM podría aumentar el riesgo de trastornos neurológicos en las personas mayores, como la enfermedad de Alzheimer; (Mortmais et al. 2021, Ling et al. 2022 y Wang et al. 2022).

La demencia puede tener múltiples causas (Kritikos, M. et al. 2020). En el caso de la enfermedad de Alzheimer, se cree que la acumulación de placas de proteína beta-amiloide y ovillos neurofibrilares en el cerebro contribuye al deterioro cognitivo (Breijyeh, Z. y Karaman, R., 2020), estos efectos se pueden observar en relación con la exposición a partículas finas a largo plazo. Otros factores de riesgo incluyen la edad avanzada, antecedentes familiares de demencia, lesiones cerebrales, hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo (As Association., 2019).

Mortmais et al. (2021) han comprobado cómo la exposición a largo plazo a PM 2.5 incrementa la incidencia de casos de demencia mediante un estudio que realiza mediciones de la calidad del aire y la incidencia de demencia en los participantes analizando su estado neurológico durante 10 años. En otro estudio Ling et al. (2022) examinan a 704 pacientes de Alzheimer observando un deterioro cognitivo acelerado en los pacientes que residían en áreas con mayor concentración de contaminación atmosférica.

También se ha comprobado si la mejora del aire puede ayudar a disminuir el riesgo de demencia, Wang et al. (2022), se sirven de las medidas de mejora del aire en Estados Unidos para comprobar si esto ayuda a reducir el riesgo de demencia en una muestra 2239 de mujeres sin demencia, obteniendo resultados positivos.

En conclusión, podemos afirmar que hay relación entre la exposición a las partículas en suspensión y el desarrollo de demencia, así como un deterioro acelerado de las personas que la padecen, y que la mejora de la calidad del aire disminuye el riesgo de desarrollar demencia en personas de edad avanzada.

Exposición a PM y la Imagen Cerebral

Varios estudios han explorado la relación entre la exposición a largo plazo a la contaminación del aire y la estructura cerebral; (Casanova et al. 2022, Gale et al. 2020 y Nußbaum et al. 2020). La mayoría hacen uso de las técnicas de imagen por resonancia magnética (MRI) y tomografía por emisión de positrones (PET) para evaluar estos cambios (Iaccarino et al., 2021).

Los estudios de MRI sugieren que la exposición a PM podría llevar a cambios en la estructura cerebral, específicamente observan atrofia de la materia gris y blanca y gris en diferentes áreas cerebrales (Fagundes, L. S. et al. 2015). Así, los estudios de Casanova et al. (2016) y Younan et al. (2020) observaron un patrón de atrofia en la materia gris en el lóbulo frontal, temporal y el hipocampo, relacionada con la exposición a partículas finas en el aire. El estudio de Casanova et al. encuentra también una reducción del volumen de la materia blanca en el lóbulo temporal, parietal y occipital.

Ofreciendo más evidencias de esta relación los estudios de Gale et al. (2020) y Nußbaum et al (2020) encuentran reducción en el volumen de la corteza prefrontal y temporal del cerebro respectivamente. También, Petkus et al (2022) observan reducciones en el volumen del área prefrontal y de la ínsula en relación con la exposición a NO₂ y PM 2.5, y lo relacionan con el aumento de los síntomas depresivos en personas mayores.

Por otro lado, Lee et al (2020) y Iaccarino et al. (2021) utilizando la técnica de PET encontraron una relación significativa entre la exposición a la contaminación y la acumulación de amiloide en el cerebro, un marcador característico de la enfermedad del Alzheimer.

En resumen, se observa una relación entre la exposición a largo plazo a PM y la atrofia en la materia gris y blanca del cerebro, además de una mayor tendencia a la acumulación de amiloide en el cerebro lo que puede contribuir al desarrollo de posteriores demencias como el Alzheimer.

Límites y Sesgos

A continuación, se especifican algunos de los sesgos o limitaciones observadas a lo largo del análisis de cada una de las publicaciones seleccionadas.

En primer lugar, se ha detectado un sesgo de género, algunos de los estudios analizados en esta revisión solo incluyen muestra de mujeres lo que ofrece una visión sesgada de los efectos de PM en la población general; Wang X. et al. 2022, Younan D. et al., 2020 o Petkus A. J. et al., 2021.

Aunque todos los estudios parecen apuntar en una sola dirección concluyendo que en efecto la contaminación atmosférica supone un factor de riesgo en el deterioro cognitivo y el desarrollo de la demencia; Mortamais et al. 2021, Lin et al. 2022, se detecta que la literatura sobre el tema no es suficiente y debería investigarse más a fondo la relación entre las mismas.

