

Tratamiento de la intoxicación aluminica con desferrioxamina: Resultados de un seguimiento de 2 años de duración

J. Soler, J. Modol, A. García Aznar*

Resumen

Durante 2 años hemos controlado los niveles de aluminio (Al) post-desferrioxamina (DFO) en 45 pacientes. La DFO se administraba a dosis de 1 g por la línea arterial de diálisis, en bolus al desconectar.

Hemos administrado más de 2.300 g sin efectos secundarios clínicos.

Los valores de hematocrito, hemoglobina y volumen corpuscular medio han aumentado de forma significativa ($p < 0.05$) en los 19 enfermos tratados.

El tiempo preciso para situar el Al post-DFO a niveles normales no guarda relación con los valores iniciales, por lo que el Al post-DFO no expresa el pool corporal de aluminio, sino su facilidad en ser movilizado, probablemente en relación al tejido en el que está depositado.

PALABRAS CLAVE: Aluminio. Desferrioxamina. Tratamiento prolongado.

Treatment of aluminium intoxication with desferrioxamine: Results of a two-year follow-up

During two years we have controlled the post-desferrioxamine (DFO) aluminium (Al) levels in 45 patients. The DFO was administered in doses of 1 g per arterial line of dialysis, in bolus on disconnecting.

We have administered more than 2,300 g without any secondary clinical effects.

The hematocrit, hemoglobin and MCV values have increased very significantly (< 0.05) in the 19 patients who were treated.

The time required to situate the Al/post-DFO at normal levels has no relation to the initial values, so that the Al/post-DFO does not express the corporal pool of aluminium, but its facility in being mobilized, probably with regard to the tissue in which it is deposited.

KEY WORDS: Aluminium. Desferrioxamine. Long-term treatment.

* Servei de Nefrologia, Centre Hospitalari de Manresa (Barcelona).

Introducción

Está plenamente demostrada la toxicidad por aluminio (Al) en los enfermos afectos de insuficiencia renal crónica estén (1, 2, 3) o no (4, 5, 6, 7) en tratamiento substitutivo mediante diálisis.

Originariamente, la fuente más corriente de la intoxicación aluminica era el agua utilizada en la preparación del líquido de diálisis. Algunos centros de diálisis empleaban agua sin el debido tratamiento previo. En 1982, la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) asesoró a la Comisión de las Comunidades Europeas, sobre cómo debían vigilarse los niveles de aluminio en los enfermos renales, así como en el líquido de diálisis (8).

Posteriormente, se han producido nuevos casos de intoxicación aluminica en centros de diálisis que han empleado agua convenientemente tratada mediante resinas de intercambio iónico u ósmosis inversa y con controles de niveles de aluminio correctos en el baño de diálisis.

Se ha podido demostrar que, en estos casos, la fuente de aluminio son los geles de aluminio que se utilizan como quelantes del fósforo (9, 10, 11).

En nuestro Centro, a finales de 1984, una enferma que había seguido tratamiento mediante diálisis por espacio de 7 años y no precisaba dosis altas de hidróxido de aluminio para el control de sus niveles de fósforo, desarrolló una demencia diálitica por intoxicación aluminica. Conseguimos una completa remisión clínico-analítica mediante tratamiento con Desferrioxamina (DFO) (12). A raíz de este caso nos planteamos el estudio de los niveles basales de aluminio y los valores post-DFO, para decidir si procedía indicar un tratamiento prolongado con DFO.

Material y métodos

Nuestra Unidad de diálisis está ubicada en un Hospital Comarcal. Los enfermos proceden de un área geográfica concreta. El 80 % de ellos usan para su ingesta agua tratada con policloruro de aluminio o sulfato de aluminio para flocular impurezas de tipo macroscópico (algas, partículas en suspensión). Este es el método utilizado con más frecuencia en las grandes aglomeraciones urbanas (por ejemplo, Barcelona). El agua resultante del citado proceso presenta una concentración de aluminio que oscila entre 50 y 150 microgramos/litro, siendo las concentraciones más altas las que corresponden a épocas de mayor insolación (al aumentar el crecimiento de las algas). En los últimos 4 años, nunca ha sobrepasado estos valores, según marcan las normativas internacionales en esta materia.

