

Absorción gastrointestinal de aluminio. Análisis de factores implicados

J. B. Cannata y T. Drüeke *

Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias. Universidad de Oviedo.

* Inserm Unite 90. Departement de Nephrologie. Hôpital Necker, Paris, France.

RESUMEN

Absorción gastrointestinal de aluminio: análisis de factores implicados.

Se estudia a nivel clínico y experimental el probable efecto de los depósitos de hierro, tratamiento con metabolitos de vitamina D, influencia de la parathormona endógena y exógena y del estado urémico en la absorción y distribución del aluminio.

SUMMARY

Analysis of factors likely involved in aluminium gastrointestinal absorption.

The likely effect of iron stores, vitamin D metabolites treatment, exogenous and endogenous hyperparathyroidism, and uraemic status on aluminium gastrointestinal absorption was evaluated through clinical and experimental studies. All these factors seem to play a partial role modulating aluminium absorption; however, further studies are needed.

Correspondencia: Dr. J. B. Cannata.
Servicio de Nefrología.
Hospital General de Asturias.
Apartado 243.
Oviedo (España).

Introducción

Pese a los intentos por reemplazarle, el hidróxido de aluminio sigue siendo el ligante del fósforo más utilizado en la insuficiencia renal crónica. Por lo tanto, una vez controlada la que fue la fuente más importante de exposición a este elemento mediante la utilización cada día más generalizada de adecuados tratamientos del agua, la ingesta de hidróxido de aluminio se ha ido convirtiendo progresiva y porcentualmente en la principal fuente de exposición en este elemento.

En la práctica clínica diaria es un hecho comprobado que no todos los pacientes, cuando se los expone a dosis equivalentes de este compuesto, se comportan de un mismo modo en lo relativo a la absorción del aluminio. Algunos apenas incrementan sus niveles séricos y tisulares; por el contrario, otros expuestos a dosis inferiores alcanzan con gran facilidad niveles séricos tóxicos de aluminio.

De los factores hasta ahora mencionados como probables condicionantes de la absorción algunos tienen ya suficiente peso como para poder aceptar que deben ser tenidos en cuenta. Ellos son: la dosis de hidróxido de aluminio, la que guarda estrecha correlación con los niveles de aluminio sérico ^{1, 2}; la relación temporal con las comidas ¹, la que debe tenerse siempre presente para evitar que el hidróxido de aluminio se comience a absorber antes de la llegada de los alimentos; la edad de los pacientes ³, la que es fundamental si se tiene en cuenta que los niños reciben, por un lado, una dosis por kilo de peso porcentualmente muy superior a la del adulto (en ocasiones de tres a cinco veces mayores), y, por otro lado, la posibilidad de que los niños absorban el aluminio con mayor rapidez y facilidad, como ocurre con otros minerales, tales como el hierro ⁴.

El resto de factores hasta ahora implicados tienen una importancia más discutida, y algunos de ellos serán objeto de este trabajo, que constará de dos estudios: uno clínico y el otro experimental.

Estudio clínico

Hasta la actualidad nada se había dicho sobre el probable papel del hierro en la absorción del aluminio. Sin embargo, el metabolismo del hierro sí se había relacionado con el de otros metales. Valberg y col. ^{5, 6} han demostrado en experiencias en humanos y en animales que en situaciones de deficiencia de hierro algunos metales, como el cadmio, cobalto y plomo, pueden ver significativamente aumentada su absorción, sugiriendo que dichos elementos podrían compartir el mismo mecanismo de absorción con el hierro.

Si esto se cumpliera también para el aluminio la

magnitud de los depósitos de hierro podrían ser otro factor condicionante de la absorción del mismo ⁷. Por otro lado, dada la creciente introducción de metabolitos de la vitamina D como tratamiento de la hipocalcemia y del hiperparatiroidismo, y dadas las controversias existentes en cuanto al efecto de estos metabolitos y de la parathormona sobre la absorción en cuanto al efecto de estos metabolitos y de la parathormona sobre la absorción de aluminio ^{8, 9}, parecía también adecuado intentar valorar la influencia de ambos factores sobre la absorción de este elemento.

Por lo tanto, en esta fase clínica el objetivo fue valorar la influencia de los depósitos de hierro, del tratamiento con 1,25 (OH)₂ D₃ y de los niveles endógenos de parathormona en la modulación de la absorción gastrointestinal del aluminio.

Pacientes y métodos

Se estudiaron 29 pacientes en hemodiálisis dializados durante 12-13,5 hs/semana con dializadores capilares o de placas de cuprophan de 1-1,2 m² de superficie. El criterio de inclusión en este estudio fue el haber comenzado hemodiálisis al menos seis meses antes de la iniciación del mismo y el tener durante ese semestre controles de aluminio, ferritina sérica y parathormona. Todos los pacientes recibían sulfato ferroso (100-300 mg/día), con objeto de mantener su ferritina sérica entre 100 y 250 ng/l. Además recibían hidróxido de aluminio para controlar sus niveles de fósforo sérico entre 4,8 y 5,8 mg %. Trece pacientes recibían 1,25 (OH)₂ D₃ (dosis media: 0,20 µg/día).

