

Oligoelementos en nefrología

X. L. TEMES MONTES y L. SANCHEZ SICILIA *.

Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria Virgen del Cristal. Orense.

* Ciudad Sanitaria La Paz. Madrid.

En los últimos tiempos estamos asistiendo a un progresivo aumento del interés por el estudio de los oligoelementos y muy especialmente por el papel que éstos puedan jugar en el campo de la nefrología.

Algunos de estos oligoelementos han sido responsabilizados como agentes etiológicos de alteraciones tubulares, otros fueron puestos en relación con nefropatías glomerulares y la mayoría de ellos pensamos que juegan un papel importante dentro del denominado «síndrome urémico» o son responsables de complicaciones severas que acontecen en pacientes sometidos a técnicas de depuración extrarrenal, fundamentalmente hemodiálisis periódica de mantenimiento (HPM); en otros por fin se objetivan concentraciones séricas o tisulares anormales sin poder determinarse, hasta el momento, el significado que dichas alteraciones puedan tener.

Sabemos que el cadmio puede provocar disfunción tubular proximal generalizada, siendo ésta la causa más frecuente del síndrome de Fanconi¹, de la misma forma se reconoce la incidencia anormalmente elevada de aminoaciduria y de proteinuria en los sujetos expuestos a este elemento traza^{2,3}.

Las sales de litio son ampliamente utilizadas en la actualidad en el tratamiento de enfermos psiquiátricos y existe la confirmación de que pueden ocasionar diabetes insípida nefrogénica por inhibición de la hormona antidiurética⁴. Nosotros hemos determinado el contenido sérico de litio en un grupo de pacientes en HPM, en otro grupo de enfermos sometidos a diálisis peritoneal intermitente (DPI), en 30 enfermos en insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a tratamiento conservador y en otro grupo de 13 pacientes afectados de diversas enfermedades glomerulares exteriorizadas como síndrome nefrótico (SN), sin haber podido objetivar en ninguno de ellos modificaciones en la concentración de este elemento¹⁵.

El plomo provoca lesiones tubulares muy similares a las descritas con el cadmio⁵ y parece ser que juega un papel en la patogenia de ciertos casos de hipertensión arterial⁶, habiéndose constatado la aparición de fracaso renal agudo en el curso de un saturnismo profesional⁷.

Metales pesados como el oro y el mercurio causan glomerulonefritis membranosa^{8,9}.

El cobre puede producir en los urémicos en HPM intoxicaciones ocasionalmente mortales¹⁰ y lesiones por hepatotoxicidad¹¹.

El síndrome de demencia en diálisis (DD) ha sido relacionado con anomalías metabólicas de distintos metales en la uremia, tales como el estaño, el rubidio, el plomo y el aluminio. Este último es el que despertó mayor interés

ya que sus concentraciones tanto séricas como tisulares están elevadas en los pacientes en HPM, postulándose que dicha alteración está directamente relacionada tanto con la ingesta de preparados de hidróxido de aluminio como con la contaminación por aluminio de líquido de diálisis en aquellas unidades que no tratan el agua del dializado con desionización y ósmosis inversa. Asimismo este metal aparece frecuentemente relacionado con el desarrollo de osteomalacia severa¹².

Los niveles de estaño parecen estar anormalmente elevados en la uremia sin que hasta el momento se reconozca el significado de dicha alteración¹³.

Junto con el aluminio ha sido el zinc el oligoelemento que mayor interés ha despertado en los últimos tiempos, demostrándose que en el SN hay un descenso en el contenido sérico de zinc¹⁴, mientras que la excreción urinaria se encontró significativamente elevada y se pudo establecer una correlación entre los niveles de zinc y de proteínas plasmáticas, así como con el rango de la proteinuria; se objetivó también correlación entre ésta y la excreción urinaria del oligoelemento¹⁵.