Nuestro Hospital depura el agua para diálisis mediante ósmosis inversa y desde 1983 se efectúan controles periódicos de los niveles de aluminio en el agua y en el líquido de diálisis.

Desde enero de 1985 a enero de 1987 hemos efectuado controles de aluminio basal y post-test de la DFO en 45 enfermos, en 130 ocasiones con frecuencia cuatrimestral. Desde 72 horas antes de la primera determinación analítica se suprimía la ingesta de hidróxido de aluminio, que no se reintrodujo en ningún caso durante los 2 años objeto de estudio. El primer día se efectuaba la determinación de aluminio basal. Al final de la diálisis, en el momento de desconectar al paciente, se administraba 1 gramo de DFO en bolus, por la línea arterial, a flujo de 300 cc/min y ultrafiltración 0 cc/hora, junto con el suero fisiológico habitualmente preciso para desconectar al paciente.

A las 48 horas, al inicio de las siguientes hemodiálisis, se procedía a una nueva extracción de sangre para efectuar determinaciones analíticas de aluminio post-DFO.

Las determinaciones de aluminio las realizamos mediante espectrofotometría de absorción atómica en cámara de grafito.

Decidimos tratar a todos los pacientes con Al post-DFO superior a 150 microgramos/litro. Este nivel es arbitrario y otros autores (8, 9, 13, 14, 15) deciden según otros criterios. Según estos parámetros, hemos tratado 19 pacientes (5 durante 4 meses, 8 durante 8 meses, 4 durante 12 meses y 2 durante 16 meses). En los últimos 4 meses ningún paciente ha recibido DFO para observar si se producía efecto "rebote" al abandonar el tratamiento. El tratamiento finalizó al normalizarse los niveles de aluminio post-DFO, excepto en 2 pacientes que fallecieron y en 1 que recibió un injerto renal.

Resultados

Lo primero que queremos resaltar es la ausencia de efectos secundarios a nivel clínico en nuestra experiencia, a diferencia de otros autores (16, 17, 18). Hemos efectuado examen oftalmológico cuatrimestral en los enfermos tratados, pero no hemos realizado audiometría ni test de Farnsworth para discriminación de colores. A pesar de estas limitaciones, creemos que el haber administrado más de 2.300 gramos en el período de 2 años es suficiente garantía para afirmar la ausencia de efectos secundarios a nivel clínico. Nuestros pacientes no han presentado hipotensión con la DFO. Esto lo atribuimos a la expansión de la volemia que se produce al administrar los 200-300 cc de suero fisiológico, precisos para desconectar a los pacientes.

En las gráficas I, II, III y IV se pueden observar los valores medios y rango iniciales y finales de hematocrito, hemoglobina, saturación de transferrina y aluminio post-DFO en los pacientes tratados.

En la gráfica V se expresan los valores medios iniciales y finales, comparando los pacientes tratados con los no tratados.