Al comienzo del estudio se determinaron niveles séricos de aluminio, parathormona y de ferritina, formándose, de acuerdo a los valores de esta última, tres grupos: grupo I: ferritina sérica, < 100 ng/l. (media 48); grupo II: ferritina sérica, 100-250 ng/l. (media, 149), y grupo III: ferritina sérica, > 250 ng/l. (media, 464).

Durante siete días (período I) todos los pacientes recibieron sulfato ferroso a la dosis ya mencionada e hidróxido de aluminio a la dosis habitual necesaria para mantener el fósforo en los niveles antes referidos (dosis media = 1,45 g/día). A final del período I se suspendió a todos los pacientes el sulfato ferroso, y durante los siete días siguientes todos recibieron la misma dosis de hidróxido de aluminio (2,8 g/día). Al finalizar los períodos I y II se cuantificó aluminio sérico. En ambos estudios las determinaciones de aluminio se realizaron según la técnica descrita en este mismo número ¹⁰; la parathormona se investigó por radioinmunoensayo, utilizando un anticuerpo capaz de detectar el terminal 35-84 de la molécula (COOH terminal) ¹¹.

El análisis estadístico de ambos estudios se realizó

mediante la comparación de medias apareadas y no apareadas (test de t de Student).

Resultados

A) Metabolismo del hierro

El grupo III (ferritina elevada) tenía, en condiciones basales (período I), una concentración de aluminio sérico significativamente inferior a la de los otros dos grupos: $1,62 \pm 0,6$ vs $2,94 \pm 2,1$ (grupo I) y $3,09 \mu\text{mol/l}$. (grupo II). Esta diferencia podría ser al menos parcialmente explicada por una significativa menor ingesta de hidróxido de aluminio en dicho grupo, en relación a los grupos I y II ($0,7 \pm 0,8$ vs $1,9 \pm 1,3$ y $1,4 \pm 1,9$ g/día), respectivamente.

Con el ánimo de poder estudiar con mayor precisión la absorción del aluminio, sin la interferencia de una dosis variable de hidróxido de aluminio de paciente a paciente, se continuó el estudio mediante la administración durante la segunda semana de una misma dosis de hidróxido de aluminio a todos los pacientes (período II), consistente en una dosis diaria de 2,8 g/día. Como lo demuestran la figura 1, con esta sobrecarga de hidróxido de aluminio, que equivalía aproximadamente al doble de la dosis media que recibían anteriormente, sólo los grupos I y II (ferritinas bajas y normales) incrementaron su aluminio sérico de un modo significativo.

Por el contrario, el grupo con ferritina sérica elevada (grupo III) apenas modificó sus niveles de aluminio sérico, pese a que en este grupo el incremento de dosis del período I al período II fue porcentualmente mayor que en el resto y altamente significativo (0,7 a 2,8 g/día, $p < 0,001$). Esta diferencia entre los grupos queda aún más clara cuando comparamos el cociente Al sérico/hidróxido de aluminio, en el que vemos una caída altamente significativa en el grupo III, dado que en este grupo prácticamente no hubo variación en el aluminio sérico, pese al incremento significativo de la dosis de hidróxido de aluminio administrada.

De la figura 1 se deduce que los grupos I y II (ferritinas < 250 ng/l.) se comportaron de modo similar ante la sobrecarga de hidróxido de aluminio, siendo los únicos que mostraron cambios proporcionales y significativos en la concentración de aluminio sérico tras la sobrecarga oral con una misma dosis de hidróxido de aluminio.

Tratamiento con 1,25 vitamina D₃

Tras la sobrecarga de hidróxido de aluminio (período II), dentro del grupo de pacientes que aumentaron su aluminio sérico (grupos I y II), aquellos que estaban recibiendo $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ fueron los que tuvieron el mayor aumento de aluminemia ¹². No obstante, el significado real de dicha diferencia es difícil de

