

Encefalopatía de diálisis

L. OROFINO, L. JIMENEZ DEL CERRO, P. GARCIA COSMES y J. ORTUÑO.

Servicio de Nefrología.
Centro Ramón y Cajal. Madrid.

Este síndrome, de aparición en algunos pacientes en tratamiento con hemodiálisis periódicas (HD), es descrito en 1972 por ALFREY¹, que presenta 5 casos de pacientes con dispraxia, mioclonias, trastornos de la marcha, inestabilidad ortostática, amnesia y demencia. El síntoma de aparición más precoz es, en la mayoría de los casos, la disartria, si bien es también frecuente el comienzo como un cuadro psicótico. El resto de los síntomas —mioclonias, dificultad para la marcha, importante deterioro intelectual— se suman a los iniciales en un plazo no superior a un mes. Estos síntomas empeoran con la HD, durante la cual es frecuente la aparición de pseudopercepciones y convulsiones generalizadas. En los estadios finales del proceso los pacientes están afásicos, con mioclonias constantes, sin poder cuidar de sí mismos ni mantenerse en pie.

El síndrome se acompaña con frecuencia de anemia progresiva² y osteodistrofia fracturante³⁻⁶, con un patrón histológico similar al observado en la osteomalacia⁷, pero con características diferenciales propias⁸. Los pacientes presentan alteraciones electroencefalográficas⁹⁻¹², con lentificación del ritmo de base y aparición de complejos polipunta-onda en crisis paroxísticas simétricas y sincrónicas bilaterales, alteraciones no siempre bien diferenciables de las observadas en determinadas encefalitis¹³. El proceso no suele plantear problemas de diagnóstico diferencial con otras entidades nosológicas¹⁴ y tiene un curso progresivo y fatal en la mayoría de los casos.

en la mayoría de los casos.

A lo largo del tiempo se han sugerido múltiples etiologías para explicar el síndrome, y de forma sucesiva se atribuyó a déficit de asparragina^{15,16}, acción de diversas drogas¹⁷, acción de un virus lento^{18,19}, trastornos hidrodinámicos²⁰, depósito de Zn²¹, hipoglucemia²², diversos trastornos metabólicos²³ y depleción de fosfatos²⁴⁻²⁸, circunstancia esta última no confirmada por otros autores²⁹⁻³¹. Se observó una correlación evidente entre el tiempo de permanencia en HD y la incidencia del proceso³²⁻³⁴, de forma que la mayor parte de los casos aparecían al menos después de 3 años de tratamiento. En 1975 se trata de relacionar el cuadro con el acúmulo de ciertos metales en el cerebro³⁵, y un año después se comprueban cifras elevadas de aluminio en el agua utilizada para la HD³⁶⁻⁴³ y posteriormente en el cerebro⁴⁴ y el hueso⁴⁵⁻⁴⁷ de muchos pacientes afectados.

El aluminio estaría depositado en las neuronas patológicas preexistentes^{48,49}, especialmente a nivel de las

neurofibrillas⁵⁰, condicionando alteraciones en el metabolismo proteico de la célula⁵¹⁻⁵³ irreversibles aunque cese el depósito de aluminio. Estos depósitos pueden observarse mediante estudios histoquímicos⁵⁴ y explicarían el carácter progresivo de la enfermedad^{55,56}.

Parece, en cualquier caso, que existe más de una vía de intoxicación. Desde 1970 se conoce que tras administración de hidróxido de aluminio oral⁵⁷ o parenteral (58) a la rata aparecen cifras elevadas de aluminio en diversos órganos, resultados éstos que fueron contestados por otros autores^{59,60}. También experimentalmente la inyección intracortical⁶¹⁻⁶³ e intraventricular⁶⁴ de aluminio puede provocar cuadros epilépticos y degeneraciones neuronales, si bien no en todos los casos⁶⁵. Se han observado coagulopatías con alteración del índice de protrombina y descenso del factor VII, asociadas a exposición industrial de compuestos de aluminio⁶⁶, y parece existir una relación objetiva entre la enfermedad de Alzheimer y el contenido de aluminio en el cerebro⁶⁷. Se ha descrito un cuadro de similares características a la encefalopatía de diálisis en un paciente expuesto de forma crónica a polvo de aluminio, siendo la inhalación la vía de entrada⁶⁸. Por último, se han confirmado cifras elevadas de aluminio en plasma de pacientes con insuficiencia renal crónica nunca dializados^{69,70}. Estas cifras se elevan aún más en aquellos pacientes que toman hidróxido de aluminio⁷¹ y aparece en diversos tejidos⁷², llegando a producir encefalopatía incluso en algún paciente no dializado⁷³.

