

Evaluación de los niveles de aluminio (Al) en una Unidad de hemodiálisis

I. Rodrigues, A. Vaz, J. Vinhas, F. Carrera*

Resumen

En una Unidad de hemodiálisis (HD), empleando agua tratada por ósmosis inversa (OI), hemos estudiado 244 enfermos, el 96.7% de los cuales tenían niveles séricos de Al por debajo de 100 $\mu\text{g/l}$. Ninguno de los 8 enfermos (3.3%) con los niveles séricos de Al por encima de 100 $\mu\text{g/l}$ presentaron manifestaciones clínicas de toxicidad por aluminio.

Hemos encontrado una correlación positiva entre los niveles séricos de Al y la cantidad de hidróxido de aluminio ingerido diariamente ($r=0.18$; $p < 0.05$). No pudimos hallar diferencias significativas en los niveles séricos de Al entre los dos grupos de enfermos con cantidades similares de ingesta diaria de hidróxido de aluminio y diferentes concentraciones de parathormona sérica.

En este grupo de enfermos, la ingestión de sales de Al parece ser una causa importante de los niveles séricos de aluminio.

PALABRAS CLAVE: Aluminio. Ósmosis inversa. Hemodiálisis.

Evaluation of the aluminium (Al) levels in a Hemodialysis Unit

In a Hemodialysis (HD) Unit using reverse osmosis (OI) water, we have studied 244 patients, 96.7% of whom had serum Al levels below 100 $\mu\text{g/l}$. None of the 8 patients (3.3%) with serum Al levels higher than 100 $\mu\text{g/l}$ presented clinical manifestations of Al toxicity.

We have found a positive correlation between serum Al levels and the amount of daily ingested Al hydroxide ($r=0.18$; $p < 0.05$). In this study, we were not able to find significant differences in serum Al levels between two groups of patients with similar amounts of daily intake of Al hydroxide and different serum parathormone concentrations.

In this group of patients, the ingestion of Al salts seems to be an important determinant of serum Al levels.

KEY WORDS: Aluminium. Reverse osmosis. Hemodialysis.

* Unidad Renal. Centro Médico Nacional. Lisboa (Portugal).

Introducción

Los niveles séricos de aluminio (Al) elevados en los enfermos urémicos fueron descritos por primera vez por Berlyne en 1970 (1). No obstante, no fue hasta 1976 que Alfrey propuso el papel tóxico del Al, sugiriendo la asociación de la encefalopatía de diálisis con la intoxicación por Al (2). Más tarde, en 1978, Ward implicó la sobrecarga de Al en la patogenia de la osteomalacia de diálisis (una enfermedad de los huesos caracterizada por un defecto de la mineralización) (3) y más recientemente, en 1980 Short sugirió que la intoxicación por Al era la causa de una anemia microcítica no debida a una deficiencia de hierro encontrada en enfermos hemodializados (4). Estas recomendaciones fueron confirmadas más tarde por varios investigadores (5, 6).

Se cree que los focos principales de la intoxicación aluminica son el agua del grifo empleada para la preparación del líquido de diálisis (2, 5) y la ingestión regular de los quelantes del fósforo que contienen Al (1, 7).

Las conclusiones de la Conferencia Internacional sobre aluminio, celebrada en julio de 1982, en Luxemburgo, sugirieron que los niveles séricos de Al inferiores a 100 $\mu\text{g/l}$ eran concentraciones seguras en lo que se refiere a la toxicidad neurológica y hematológica. Por otra parte, el agua de ósmosis inversa produce generalmente un líquido de diálisis con menos de 10 $\mu\text{g/l}$ de Al y mantiene los niveles séricos de Al normalmente por debajo de los límites de seguridad mencionados antes. No obstante, el control regular de los niveles séricos de Al y del líquido de diálisis son medidas importantes en la prevención de la intoxicación aluminica producida por el agua.

En este estudio, realizado en una Unidad de hemodiálisis de la ciudad de Lisboa, hemos intentado enterarnos del contenido de Al del agua de

Lisboa fue de $48,8 \pm 15,0 \mu\text{g/l}$. Las concentraciones de Al en el agua fueron: $8,0 \pm 2,3 \mu\text{g/l}$ pre-OI y $4,1 \pm 1,3 \mu\text{g/l}$ post-OI. La concentración de Al del líquido de diálisis fue de $8,3 \pm 4,2 \mu\text{g/l}$. (fig. 1). Los niveles séricos de Al fueron de $9,5 \pm 4,7 \mu\text{g/l}$ en el grupo A y de $41,1 \pm 24,2 \mu\text{g/l}$ en el grupo B ($p < 0,001$).

