

Aluminio sérico en pacientes sometidos a hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria

J. L. CONDE OLASAGASTI, A. MENCHEN HERRERO, E. GOMEZ TEJADA, J. CONDE OLASAGASTI, E. GARCIA DIAZ, T. SIERRA YEBENES, E. FERNANDEZ RODRIGUEZ y A. MENENDEZ LOZANO.

Sección de Nefrología (Servicio de Medicina Interna). Servicio de Bioquímica. R. S. de la S. S. «Virgen de la Salud». Toledo.

RESUMEN

Se determinó concentración de aluminio sérico por espectrofotometría de absorción atómica en 10 individuos normales, 36 pacientes en HD, 12 en DPCA, 10 en IRT que tomaban $\text{Al}(\text{OH})_3$, y 8 IRT libres de medicación.

Los valores medios de cada grupo fueron: a) 6 $\mu\text{g/l}$. en normales, b) 72 $\mu\text{g/l}$. en pacientes de HD, c) 44 $\mu\text{g/l}$. en DPCA, d) 54 $\mu\text{g/l}$. en IRT tomando $\text{Al}(\text{OH})_3$ y e) 8 $\mu\text{g/l}$. en IRT sin $\text{Al}(\text{OH})_3$. No hubo diferencias significativas entre los tres grupos que tomaban $\text{Al}(\text{OH})_3$ (HD, DPCA, IRT), excepto en el caso de HD y DPCA ($p < 0,05$). Dado que el último grupo tomaba una dosis menor de $\text{Al}(\text{OH})_3$, sometimos a ambos (HD y DPCA) a la misma dosis (35 mg/kg/día) comprobando que en estas condiciones el ALS era prácticamente idéntico (69 vs 68 $\mu\text{g/l}$).

La suspensión de $\text{Al}(\text{OH})_3$ en los pacientes de HD produjo un descenso significativo ($p < 0,001$) del nivel de ALS (de 72 a 33 $\mu\text{g/l}$.) en 3 semanas.

En 97 sesiones de HD en las que se midió simultáneamente ALS pre y postdiálisis, y aluminio del líquido dializante encontramos que en éste el contenido era muy bajo (< de 10 $\mu\text{g/l}$.) en 79 ocasiones (81 %). Pese a ello los valores de ALS postdiálisis fueron mayores que los pre en 72 observaciones (70 vs 57 $\mu\text{g/l}$.). Sólo en 18 sesiones el aluminio en líquido dializante estuvo entre 15 y 60 $\mu\text{g/l}$., cuando esto sucedió el nivel de ALS postdiálisis fue el doble que el ALS prediálisis (122 vs 68 $\mu\text{g/l}$.).

El aluminio en líquido dializante de DPCA alcanzaba concentraciones mínimas, pero no despreciables ($\bar{x} = 23 \mu\text{g/l}$.). Probablemente debido a este pequeño contenido se produjo un balance positivo de aluminio (+ 7 μg .) en un paciente en que se practicó balance de 24 horas.

No encontramos correlación entre ALS y antigüedad en HD, edad o sexo. Tres pacientes con signos clínicos de presumible intoxicación aluminica crónica tenían valores similares al resto del grupo.

Concluimos que el ALS es un mero indicador de exposición reciente o actual a una fuente exógena de aluminio. Guarda estrecha relación con la ingesta oral de $\text{Al}(\text{OH})_3$ cuando el líquido dializante es pobre en aluminio (agua desionizada). Los procedimientos de HD y DPCA no parecen ser efectivos para dializar aluminio en cantidades significativas.

Palabras clave: Hemodiálisis. Diálisis peritoneal continua ambulatoria. Insuficiencia renal terminal. Aluminio sérico.

SUMMARY

Aluminum concentrations were measured by using flameless atomic spectrophotometry in serum of 10 normal subjects, 36 patients on chronic HD, 12 on CAPD, 10 with TRF taking $\text{Al}(\text{OH})_3$ orally, and 8 TRF free of medication. Serum aluminum averaged: a) 6 $\mu\text{g/l}$ in normals. b) 72 $\mu\text{g/l}$ in HD patients. c) 44 $\mu\text{g/l}$ in CAPD. d) 54 $\mu\text{g/l}$ in TRF, taking $\text{Al}(\text{OH})_3$. e) 8 $\mu\text{g/l}$ in TRF without $\text{Al}(\text{OH})_3$.

There were no differences (p : NS) between the three groups taking $\text{Al}(\text{OH})_3$ (HD, CAPD and TRF) except in the case of HD and CAPD. ($p < 0.05$). As the last group was taking a smaller dose of $\text{Al}(\text{OH})_3$, we put both groups of patients on the same dose (35 mg/kg/day) realizing that, in those conditions, SAL were almost identical: 69 vs. 68 $\mu\text{g/l}$.