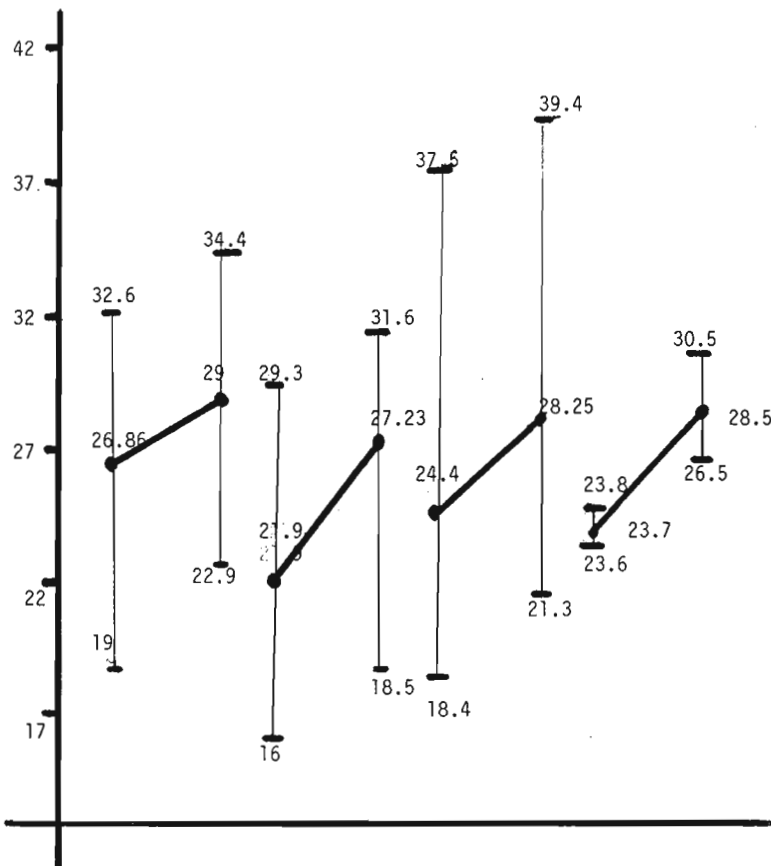
Se ha aplicado el test de Student de comparación de medias relacionando los valores iniciales y finales de los parámetros consignados y encontramos significación estadística ($p < 0,05$) en relación a aluminio post-DFO, hematocrito, hemoglobina y volumen corpuscular medio. Los valores de ferritina que poseemos descienden más en los pacientes tratados, pero su escaso número no les da significación estadística.

Conclusiones

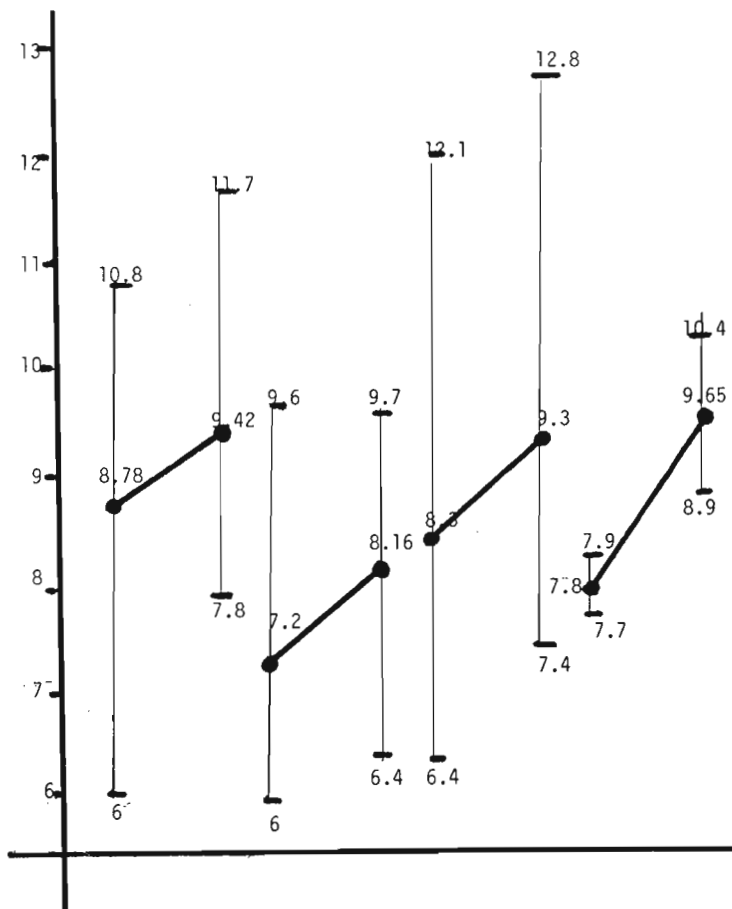
1.^a Nuestra forma de administración de la DFO está exenta de efectos secundarios a nivel clínico. Se trata de una forma de administración sencilla, poco expuesta a errores y que no sobrecarga el trabajo habitual de enfermería.