La absorción de hidróxido de aluminio por el paciente con insuficiencia renal parece superior que la del individuo sano⁷⁴⁻⁷⁸, el cual lo excretaría casi en su totalidad por las heces⁷⁹, o al menos, existe un balance positivo de aluminio en estos enfermos⁸⁰⁻⁸². En este sentido no se descarta que la parathormona juegue un papel importante, aumentando la absorción intestinal de aluminio⁸³, circunstancia también posible en situaciones de balance negativo de calcio⁸⁴.

Ante lo inexorable del proceso se han ensayado multitud de pautas terapéuticas, orientadas a lograr un balance negativo de aluminio, con resultados desalentadores^{85,86}. El empleo de EDTA⁸⁷, la diálisis peritoneal⁸⁸ y el suplemento oral de fosfatos²⁷, que se preconizaron, no parecen merecer especial crédito. Los resultados obtenidos con el trasplante renal son contradictorios^{86,89-92}, ya que en el inmediato postrasplante podría agudizarse el proceso por salida del aluminio acumulado en diversos órganos, especialmente en el

hueso. El tratamiento con desferrioxamina, recomendado recientemente^{93,94}, no puede valorarse aún en cuanto a sus hipotéticos beneficios.

El diazepam disminuye y aun hace desaparecer la disartria y mejora el cuadro clínico, pero no modifica el curso del proceso^{2,10,95}.

La paratiroidectomía^{10,96}, especialmente cuando existe hipercalcemia⁹⁷, podría mejorar algunos casos. Existe el criterio generalizado de que el empleo de agua desionizada puede detener o mejorar el curso del proceso en muchos enfermos^{9,98-101}. Sin embargo, la fracción de aluminio ultrafiltrable es sólo del 20%¹⁰²⁻¹⁰⁴, ya que el resto va unido a proteínas⁷¹, por lo que, junto al hecho de que pueden existir varias vías de intoxicación, no siempre se logran buenos resultados.

Es difícil establecer unos criterios de prevención y detección precoz de este síndrome. Parece obligada la utilización de agua desionizada o con un contenido inferior a 50 µg/l. de aluminio. Se debe cuestionar una ingesta indiscriminada de hidróxido de aluminio¹⁰⁵. Parece oportuno realizar controles periódicos de aluminemia, especialmente en aquellos pacientes que toman grandes cantidades de hidróxido de aluminio y presenten hiperparatiroidismo manifiesto, sin dar por ello un valor absoluto a la determinación, ya que no siempre existe correlación entre los niveles de aluminio en plasma y la aparición del síndrome⁶⁹. determinados procedimientos de presunta detección precoz mediante tests psicodinámicos¹⁰⁶ no han mostrado aún su validez real, y la aparición de alteraciones electroencefalográficas puede ser excesivamente tardía.

Estamos lejos de conocer en profundidad las causas íntimas de la encefalopatía de diálisis. Si bien es cierto que el aluminio parece jugar un importante papel en su desarrollo, podría tratarse de un simple marcador de una alteración en que intervengan otras sustancias tóxicas¹⁰⁷ a las que vaya ligado. El hecho de que en otro tipo de procesos, como la demencia senil, se haya lanzado la hipótesis de un déficit de Zn¹⁰⁸, del que por cierto suelen ser deficitarios los pacientes con insuficiencia renal crónica¹⁰⁹, puede indicar que la línea de investigación de alteraciones supuestamente producidas por desbalance de determinados metales no está agotada. Ahora bien, en el paciente crónico tratado no está agotada. Ahora bien, en el paciente crónico tratado con HD desconocemos realmente los íntimos efectos de la depleción o acúmulo de infinidad de sustancias en el organismo, cuya concentración puede verse modificada por el tratamiento, lo que de alguna forma apoya la tesis de una etiología multifactorial.