De los 244 enfermos estudiados, 187 tuvieron

niveles séricos de Al inferiores a $50 \mu\text{g/l}$, 49 alcanzaron niveles de Al entre 50 y $100 \mu\text{g/l}$ y 8 tuvieron niveles de Al sérico de $100 \mu\text{g/l}$ o más elevados (fig. 2).

En este estudio encontramos una correlación positiva entre los niveles séricos de Al y la cantidad de hidróxido de aluminio ingerido diariamente, aunque no fue altamente significativa (fig. 3).

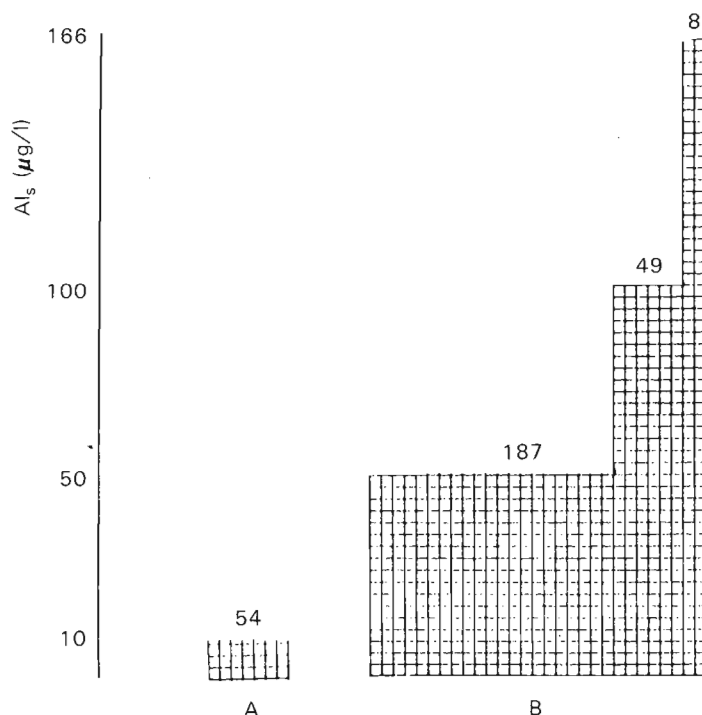


Fig. 2. Concentración sérica en 54 controles (grupo A) y 244 enfermos hemodializados.

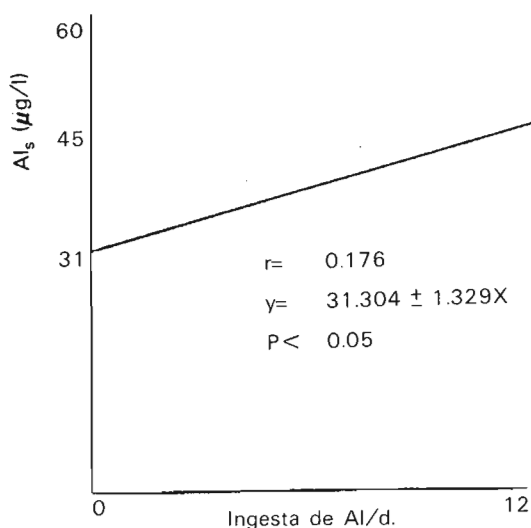


Fig. 3. Correlación entre los niveles séricos de aluminio (Al_s) y la ingesta diaria de hidróxido de aluminio (ingesta de Al/d).

Hemos seleccionado dos grupos de enfermos basados en ingestas similares de quelantes del fósforo que contienen Al y diferentes niveles de parathormona sérica. Las concentraciones séricas de Al en los dos grupos no fueron significativamente diferentes (tabla I).

TABLA I
Niveles séricos de aluminio (Al_s) de dos grupos con similares ingestas de hidróxido de aluminio (OH_3Al) y distintos niveles de parathormona (PTHc)

	PTHc	OH_3Al	Al_s
n = 58	0,8 ± 0,42	5,3 ± 0,8	39,6 ± 20,6
n = 28	5,3 ± 1,61	6,2 ± 1,1	46,9 ± 34,6
	p < 0,01	p ns	p ns

Del grupo de 244 enfermos, hemos seleccionado los 8 enfermos (3,3%) con los niveles séricos más elevados de 100 $\mu g/l$. En este grupo, hemos buscado cambios clínicos, bioquímicos o radiológicos que se podrían atribuir a la toxicidad del aluminio.