2.^a El tratamiento con DFO aumenta los valores de hematocrito, hemoglobina y valor corpuscular medio, mejorando la anemia microcítica en los pacientes que precisan tratamiento. Este efecto no se agota con la prolongación del tratamiento.

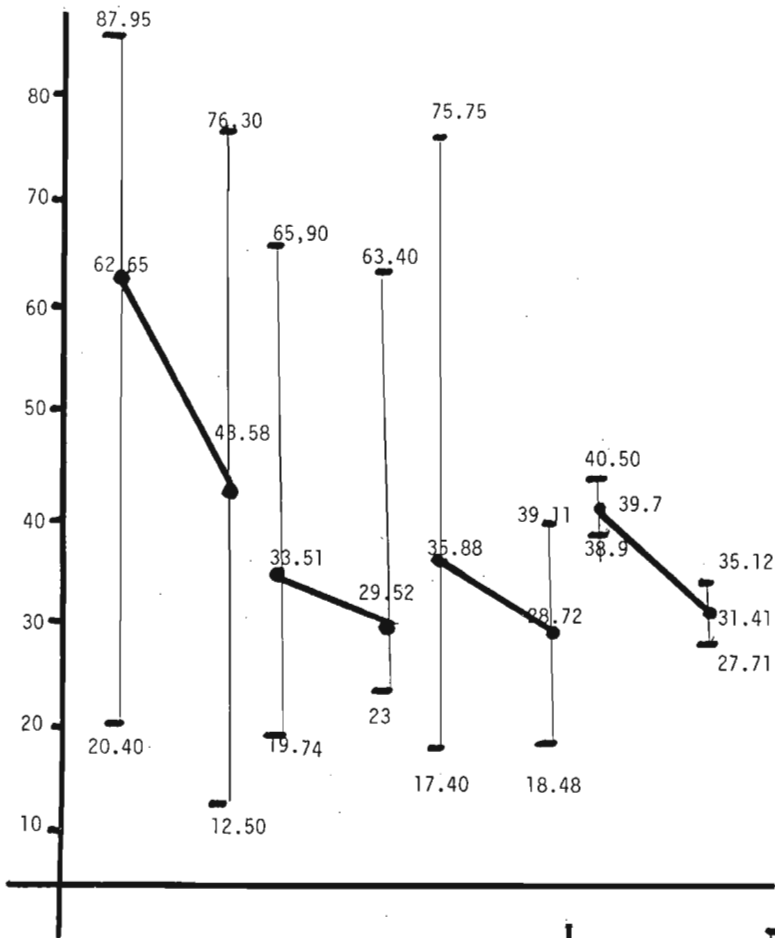
3.^a La mejoría de la anemia no parece guardar relación con el metabolismo del hierro. No existen diferencias significativas entre los valores de hierro, transferrina, saturación de transferrina y ferritina entre los pacientes que reciben tratamiento y los que no lo reciben. Por estas razones, puede deducirse que la mejoría en los valores del valor corpuscular medio corresponden a la mejoría de la intoxicación aluminica (19).