BIBLIOGRAFIA

1. ALFREY, A. C.; MISHALL, J. M.; BURKS, J.; CONTIGUGLIA, S. R.; RUDOLPH, H.; LEWIN, E., y HOLMES, J. H.: «Syndrome of dispraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis». *Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 18, 257, 1972.
2. OROFINO, L.; GOMEZ-ULLATE, P.; RUIZ DE GAUNA, R.; LA-

- ZUEN, J. A.; ZARRANZ, J., y LAMPREABE, I.: «Perspectivas en el tratamiento de la demencia dialítica». Comunicación a la I Reunión de las Sociedades Española, Francesa e Italiana de Nefrología. Torino (Abstracts), 11, 1979.
3. WARD, M. K.; PIERIDES, A. M.; FAWCETT, P.; SHAW, D. A.; PERRY, R. H.; TOMLINSON, B. E. y KERR, D. N. S.: «Dialysis Encephalopathy Syndrome». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 13, 348, 1976.
4. PLATTS, M. M., y HISLOP, J. S.: «Aluminium and Dialysis encephalopathy». *Lancet*, 2, 98, 1976.
5. PLATTS, M. M., y HISLOP, J. S.: «Aluminium and Dialysis encephalopathy». *Lancet*, 2, 98, 1976.
6. RUIZ DE GAUNA, R.; MONTENEGRO, J.; MIJARES, J.; SOLOZABAL, C.; OJAMBARENA, X.; VILLAR, F., y GARCIA DAMBORENEA, R.: «Demencia dialítica». Comunicación a la X Reunión de la Soc. Esp. de Nefrología. San Sebastián (Abstracts), 214, 1977.
7. PIERIDES, A. M.; EDWARDS, W. G.; CULLUM, U. X.; MCCALL, J. T., y ELLIS, H. A.: «Hemodialysis encephalopathy with osteomalacic fractures and muscle weakness». *Kidney Internat.*, 18, 115, 1980.
8. MARTIN DE FRANCISCO, A. I.; PALACIOS, S.; AVEDILLO, J.; SOUSA, F.; ARIAS, M.; COTORRUELO, J. C.; MORALES, P.; SANZ DE CASTRO, S.; ZUBIMENDI, J. A., y LLAMAZARES, C.: «Osteodistrofia renal fracturante en hemodiálisis. Histología cuantitativa y respuesta a 1/25 (OH)₂ colecalciferol». Comunicación a la XIII Reunión de la Soc. Esp. de Nefrología. Torremolinos. Nefrología (Abstracts), 1, Supl. 1, 51, 1981.
9. MASRAMON, J.; RICART, M. J.; CARALPS, A.; LLOVERAS, J.; ANDREU, J.; BRULLES, A., y SOLA, R.: «Dialysis encephalopathy». *Lancet*, 1, 1370, 1978.
10. NORIEGA-SANCHEZ, A.; MARTINEZ MALDONADO, J., y HAIFFE, R. M.: «Clinical and electroencephalographic changes in progressive uremic encephalopathy». *Neurology*, 28, 667, 1978.
11. MARTINEZ, I.; OROFINO, L.; GOMEZ-ULLATE, P.; AMENABAR, J. J.; DE SANCHO, J. L.; MONTENEGRO, J.; MORAN, J., y LAMPREABE, I.: «Alteraciones electroencefalográficas en pacientes con IRC terminal, en tratamiento con hemodiálisis y con demencia de diálisis». Comunicación a la XI Reunión de la Soc. Esp. de Nefrología. Tenerife (Abstracts), 161, 1979.
12. MAHURKAR, S. D.; MEYERS, L.; COHEN, J.; KAMATH, R. V., y DUNEA, G.: «Electroencephalographic and radionuclide studies in dialysis dementia». *Kidney Internat.*, 13, 306, 1978.
