

## EDITORIALES

### Interpretación de las hiperalbuminurias: ¿toxicidad o contaminación?

J. B. CANNATA ANDIA

Hospital General de Asturias. Oviedo.

En 1970, BERLYNE<sup>1</sup> llamó por primera vez la atención de los nefrólogos sobre el riesgo de hiperalbuminemia en la insuficiencia renal crónica; desde entonces médicos y analistas han demostrado un gran interés en conocer cuáles deberían ser los «valores normales» de aluminio sérico en pacientes con insuficiencia renal crónica. En los primeros años la confusión fue la regla, y lo que para algunos autores eran valores aceptables, para otros eran elevados<sup>2</sup>. Dos factores fundamentales acrecentaron ese desconcierto: por un lado, la diversidad de técnicas empleadas para determinar aluminio con las consecuentes variaciones tanto en sensibilidad como en especificidad, y por otro lado, el desconocimiento de la gran importancia que tenía la contaminación en las determinaciones de aluminio. Hoy día, si bien no hay un acuerdo total, la mayoría coincide en que concentraciones mantenidas de aluminio sérico superiores a 80 µg/L (3 µmol/L) son peligrosas y que el objetivo a alcanzar es que éstas sean menores a 40 µg/L (1,5 µmol/L)<sup>3-5</sup>.

El que hoy podamos hablar de cifras concretas se debe fundamentalmente a una mayor y mejor utilización de la espectrometría atómica, que en los últimos años se ha ganado el primer lugar dentro de las técnicas de detección de aluminio<sup>6-9</sup>. Tanto su variedad de emisión por inducción plasmática acoplada (ICP), como la de absorción atómica en horno de grafito, nos brindan buenos niveles de detección, y hoy día resultan idóneas ofreciendo en buenas manos garantías de exactitud y reproducibilidad. Este avance tecnológico ha desenmascarado y aumentado proporcionalmente la importancia que tiene la contaminación en las determinaciones de aluminio, ya que la sola presencia de polvo atmosférico puede, dada la ubicuidad del aluminio, elevar de un modo considerable los valores obtenidos en una muestra. Con estos niveles de contaminación resulta fácil comprender que la recogida y almacenamiento de las muestras sea hoy día uno de los aspectos primordiales si se intenta medir de un modo rutinario la concentración de aluminio en líquidos biológicos, tejidos y soluciones de uso corriente en medicina.

Gracias a las numerosas pruebas aportadas recientemente en la literatura<sup>10-22</sup> la toxicidad por aluminio es hoy día universalmente reconocida; esto ha motivado la puesta en marcha de distintas medidas tendientes a reducir al máximo la exposición a este elemento<sup>22-28</sup>, fruto de las cuales en la actualidad deberíamos encontrar un número importante de pacientes con «valores norma-

les», o «razonablemente bajos», de aluminio sérico. Es fundamentalmente en estos casos en los que la contaminación juega un papel muy importante, ya que puede fácilmente multiplicar el valor real de aluminio e inducirnos a error.

En la recogida de muestras las fuentes de contaminación de aluminio pueden ser muchas; las agujas siliconadas y las jeringas de plástico no parecen jugar un papel importante debido al corto tiempo de exposición con la sangre y a su bajo contenido de aluminio; sin embargo, tampoco se puede afirmar que ésta sea nula.

El factor fundamental está representado, sin lugar a dudas, por los tubos utilizados tanto para la extracción de sangre como para el almacenamiento del suero. El material de cristal, dado su alto contenido en silicatos de aluminio, ha probado sobradamente su poder de contaminación y, por lo tanto, no debe ser usado<sup>7,8</sup>. Por otro lado, los tubos de plástico utilizados universalmente, y considerados aptos, no lo son en el grado esperado y representan un factor de contaminación como se demuestra en los resultados aportados en este mismo número. Al igual que otros autores<sup>6,29</sup>, consideramos necesario un pre-tratamiento de los tubos con ácido nítrico.

Dado que la lectura suele hacerse en suero, otro aspecto a tener en cuenta, y que puede condicionar errores, es la anormal retracción del coágulo que presentan muchos pacientes con insuficiencia renal crónica. Hay que intentar una retracción lo más completa posible incubando los tubos a 36°, prolongando el tiempo que se concede a la misma y posteriormente centrifugando al menos durante 15 minutos a 3.000 rpm. Si estos detalles se descuidan puede quedar en la muestra una concentración de fibrinógeno elevada que, por un lado, obstaculiza la lectura y, por otro, promueve la formación de un nuevo coágulo en cuyas paredes se producen probablemente fenómenos electroquímicos en los que el aluminio se vería implicado. Es preferible que las determinaciones se hagan dentro de las 48 horas de recogida de las muestras, no siendo necesaria la congelación de las mismas. Por el contrario, el proceso de congelación-descongelación no es indiferente al estado de conservación de la matriz proteica en donde se encuentra el 70-80 % del aluminio sérico, ocasionando con cierta frecuencia problemas técnicos en su determinación. Además en nuestra experiencia el grado de contaminación aportado por los tubos aumenta a medida que se prolonga la conservación de la muestra en los mismos. Esto lo hemos obje-

tivado, si bien en cuantía muy inferior, hasta en muestras conservadas en tubos previamente tratados con ácido nítrico, probablemente debido a un mayor tiempo de exposición o a factores físico-químicos no bien conocidos relacionados con el proceso de congelación-descongelación de la matriz proteica.