The withdrawal of $\text{Al}(\text{OH})_3$ in the HD group produced a significant ($p < 0.01$) reduction of their SAL (from 72 to 33 $\mu\text{g/l}$) in three weeks.

In 97 HD sessions in which we measured simultaneously SAL pre and postdialysis and aluminum in dialysate, we found aluminum dialysate very low ($< 10 \mu\text{g/l}$) in 79 (81 %). In spite of this, the postdialysis serum aluminum was higher than the predialysis level in 72 occasions (57 vs 70 $\mu\text{g/l}$).

Only in 18 sessions the aluminum dialysate was between 15 and 60 $\mu\text{g/l}$. When this happened, the serum aluminum postdialysis doubled the predialysis level (122 vs 68 $\mu\text{g/l}$) ($p < 0.01$).

The dialysate aluminum in CAPD was low, but not negligible, averaging 23 $\mu\text{g/l}$. probably because this small content, the balance of aluminum performed in a CAPD patient resulted positive (+ 7 μg).

We found no correlation between SAL and duration of HD, age or sex. The three patients with clinical signs of presumed aluminum intoxication had similar levels to the rest of the group.

We conclude that the SAL is only an indicator of actual or recent exposition to aluminum. It is in closed relationship with the oral intake of $\text{Al}(\text{OH})_3$ when the dialysate is very poor in aluminum (deionized water).

The HD and CAPD procedures seems not to be effective in dialyzing aluminum in significant amounts.

Key words: Hemodialysis. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Terminal Renal Failure. Serum Aluminum Level.

INTRODUCCION

A comienzos de 1976 ALFREY y cols.¹ publican un trabajo, recibido con enorme interés y preocupación por clínicos de todo el mundo dedicados al tratamiento de la insuficiencia renal terminal (IRT) con hemodiálisis (HD). Dichos autores sugieren la existencia de una acción tóxica del aluminio (Al) sobre el sistema nervioso central del paciente urémico sometido a HD.

Tal hipótesis se sustenta en el hallazgo de altas concentraciones de dicho metal en el cerebro de pacientes incluidos en programa de HD, fallecidos a causa de un cuadro neurológico al que se ha dado en denominar encefalopatía dialítica (ED) o demencia de diálisis. Simultáneamente observan un depósito de Al igualmente elevado en tejido muscular y óseo de los mismos individuos. En opinión de los mencionados autores, la fuente del tóxico sería el hidróxido de aluminio ($\text{Al}(\text{OH})_3$), o cualquiera de las sales de ese metal, que rutinariamente se administran por vía oral a los urémicos como quelantes del fósforo en el tracto digestivo.

Algún tiempo más tarde, en 1978 WARD² llama la atención sobre la coincidencia frecuente del síndrome de ED con un variante de osteodistrofia fundamentalmente malácica y vit. D_3 resistente. Este autor culpa igualmente al aluminio de la enfermedad ósea, señalando, como ya habían hecho FLENDRIG³ y otros^{4,5}, al agua de preparación del líquido de diálisis (LD) como fuente fundamental del metal supuestamente tóxico.

En nuestro país el Servicio de Nefrología de la Ciudad Sanitaria «Cruces», de Bilbao, comunicó en la XI Reunión de la SEN⁶ (1979) su experiencia de lo que se puede llamar brote epidémico de ED asociada a osteomalacia grave en su centro.

Estos autores coinciden con el grupo de KERR² en imputar al agua de preparación de LD la causa de intoxicación aluminica. Refieren el hallazgo de altos niveles de aluminio plasmático (hasta 500 $\mu\text{g/l}$) en dichos pacientes.

Así pues, cierta evidencia clínica permite mantener la hipótesis de que la exposición crónica del paciente urémico al Al procedente del $\text{Al}(\text{OH})_3$ oral o contaminante del LD puede determinar una acumulación tisular del mismo, capaz de producir lesiones óseas y/o cerebrales de gravísimas consecuencias y difícil tratamiento.

Como era de esperar, existen opiniones escépticas⁷ respecto de dicha hipótesis, postulando que impregnación aluminica tisular y ED o enfermedad ósea pueden ser dos hechos coincidentes no necesariamente ligados por una relación causa-efecto, ya que dicha impregnación se ha podido observar en individuos que no presentaban el cuadro clínico en cuestión.

En cualquier caso, y pese a los escépticos, nadie se atreve hoy a considerar al aluminio como un elemento inocuo, lo que ha dado lugar a la toma de medidas prácticas encaminadas a evitar una eventual intoxicación en los pacientes sometidos a diálisis, fundamentalmente el uso sistemático de la depuración del agua de preparación de LD mediante desionización u ósmosis inversa, ya que la decalcificación simple no garantiza, como era de esperar, la depuración de Al^{2+} .