Especial interés viene despertando el comportamiento del zinc en el enfermo afecto de «síndrome urémico». Parece existir unanimidad en cuanto a que en el paciente sometido a tratamiento conservador hay un descenso del contenido sérico del oligoelemento. Nuestra serie de 30 enfermos confirma estas afirmaciones¹⁶. MAHAJAN¹⁷ refiere una hipozincemia evidente en su grupo de enfermos en HPM y aporta el dato de que en contraste con esta hipozincemia encuentra un aumento del contenido de zinc en los eritrocitos, ello vendría a apoyar la tesis mantenida por CONDON¹⁸ de que el descenso del contenido sérico del zinc existente en la IRC puede deberse más a la distribución del oligoelemento que a un déficit real del contenido corporal total de éste. El mismo autor encuentra en su grupo de enfermos niveles normales de zinc en pelo, corazón, hígado y testículos. De la misma forma las investigaciones a ALFREY¹⁹ parecen apoyar aún más la tesis de la redistribución del oligoelemento en la uremia y no halla diferencias significativas entre los pacientes, sean o no sometidos a diálisis. A similares conclusiones llegan los recientes trabajos de ZUMKEY²⁰. En 15 pacientes sometidos a DPI y estudiados por nosotros se objetivó un descenso de contenido sérico de zinc que pudo relacionarse con las pérdidas protéicas que conlleva el procedimiento¹⁶. Asimismo objetivamos resultados similares en 32 pacientes con HPM¹⁶.

Pero ¿cuál es el significado clínico de estos hallazgos? En 1979 BURGE²¹ describe un síndrome que incluye alte-

raciones del gusto y el olfato en pacientes en HPM que mejoran tras el tratamiento con zinc; un año antes ANTONIOU²² relaciona el déficit de zinc con el síndrome de disfunción gonadal que padecen entre el 48 y el 85 % de pacientes en IRC terminal y nosotros²³ hemos tratado con aportes orales de sulfato de zinc a un grupo de 14 varones en HPM afectados de disfunción gonadal. Tras la prueba terapéutica se objetivó una normalización del contenido sérico de zinc, un descenso de los valores anormalmente elevados de prolactina, de hormona luteinizante y hormona foliculoestimulante, mientras que los valores de testosterona permanecieron inalterados y los de estradiol descendieron de forma significativa²⁴, lo que nos hizo pensar que la tendencia a la normalización de las hormonas hipofisarias estudiadas tras el aporte de zinc podría deberse al efecto que el ascenso del contenido sérico del oligoelemento tiene sobre la síntesis y la actividad de las enzimas, así como por la interacción del oligoelemento con los grupos funcionales de las membranas celulares.

Todo lo expuesto no es, sin duda, más que el inicio de una investigación que ha de ampliarse fructíferamente y que quizás permita diferenciar cada día más síntomas de los que hasta ahora se incluyen en el cajón de sastre que conocemos por «síndrome urémico».