No cabe duda que, en lo referente a toxicidad inducida por aluminio, los progresos conseguidos hasta la actualidad son lo suficientemente evidentes como para aceptar que para disminuir la incidencia de esta patología la prevención de la exposición al aluminio es lo fundamental ya que el tratamiento de la misma es lento, menos efectivo de lo esperado y no exento de complicaciones<sup>30-35</sup>

Como ha ocurrido con otras técnicas, poco a poco nos vamos acercando con mayor precisión a lo que tal vez se puedan considerar «valores normales» de aluminio; sin embargo, este elemento, por ser uno de los más abundantes en la corteza terrestre, presenta mayores problemas que otros para la cuantificación de mínimas concentraciones; por lo tanto, un contacto más directo entre médicos y analistas es menester para llegar a obtener resultados más reales y para poder beneficiarnos al máximo de la alta sensibilidad alcanzada por la tecnología de la que hoy disponemos.

#### BIBLIOGRAFIA

- BERLYNE, G. M.; BEN ARI, J.; PEST, D.; WEIBENGER, J.; STERN, M.; GILMORE, G. R.; LEUINE, R.: «Hyperaluminemia from aluminium resins in chronic renal failure». *Lancet*, 2: 494-96, 1970.
- VERSIECK, J.; CORNELIS, R.; ANDERSEN, K. J., y JULSHMAN, K.: «Measuring aluminium levels». *N. Engl. J. Med.*, 302: 468-69, 1980.
- 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». *Eur Dial Transplant Proc.*, 16: 588-96, 1979.
- CANNATA, J. B.; BRIGGS, J. D.; JUNOR, B. J. R., y FELL, G. S.: «Aluminium hydroxide intake: real risk of aluminium toxicity». *Br. Med. J.*, 286: 1937-38, 1983.
- WINNEY, R. J.; COWIE, J. F.; SMITH, G. D., y ROBSON, J. S.: «What is the value of plasma/serum aluminium in patients with chronic renal failure?» En: *Aluminium: a clinical problem in Nephrology, one day symposium*. Amberes, 1983. *Clinical Nephrol.* (En prensa.)
- GARDINER, P. E., y OTTAWAY, J. M.: «Determination of aluminium in blood plasma or serum by electrothermal atomic absorption spectrometry». *Anal. Chem. Acta*, 128: 57-66, 1981.
- JAUDON, M. C., y CLAVEL, J. P.: «Techniques de dosage de l'aluminium». En: *Aluminium et insuffisance rénale*. Gambio 75-84, París, 1984.
- MAURAS, Y., y ALLAIN, P.: «Le dosage de l'aluminium dans le milieu biologiques par la technique du plasma induit». En: *Aluminium et insuffisance rénale*. Gambio 85-98, París, 1984.
- FELL, G. S.: «Accuracy of trace element analysis in biological samples». *Trends in Anal. Chem.*, 3: 9, 1984.
- ALFREY, A. C.; HEGG, A., y CRASWELL, P.: «Metabolism and toxicity of aluminium in renal failure». *Am. J. Clin. Nutr.*, 33: 1509-16, 1980.
- PARKINSON, I. S.; WARD, M. K.; FEEST, T. G.; FAWCET, R. W. P., y KERR, D. N. S.: «Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy». *Lancet*, 1: 406-09, 1979.
- DAVISON, A. M., y GILES, G. R.: «The effect of transplantation on dialysis dementia». *Eur Dial Transplant Assoc. Proc.*, 16: 407-11, 1979.
- CANNATA, J. B.; BRIGGS, J. D.; JUNOR, B. J. R.; BEASTALL, G., y FELL, G. S.: «The influence of aluminium on parathyroid hormone levels in haemodialysis patients». *Eur Dial Transplant Assoc. Proc.*, 19: 245-47, 1982.
- SIDEMAN, S., y MANOR, D.: «The dialysis dementia syndrome and aluminium intoxication». *Nephron*, 31: 1-10, 1982.
- WALKER, G. S.; AARON, J. E.; PEACOCK, M.; ROBINSON, P. J. A., y DAVISON, A. M.: «Dialysate aluminium concentration and renal bone disease». *Kidney Int.*, 21: 411-15, 1982.
- BOYCE, B. F.; FELL, G. S.; ELDER, H. Y.; JUNOR, B.; ELLIOT, H.; BEASTALL, G.; FOGELMAM, I.; BOYLE, I. T.: «Hypercalcaemic osteomalacia due to aluminium toxicity». *Lancet*, 2: 1009-13, 1982.