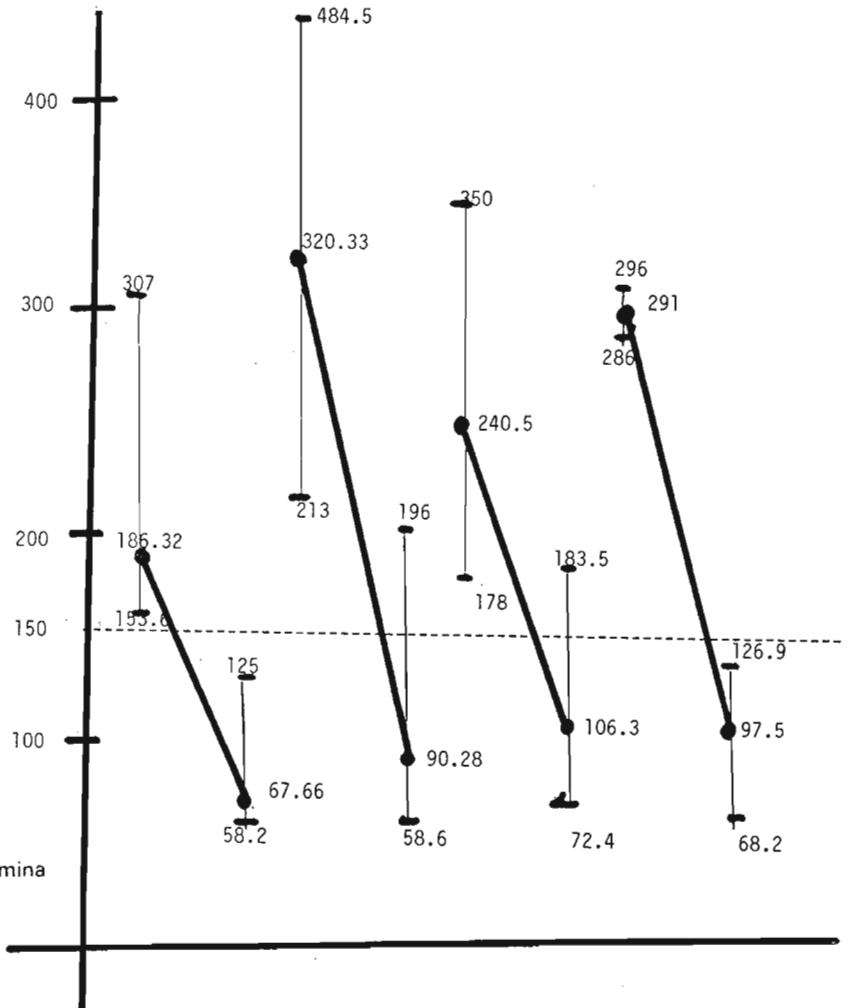
Gráfica I. Valores del hematocrito en enfermos tratados por espacio de 4, 8, 12 y 16 meses.