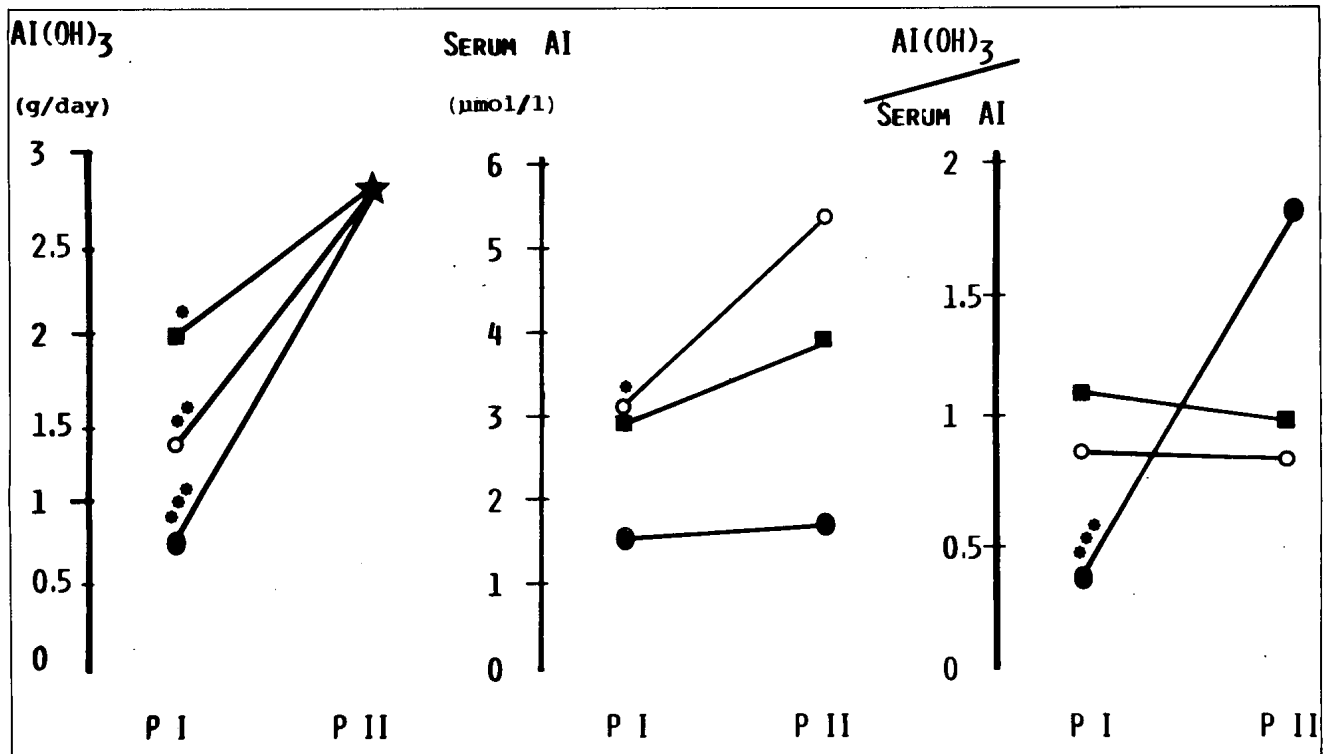


Fig. 1.—Variaciones del aluminio sérico antes y después de la sobrecarga oral de hidróxido de aluminio (grupos I, II y III). (Cannata et al, referencia núm. 7.)

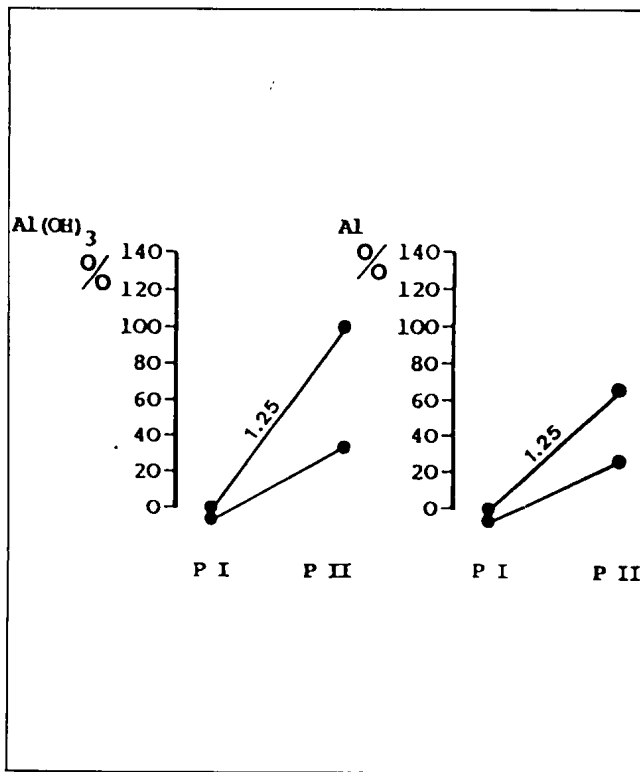


Fig. 2.—Variaciones de aluminio sérico en los grupos I y II en relación al cambio de dosis de hidróxido de aluminio del período I al período II.