BIBLIOGRAFIA

1. GORNICK, H. S.: «Trace metals and the kidney». *Mineral Electrolyte Metab.*, 1: 107, 1978.
2. CLARKSON, T. M., y KENCH, J. E.: «Urinary excretion of aminoacids by men absorbing heavy metals». *Biochem. J.*, 62: 361, 1956.
3. ADAMS, R. G.; HARRISON, J. F., y SCOTT, P.: «The development of cadmium-induced proteinuria, impaired renal function, and osteomalacia in alkaline battery workers». *Quart J. Med.*, 38: 435, 1969.
4. VIOL, G. W., y SMITH, E. K.: «Vasopressin inhibition by Lithium». *New Engl. J. Med.*, 284: 674, 1971.
5. STONE, H. D.; GOYER, R. A.; KRIGMAN, H. M.; WILSON, M., y CATES, M.: «Experimental oral lead Toxicity in young dogs». *Archs. Pathol.*, 95: 115, 1973.
6. SANCHEZ SANCHEZ, M. L.; LOPEZ VARELA, J., y PERIANES CARRO, J.: «Hipertensión arterial y lesión renal en el saturnismo». *Med. Clin.*, 57: 4, 1971.
7. IVER, L.; MARECHAND, R.; PICAUD, D.; TOUCHARD, G.; TALIN D'EYZAA, A.; MATUCHAUSKY, C., y PORTTER, D.: «Insuffisance renale aigüe au cours d'un saturnisme professionnel». *Nouv. Presse Med.*, 7: 18, 1978.
8. WATENABE, I.; WHITTIER, F. C.; MOORE, J., y CUPPAGE, F. E.: «Gold Nephropathy». *Archs. Pathol. Lab. Med.*, 100, 1976.
9. KAZANTZIS, G.: «Mercury and the Kidney». *Trans. Soc. Ocup. Med.*, 20: 54, 1970.
10. KLEIN, W. J.; DURHAM, N. C.; METZ, E. N., y PRICE, A. R.: «Acute Copper intoxication. A hazard of Hemodialysis». *Archs. Intern. Med.*, 129, 1972.
11. BLOMFIELDJ; DIXON, S. R., y McCREDIE, D. A.: «Potencial Hepatotoxicity of Cooper in recurrent Hemodialysis». *Arch. Intern. Med.*, 128, 1971.
12. WARD, M. K.; ELLIS, H. A.; FEEST, T. G.; PARKINSON, D. S., y KEER, D. N. S.: «Osteomalacic dialysis osterodystrophy: Evidence for a water-borne aetiological agent, probably aluminium». *Lancet*, 1: 841, 1978.
13. NUNNELLEY, L. L.; SUEYTHE, W. R.; ALFREY, A. C., e IBELS, L. S.: «Uremic Hyperstannum: elevated tissue tin levels associated with uremia». *J. Lab. Clin. Med.*, 1: 91, 1978.
14. BENSAMAN, A.; MORGANT, G.; HARAERTS, D., y LASFARGUES, G.: «Disminution du taux sérique du zinc dans le syndrome néphrotique de l'enfant». *Nouv. Presse Med.*, 10: 46, 1981.
15. TEMES MONTES, X. L.; PICAPORTE, M. A.; HERRERO, E.; SELGAS, R.; BEBERIDE, J. M.; MARTINEZ-ARA, J., y SANCHEZ-SICILIA, L.: «Valores séricos y urinarios de zinc en nefropatías exteriorizadas por síndrome nefrótico o como proteinuria en rango nefrótico». *Rev. Clin. Esp.*, 159: 3, 1980.
16. TEMES MONTES, X. L.: «El zinc en la IRC y su papel en la génesis y en mantenimiento de la disfunción gonadal del enfermo urémico». Tesis doctoral. Santiago de Compostela, enero 1981.
17. MAHAJAN, S. K.; GARDINER, W. H.; ABBASI, A. A.; BRIGGS, W. A.; PRADAS, A. S., y McDONAL, F. D.: «Abnormal plasma and erythrocyte zinc distribution in uremia». *Trans. Am. Soc. Artif. Inter. Organs.*, 1978.
18. CONDON, C. J., y FREEDMAN, R. M.: «Zinc metabolism in renal failure». *Ann. Int. Med.*, 73: 531, 1970.
19. ALFREY, A. C.; SMYTHE, W. R.; IBELS, L. S., y NUNNELLEY, L. L.: «Trace elements abnormalities in chronic uremia». Second. Annual Progress Report. Springfiel VA. National Technical Information Service, p. 35, 1976.
20. ZUMKEY, G.; BERTRAM, H. P.; LISON, A.; KNOLL, O., y LOSSE, H.: «Aluminium zinc and copper concentrations in plasma in chronic renal insufficiency». *Clinical Nephrology*, 12, 1979.
21. BURGE, J. C.; PARK, J. S.; WHITLOCK, C. P., y SCHEMMEL, R. A.: «Taste acuity patients undergoing long-term hemodialysis». *Kidney Intn.*, 15: 49, 1979.
22. ANTONIOU, L. D., y SHALHOUB, R. J.: «Zinc in the treatment of impotence in chronic renal failure». *Dial. Transplant.*, 7, 1978.
23. TEMES MONTES, X. L.; HERRERO, E.; PICAPORTE, M. A.; SANCHEZ-PEINADO, D.; GONZALEZ GANCEDO, P.; SANCHEZ-GUISANDE, D.; OTERO, A., y SANCHEZ SICILIA, L.: «Tratamiento del síndrome de disfunción gonadal del urémico con aportes orales de sulfato de zinc». *Nefrología*, 1: 2, 1981.
24. TEMES MONTES, X. L.; HERRERO, E.; PICAPORTE, M. A.; SANCHEZ-GUISANDE, D.; OTERO, A., y SANCHEZ SICILIA, L.: «Role of zinc in gonadal dysfunction of chronic renal failure». III International Congress of Nephrology. Athens, 1981. DI-107.