Pese a ello, y dado que aún no podemos prescindir de la administración de $\text{Al}(\text{OH})_3$, persiste para la mayoría de los pacientes como fuente de aluminio exógeno, cuyo eventual potencial intoxicante descrito por algunos⁸ es difícil de valorar, pero que en cualquier caso obliga a una vigilancia estrecha de ese riesgo. No disponemos para ello de otro procedimiento fácilmente aplicable que la

medida de los niveles de Al en suero (ALS) o plasma.

Con el fin de conocer cuál era la situación con respecto a este parámetro (ALS) de una población en HD con agua desionizada y en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) hemos realizado el presente trabajo, en el que además hemos estudiado el transporte de Al en HD, investigando por último las hipotéticas correlaciones entre ALS y determinadas eventualidades clínicas.

MATERIAL Y METODOS

a) **HD:** Los pacientes de HD objeto de este estudio eran 36, con edades comprendidas entre 18 y 70 años, con una media ($\bar{X} + DS$) de 43 ± 13 . De ellos, 24 varones y 12 hembras. En todos el aclaramiento de creatinina (Ccr) era menor de 5 ml/min. y su permanencia en programa (antigüedad) de diálisis oscilaba entre 12 y 90 meses (44 ± 23). Sólo 3 pacientes de este grupo tenían osteomalacia radiológica evidente, no existiendo en el resto signos radiológicos inequívocos de osteodistrofia.

El esquema de HD utilizado fue el habitual, de 14 a 15 horas semanales, repartidas en tres sesiones para 30 pacientes, y en dos para 6. Se usaba dializador de placa o bobina de 1 a 1,5 m² de superficie según las necesidades dialíticas de cada caso. El líquido dializante (LD) se preparaba con agua desionizada desde 3 años antes (mayo 1977) del comienzo del presente trabajo. Anteriormente a esa fecha se había usado agua del grifo no tratada, por lo que 17 pacientes habían estado expuestos a LD presumiblemente rico en Al por períodos que oscilaron entre 3 y 58 meses ($\bar{X} = 23 \pm 18$).

Inicialmente se determinó ALS pre y postdiálisis en todos los pacientes, y en dos ocasiones separadas por un mínimo de 2 semanas, sin modificar la dosis de Al(OH)₃ que cada individuo tenía prescrita para mantener el fósforo prediálisis entre 4,5 y 5,5 mg. %, lo que suponía un aporte oral diario entre 1 y 3 gr. ($\bar{X} = 1,8 \pm 0,6$). Posteriormente, se suspendió esta medicación durante 3 semanas, al cabo de las cuales se practicó una tercera serie de determinaciones de ALS pre y postdiálisis. Por último, se estableció convencionalmente una dosis uniforme de Al(OH)₃ de 35 mg/kg/día, que se suministró de modo controlado a todos los pacientes, resultando ser de 1,3 a 3,2 gr. ($\bar{X} = 1,8 \pm 0,4$). Tal dosis se mantuvo 2 semanas, realizándose la cuarta serie de determinaciones de ALS prediálisis al término de dicho período.

Simultáneamente a la medida de ALS pre y postdiálisis se determinó aluminio en líquido dializante (ALD) en 97 ocasiones. En 10 días diferentes se controló el Al del agua de la red (no tratada).

b) **DPCA:** 12 pacientes con Ccr menores de 5 ml/min. estaban siendo tratados con esta modalidad de diálisis. Eran 6 hembras y 6 varones, con edades comprendidas entre 23 y 65 años ($\bar{X} = 42 \pm 12$), tratados con diálisis peritoneal por períodos entre 3 y 23 meses ($\bar{X} = 11 \pm 7$). La técnica utilizada era la de cuatro cambios diarios de 2.000 ml. de líquido dializante, suministrado comercialmente en bolsas de plástico plegables, conteniendo glucosa al 1,5 y 4,5 %, y electrolitos según fórmulas standard para esta técnica. Ninguno presentaba osteomalacia radiológica.

Al igual que en el grupo de HD, se practicó la determinación de ALS en dos ocasiones sucesivas cuando tomaban la dosis de Al(OH)₃ prescrita para mantener fósforos estables alrededor de los 4,5 mg. %. En estos casos la dosis resultó ser de 0,5 a 2 gr. ($\bar{X} = 1,2 \pm 0,6$). También a estos 12 pacientes se les administró la dosis uniforme de 35 mg/kg. usada en HD durante 3-4 semanas, realizándose nueva medida de ALS al cabo de ese tiempo.