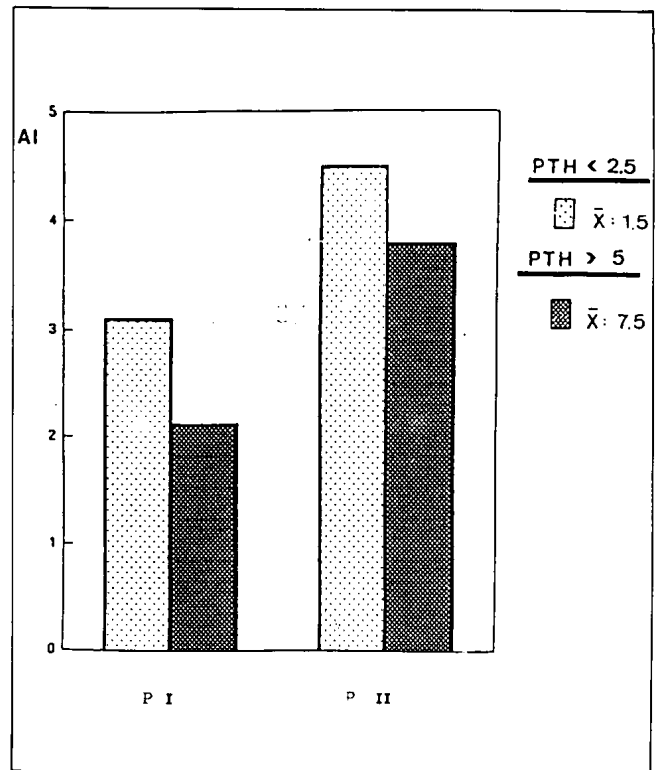


Fig. 3.—Variaciones del aluminio sérico del período I al período II en relación a los niveles séricos de parathormona endógena.

valorar, dado que cuando expresamos los resultados de los períodos I y II como cambios porcentuales (fig. 2) no se observa ningún efecto evidente del $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ en relación con las variaciones de aluminio sérico.

Niveles de parathormona sérica

Con objeto de valorar el efecto de la parathormona endógena en la absorción de aluminio se dividió a los pacientes en tres grupos, de acuerdo a sus concentraciones de parathormona:

Grupo I: Parathormona $< 2,5$ ng/l. (valores normales).

Grupo II: Parathormona de $2,5-5,0$ ng/l. (valores intermedios).

Grupo III: Parathormona > 5 ng/l. (valores elevados).

Como lo demuestra la figura 3, la que compara los pacientes con parathormona normal y aquellos con valores claramente elevados, los niveles basales de esta hormona no mostraron ninguna relación con la concentración final de aluminio sérico alcanzado tras la exposición a una dosis mayor de hidróxido de aluminio.

Estudio experimental

El objetivo del presente estudio experimental fue definir si la uremia favorece la absorción de aluminio, y si esto fuese así investigar el papel de la parathormona y de la vitamina D en la modulación de la acumulación de aluminio en tejidos.

Material y métodos

En todo el estudio se utilizaron ratas wistar machos y el trabajo fue dividido en cuatro series.

Primera serie (insuficiencia renal crónica):

a) *Primer grupo*: Se provocó insuficiencia renal crónica mediante electrocoagulación cortical de un riñón seguida siete días más tarde de nefrectomía contralateral.

b) *Segundo grupo*: Las ratas fueron pseudooperadas (sham operation) y alimentadas con dietas iguales a las del primer grupo, consistente en extracto de proteínas, 24 %; carbohidratos, 48,3 %; celulosa, 3,8 %; lípidos, 4,5 %; sales y minerales, 7,4 %, y

agua, 12 %, con el contenido habitual de vitaminas de las dietas de mantenimiento para ratas.

Segunda serie (hiperparatiroidismo endógeno):

a) Primer grupo: Se indujo hiperparatiroidismo endógeno mediante la administración de dieta pobre en calcio, la cual en estudios previos ha demostrado ser capaz de producir un hiperparatiroidismo secundario en cuatro semanas¹³. Dicha dieta contenía: proteínas, 18 %; celulosa, 3 %; lípidos, 10 %; carbohidratos, 64,2 %; agua, 2,8 %, y minerales, 2 % (0,02 % de calcio y 0,47 % de fósforo).

b) Segundo grupo: Recibieron una dieta igual, excepto en lo referente al contenido de calcio, que fue de 0,3 % (en el rango de una dieta normal de laboratorio). Todos los animales tuvieron libre acceso al agua. La intoxicación aluminica comenzó a las cuatro semanas.

Tercera serie (hiperparatiroidismo exógeno):

Las ratas recibieron la misma dieta que las de la primera serie.

a) Primer grupo: Se inyectó extracto de glándula paratiroides por vía intraperitoneal (PTE, Eli, Lilly, France): 5 U/100 g. cada ocho horas durante ocho días. La PTE fue disuelta e vehículo acuoso (1,6 % de glicerina y 0,25 % de fenol).

b) Segundo grupo (control): Con el mismo esquema de administración recibieron solamente vehículo acuoso. A los ocho días se extrajo el hígado de todos los animales.

