

Inhibición directa de la hiperalbuminemia sobre la función paratiroidea: ¿Efecto dosis-dependiente?

M. J. Virgós, C. Gómez Alonso, J. B. Díaz López y J. B. Cannata

Unidad de Investigación. Hospital General de Asturias. Universidad de Oviedo.

Señor director:

El grado de exposición alumínica constituye un factor etiopatogénico importante en el «hipoparatiroidismo relativo» de algunos pacientes urémicos en hemodiálisis crónica¹. Si bien en trabajos previos habíamos demostrado que esta inhibición podría ser debida a mecanismos indirectos en relación con elevaciones de la calcemia^{2, 3}, trabajos experimentales recientes han comprobado que la hiperalbuminemia «per se» podría disminuir la secreción de PTH. En exposiciones agudas al aluminio se ha demostrado que niveles séricos de aluminio superiores a 800 µg/l fueron capaces de disminuir significativamente la liberación de PTH⁴⁻⁶ aun en presencia de descensos del calcio sérico (fig. 1a). Dado que estas últimas cifras son infrecuentes en clínica, en una segunda fase de nuestro estudio previo^{5, 6} hemos estudiado el efecto agudo de elevaciones menores de la alumine-mia, programando las mismas dentro del rango de las observadas con frecuencia en pacientes en hemodiálisis.

Con una metodología igual a la ya descrita⁵ estudiamos 12 ratas con insuficiencia renal crónica, cinco controles a las que se infundió solución salina fisiológica mediante inyección en la vena yugular izquierda y siete a las que se les infundió con igual técnica aluminio i.v. (0,12 mg de AlCl₃).

Tras la infusión de salina y AlCl₃, las alumine-mias del grupo con salino se mantuvieron por debajo de 23 µg/l, mientras que en el grupo expuesto al aluminio oscilaron entre 123 y 338 µg/l. Como se puede comprobar en la figura 1b, a lo largo de los doscientos cuarenta minutos que duró el experimento, a diferencia de lo observado en nuestra experiencia previa, la secreción de PTH fue similar en los dos grupos, y no se apreciaron diferencias en el calcio iónico (1,27 ± 0,09 versus 1,26 ± 0,03 mmol/l).