- CANNATA, J. B.; BRIGGS, J. D.; JUNOR, B. J. R., y FELL, G. S.: «Beastall G. Effect of acute aluminium overload on calcium and parathyroid hormone metabolism». *Lancet*, 1: 501-03, 1983.
- MARTIN DE FRANCISCO, A. L.; FERNANDEZ, M. D., y ORDÓÑEZ, R.; ALVAREZ, C.; COTORRUELO, J. G.; ARIAS, M.; SOUZA, F.; LLAMAZARES, C.: «Osteomalacia pura en hemodiálisis resistente a 1,25 (OH)<sub>2</sub> colecalciferol». *Nefrología*, 3: 101-107, 1983.
- WILLIS, M. R., y SAVORY, J.: «Aluminium poisoning: Dialysis encephalopathy, osteomalacia and anaemia». *Lancet*, 2: 29-34, 1983.
- CANNATA, J. B.; BRIGGS, J. D., y JUNOR, B. J. R.: «Aluminium intoxication and parathyroid hormone function: clinical aspects». En: *Aluminium et insuffisance rénale*. Gambio 227-238, París, 1984.
- ANDREOLI, S. P.; BERGSTEIN, J. M., y SHERRARD, D. J.: «Aluminium intoxication from aluminium containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis». *N. Engl. J. Med.*, 310: 1079-81, 1984.
- ALFREY, A. C.: «Aluminium intoxication». *N. Engl. J. Med.*, 310: 1113-14, 1984.
- FLEMING, L. W., y STEWART, W. K.: «Water treatment and dialysis dementia». *Lancet*, 2: 1106-7, 1982.
- DAVISON, A. M.; WALKER, G. S.; OLI, H., y LEWINS, A. M.: «Water supply aluminium concentration, dialysis dementia, and effect of reverse-osmosis water treatment». *Lancet*, 2: 785-87, 1982.
- O'HARE, J. A., y MURNAGHAM, D. J.: «Reversal of aluminium-induced haemodialysis anaemia by a low-aluminium dialysate». *N. Engl. J. Med.*, 306: 654-56, 1982.
- POGGLITSCH, H.; KNOPP, CH.; WAWSCHINEK, y PETEK, W.: «Acid resistant aluminium hydroxide reduces the risk of aluminium intoxication». En: *Aluminium: a clinical problem in Nephrology, one day symposium*, Amberes, 1983. *Clin. Nephrol.* (En prensa.)
- KERR, D. N. S.; PARKINSON, I. S.; WARD, M. K.; ELLIS, H. A., y BATES, B. B.: «Epidemiological and clinical aspects of aluminium intoxication». *Historical Review*. En: *Aluminium et insuffisance rénale*. Gambio 149-58, París, 1984.
- CANNATA, J. B.; SUAREZ-SUAREZ, C., y RODRIGUEZ-SUAREZ, C.; CUESTA, M. V.; SANZ MEDEL, A.; PERAL, V.; HERRERA J.: «Assessing the benefit of changing aluminium hydroxide schedule on anaemia and serum phosphorus control». *Eur Dial Transplant Assoc. Proc.*, 21: (en presen), 1984.
- GUILLARD, O.; PIRIOU, A.; MURA, P., y REISS, D.: «Precautions necessary when assaying aluminium in serum of chronic haemodialysis patients». *Clin. Chem.*, 26: 1714-15, 1982.
- GRAF, H.; STUMMVOLL, H. K., y MEISINGER, V.: «Desferrioxamine-induced changes of aluminium kinetics during haemodialysis». *Eur Dial Transplant Assoc. Proc.*, 18: 674-80, 1981.
- POGGLITSCH, H.; PETEK, W.; WAWSCHINEK, O., y HOLZER: «Treatment of early stages of dialysis encephalopathy». *Lancet*, 2: 1344-45, 1981.
- ARZE, R. S.; PARKINSON, I. S.; CARLIDGE, N. E.; BRITTON, P., y WARD, M. K.: «Reversal of aluminium dialysis encephalopathy after desferrioxamine treatment». *Lancet*, 2: 1116, 1981.
- GRAF, H.; STUMMVOLL, H. K., y MEISINGER, V.: «Dialysate aluminium concentration and aluminium transfer during haemodialysis». *Lancet*, 1: 46-47, 1982.
- SEGOLONI, G.; CANAVESE, C., y D'AMICONE, M., y cols.: «Desferrioxamine and hemofiltration for aluminium removal in patients on regular dialysis treatment». *Clin. Nephrol.*, 20: 105-08, 1983.
- ACKRILL, P.; DAY, J. P., y GERSTANG, F. M., y cols.: «Treatment of fracturing osteodystrophy by desferrioxamine». *Eur Dial Transplant Assoc. Proc.*, 19: 303-07, 1982.