Medimos ALD en 14 ocasiones, extrayendo el LD de bolsas

no usadas. En un paciente se realizó un balance de Al, determinando el ALD de los líquidos de entrada y salida de peritoneo en los cuatro cambios de un día, al tiempo que se controlaba igualmente el volumen de entrada y salida de cada cambio.

c) **Controles:** Se usó el suero de 10 individuos normales, con edades comprendidas entre 25 y 38 años. Asimismo, se midió ALS en 10 pacientes con IRT (Ccr < 10 ml/min.) no dializados, que tomaban dosis variables de Al(OH)₃ y tenían de 20 a 72 años. Por último, se practicó esta última determinación en 8 pacientes similares a los anteriores que no recibían Al(OH)₃ (edad entre 43 y 71 años).

d) **Metodología de la determinación de aluminio:** La sangre se extrajo en tubos «venojet» cuando habían transcurrido de 12 a 18 horas desde la última toma de Al(OH)₃. Una vez centrifugada se decantó el suero en tubos de polipropileno, almacenándolo en refrigerador a +4°C hasta el momento del análisis. Este se realizó usando el siguiente material:

- Tubos de polipropileno.
- Tritón X-100, Eastman Kodak.
- Patrón de aluminio, Merck-Titrisol.
- Agua desionizada con una conductividad mínima de 20 millones de ohmios/cm.
- Espectrofotómetro Perkin Elmer modelo 703, provisto de registrador modelo 56.
- Cámara de grafito HGA-74.
- Inyector automático de muestras AS-1.
- Gas de purga de la cámara: argón.

Las condiciones analíticas fueron:

- Línea de resonancia: 309,3 nm.
- Rendija: 0,7 nm.

— Corriente de lámpara: 30 mA.

El programa utilizado en la cámara fue:

- Secado: 100°C, 90 segundos.
- Rampa de 100 a 1.500°C, 2 minutos.
- Mineralización: 1.500°C, 2 minutos.
- Atomización: 2.650°C, 8 segundos.
- Gas de purga: argón miniflow (50 ml/min.).

El material se lavó con solución de acationox, y fue repetidamente aclarado con agua desionizada y secado en estufa. Posteriormente se comprobó que el contenido de aluminio no era detectable. La curva de calibración se estableció diluyendo convenientemente el patrón titrisol hasta obtener niveles comprendidos entre 20 y 300 µg/l. Las muestras se analizaron por duplicado siguiendo la metodología de KAEHNY y cols.¹⁰, inyectando en la cámara 20 µl. de suero o líquido dializante.

e) **Estadística:** El análisis de significación estadística se realizó mediante el test de la «t» de Student.

RESULTADOS

1. Niveles de ALS

Tal y como se muestra en la tabla I, los valores de ALS en HD y DPCA son netamente superiores a los de pacientes en IRT no tratados con Al(OH)₃ ($p < 0,001$) y obviamente a los de los controles normales ($p < 0,001$). Destaca, sin embargo, el hecho de que dichos valores en HD y DPCA no son significativamente distintos en los pacientes en IRT no dializados que recibían dosis variables de Al(OH)₃ (p : NS).

Aparentemente los niveles de ALS de pacientes en DPCA eran menores que los de HD, con una discreta significación estadística de esta diferencia ($p < 0,05$). Constatamos, sin embargo, que en razón a la técnica dialítica los requerimientos de Al(OH)₃ y, en consecuen-

TABLE I
VALORES DE ALUMINIO SERICO
(en µg/l.)

	Valor medio	Valores extremos	DS	Número observaciones
1. Normales	6	3-8	1	10
2. IRT	8	5-14	3	8
3. IRT tomando Al(OH) ₃	54	18-143	44	10
4. En HD tomando Al(OH) ₃	72	21-275	50	72
5. En DPCA tomando Al(OH) ₃	48	14-108	22	24

p entre 1 y 2: NS.
p entre 1 y 3, 4 ó 5: < 0,001.
p entre 2 y 3, 4 ó 5: < 0,001.
p entre 3 y 4 ó 5: NS.

cia, la dosis prescrita era inferior en el grupo de DPCA. Esta circunstancia podría, indudablemente, contribuir a establecer la mencionada diferencia. Para aclarar este punto sometimos a ambos grupos a una dosis uniforme y supervisada de Al(OH)₃, tal y como se ha indicado más arriba, comprobando que, en efecto, en semejantes condiciones los valores de ALS de uno y otro grupo se hacían prácticamente iguales (tabla II).

Un aspecto llamativo que arrojan los datos de niveles de ALS en HD, aún con dosis de Al(OH)₃ uniforme y controlada, es la manifiesta diversidad individual para este parámetro (DS de 44 y valores extremos muy distantes).

Aunque por los hallazgos hasta ahora referidos se hacía evidente la influencia de la ingesta de Al(OH)₃ sobre el nivel de ALS, quisimos demostrarlo de manera más clara, al tiempo que estimábamos la duración de dicha influencia una vez suprimida. En la tabla II se indica cómo tras la supresión de la medicación en cuestión los niveles de ALS se redujeron a la mitad en 3 semanas (p < 0,001).