Además, es importante tener en cuenta que la mayor parte de los artículos están publicados en revistas del ámbito de las ciencias ambientales que tratan de promover medidas de gestión y protección del medio ambiente, Schikowski et al. 2015, Erin R. Kulick et al. 2020, lo que haría necesario incluir estudios desde otros ámbitos que incluyan mayor cantidad de variables conductuales.

Por último, se consideran necesarios más estudios que demuestren que la mejora en la calidad de aire puede ayudar a la mejora de los síntomas de demencia, de manera que sea más sencillo concienciar acerca de la necesidad de implementar medidas que fomenten la mejora de la calidad del aire en las ciudades.

Conclusiones

Esta revisión sistemática proporciona información sobre la relación entre PM y las repercusiones que pueden tener en la salud cognitiva y comportamental de las personas mayores. Los hallazgos sugieren que la exposición a PM podría afectar negativamente la función cognitiva y aumentar el riesgo de trastornos neurológicos en ancianos y los estudios de neuroimagen indican que la exposición a PM puede alterar la estructura y función del

cerebro. Se necesita más investigación para explorar estas relaciones con mayor detalle, incluida la investigación de los posibles mecanismos subyacentes a los efectos observados. Además, se necesitan más estudios que investiguen el impacto de la mejora de la calidad del aire para promover las políticas e intervenciones de salud pública.

Referencias

- As Association. (2019). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 15(3), 321-387.
- Anderson JO, Thundiyil JG, Stolbach A. Clearing the air: A review of the effects of particulate matter air pollution on human health. *J Med Toxicol* 2012;8:166-175.
- Arias-Pérez, R. D., Taborda, N. A., Gómez, D. M., Narvaez, J. F., Porras, J., & Hernandez, J. C. (2020). Inflammatory effects of particulate matter air pollution. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(34), 42390-42404.
- Brejyeh, Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*, 25(24), 5789.
- Brunekreef, B., & Holgate, S. T. (2002). Air pollution and health. *The lancet*, 360(9341), 1233-1242.
- Casanova, R., Wang, X., Reyes, J., Akita, Y., Serre, M. L., Vizuete, W., ... & Chen, J. C. (2016). A voxel-based morphometry study reveals local brain structural alterations associated with ambient fine particles in older women. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 495.
- Cheng H, Saffari A, Sioutas C, Forman HJ, Morgan TE, Finch CE. Nanoscale Particulate Matter from Urban Traffic Rapidly Induces Oxidative Stress and Inflammation in Olfactory Epithelium with Concomitant Effects on Brain. *Environ Health Perspect*, 2016; 124(10): 1537-1546

Fagundes, L. S., Fleck, A. D. S., Zanchi, A. C., Saldiva, P. H. N., & Rhoden, C. R. (2015).

Direct contact with particulate matter increases oxidative stress in different brain structures. *Inhalation toxicology*, 27(10), 462-467.

Gale, S. D., Erickson, L. D., Anderson, J. E., Brown, B. L., & Hedges, D. W. (2020).

Association between exposure to air pollution and prefrontal cortical volume in adults: A cross-sectional study from the UK biobank. *Environmental Research*, 185, 109365

Grantz, D. A., Garner, J. H. B., & Johnson, D. W. (2003). Ecological effects of particulate matter. *Environment international*, 29(2-3), 213-239.

Harrison, R. M., Hester, R. E., & Querol, X. (Eds.). (2016). *Airborne particulate matter: sources, atmospheric processes and health*. Royal Society of Chemistry.

Iaccarino, L., La Joie, R., Lesman-Segev, O. H., Lee, E., Hanna, L., Allen, I. E., ... & Rabinovici, G. D. (2021). Association between ambient air pollution and amyloid positron emission tomography positivity in older adults with cognitive impairment. *JAMA neurology*, 78(2), 197-207.

Kim, K. H., Kabir, E., & Kabir, S. (2015). A review on the human health impact of airborne particulate matter. *Environment international*, 74, 136-143.

Kritikos, M., Gandy, S. E., Meliker, J. R., Luft, B. J., & Clouston, S. A. (2020). Acute versus chronic exposures to inhaled particulate matter and neurocognitive dysfunction: Pathways to Alzheimer's Disease or a related dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 78(3), 871-886.