No había cambios clínicos propios de la encefalopatía o de la osteomalacia de diálisis. Ningún enfermo presentaba evidencia radiológica de fracturas o zonas de Looser, ni las típicas alteraciones EEG de toxicidad aluminica del cerebro (brotes multifocales de actividad lenta (delta) y actividad de punta con una actividad de fondo más bien normal entre los brotes). Además, ningún enfermo presentaba una anemia microcítica.

Comentarios

El aluminio es un elemento muy abundante en la corteza exterior de la Tierra y en gran parte se emplea para purificar el agua destinada a los suministros de varias poblaciones, entre ellas la ciudad de Lisboa. Los cambios en las concentraciones de Al en el agua, que se comprueban con frecuencia en el suministro de agua de Lisboa, probablemente se deben a la adición intermitente de sales de Al y también a la acción de la lluvia sobre la corteza de la Tierra arrastrando consigo cantidades variables de los compuestos de Al.

La ósmosis inversa está generalmente reconocida como el método más eficaz para quitar Al del agua (8). En este estudio, las concentraciones de Al en el agua disminuyeron de 48,8 $\mu g/l$ a 8,0 $\mu g/l$ después de la desionización y a 4,1 $\mu g/l$ después de la ósmosis inversa, demostrando así la eficacia del sistema de purificación del agua.

La concentración de aluminio en el líquido de diálisis ($8,3 \pm 4,2 \mu g/l$) era levemente más alta que la concentración de aluminio en el agua post-OI. Este incremento en los niveles de aluminio se debía probablemente a la adición del concentrado. No obstante, los niveles de aluminio en el líquido

de diálisis son todavía muy bajos y están por debajo de los límites de seguridad recomendados (9).

Los niveles de aluminio sérico en 54 adultos sanos, sin historia anterior de una ingestión regular de compuestos de aluminio, se hallaban dentro de los valores presentados por otros investigadores en diferentes países (10, 11).

Los valores medios de aluminio sérico de 41 $\mu g/l$ encontrados en nuestros enfermos, no eran significativamente diferentes de los hallados por otros autores en los enfermos tratados en las unidades de hemodiálisis con el mismo sistema de purificación del agua (12, 13).

Las relaciones entre los niveles de aluminio sérico y la cantidad de compuestos de aluminio ingeridos diariamente han dado resultados discutibles, habiendo encontrado algunos investigadores correlaciones positivas significativas (14), mientras que otros no pudieron hallar tal correlación (15). En este estudio, nosotros encontramos una correlación positiva entre el aluminio sérico y la ingesta diaria de hidróxido de aluminio ($r=0,18$; $p<0,05$). Estos resultados contradictorios, probablemente se explican por las diferencias en el valor del pH y la concentración de aluminio del líquido de diálisis y por las diferencias en la absorción gastrointestinal del aluminio. Los factores que modulan la absorción no se comprenden muy bien. Los puntos que están en discusión son: la importancia del valor del pH del canal digestivo, la influencia de la ingestión de los metabolitos de la vitamina D, los efectos de los factores dietéticos tales como la ingestión de los agentes quelantes orgánicos (como el ácido cítrico y el fluoruro) y el efecto modulador de la parathormona en la absorción gastrointestinal del aluminio. No obstante, al contrario que Cannata (16), no pudimos encontrar diferencias significativas en los niveles de aluminio sérico, entre dos grupos de enfermos con similares cantidades de ingestión diaria de sales de aluminio y diferentes concentraciones séricas de parathormona.

El porcentaje de enfermos (3,3%) con riesgo potencial de desarrollar una intoxicación por aluminio (aluminio sérico $>100 \mu g/l$) encontrado en nuestro estudio es similar al de Gilli (15), pero menor que el que De Broe halló en un estudio multicéntrico (13). El empleo de la ósmosis inversa desde el mismísimo principio en nuestra Unidad, probablemente explica la diferencia entre nuestros resultados y los de De Broe.