Por lo tanto, la inducción de alumine-mias cerca-

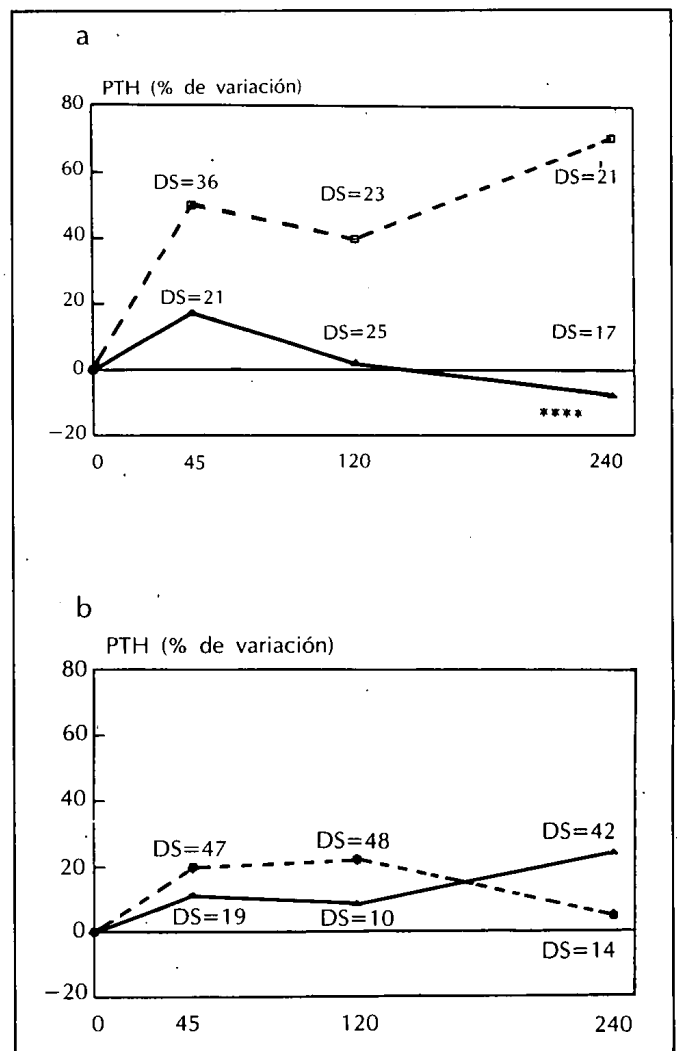


Fig. 1.—a) Porcentaje de secreción de PTH en ratas con insuficiencia renal crónica (IRC) tras la infusión de solución salina fisiológica o de dosis elevadas de aluminio, **** $p < 0,001$ ³. Grupo con infusión de salino: Al sérico medio 29,8 µg/l (---). Grupo con infusión de aluminio: Al sérico medio 1.373 µg/l (—).

b) Porcentaje de secreción de PTH en ratas con IRC tras la infusión de solución salina fisiológica o de dosis bajas de aluminio a lo largo de doscientos cuarenta minutos. Grupo con infusión de salino: Al sérico medio 12,8 µg/l (---). Grupo con infusión de aluminio: Al sérico medio 206 µg/l (—).

Correspondencia: Dr. J. B. Cannata Andía.
Unidad de Investigación.
Hospital General de Asturias.
Apartado 243.
33080 Oviedo.

nas a cifras tóxicas de 300 µg/l no fue capaz de inhibir de forma aguda la secreción de PTH. Teniendo en cuenta datos previos que confirman que en condiciones normales, al menos el 90 % del aluminio sérico se encuentra unido a proteínas⁷; en este estudio podríamos asumir que sólo alrededor de 30 µg/l de aluminio podrían comportarse como aluminio «efectivo no ligado a proteínas». Esta pequeña concentración no fue suficiente para modificar *in vivo* y agudamente la función de las glándulas paratiroides. Estos resultados coinciden con los de otros autores realizados en experimentos *in vitro*, quienes han postulado que para suprimir la secreción y/o liberación de PTH en cultivos celulares se necesita un mínimo de 50 µg/l de aluminio «no ligado a proteínas»^{8, 9}.

Estos hallazgos sugieren que *in vivo*, y de forma aguda, el efecto inhibitor del aluminio sobre las glándulas paratiroides es dependiente de la dosis. No obstante, no se puede descartar que niveles semejantes a los de este estudio puedan disminuir la función paratiroidea si se mantienen de forma crónica.

Bibliografía

1. Andrés D, Fensenfeld AJ, Voigts A y Llach F: Parathyroid hormone response to hypocalcemia in hemodialysis patients with osteomalacia. *Kidney Int* 24:364-370, 1983.
2. Cannata JB, Brigs JD, Junor BRJ, Beasall G y Fell GS: The influence of aluminium on parathyroid hormone levels in haemodialysis patients. *Proc EDTA* 19:244-247, 1982.
3. Cannata JB, Briggs JD, Junor BJR, Fells GS y Beasall G: Effects of acute aluminium overload on calcium and parathyroid hormone metabolism. *Lancet* 1:501-503, 1983.
4. Díaz López JB, D'Haese PC, Nouewen EJ, Lamberts LV, Cannata JB y De Broe ME: Estudio del contenido de aluminio en paratiroides de ratas con insuficiencia renal crónica e intoxicación aluminica crónica. *Nefrología* 8:35-41, 1988.
5. Virgós MJ, Díaz López B, Allende MT, Gómez Alonso EC y Cannata JB: Efecto inhibitorio del aluminio sobre la función paratiroidea. Estudio experimental en ratas con función renal normal y con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 9:54-59, 1989.
6. Virgós MJ, Fernández Martín JL, Díaz López JB y Cannata JB: Serum parathyroid hormone and ionised calcium changes in acute aluminium overload. *Nephrol Dial Transplant* (abstract) 3:562, 1988.
7. Pérez Parajón J, Blanco González E, Cannata JB y Sanz Medel A: A critical appraisal of the speciation of aluminum in serum by ultrafiltration. *Trace element* 6:41-46, 1989.
8. Morrissey J y Slatopolsky E: Effect of aluminum on parathyroid hormone secretion. *Kidney Int* 29:S41-S44, 1986.
9. Bourdeau AM, Plachot JJ, Cournot-Witmer G, Pointillart A, Balsan S y Sachs C: Parathyroid response to aluminum in vitro: ultrastructural changes and PTH release. *Kidney Int* 31:15-24, 1987.