Kulick, E. R., Elkind, M. S., Boehme, A. K., Joyce, N. R., Schupf, N., Kaufman, J. D., ... & Wellenius, G. A. (2020). Long-term exposure to ambient air pollution, APOE-ε4

- status, and cognitive decline in a cohort of older adults in northern Manhattan. *Environment international*, 136, 105440.
- Kulick, E. R., Wellenius, G. A., Boehme, A. K., Joyce, N. R., Schupf, N., Kaufman, J. D., ... & Elkind, M. S. (2020). Long-term exposure to air pollution and trajectories of cognitive decline among older adults. *Neurology*, 94(17), e1782-e1792.
- Lee, J. H., Byun, M. S., Yi, D., Ko, K., Jeon, S. Y., Sohn, B. K., ... & KBASE Research Group. (2020). Long-term exposure to PM10 and in vivo Alzheimer's disease pathologies. *Journal of Alzheimer's Disease*, 78(2), 745-756.
- Lee, B. J., Kim, B., & Lee, K. (2014). Air pollution exposure and cardiovascular disease. *Toxicological research*, 30, 71-75.
- Licher, S., Darweesh, S. K., Wolters, F. J., Fani, L., Heshmatollah, A., Mutlu, U., ... & Ikram, M. A. (2019). Lifetime risk of common neurological diseases in the elderly population. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(2), 148-156.
- Lin, F. C., Chen, C. Y., Lin, C. W., Wu, M. T., Chen, H. Y., & Huang, P. (2022). Air Pollution Is Associated with Cognitive Deterioration of Alzheimer's Disease. *Gerontology*, 68(1), 53-61.
- Mortamais, M., Gutierrez, L. A., de Hoogh, K., Chen, J., Vienneau, D., Carrière, I., ... & Berr, C. (2021). Long-term exposure to ambient air pollution and risk of dementia: Results of the prospective Three-City Study. *Environment international*, 148, 106376.
- Mukherjee, A., & Agrawal, M. (2017). World air particulate matter: sources, distribution and health effects. *Environmental chemistry letters*, 15, 283-309.

Nußbaum, R., Lucht, S., Jockwitz, C., Moebus, S., Engel, M., Jöckel, K. H., ... & Hoffmann, B. (2020). Associations of air pollution and noise with local brain structure in a cohort of older adults. *Environmental health perspectives*, *128*(6), 067012.

Organización Mundial de la Salud. Perspectivas de la población mundial. 2019.

O'Neill, M. S., Jerrett, M., Kawachi, I., Levy, J. I., Cohen, A. J., Gouveia, N., ... & Workshop on Air Pollution and Socioeconomic Conditions. (2003). Health, wealth, and air pollution: advancing theory and methods. *Environmental health perspectives*, *111*(16), 1861-1870.

Petkus, A. J., Younan, D., Wang, X., Beavers, D. P., Espeland, M. A., Gatz, M., ... & Chen, J. C. (2021). Associations between air pollution exposure and empirically derived profiles of cognitive performance in older women. *Journal of Alzheimer's Disease*, *84*(4), 1691-1707.

Petkus, A. J., Resnick, S. M., Wang, X., Beavers, D. P., Espeland, M. A., Gatz, M., ... & Chen, J. C. (2022). Ambient air pollution exposure and increasing depressive symptoms in older women: The mediating role of the prefrontal cortex and insula. *Science of The Total Environment*, *823*, 153642.

Scale, N. O. (2014). Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.

Schikowski, T., Vossoughi, M., Vierkötter, A., Schulte, T., Teichert, T., Sugiri, D., ... & Luckhaus, C. (2015). Association of air pollution with cognitive functions and its

modification by APOE gene variants in elderly women. *Environmental research*, 142, 10-16.

Wang Y, Xiong L, Tang M. Toxicity of inhaled particulate matter on the central nervous system: neuroinflammation, neuropsychological effects and neurodegenerative disease. *J. Appl. Toxicol.* 2017; 37: 644–667.

Wang, X., Younan, D., Millstein, J., Petkus, A. J., Garcia, E., Beavers, D. P., ... & Chen, J. C. (2022). Association of improved air quality with lower dementia risk in older women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(2), e2107833119.

Wright JC, Ding Y. Pathophysiological effects of particulate matter air pollution on the central nervous system. *Environ Dis* 2016;1:85-9.

Younan, D., Petkus, A. J., Widaman, K. F., Wang, X., Casanova, R., Espeland, M. A., ... & Chen, J. C. (2020). Particulate matter and episodic memory decline mediated by early neuroanatomic biomarkers of Alzheimer's disease. *Brain*, 143(1), 289-302.