13. GLOOR, P.; KALABAY, O., y GIARD, N.: «Electroencephalogram in diffuse encephalopathies. Electroencephalographic correlates of gray and white matter lesions». *Brain*, 91, 779, 1968.
14. SMITH, E. C.; MAHURKAR, S. D.; MANDANI, B. H., y DUNEA, G.: «Diagnostic Dialysis dementia». *Dial. and Transplant.*, 7, 1264, 1978.
15. GUNALE, S. R.: «Dialysis dementia: asparagine deficiency?». *Lancet*, 2, 847, 1973.
16. RILEY, V.: «Dialysis dementia: probably not asparagine deficiency». *Lancet*, 2, 1275, 1973.
17. TACLOB, L., y NEEDLE, M.: «Drug-induced encephalopathy in patients on maintenance hemodialysis». *Lancet*, 2, 704, 1976.
18. BARRAT, L. J., y LAWRENCE, J. R.: «Dialysis-associated dementia». *Aust. N. Z. J. Med.*, 5, 62, 1975.
19. CHOKROVERTY, S.; BRUETMAN, V.; BERGER, V., y REYES, M. G.: «Progressive dialytic encephalopathy». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 39, 411, 1976.
20. MAHURKAR, S. D.; MEYERS, H. L.; KAMATH, C. V. R., y DUNEA, G.: «Diagnostic criteria and cisternographic studies in dialysis dementia». *Meeting of the Am. Soc. of Nephrology* (Abstracts), 89, 1975.
21. LYLE, W. H.: «Dialysis dementia». *Lancet*, 2, 271, 1973.
22. GREENBLATT, J.: «Dialysis dementia». *Lancet*, 2, 47, 1973.
23. VICTOR, M.: «Discussion: Brain dysfunction in uremia. Plum F. (Ed). Brain dysfunction in metabolic disorders». *Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis.*, 53, 198, 1974.
24. WARDLE, E. N.: «Dialysis dementia». *Lancet*, 2, 47, 1973.
25. PIERIDES, A. M.; EDWARDS, W.; CULLUM, H., y ELLIS, H. A.: «An epidemic of the haemodialysis encephalopathy, myopathy and fracture syndrome in Columbia, S. C. USA». Abstracts of the VII International Congress of Nephrology. Montreal, S-13, 1978.
26. PIERIDES, A. M.; WARD, M. K., y KERR, D. N. S.: «Haemodialysis encephalopathy: Possible role of phosphate depletion». *Lancet*, 1, 1234, 1976.
27. WILLIAMS, L. C.; BOWIE, E. A., y GASKOW, G. L.: «Dialysis encephalopathy Recovery with oral phosphate supplement». Abstracts of the VII International Congress of Nephrology. Montreal, S-4, 1978.
28. PLATTS, M. M.; MOORHEAD, P. J., y GRECH, P.: «Dialysis dementia». *Lancet*, 2, 159, 1973.
29. WARD, M. K.; ELLIS, H. A.; FEEST, T. G.; PARKINSON, I. S., y KERR, D. N. S.: «Osteomalacic Dialysis osteodystrophy: Evidence for a Water-Borne aetiological agent, probably aluminium». *Lancet*, 1, 841, 1978.
30. GARY, J.: «L'encéphalopathie des dialysés». Thèse de médecine. Paris, V, 1977.
31. CARTIER, F.; ALLAIN, P.; GARY, J.; CHATEL, M.; MENAULT, F.,