Buscando una cifra de ALS que fuera netamente superior a las habituales en un grupo de pacientes en HD sometidos como es usual a la toma de Al(OH)₃ y dializados con agua desionizada, consideramos el valor medio de 107 determinaciones prediálisis en esta circunstancia, resultando ser de 72 ± 48 µg/l. Con arreglo a esta cifra deducimos el nivel «anormalmente» elevado, calculando el valor de $\bar{X} + 2 DS$, lo que arrojó la cifra de 168 µg/l. Sólo encontramos valores superiores a éste en cinco ocasiones y en 4 pacientes, cuyas características se de-

TABLE II
VALORES DE ALUMINIO SERICO TRAS MODIFICACION
DOSIS DE Al(OH)₃
(en µg/l.)

	Valor medio	Valores extremos	DS
En HD con 35 mg/kg. de Al(OH) ₃	69	26-204	44
En DPCA con 35 mg/kg. de Al(OH) ₃	68	31-157	33
En HD con supresión de Al(OH) ₃	33	13-82	19

tallan en la tabla III. Si bien en dos casos la hiperalbuminemia coincidía con síntomas sugestivos de intoxicación aluminica, los otros 2 pacientes no presentaban características especiales, existiendo por otra parte un tercer paciente con osteomalacia y ED y cifras de ALS de alrededor de 50 µg/l. (tabla V).

2. Aluminio en el agua de la red general

En la época del año en que se midió (de mayo a agosto) fue constantemente muy elevado, oscilando su concentración entre 110 y 330 µg/l.

3. Influencia del procedimiento de diálisis

En la tabla IV se expresan los resultados obtenidos en 97 sesiones de HD en las que simultáneamente se controló ALD y ALS pre y postdiálisis. Puede verse que, salvo en 18 ocasiones que coincidieron con funcionamiento inapropiado de la desionizadora, el contenido en Al del LD fue casi indetectable (menos de 10 µg/l., y en 80 % de éstas 79 observaciones fue incluso menor de 5 µg/l.). Pese a ello, los niveles de ALS postdiálisis fueron superiores a los de comienzo en 72 sesiones, si bien la diferencia entre los valores medios de ALS pre y post no fue significativa. Sólo en 7 ocasiones se apreció un descenso de ALS de tan poca entidad que tampoco alcanzó significación estadística. Probablemente en ambos casos esta diferencia obedezca a grados variables de ultrafiltración y no representen ganancias reales de Al. En cualquier caso, lo que parece claro es que la HD no fue capaz de reducir los niveles de ALS, aunque el LD estuviera prácticamente libre de este metal.

Por otra parte, cuando por azar tuvimos niveles de ALD apreciables, aunque fueron mínimos (15-60 µg/l.), el ALS se elevó considerablemente al final de la diálisis, pasando de 64 ± 44 a 122 ± 73 µg/l. (tabla IV). Estos hallazgos parecen indicar unas condiciones físico-químicas del Al en LD (libre y fácilmente difusible) y sangre (ligado a proteínas con mínima fracción difusible), muy favorables a su entrada en esta última.

Por lo que se refiere a la DPCA, encontramos que las soluciones comercializadas de LD al uso contienen mínimas cantidades de Al, superiores, sin embargo, a las habituales en HD. Los niveles de ALD en DPCA fueron de 12 a 42 µg/l. ($\bar{X} = 23 \pm 12$). Este contenido puede explicar el que en un caso en que se practicó balance de Al a lo largo de los cuatro cambios de 24 horas, éste fuera positivo, aunque negligible (+ 7 µg.)

4. Correlaciones clínico-químicas

Partimos de la base de que a mayor antigüedad en programa de HD habría de corresponder mayor impregnación tisular de Al, y ello de manera más evidente en nuestra unidad, donde durante 4 años habíamos dializa-

TABLA III

PACIENTES QUE EN ALGUN MOMENTO TUVIERON ALS PREDIALISIS MAYOR DE 170 μ g/l.

Pacientes	ALS	Antigüedad (meses)	Fracturas	Encefalopatía	Dosis Al(OH) ₃ (g/24 h.)
J. A. R.	195 208	24	No	No	1,6 3,2
V. B. M.	260	89	Sí	Sí	1,4
F. L. G.	177	88	Sí	No	2,8
C. U. V.	275	20	No	No	1,8