Cuarta serie (influencia de los metabolitos de la vitamina D):

Toda la serie fue alimentada con el mismo esquema utilizado en la primera serie. Tres grupos de ratas recibieron 25 (OH) vitamina D₃ (10 UI/día. o 1,25 (OH)₂ D₃ (0,1 UI/día), o vehículo solamente (propilenglicol) en seis inyecciones/semana durante cuatro semanas.

Intoxicación con aluminio: En todas las series la mitad de cada grupo recibió durante cuatro semanas dieta enriquecida con aluminio (15 µmol/g. de aluminio) y la otra mitad dieta no enriquecida con aluminio (0,81 µmol/g. de aluminio).

Determinaciones analíticas: Al final de la intoxicación con aluminio las ratas fueron sacrificadas previa anestesia con éter y extracción de sangre por punción aórtica, conservando la sangre a -20° C, obteniéndose además hígado, cuádriceps, fémur (cortical y médula ósea), ventrículo izquierdo y corteza cerebral (sustancia gris y blanca). Las determinaciones de calcio, fósforo, aluminio, suero y tejidos se realizó según técnica ya descrita¹⁴. El análisis estadístico se realizó usando test de Student o el test U de Mann and Whitney. Los resultados expresan como media ± SEM.

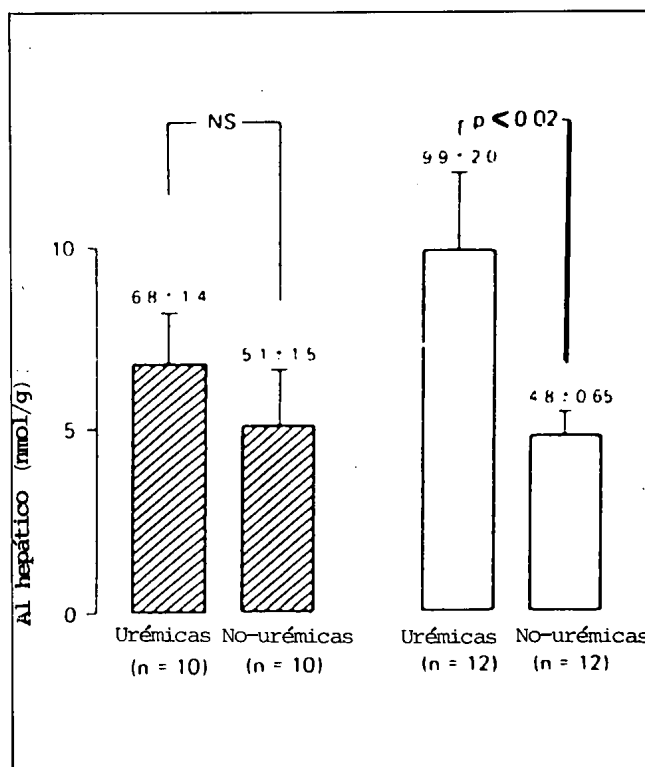


Fig. 4.—Concentración de aluminio hepático en ratas urémicas y no urémicas con dieta normal (columnas rayadas) y con dieta rica en aluminio (columnas blancas).

Resultados

Primera serie

Las ratas urémicas expuestas a aluminio oral tenían una concentración de aluminio hepático significativamente mayor que las no urémicas (9,9 ± 2 vs 4,8 ± 0,65 n/mol/g., p < 0,02); por el contrario, no hubo diferencias entre los grupos de ratas urémicas y no urémicas cuando no se las sometió a sobrecarga de aluminio (fig. 4).

Segunda y tercera serie

Las ratas con hiperparatiroidismo endógeno no demostraron ninguna tendencia especial a acumular una concentración mayor de aluminio en hígado y hueso comparadas con los controles, tanto cuando fueron alimentadas con dieta normal como con dieta elevada en aluminio. En lo referente a valores séricos de aluminio éstos fueron significativamente mayores en las ratas con hiperparatiroidismo endógeno, tanto si fueron sometidas (segundo grupo: 458 ± 26 nM) o no (primer grupo: 412 ± 7,1 nM) a sobrecarga oral de aluminio, comparadas con las ratas control en las

mismas condiciones (segundo grupo: 314 ± 40 nM; primer grupo: 233 ± 20 nM, $p < 0,05$).

Por el contrario, como se observa en la figura 5, en aquellas con hiperparatiroidismo exógeno (inyecciones de PTE) sí se demostró una mayor acumulación de aluminio a nivel hepático.