- y PECKER, S.: «Encéphalopathie progressive des dialyses. Role de l'eau utilisée pour l'hémodialyse». *Nouv. Presse Méd.*, 7, 97, 1978.
32. MORALES, P.; CALVET, R.; COUREL, M. A.; ARIAS, M., y LLAMAZARES, C.: «Encefalopatía de hemodiálisis y trasplante renal funcionante». *Rev. Clin. Esp.*, 152, 495, 1979.
 33. MORALES, P.; BENANCIANO, J.; ALAMILLO, C. G.; PEREIRA, A.; SANZ DE CASTRO, S.; MARTIN DE FRANCISCO, A. L.; CALVET, R., y LLAMAZARES, C.: «Encefalopatía de hemodiálisis y respuesta al trasplante». Abstracts de la X Reunión de la Soc. Esp. de Nefrología. San Sebastián, 216, 1977.
 34. MAHURKAR, D. S.; DHAR, S. K.; SALTA, R.; MEYERS, L.; SMITH, E. C., y DUNEA, G.: «Dialysis dementia». *Lancet*, 1, 1412, 1973.
 35. CURTIS, J. R., y WILLIAMS, G. B.: «Clinical management of Chronic Renal Failure». *Blackwell Scientific Publications*, 109, 1975.
 36. FLENDRIG, J. A.; KRUIS, H., y DAS, H. A.: «Aluminium intoxication. The cause of Dialysis dementia?». *Proceed. of the Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 13, 355, 1976.
 37. ROZAS, V. V.; RUTT, W. M., y BRAT, P. J.: «Aluminium intoxication». *N. Engl. J. Med.*, 294, 1130, 1976.
 39. FLENDRIG, J. A.; KRUIS, H., y DAS, H. A.: «Aluminium and dialysis dementia». *Lancet*, 1, 1235, 1976.
 40. ELLIOT, H. L.; DRYBURGH, F.; FELL, G. S.; SABET, S., y McDOUGALL, A. I.: «Aluminium toxicity during regular haemodialysis». *Br. Med. J.*, 1, 1101, 1978.
 41. SMITH, E. C.; MAHURKAR, S. D.; MAMDANI, D. H., y DUNEA, G.: «Investigations in dialysis dementia». Abstracts of the VII International Congress of Nephrology. Montreal, S-20, 1978.
 42. DAVIDSON, A. M.; SLOAN, M.; OLI, H., y BONE, I.: «Dialysis dementia and dialysate water supply aluminium». Abstracts of the VII International Congress of Nephrology. Montreal, S-22, 1978.
 43. PASCOE, M. D., y GREGORY, M. C.: «Dialysis encephalopathy: Aluminium concentration in dialysate and brain». *South African Renal Society (Abstracts)*, 1978. *Kidney Internat.* 16, 86, 1979.
 44. McDERMOTT, J. R.; SMITH, A. I.; WARD, M. X.; PARKINSON, I. S., y KERR, D. N. S.: «Brain aluminium concentration in dialysis encephalopathy». *Lancet*, 1, 901, 1978.
 45. THURSTON, H.; GILMORE, G. R., y SWALES, J. D.: «Aluminium retention and toxicity in chronic renal failure». *Lancet*, 1, 881, 1972.
 46. WEINBERGER, G.; YAGIL, R.; POPLIKER, F., y BERLYNE, G. M.: «Aluminium metabolism including renal handling in man and animals». International Conference on Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. Churchill-Livingstone. London, 128, 1972.
 47. PARSONS, V.; DAVIES, C.; GOODE, C.; OGC, C., y SIDDIQUI, J.: «Aluminium in bone from patients with renal failure». *Br. Med. J.*, 4, 273, 1971.
 48. SELKOE, D. J.: «Aluminium intoxication». *N. Engl. J. Med.*, 294, 1129, 1976.
 49. LAPPRESLE, J.; DUCKETT, S.; GALLE, P., y CARTIER, L.: «Documents cliniques anatomiques et biophysiques dans une encéphalopathie avec présence de dépôt d'aluminium». *C. Rendy Soc. Biol.*, 2, 282, 1975.
 50. TERRY, R. D., y PEÑA, C.: «Experimental production of neurofibrillary degeneration: electron microscopy, phosphatases histochemistry and electron probe analysis». *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 24, 200, 1975.