TABLA IV

CONTENIDO DE ALUMINIO DEL LIQUIDO DIALIZANTE (ALD) Y MODIFICACIONES DE ALS CON LA HD

	n	ALS-Pre-HD	ALS-Post-HD	P
Sesiones de HD con ALD < 10 μ g/l. y ALS post-HD mayor que ALS pre-HD	72	57 \pm 43	70 \pm 50	NS
Sesiones de HD con ALD < 10 μ g/l. y ALS post-HD menor que ALS pre-HD	7	102 \pm 84	93 \pm 87	NS
Sesiones de HD con ALD de 15 a 60 μ g/l.	18	64 \pm 44	122 \pm 73	0,01

do a nuestros pacientes con agua no desionizada presumiblemente rica en dicho metal. Si el ALS era de algún modo un indicador del contenido tisular total habría de existir alguna correlación entre ese valor y la antigüedad en diálisis. El cálculo del coeficiente de correlación «r» entre ambas series de datos no arrojó valor significativo alguno, tanto si consideramos los ALS de los pacientes cuando estaban tomando Al(OH)₃ como cuando estos mismos pacientes no lo tomaban. Del mismo modo, tampoco fue significativa la diferencia entre los 17 pacientes de HD más antiguos, dializados con agua no desionizada (73 \pm 41 μ g/l.) y el de los tratados posteriormente (70 \pm 32 μ g/l.).

No existió tampoco correlación entre ALS y edad o sexo.

Tres de los pacientes del grupo HD muy antiguos en programa (7,7 y 6 años) presentaban un cuadro de osteomalacia con fracturas múltiples, que en 2 de ellos se asociaba, además, a signos clínicos y/o EEG de ED. Sus valores de ALS no resultaron demasiado concluyentes, ya que si bien fueron muy elevados en dos observaciones aisladas correspondientes a los 2 casos ya referidos en la tabla III, el resto de las determinaciones en estos 2

pacientes junto con las practicadas en el 3.º se situaron en los valores habituales del grupo (entre 37 y 90 μ g/l.) (tabla V).

DISCUSION

— Los valores de ALS encontrados por nosotros en pacientes con IRT que recibían Al(OH)₃ dializados o no son netamente superiores a los de individuos normales o urémicos no sometidos a dicho tratamiento. No difieren significativamente de los encontrados por ALFREY¹⁰ y GILLI¹¹ para pacientes en HD (54 \pm 28 y 75 \pm 31 μ g/l., respectivamente) y por MARSDEN¹² para insuficientes renales crónicos no dializados (56 μ g/l.). Resultan inferiores a los publicados para pacientes con ED que generalmente suelen ser mayores de 400 μ g/l.^{6,9,13,14}, así como los correspondientes a individuos dializados en unidades que usan agua rica en Al^{2,6} tengan o no ED. Aventuramos la cifra de 170 μ g/l. como la máxima tolerable, por cuanto en nuestra serie resulta ser anómala desde el punto de vista estadístico y, por otra parte, se asemeja mucho a la referida por otros grupos como el de

TABLA V

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON ED Y/O OSTEOMALACIA

Pacientes	Antigüedad (meses)	ALS 1	ALS 2	Fracturas	Encefalopatía
V. B. M.	89	260	90	Sí	Sí
F. L. G.	88	76	177	Sí	No
L. F. R.	78	60	37	Sí	Sí

ALS 1 = Observación primera.
ALS 2 = Observación segunda.

LAFORGUE⁹ que sugiere 200 µg/l., tras estudiar a 250 enfermos en HD domiciliaria. Ello no quiere decir que dicha cifra sea necesariamente peligrosa (pacientes con esos niveles están asintomáticos; sin embargo, sí es anormalmente elevada desde el punto de vista estadístico, por lo que en los pacientes que la presentan habrá de plantearse una estrecha vigilancia y eventual reducción de Al(OH)₃.

No encontramos diferencias entre los tres grupos de enfermos en IRT siempre que reciban la misma medicación (Al(OH)₃), lo cual parece razonable si tenemos en cuenta que al utilizar LD casi exento de Al la fuente de este metal es la misma para todos, del mismo modo que el trastorno de eliminación, que es naturalmente la insuficiencia renal avanzada, afecta por igual a los tres conjuntos de pacientes.

Al contrario de lo referido por otras publicaciones¹⁵, nuestros enfermos en HD y DPCA tienen los mismos niveles de ALS cuando se corrige la dosis de Al(OH)₃ para hacer comparables uno y otro grupo. En nuestra opinión, los menores requerimientos de Al(OH)₃ en DPCA pueden inducir a error en este punto.

Resulta clara la relación entre ALS e ingesta oral de Al(OH)₃, puesta de manifiesto por la similitud entre los valores de dicho parámetro en todos los insuficientes renales que toman esta medicación, independientemente del tratamiento dialítico recibido, y sobre todo por la marcada reducción que experimenta el ALS cuando se suprime el mencionado aporte oral.

Más difícil es establecer correlación entre ALS y dosis de Al(OH)₃ recibida. En efecto, es posible comprobar un cierto paralelismo entre ambos parámetros cuando son considerados en conjunto: el valor medio de ALS de nuestros pacientes en HD era mayor que el de DPCA que como grupo recibía menor dosis de Al(OH)₃.