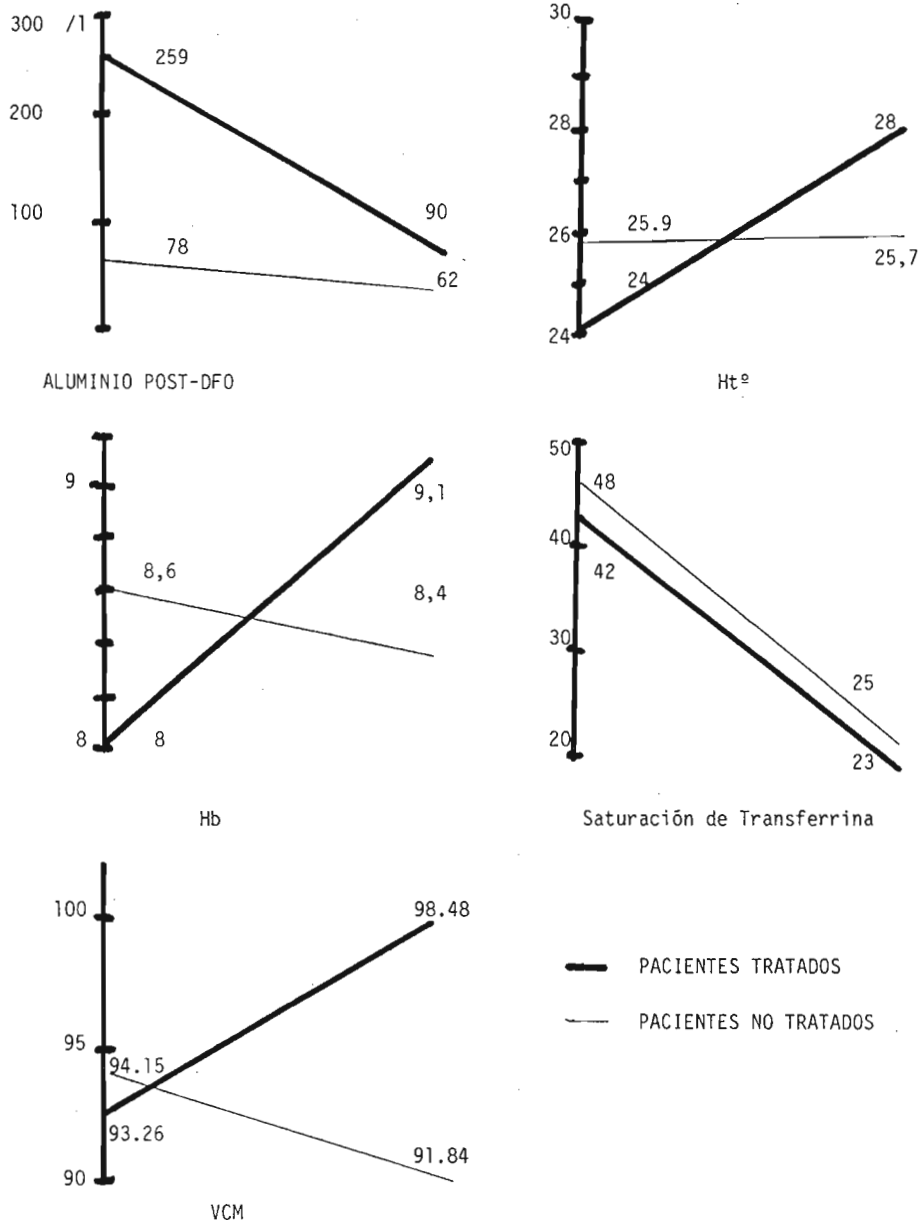
Gráfica II. Valores de hemoglobina en enfermos tratados por espacio de 4, 8, 12 y 16 meses.



Gráfica III. Valores de porcentaje (%) de saturación de transferrina en enfermos tratados por espacio de 4, 8, 12 y 16 meses.



Gráfica IV. Valores de aluminio post-desferrioxamina en enfermos tratados por espacio de 4, 8, 12 y 16 meses.



Gráfica V. Comparación de los valores medios iniciales y finales entre pacientes tratados y no tratados.
 Htº: Hematocrito. Hb: Hemoglobina. VCM: Volumen corpuscular medio.

4.^a Los niveles de aluminio post-DFO no expresan el pool corporal de aluminio. Obsérvese que la duración del tratamiento con DFO no guarda relación con los valores de aluminio post-DFO encontrados en la primera determinación. Por tanto, los valores de aluminio post-DFO están en relación con el órgano de depósito y expresan la capacidad de la DFO en movilizarlo. La diferente afinidad del aluminio por los distintos tejidos ya ha sido demostrada por diversos autores (20, 21, 22, 23).

Bibliografía

1. Alfrey, A. C.: Dialysis encephalopathy. Clin. Nephrol., 24: S-15, 1985.
2. Alfrey, A. C.: Dialysis Encephalopathy. Kidney Int., 29: S-53, 1986.
3. Williams, E. D.; Elliot, H. L.; Boddy, K.; Haywood, J. K.; Henderson, I. S.; Harvey, I.; Kennedy, A. C.: Whole body aluminium in chronic renal failure and dialysis encephalopathy. Clin. Nephrol., 14: 198, 1980.
4. Fell, G. S.; Shenkin, A.; Halls, D. J.: Aluminium contamination of intravenous pharmaceuticals, nutrients and blood products. Lancet, I, 380, 1986.