 51. MILLER, C. A., y LEVINE, E. M.: «Effects of aluminium salts on cultured neuroblastoma cells». *J. Neuro-Chem.*, 22, 751, 1974.
 52. LEEMING, R. J., y BLAIR, J. A.: «Dialysis dementia, aluminium and Tetrahydrobiopterin metabolism». *Lancet*, 1, 556, 1979.
 53. BONE, I., y THOMAS, M.: «Dialysis dementia, aluminium and Tetrahydrobiopterin metabolism». *Lancet*, 1, 782, 1979.
 54. DE BONI, U.; SCOTT, J. W., y CRAPPER, D. R.: «Intracellular aluminium binding: a histochemical study». *Histochem.*, 40, 31, 1974.
 55. CRAPPER, D. R.: «Functional consequences of neurofibrillary degeneration. Neurobiology of aging». Raven Press Edit. New York, 1, 1005, 1976.
 56. SABOURAUD, O.; CHATEL, M.; MENAULT, F.; DIEN PERON, J.; CARTIER, F.; GARRE, M.; GARY, J., y PECKER, S.: «L'encephalopathie Myoclonique progressive des Dialyses (E. M. P. D.). Etude clinique, electroencephalographique et neuropathologique. Discussion pathogénique». *Rev. Neurol. (Paris)*, 134, 575, 1978.
 57. BERLYNE, G. M.; BEN ARI, J.; PEST, D.; WEINBERGER, G.; STERN, M.; GILMORE, G. R., y LEVINE, R.: «Hyperaluminemia from aluminium resins in renal failure». *Lancet*, 2, 494, 1970.
 58. BERLYNE, G. M.; BEN ARI, J.; NOPF, E.; YAGIL, R.; WEINBERGER, G., y DANOVITCH, G. M.: «Aluminium toxicity in rats». *Lancet*, 1, 564, 1972.
 59. THURSTON, H., y SWALES, J. D.: «Aluminium toxicity». *Lancet*, 1, 1241, 1972.
 60. SHERRARD, D. J.: «Aluminium toxicity». *Lancet*, 1, 1241, 1972.
 61. HARRIS, A. B.: «Ultrastructure and histochemistry of aluminium in cortex». *Exp. Neurol.*, 38, 33, 1973.
 62. HARRIS, A. B.: «Cortical neuroglia in experimental epilepsy». *Exp. Neurol.*, 49, 691, 1975.
 63. KLATZO, I.; WISNIEWSKY, H., y STREICHER, F.: «Experimental production of neurofibrillary degeneration: light microscopic observations». *J. Neuro-Pathol. Exp. Neurol.*, 24, 187, 1965.
 64. YATES, C. M.; GORDON, A., y WILSON, H.: «Neurofibrillary degeneration induced in the rabbit by aluminium chloride: aluminium neurofibrillary tangles». *Neuropathol. applied. Neurobiol.*, 2, 131, 1976.
 65. KING, G. A.; DEBONI, U., y CRAPPER, D. R.: «Effect of aluminium upon conditioned avoidance response acquisition in the absence of neurofibrillary degeneration». *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 3, 1003, 1975.
 66. DE BRUM, A.: «Biochemical toxicology of environmental agents». *Elvesier. North Holland. Biochemical Press.*, 1482, 1976.
 67. CRAPPER, D. R.; KRISHAMAN, S. S., y QUITTAKAT, S.: «Aluminium, neurofibrillary degeneration and Alzheimer's Disease». *Brain*, 99, 67, 1976.
 68. McLAUGHLIN, A. I. G.; KARANTZIS, G., y KING, E.: «Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust». *J. Ind. Med.*, 19, 253, 1962.
 69. ZUMKLEY, H.; BERTRAM, H. P.; LISON, A.; KNOLL, O., y LOSSE, H.: «Aluminium, zinc and copper concentrations in plasma in chronic renal insufficiency». *Clin. Nephrol.*, 12, 18, 1979.
 70. TSUKAMOTO, Y.; IWANAMI, S., y MARUMO, F.: «Disturbances of trace element concentrations in plasma of patients with chronic renal failure». *Nephron*, 26, 174, 1980.
 72. NETTER, P.; BURNEL, D.; HUTIN, M. F.; KESSLER, M. F., y FAURE, G.: «Aluminium in joint tissues of patients taking aluminium hydroxide». *Lancet*, 1, 1056, 1981.