Por el contrario, si enfrentamos dichos parámetros individualmente (ALS-dosis individual) no es posible encontrar un coeficiente de correlación (r) significativo. Dichas diferencias individuales, que lógicamente se minimizan al contemplar un conjunto, pueden deberse a variable aceptación de la medicación o a diferencias de absorción intestinal de Al.

Tal como ha sido señalado por varios autores^{2,12}, el valor del ALS parece ser mero reflejo de exposición reciente a una fuente exógena de Al, no siendo por tanto, un buen indicador de impregnación tisular. En nuestra experiencia esta conclusión se desprende de dos observaciones: la tendencia a la normalización de ALS cuando se interrumpe el aporte de Al(OH)₃, demostrada con la reducción a la mitad del nivel previo a las 3 semanas de suspensión, y la falta de correlación entre antigüedad en diálisis y niveles de ALS, constatable en nuestros 36 pacientes de HD tanto en circunstancias de exposición a Al(OH)₃ como libres del mismo.

El Al se comporta en HD como un elemento ligado a proteínas en su práctica totalidad y, por tanto, difícilmente dializable. A este respecto existen en la literatura

considerables divergencias: BERLYNE¹⁶ y GRAF¹⁷ opinan que puede hallarse ligado en un 80 %, pudiendo, por tanto, dializarse el 20 % restante siempre que el ALD sea lo suficientemente reducido (9 µg/l. para estos autores). KAEHNY¹⁰, por el contrario, considera que el Al es prácticamente no dializable hasta que la proteína que lo liga no esté saturada, y fija como límite de saturación los 300 µg/l. Por debajo de este nivel es prácticamente imposible obtener transferencias de Al de sangre a LD por bajo que sea el contenido en Al de este último, ya que el ALS se encontraría totalmente ligado a proteínas.

Nuestras observaciones nos obligan a opinar como KAEHNY, ya que la inmensa mayoría de las sesiones de HD controladas por nosotros fueron practicadas con niveles de ALD mínimos (menor de 10 µg/l., que casi siempre era menor de 5 µg/l.) (tabla IV), resultando, a pesar de ello, los ALS postdiálisis casi siempre superiores a los de comienzo probablemente por efecto de ultrafiltración. De otro lado, nunca obtuvimos descensos significativos. Interesa hacer notar que esto sucedió para una gama de valores de ALS prediálisis que fue desde 20 a 260 µg/l., que concuerda con la hipótesis de KAEHNY sobre la existencia de una proteína capaz de ligar totalmente el Al hasta los 300 µg/l. Sin embargo, mínimas elevaciones del contenido de ALD se tradujeron en ascensos de ALS postdiálisis muy considerables: ganancia media de 58 µg/l. en 18 observaciones en los que el ALD estaba entre 12 y 60 µg/l.

En cuanto a la DPCA, señalada por algunos autores¹⁸ como método idóneo para dializar Al, hemos comprobado que las soluciones actualmente en mercado contienen cantidades no despreciables de Al (\bar{X} = 23 µg/l.), lo cual es bastante para limitar su capacidad dializante de este metal.

En definitiva, de los procedimientos de diálisis convencionales cabe esperar que puedan ser vías de intoxicación aluminica a la menor contaminación del LD, resultando virtualmente ineficaces como sistemas depuradores de aluminio circulante al menos en cantidades significativas y a corto plazo.

En cuanto a la utilidad clínica de la medida de ALS, cabe decir que el hallazgo de una cifra anormalmente alta de este parámetro (mayor de 170 µg/l.) tan sólo indica que ese paciente concreto está sometido en ese momento a un aporte excesivo de Al, sin significar nada respecto de sus depósitos tisulares. Habitualmente la reducción o supresión del aporte se acompañará de un descenso del nivel de ALS. Este descenso ha sido en algún caso paralelo a mejoría clínica y EEG¹⁴ de pacientes que simultaneaban el cuadro clínico con niveles elevados de ALS. Esto no es, sin embargo, la norma⁶, especialmente en lo que se refiere a la enfermedad ósea, siendo habitual como en nuestra experiencia la existencia de pacientes con osteomalacia progresiva que pueden tener cifras tolerables de ALS, cuya historia de exposición previa a agua no tratada haga suponer la existencia de de-

pósitos tisulares de Al muy considerables, no objetivables una vez suprimida esa exposición.

Finalmente, es obligado hacer constar que independientemente de los valores de ALS hallados por diferentes autores desconocemos cuál puede ser la cuantía de Al absorbido en el tracto digestivo de pacientes urémicos. Existe un notable trabajo de GORSKY¹⁹, realizado en normales sometidos a Al(OH)₃, que evidencia absorciones importantes, del orden de los 250 mg/día, siendo escasas las referencias bibliográficas²⁰ de estudios similares en urémicos.