Cuarta serie

La concentración de aluminio en hígado fue inferior en el grupo de ratas que recibían 25 OH D_3 ($4,04 \pm 0,69$ nmol/g.) y $1,25(\text{OH})_2 \text{ D}_3$ ($2,93 \pm 0,76$ nmol/g., $p < 0,02$), comparadas con las ratas control ($5,7 \pm 0,59$ nmol/g.). Por el contrario, en lo referente al aluminio sérico el patrón fue el opuesto, siendo este último mayor en el grupo de ratas tratadas con metabolitos de la vitamina D ($* 440 \pm 60$ nM y $* 486 \pm 34$ nM), respectivamente, comparadas con los controles (317 ± 53 nM) ($* p < 0,05$). En los otros tejidos estudiados no se encontraron diferencias significativas en el contenido de aluminio en las distintas situaciones estudiadas.

Discusión

Si aceptamos que el hidróxido de aluminio se absorbe en el tubo digestivo resulta fundamental el tratar de investigar qué mecanismos están implicados en la regulación de la absorción de este elemento, con objeto de poder modificar la exposición al mismo en aquellos pacientes más vulnerables y poder así seleccionar a aquellos que podríamos considerar como «hiperabsorbedores de aluminio».

Desafortunadamente, esto no es tarea fácil y además puede carecer de la precisión deseada, debido a que en la actualidad no podemos utilizar métodos isotópicos para valorar la absorción de aluminio, ya que hasta la fecha todos los compuestos sintetizados de aluminio radiactivo son tóxicos y con una vida media muy reducida.

Como se puede deducir, esto limita enormemente el estudio de la absorción intestinal de este elemento, ya que los datos más fiables de los que podremos disponer serán las variaciones de la concentración de aluminio sérico aguda en estudios humanos^{7, 8}, a los que podríamos añadir el estudio de concentración de aluminio en tejidos en experiencias realizadas con animales¹⁴.

De los factores implicados en la regulación de la absorción de aluminio la mayoría son sólo sugestivos, y ni de forma aislada ni en su conjunto pueden todavía explicar la amplia gama de situaciones que se encuentran en la práctica diaria.

En este trabajo hemos valorado el probable efecto de alguno de estos factores, de los cuales alguno de ellos, como el metabolismo del hierro, nunca había

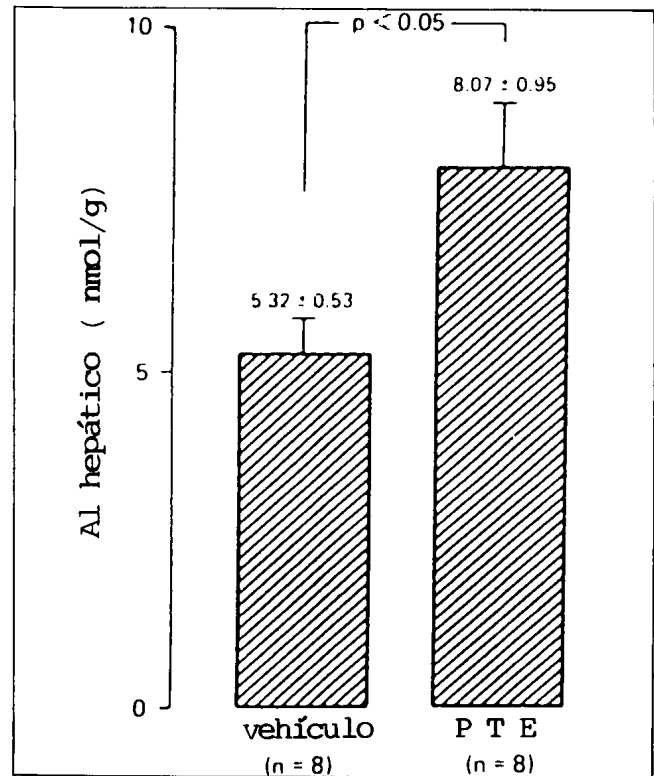


Fig. 5.—Concentración de aluminio (Al) hepático en ratas alimentadas con dieta normal, con y sin tratamiento con PTE (10 USP, c/ochó horas, durante ochó días).

sido implicado en la modulación de la absorción del aluminio.

Al igual que ocurre con otros metales^{5, 6}, el aluminio podría compartir con el hierro un mismo mecanismo de absorción, el que además de estar regulado por un mecanismo propio para el aluminio lo estaría por el del hierro, lo que en definitiva, y de acuerdo a las necesidades de absorción de este último elemento, indirectamente podría actuar condicionando la absorción de aluminio.

En este estudio los datos obtenidos apoyan la existencia de un mecanismo similar al descrito. Al analizar a nuestros pacientes se puede observar que ya en condiciones basales (período I) el grupo de pacientes con depósitos saturados de hierro (ferritina > 250) tiene un aluminio sérico significativamente más bajo que los otros dos grupos y no mostraron aumento de aluminio sérico tras la sobrecarga con hidróxido de aluminio (período II). Por el contrario, los grupos I y II (ferritinas bajas y normales < 250 ng/l.) partieron de un aluminio sérico mayor e incrementaron el mismo tras la sobrecarga de su aluminio sérico de un modo más o menos proporcional al aumento de dosis de hidróxido de aluminio administrada.