5. Sedman, A. B.; Miller, N. I.; Warady, B. A.; Lum, G. M.; Alfrey, A. C.: Aluminium loading in children with chronic renal failure. *Kidney Int.*, 26: 201, 1984.
6. Nathan, E.; Pedersen, S. E.: Dialysis encephalopathy in a non-dialyzed uraemic boy treated with aluminium hydroxide orally. *Acta Paediatr. Scand.*, 69: 793, 1980.
7. Etheridge, W. B.; O'Neill, W. M. Jr.: The "dialysis encephalopathy syndrome" without dialysis. *Clin. Nephrol.*, 8: 250, 1978.
8. IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). International Workshop on the role of biological monitoring in the prevention of Aluminium toxicity. Luxemburgo, 5-7 July 1982.
9. Simon, P.; Allain, P.; Ang, K. S.; Cam, G.; Mauras, Y.: Prophylaxie et traitement de l'intoxication aluminique chez l'insuffisant renal chronique. *Actualités Nephrologiques*, 383: 1984.
10. Raidt, H.; Vischedyck, M.; Kellinghaus, H.: Aluminium containing oral phosphorus binders and the aluminium content of bone. *Proc. EDTA-ERA*, 369, Bruselas, 1985.
11. Alfrey, A. C.: Gastrointestinal absorption of aluminium. *Clin. Nephrol.*, 24: S-84, 1985.
12. Soler Amigó, J.; Módol, J.; García, A.: Remisió clínic-analítica d'un cas de demencia dialítica per intoxicació aluminica. *Societat Catalana de Nefrologia*, Barcelona, Junio 1985.
13. Malluche, H. H.; Smith, A. J.; Abreo, K.; Faugure, M. C.: The use of desferrioxamine in the management of aluminium accumulation in bone in patients with renal failure. *The New Engl. J. Med.*, 311: 140, 1984.
14. Ackrill, P.; Day, J. P.; Garstang, F. M.: Treatment of fracturing renal osteodystrophy by desferrioxamine. *Proc. EDTA*, 204, Madrid, 1982.
15. Botella, J.; Gallego, J. L.; Fernández-Fernández, J.: The bone scan in patients with aluminium-associated bone disease. *Proc. EDTA*, 403, Florencia, 1984.
16. Casas, A.; Campistol, J.; Andrés, L.; Kelly, J.; Sabaté, F.; Torras, A.; López, J.; Revert, L.: Neurotoxicitat ocular i auditiva per desferrioxamina en malalts amb insuficiència renal crònica. *Societat Catalana de Nefrologia*, Barcelona, Junio 1987.
17. Simon, P.; Ang, K. S.; Meyrier, A.; Allain, P.; Mauras, Y.: Desferrioxamine, ocular toxicity, and trace metals. *Lancet*, II, 512, 1983.
18. Davies, S. C.; Hungerford, J. L.; Arden, G. B.; Marcus, R. E.; Miller, M. H.; Huehns, E. R.: Ocular toxicity of high-dose intravenous desferrioxamine. *Lancet*, II, 181, 1983.
19. Swartz, R. D.; Dombrowsky, J.; Burnatowska-Hledin, M.; Mayor, G. H.: Microcytic anaemia: a marker for the diagnosis of aluminium toxicity. *Proc. EDTA-ERA*, 101, Bruselas, 1985.
20. Verbeelen, D.; Smeyers-Verbeke, J.; Van Hooff, I.; Van der Straeten, A.; De Roy, G.: The effect of desferrioxamine on concentration and distribution of aluminium in bone. *Kidney Int.*, 30: 68, 1986.
21. Van de Vyver, F. L.; De Broe, M. E.: Aluminium in tissues. *Clin. Nephrol.*, 24: S-37, 1985.
22. Nebeker, H. G.; Andress, D. L.; Milliner, D. S.; Ott, S. M.; Alfrey, A. C.; Slatopolsky, E. A.; Sherrard, D. J.; Coburn, J. W.: Indirect methods for the diagnosis of aluminium bone disease: Plasma aluminium, the desferrioxamine infusion test, and serum iPTH. *Kidney Int.*, 29: S-96, 1986.
23. Platts, M. M.; Anastassiades, E.: Dialysis encephalopathy: precipitating factors and improvement in prognosis. *Clin. Nephrol.*, 15: 223, 1981.