BIBLIOGRAFIA

1. ALFREY, A. C.; LE GENDRE, G. R., y KAEHNY, W. D.: «The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication». *New Engl. J. Med.*, 294: 184, 1976.
2. WARD, M. K.; ELLIS, H. A.; FEEST, T. G.; PARKINSON, D. S., y KERR, D. N. S.: «Osteomalacic dialysis osteodystrophy: Evidence for a water-borne aetiological agent, probably aluminium». *Lancet*, 1: 841, 1978.
3. FLENDRIG, J. A.; KRUIS, H., y DAS, H. A.: «Aluminium and dialysis dementia». *Lancet*, 1: 1235, 1976.
4. PLATS, M. M., y HISLOP, J. S.: «Aluminium and dialysis encephalopathy». *Lancet*, 2: 98, 1976.
5. ROZAS, V. V.; PORT, F. K., y RUTT, W. M.: «Progressive Dialysis encephalopathy from Dialysate Aluminium». *Arch. Intern. Med.*, 138, 1375, 1978.
6. OROFINO ASCUNCE, L.; GOMEZ ULLATE, P.; RUIZ DE GAUNA, R.; LAZUEN, J. A.; LARRANZ, J., y LAMPREABE, I.: «Perspectivas en el tratamiento de la demencia dialítica». En Resúmenes de la XI Reunión de la Sociedad Española de Nefrología. Tenerife, 162, 1979.
7. BRIEFE, A. I.; COOPER, J. D., y ARISTRONG, D.: «Dementia, renal failure, and brain aluminium». *Ann. Intern. Med.*, 90: 741, 1979.
8. ETHERIDGE, W. B., y O'NEILL, W. M.: «The dialysis encephalopathy syndrome without dialysis». *Clin. Nephrol.*, 10: 250, 1978.
9. LAFORGUE, B.; JUQUEL, J. P.; UTZINGER, B.; RAYMOND, P.; BONY, M., y BOURDEN, R.: «Blood and water aluminium levels in 250 home dialysis patients». Abstracts of the XVII Congress of the EDTA, Praga, 58, 1980.
10. KAEHNY, W. D.; ALFREY, A. C.; HOLMAN, R. E., y SHORR, W. J.: «Aluminium transfer during hemodialysis». *Kidney Int.*, 12: 361, 1977.
11. GILLI, P.; DE BASTIANI, P.; FAGIOLI, F.; ROSATI, G.; BEHI, A., y FARINELLI, P.: «Aluminium EEG and intellectual function in patients on regular dialysis treatment». *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.*, 16: 663, 1979.
12. MARSDEN, S. N. E.; PARKINSON, I. S.; WARD, M. K.; ELLIS, H. A., y KERR, D. N. S.: «Evidence for aluminium accumulation in renal failure». *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.*, 16: 588, 1979.
13. POISSON, M.; MASHALY, R., y LAFFORGUE, B.: «Progressive Dialysis Encephalopathy. Role of Aluminium toxicity». *Ann. Neurol.*, 6: 88, 1979.
14. POISSON, M.; MASHALY, R., y LEBKIRI, B.: «Dialysis encephalopathy: Recovery after interruption of aluminium intake». *Br. Med. J.*, 2: 1610, 1978.
15. DE BASTIANI, P.; FAGIOLI, F.; BUOCRISTIANI, U.; CAROBI, C.; STABELLINI, N.; SQUIURZANTI, R.; ROSATI, G., y FARINELLI, A.: «Positive aluminium balance in patients on regular peritoneal dialysis treatment: an effect of Low dialysate pH?». Abstracts of the XVII Congress of the EDTA, Praga, p. 37, 1980.
16. BERLYNE, G. M.: «Aluminium Toxicity in man». *Mineral Electrolyte Metab.*, 2: 71, 1979.
17. GRAF, H.; STUMMVOLL, H. K.; MEISINGER, V., y PINGERRA, W. F.: «Aluminium in hemodialysis». *Lancet*, 1: 379, 1979.
18. WOLF, A.; GRAF, H.; RINGERRA, W. F.; STUMMVOLL, H. K., y MEISINGER, V.: «Serum Aluminium and CAPD». *Ann. Int. Med.*, 92: 609, 1980.
19. GORSKY, J. E.; DIETZ, H. A.; SPENCER, H., y OSIS, D.: «Metabolic Balance of aluminium Studied in six men». *Clin. Chem.*, 25: 1739, 1979.
20. MAYOR, G. H.; MAKDANI, D. D., y KEISER, J. A.: «The effect of parathyroid hormone on the gastrointestinal absorption and distribution of aluminium». In: *Clinical chemistry and chemical toxicology of metals*, pp. 41-44. Ed. S. S. Brown. Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1977.