Si bien es necesaria una comprobación más ex-

haustiva, y en lo posible a nivel experimental de estos hallazgos, estos resultados son altamente sugestivos de una implicación del metabolismo del hierro en la absorción del aluminio, la que además es muy probable, dado que recientemente se ha descrito que ambos elementos son transportados por la misma proteína plasmática¹⁵.

Si esto se reconfirma los niveles de ferritina sérica, al alcance de prácticamente todos los centros sanitarios, podrían convertirse en un índice de gran utilidad para seleccionar aquellos pacientes con una mayor predisposición o facilidad para la absorción del hidróxido de aluminio, siendo ésta un arma de gran utilidad en a «individualización» de pacientes con alto riesgo, en los que habría que evitar por todos los medios la exposición a este elemento, tratando de utilizar otros ligantes del fósforo no aluminicos.

El papel que juega la parathormona es muy cuestionable, ya que no representan lo mismo los resultados obtenidos con inyecciones exógenas de parathormona en experiencias animales^{16, 17} que los obtenidos cuando se comparan niveles endógenos de esta hormona en pacientes con insuficiencia renal crónica^{18, 19}. Debido a que los modelos no son comparables resulta muy difícil extrapolar estos dos tipos de resultados.

En el estudio clínico no se ha encontrado ninguna influencia de los «niveles endógenos» de parathormona en los referente a absorción gastrointestinal de aluminio; sin embargo, a nivel experimental se pueden observar las diferencias evidentes entre el modelo de hiperparatiroidismo endógeno y exógeno en lo referente a absorción y distribución del aluminio, siendo este último el que tal vez se asemeje más al observado en el paciente urémico con hiperparatiroidismo secundario, el que habitualmente se acompaña de valores de calcio cercanos a la normalidad.

Como se puede apreciar, resultan evidentes las limitaciones del aluminio sérico en el estudio de la absorción de este elemento, dado que los niveles séricos y tisulares no siempre guardan una correlación¹⁴. De los resultados de las tres primeras series se podría deducir que el hígado tal vez actuaría como una barrera ante la intoxicación aluminica, dado que es el órgano más comprometido en los grupos expuestos a dietas con alto contenido en aluminio.

Si la vitamina D incrementa la absorción de calcio, y tal vez la de fósforo²⁰, no resulta extraño que alguien haya sospechado que pueda hacer lo mismo con la absorción de aluminio⁹. Si observamos detalladamente los resultados en humanos vemos que aquellos pacientes que estaban recibiendo 1,25(OH)₂ D₃ parecen ser los que tuvieron un mayor aumento de aluminio sérico tras la sobrecarga. Sin embargo, esta probable respuesta queda invalidada

cuando analizamos el cambio porcentual de un período a otro y comprobamos que en ambos casos las variaciones de aluminio sérico fueron proporcionales a las variaciones porcentuales del hidróxido de aluminio (fig. 3).

Por el contrario, en el trabajo experimental sí se objetivó un efecto del 1,25(OH)₂ D₃ sobre los niveles séricos de aluminio, pero no así en los depósitos del mismo, lo que podría indicar una mayor absorción de aluminio o una mayor movilización del mismo desde el hueso, o tal vez una mayor eliminación renal¹⁴.

Por último, en el estudio experimental se ha demostrado que el estado urémico «per se» podría tener un efecto sobre el metabolismo del aluminio, ya que las ratas con insuficiencia renal demostraron un aumento en sus depósitos de aluminio, pero no así en los niveles séricos del mismo, si bien con este estudio no es posible el precisar si esto se ha debido a una mayor absorción o a una mayor excreción aun en presencia de insuficiencia renal. Sin embargo, el hecho de haber encontrado resultados positivos sólo en aquellas ratas sometidas a una gran sobrecarga apunta más hacia una hiperabsorción de este elemento.

El comprobar que la uremia se acompaña de una mayor absorción de aluminio nos puede ayudar en la práctica para minimizar la exposición a este elemento al máximo en la situación de uremia, pero no nos da claves fundamentales en el estudio de la modulación de la absorción del aluminio, ya que el estado urémico representa probablemente una «suma de factores», y de algún modo no hace otra cosa que demostrar el desconocimiento que se tiene en la actualidad sobre este tema, hecho que indica de forma evidente la necesidad de proseguir con estudios destinados a clarificar los mecanismos implicados en la absorción oral del aluminio.

Agradecimientos

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la ayuda de la Dirección de Política Científica, Proyecto CAICYT 2837/83 C2, y Acción Integrada Hispano Británica 21/72.