 73. ETHERIDGE, W. E., y O'NEILL, W. M.: «The dialysis encephalopathy syndrome without dialysis». *Clin. Nephrol.*, 10, 250, 1978.
 74. CAM, J. M.; LUCK, V. A.; EASTWOOD, J. B., y WARDENER, H. E.: «The effect of aluminium hydroxide orally on calcium, phosphorus and aluminium metabolism in normal subject». *Clin. Sci. and Molec. Med.*, 51, 407, 1976.
 75. ULNER, D. M.: «Toxicity from aluminum toxicity». *N. Engl. J. Med.*, 294, 184, 1976.
 76. FUCHSS, C.; BRASCHE, M.; PASCHER, K.; NORDBECK, H., y QUELLHORST, E.: «Aluminium bestimmung in serum mit flammenloser atomabsorption». *Clin. Chim. Acta.*, 52, 71, 1974.
 77. KAEHNY, W. D.; HEGG, A. P., y ALFREY, A. C.: «Gastrointestinal absorption of aluminium from aluminium-containing antacids». *N. Engl. J. Med.*, 296, 1389, 1977.
 78. MAYOR, G. H.; KEISER, J. A.; MAKDANI, D., y KU, P. K.: «Aluminium absorption and distribution: effect of parathyroid hormone». *Science*, 197, 1187, 1977.
 79. PATTY, F. A.: «Industrial Hygiene and Toxicology». John Wiley and Sons. London, 2, 987, 1963.
 80. BERLYNE, G. M., y YAGIL, R.: «Aluminium toxicity». *Lancet*, 1, 47, 1972.
 81. BERLYNE, G. M.: «Aluminium toxicity». *Lancet*, 1, 327, 1973.
 82. BOUKARI, M.; ROTTEBOURG, J.; JAUDON, M. C.; CLAVEL, J. P.; LEGRAIN, M., y 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.
 83. SPRAGUE, S. M.; SANCHEZ, T. V.; HOURANI, M. R.; KEISER, J. A., y MAYOR, G. H.: «Egress of aluminium from rat brain following withdrawal of parathyroid hormone». Abstracts of the VII International Congress of Nephrology. Montreal, S-18, 1978.
 84. PLATTS, M. M., y ANASTASSIADES, E.: «Dialysis encephalopathy: precipitating factors and improvement in prognosis». *Clin. Nephrol.*, 15, 223, 1981.
 85. BURKS, J. S.; HUDDLESTONE, J.; ALFREY, A. C.; NOREMBERG, M. D., y LEWIN, E.: «A fatal encephalopathy in chronic haemodialysis patients». *Lancet*, 1, 764, 1976.
 86. NADEL, A. M., y WILSON W. P.: «Dialysis encephalopathy. A possible seizure disorder». *Neurology (Minneapolis)*, 26, 1130, 1976.
 87. DELAVELLE, F.; RICHALET, B.; MALVY, F., y FRIES, D.: «Le traitement par L'EDTA des encéphalopathies «pseudodéméntielles» chez les hémodialysés». *Nouv. Presse Méd.*, 6, 941, 1977.
 88. CHACON, J. A.; ANDREU, J.; BARTOLOZZI, A.; CARALPS, A.; ESTRADA, L., y YAÑEZ, A.: «An aproach to the problem of dispraxic encephalopathy as a cause of high mortality in patients undergoing regular hemodialysis». Abstracts of the Eur. Dial. Transplant. Assoc., 201, 1976.
 89. SULLIVAN, P. A.; NURNAGHAN, D. J., y CALLAGHAN, N.: «Dialysis dementia recovery after transplantation». *Br. Med. J.*, 2, 740, 1977.
 90. DAVISON, A. M., y GILES, G. R.: «The effect of transplantation on dialysis dementia». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 16, 407, 1979.
 91. GOMEZ CAMPDERA, F. J.; MIGUEL DONDERIS, A.; MARTIN MALO, A.; FERNANDEZ FERNANDEZ, J.; GALLEGO, J.; SANZ GUAJARDO, D., y BOTELLA, J.: «Curación de un caso de demencia de diálisis». *Rev. Clin. Esp.*, 161, 203, 1981.
 92. WING, A. J.; BRUNNER, F. P.; BRUNGER, H.; CHANTLER, C.; DONCKERWOLCKE, R. A.; GURLAND, H. J.; JACOBS, C.; KRAMER, P., y SELWOOD, N. H.: «Dialysis dementia in Europe». *Lancet*, 2, 190, 1980.