Younan, D., Wang, X., Casanova, R., Barnard, R., Gaussoin, S. A., Saldana, S., ... & Women's Health Initiative. (2021). PM_{2.5} associated with gray matter atrophy reflecting increased Alzheimer risk in older women. *Neurology*, 96(8), e1190-e1201.

Yun-Chun W, Yuan-Chien L, Hwa-Lung Y, Jen-Hau C, Ta-Fu C, Yu S, et al. Association between air pollutants and dementia risk in the elderly. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* 1; 2015: 220-228.

Zhang, R., Wang, G., Guo, S., Zamora, M. L., Ying, Q., Lin, Y., ... & Wang, Y. (2015). Formation of urban fine particulate matter. *Chemical reviews*, 115(10), 3803-3855.

Anexos

Tabla 1

Datos clave de los estudios seleccionados.

Autores y año	Objetivo	Muestra	Medidas	Resultados
Tamara Schikowski et al. 2015	Investigar si las funciones neurocognitivas están asociadas con la exposición a la contaminación del aire y si los alelos APOE afectan esa asociación.	789 mujeres mayores de 65 años en Alemania.	-Niveles de polución en el aire: PM 2.5, PM 10 y NO2 -Carga de tráfico -Funciones cognitivas -Variables sociodemográficas -Alelos APOE	La contaminación en el aire se relaciona negativamente con las funciones y el desempeño cognitivo en las áreas de la memoria semántica y la construcción visual, suponiendo un riesgo mayor para portadoras de los alelos APOE.
Casanova, Ramon et al. 2016	Identificar cambios en la estructura cerebral en mujeres mayores asociados con la exposición a partículas finas en el aire ambiente.	1365 mujeres entre 71 y 89 años en Estados Unidos.	-Escáneres de MRI -VBM para medir el volumen del cerebro -Niveles de PM 2.5 en el aire -Variables sociodemográficas	La exposición a partículas finas está asociada con volúmenes menores de materia gris y materia blanca en el cerebro.
Jun Ho Lee et al. 2020	Investigar la relación entre la exposición prolongada a PM10 y las	309 adultos mayores de 65 años sin demencia en Corea.	-Funciones cognitivas -Variables sociodemográficas	La exposición prolongada a PM está relacionada con un mayor riesgo de

	patologías relacionadas con el Alzheimer.		-Exposición a PM2.5 y PM10 -Alelos APOE -PET	manifestar A β pero no tiene relación con la acumulación de tau.
Diana Younan et al. 2020	Investigar la relación entre la exposición a PM 2,5 y la disminución en la memoria episódica y si esta disminución está ligada a cambios en la estructura cerebral.	998 mujeres entre 73 y 87 años en Estados Unidos.	-Memoria episódica CVLT -MRI -Niveles de polución en el aire PM2.5 -Variables sociodemográficas.	La exposición a PM 2,5 durante periodos prolongados está asociada a un deterioro acelerado de la memoria episódica, más específicamente el recuerdo inmediato y el aprendizaje nuevo, además hay cambios en la materia gris del cerebro.
Erin R. Kulick et al. 2020	Evaluar si la relación entre la exposición a la contaminación del aire a largo plazo y el deterioro cognitivo difieren según el estado de APOE y los factores de riesgo cognitivos.	4821 adultos mayores de 65 años en Estados Unidos.	-Funciones cognitivas -Niveles de polución en el aire PM2.5, PM10 y NO2. -Alelos APOE -Variables sociodemográficas	Las concentraciones altas de polución en el aire están asociadas a un deterioro cognitivo acelerado, especialmente en personas portadoras de APOE.
Erin R. Kulick et al. 2020	Evaluar la relación entre la exposición a la	5330 en WHICAP y 1093 en	-Niveles de polución en el aire	Mayores niveles de polución en el aire se asocian con un

	contaminación a largo plazo y el deterioro cognitivo en personas mayores que residen en áreas urbanas.	NOMAS en Estados Unidos.	PM2.5, PM10 y NO2. -Funciones cognitivas -Variables sociodemográficas	mayor deterioro cognitivo en la cohorte de WHICAP, pero no en la de NOMAS.
Shawn D. Gale et al. 2020	Investigar la relación entre la exposición a la contaminación en el aire y el volumen de la corteza prefrontal.	50000 participantes entre 40 y 69 años en Reino Unido.	-Niveles de polución en el aire PM2.5 y PM10. -MRI -Variables sociodemográficas	La exposición a largo plazo a la contaminación del aire se asoció con una reducción significativa del volumen de la corteza prefrontal, especialmente en áreas urbanas y personas con menores ingresos.
René Nußbaum et al. 2020	Investigar la relación entre la exposición a la contaminación del aire y el ruido del tráfico y la estructura cerebral.	615 adultos entre 55 y 85 años en Alemania.	-Niveles de polución en el aire PM 2.5, PM10 y NO2. -Carga de tráfico -MRI -Funciones cognitivas -Variables sociodemográficas	La exposición a la contaminación a largo plazo se asocia con una menor densidad de materia gris en áreas cerebrales relacionadas con la memoria y la atención, este efecto es más notable si tenemos en cuenta la carga de tráfico.