Parte de los datos utilizados para esta publicación pertenecen al trabajo «Hidróxido de aluminio: Beneficios a corto y largo plazo de nuevas pautas de prescripción. Análisis de factores implicados en su absorción», J. B. Cannata, que ganó el premio de Investigación sobre Nefrología Clínica (Hospital), 1985.

Bibliografía

1. Kaheny WD, Hegg AP y Alfrey A: Gastrointestinal absorption of aluminium from aluminium-containing antacids. *N Engl J Med* 296:1389-90, 1977.
2. Cannata JB, Briggs JD, Junor BJR y Fell GS: Aluminium hydroxide intake: renal risk of aluminium toxicity. *Br Med J* 286:1937-38, 1983.

3. Andreoli SP, Bergstein JM y Sherrard DJ: Aluminium intoxication from aluminium containing phosphate binders in children with azotaemia not undergoing dialysis. *N Engl J Med* 310:1079-84, 1984.
4. Milliner D, Malek M, Lieberman E y Coburn J: Oral aluminium intake and plasma aluminium levels in pediatric dialysis patients. *Int J Pediatric Nephrol* 5:128, 1984.
5. Thomson ABR y Valberg LS: Intestinal uptake of iron, cobalt, and manganese in iron-deficient rat. *Am J Physiol* 223:1327-29, 1972.
6. Hamilton DL y Valberg LS: Relationship Between cadmium and iron absorption. *Am J Physiol* 227:1033-37, 1974.
7. Cannata JB, Suárez Suárez C, Cuesta MV, Rodríguez Roza R, Allende MT, Herrera J y Pérez Landerl J: Gastrointestinal aluminium absorption: Is it modulated by the iron absorptive mechanism? *Proc Eur Dial Transplant Ass* 21:354-59, 1984.
8. Drüeke T y Lacour B: L'apport d'aluminium par voie digestive. En: *Aluminium et insuffisance rénale*. Ed Rottembourg, T Drüeke. Gambro, Paros, 63-69, 1984.
9. Morinière P, Tahiri Y, Leflon A, Hervé M, Abdulmassih R, Demontis R y Fournier A: 1 (OH) Vitamin D₃ increases plasma aluminium in hemodialyzed patients taking AL (OH)₃. *Kidney Int* 26:580, 1984.
10. Sanz Medel A, Rodríguez Roza R, Noval Valina A, González Alonso R y Cannata JB: Técnicas actuales para la determinación de aluminio a niveles de ng/ml. en *Líquidos biológicos: comparación y relación costo efectividad*. *Nefrología* 6 (en este número), 1986.
11. Herrera J, Cannata JB, Aira F, Cuesta MV, Allende MT y Peral V: Gammagrafía ósea con tecnecio: correlación bioquímica y radiológica. *Nefrología* 6 (en este número), 1986.
12. Cannata JB, Díaz López B, Cuesta MV, Rodríguez Suárez C y Sanz Medel A: Effect of 1,25 vitamin D treatment and iron stores on aluminium gastrointestinal absorption. En: *Vitamin D Chemical, Biochemical and clinical update*, Springer-Verlag, New York, 1145-46, 1985.
13. Lacour B, Basile C, Drüeke T, Boffa G y Funck Brentano JL: Parathyroid function and erythrocyte production in the rat. *Mineral Electrol Metab* 7:197-206, 1982.
14. Drüeke T, Lacour B, Touam M, Basile C y Bourdon R: Oral aluminium administration to uraemic, hyperparathyroid or vitamin D supplemented rats. *Nephron* 39:10-17, 1985.
15. Rahman H, Channon SM, Skillen AW, Ward MK y Kerr DNS: Protein binding of aluminium in patients with chronic renal failure. *Proc Eur Dial Transplant Ass* 21:36-65, 1984.
16. Mayor GH, Keiser JA y Paok K: Aluminium absorption and distribution: Effect of parathyroid hormone. *Science* 197, 1977.
17. Mayor GH, Sprague SM, Hourani MR y Sánchez TV: Parathyroid hormone-mediated aluminium deposition and egress in the rat. *Kidney Int* 17:40-44, 1980.
18. Cannata JB, Briggs JD, Junor BJR, Beastall G y Fell GS: The influence of aluminium on calcium and parathyroid hormone metabolism in dialysed patients. *Proc Eur Dial Transplant Ass* 19:244-47, 1982.
19. Boyce BF, Mocan MZ, Halls D, Cowan R y Junor BJR: Aluminium related osteomalacia due to oral aluminium: Can patients at risk be identified by an Al-absorption test? *Trace Elem Med* 2:106, 1985.
20. Cannata JB, Paniagua J, Fernández Soto I, Peral V, Cuesta V y Herrera J: Short and long-term effect of 1,25 vitamin D treatment on serum phosphorus control in haemodialysis patients. *Mineral Electrol Metabol* 11:6, 1985.