Los enfermos con encefalopatía de diálisis y anemia microcítica (17), atribuible a la toxicidad del aluminio, tienen generalmente los niveles séricos de aluminio más elevados que aquéllos encontrados en nuestro estudio. Esto probablemente explica la ausencia de cambios clínicos, bioquímicos y del EEG de la enfermedad asociada-con-aluminio.

Bibliografía

1. Berlyne, G. M.; Pest, D.; Ben Ari, J.; Weinberger, J.; Stern, M.; Gilmore, G. R.; Levine, R.: Hyperaluminemia from aluminium resins renal failure. *Lancet*, 2: 494, 1970.
2. Alfrey, A.; Legenore, G. R.; Kaehny, W. D.: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication. *N. Engl. J. Med.*, 294: 184, 1976.
3. Ward, M. K.; Feest, T. G.; Ellis, H. A.; Parkinson, I. S.; Kerr, D. N.; Herrington, J.; Goode, G. L.: Osteomalacia dialysis osteodystrophy: Evidence for a water-borne etiological agent, probably aluminium. *Lancet*, 1: 841, 1978.
4. Short, A. I.; Winney, R. J.; Robson, J.: Reversible microcytic hypochromic anaemia in dialysis patients due to aluminium intoxication. *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.*, 17: 226, 1980.
5. Cartier, F.; Allain, P.; Gary, I.: Encéphalopathie progressive due à l'eau utilisée pour la dialyse: 7th Int. Cong. Nephrol., p. S-9, Montreal, 1978.
6. Botella, J.; Lauzurica, R.; Fernández, F.; Guajardo, D.; Gallego, J.; Melo, J.; Ramos, J.; Lorenz, P.: Role of bone scintigraphy (BS) in the diagnosis of renal osteodystrophy. Abstracts of XIX Congress of E.D.T.A., 18, 1982.
7. Boukari, M.; Rottenbourg, J.; Jandon, M. C.; Clavel, J. P.; Legrain, M.; Galli, A.: Influence de la prise prolongée de gels d'alumine sur les taux sériques d'aluminium chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. *Nouv. Presse, Méd.*, 7: 85, 1978.
8. Parkinson, I. S.; Beckett, A.; Ward, M. K.; Feest, T. G.; Hoenich, N.; Strong, A.; Kerr, D. N.: Aluminium: removal from water supplies. *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.*, 15: 586, 1978.
9. Hodge, K. C.; Day, J. P.; O'Hara, M.; Ackrill, P.; Ralston, A. J.: Critical concentration of aluminium in water used for dialysis. *Lancet*, 2: 802, 1981.
10. Kaehny, W. D.; Hegg, A. P.; Alfrey, A. C.: Gastrointestinal absorption of aluminium from aluminium-containing antacids. *N. Eng. J. Med.*, 296: 1386, 1977.
11. Zunkley, H.; Bertram, H. P.; Lison, A.; Knoll, D.; Losse, H.: Aluminium, zinc and copper concentrations in plasma in chronic renal insufficiency. *Clin. Nephrol.*, 12: 18, 1979.
12. Kaehny, W. D.; Alfrey, A. C.; Holman, R. E.; Shorn, W. J.: Aluminium transfer during hemodialysis. *Kidney Int.*, 12: 361, 1977.
13. De Broe, M. E.; Van de Vyver, F. L.; Bekaert, A. B.; D'Haese, P.; Paulus, G. J.; Visser, W.; Van Griken, R. E.; De Wolff, F. A.; Verbueken, A. H.: Correlation of serum aluminium values with tissue aluminium concentration. *Contr. Nephrol.*, 38: 7, 1983.
14. Fleming, L. W.; Stewart, W. K.; Fell, G. S.; Halls, D. J.: The effects of oral aluminium levels in patients with chronic renal failure in an area with low water aluminium. *Clin. Nephrol.*, 17: 222, 1982.
15. Gilli, P.; Malacarne, F.; Fagioli, F.: Is serum aluminium monitoring useful in evaluating aluminium intoxication? *Lancet*, 1: 956, 1983.
16. Cannata, J. B.; Briggs, J. D.; Junior, B. J.; Beastall, G.; Fell, G. S.: The influence of aluminium on parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.*, 19: 244, 1982.
17. McKinney, T. D.; Basinger, M.; Dawson, E.; Jones, M. M.: Serum aluminium levels in dialysis dementia. *Nephron*, 32: 53, 1982.