EDITORIALES

93. ARZE, R. S.; PARKINSON, I. S.; CARLIDGE, N. E. F.; BRITTON, P., y WARD, M. K.: «Reversal of aluminium dialysis encephalopathy after Desferrioxamide treatment». *Lancet*, 2, 1116, 1981.
94. ACKRILL, P.; RALSTON, A. J.; DAY, J. P., y HODGE, K. C.: Successful removal of aluminium from patient with dialysis encephalopathy». *Lancet*, 2, 692, 1980.
95. LEDERMAN, R. J., y HENRY, CH. E.: «Progressive dialysis encephalopathy». *Ann. Neurol.*, 4, 199, 1978.
96. BALL, J. H.; BUTKUS, D. E., y MADISON, D. S.: «Effect of subtotal parathyroidectomy on dialysis dementia». *Nephron*, 18, 151, 1977.
97. MASBERNARD, A.; PIETTE, J. C.; GIUDICELLI, C. P.; LAFFORGUE, B.; BEAULATON, A., y JAUDON, M. C.: «Encéphalopathie progressive des dialysés». *Nouv. Presse Méd.*, 6, 2172, 1977.
98. DUNEA, G.; MAHURKAR, S. D.; MAMDANI, B., y SMITH, E. C.: «Role of aluminium in dialysis dementia». *Ann. Intern. Med.*, 88, 502, 1978.
99. ROZAS, V. V.; PORT, F. K., y RUTT, W. M.: «Progressive dialysis encephalopathy from dialysate aluminium». *Arch. Intern. Med.*, 138, 1375, 1978.
100. BARRON, J.; WHITELEY, S. J.; HORN, A. C.; RALST, A. R., y ACKRILL, P.: «New approach to the early detection of dialysis encephalopathy». *Br. J. Disorders of Communication*, 15, 75, 1980.
101. VILLAR, F.; GOMEZ ULLATE, P.; MONTENEGRO, J.; MORAN, J.; OTXARAN, J., y LAMPREABE, I.: «Incidencias y evolución de la encefalopatía de diálisis». Abstracts de la XIII Reunión de la Soc. Esp. de Nefrología. *Nefrología*, 1, Supl. 1, 55, 1981.
102. KAEHNY, W. D.; ALFREY, A. C.; HOLMAN, R. E., y SHORR, W. J.: «Aluminium transfer during hemodialysis». *Kidney internat.*, 12, 361, 1977.
103. GRAF, H.; STUMMVOLL, H. K.; MEISINGER, V.; KOVARIL, J.; WOLF, A., y PINGGERA, W. F.: «Aluminium in haemodialysis». *Lancet*, 1, 379, 1979.
104. KOVALCHIK, M. T.; KAEHNY, W. D.; HEGG, A. P., y ALFREY, A. C.: «Aluminium kinetics during hemodialysis». Abstracts of the VII International Congress of Nephrology. Montreal, S-6, 1978.
105. MASSELOT, J. P.; ADHEMAR, J. P.; JAUDON, M. C.; KLEINKNECHT, D., y GALLI, A.: «Reversible dialysis encephalopathy. Role for aluminium-containing gels». *Lancet*, 2, 1386, 1978.
106. ACKRILL, A.; BARRON, J.; WHITELEY, S.; HORN, A. C., y RALSTON, J.: «A new approach to the early detection of dialysis dementia». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 16, 659, 1979.
107. PARKINSON, I. S.; FEST, T. G.; WARD, M. K.; FAWCETT, R. W. P., y KERR, D. N. S.: «Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy. An epidemiological survey». *Lancet*, 1, 406, 1979.
108. BURNET, F. M.: «A possible role of Zinc in the pathology of dementia». *Lancet*, 1, 186, 1981.
109. MANSOURI, K.; HALSTED, J. A., y GOMBS, E. A.: «Zinc, copper, magnesium and calcium in dialyzed and nondialyzed uremic patients». *Arch. Intern. Med.*, 125, 88, 1970.