Diana Younan et al. 2020	Examinar si la exposición a PM 2.5 contribuye a la atrofia cerebral que se produce en personas con Alzheimer.	1365 mujeres mayores de 65 sin demencia en Estados Unidos.	-MRI de los participantes comparada con personas con Alzheimer -Niveles de polución en el aire PM2.5. -Variables sociodemográficas	La exposición prolongada a PM 2.5 está relacionada con niveles mayores de atrofia en la materia gris en regiones cerebrales involucradas con la enfermedad del Alzheimer.
Andrew J. Petkus et al. 2021	Investigar la relación entre la exposición a la contaminación del aire y el rendimiento cognitivo.	2142 mayores de 65 años mujeres sin demencia en Estados Unidos.	-Niveles de polución en el aire: PM2.5 y NO2. -Funciones cognitivas -Test demencia -Variables sociodemográficas	Peor rendimiento cognitivo de las personas que vivían en áreas con mayores niveles de contaminación.
Leonardo Iaccarino et al. 2021	Investigar la relación entre la contaminación en el aire y la presencia de placas amiloideas en el cerebro de personas con deterioro cognitivo.	18178 pacientes con deterioro cognitivo en Estados Unidos.	-PET -Niveles de contaminación del aire PM2.5 y O3. -Variables sociodemográficas	Relación significativa entre los niveles de PM 2.5 y la presencia de placas amiloideas, pero no hay relación con el ozono.
Marion Mortamais et al. 2021	Investigar la relación entre la contaminación de aire y el	7066 adultos mayores de	-Diagnóstico de demencia -Exposición a la contaminación del	La concentración de PM 2.5 está relacionada con el riesgo de padecer

	riesgo de sufrir demencia.	65 años en Francia.	aire: PM2.5 y NO2. -Variables sociodemográficas	demencia, no hay relación con el dióxido de nitrógeno ni el carbón negro.
Feng Cheng Lin et al. 2022	Examinar la relación entre la contaminación en el aire y el deterioro cognitivo en personas con Alzheimer	704 pacientes con Alzheimer en China.	-Test cognitivos para para evaluar el nivel de demencia -Niveles de contaminación en el aire: PM10, SO2, O3, NO2 y CO. -Variables sociodemográficas	Los pacientes que vivían en áreas con mayor contaminación experimentaron un deterioro cognitivo acelerado en comparación a los pacientes que vivían en áreas menos contaminadas.
Xinhui Wang et al. 2022	Investigar su la mejora en la calidad del aire puede disminuir el riesgo de padecer demencia.	2239 mujeres entre 74 y 92 años en Estados Unidos.	-Nivel de contaminación del aire PM2.5 y NO2 -Funciones cognitivas -Variables sociodemográficas	La mejora de la calidad del aire a largo plazo está relacionada con un menor riesgo de padecer demencia en mujeres mayores.
Andrew J. Petkus et al. 2022	Investigar la relación entre la exposición a la contaminación del aire y los síntomas depresivos y el papel que desempeñan las áreas prefrontal e	764 mujeres mayores de 65 años en Estados Unidos.	-Nivel de contaminación del aire PM.25 y NO2. -MRI -Síntomas depresivos -Variables sociodemográficas	La reducción en el volumen de la corteza prefrontal e insular pueden mediar en el aumento de los síntomas depresivos asociados a la exposición a NO2 y PM 2.5.

Tamara Schikowski et al. 2015	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Casanova, Ramon et al. 2016	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Jun Ho Lee et al. 2020	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Diana Younan et al. 2020	★	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Erin R. Kulick et al. 2020	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Erin R. Kulick et al. 2020	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Shawn D. Gale et al. 2020	★	★	★	★	★			★		5
René Nußbaum et al. 2020	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Diana Younan et al. 2020	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Andrew J. Petkus et al. 2021	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Leonardo Iaccarino et al. 2021	★	★	★	★	★		★	★	★	7
Marion Mortamais et al. 2021	★	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Feng Cheng Lin et al. 2022	★	★	★	★	★		★	★	★	7

