

Exposición al aluminio y calidad del baño de diálisis: repercusión sobre los niveles de aluminio sérico

W. Douthat, G. Acuña, J. L. Fernández Martín, M. Serrano, A. González Carcedo, A. Canteros, P. Menéndez Fraga y J. B. Cannata

Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Unidad de Investigación. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo, Asturias.

RESUMEN

El control periódico de las concentraciones de aluminio en los líquidos de diálisis es fundamental para prevenir la exposición al aluminio y para poder diagnosticar a tiempo los fallos en los sistemas de depuración del agua.

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) Evaluar en 1990, mediante un estudio transversal, la concentración de aluminio en agua de grifo, agua tratada y baño final de diálisis en 160 centros de diálisis españoles, y repetir durante el primer trimestre de 1994 el estudio transversal con objeto de comparar los resultados con los de 1990, valorando qué repercusión había tenido a lo largo de estos años un control más riguroso del aluminio en las soluciones de diálisis. 2) Realizar un estudio longitudinal de la concentración de aluminio en suero y líquidos de diálisis en 12 centros de diálisis españoles desde octubre de 1988 hasta diciembre de 1993 con el objeto de valorar su evolución y observar qué influencia tuvieron los niveles de aluminio en el baño de diálisis sobre las cifras observadas en el aluminio sérico.

1) Se observó que la concentración media de aluminio en 1990 fue de 80 ± 64 $\mu\text{g/l}$ en el agua de grifo, $7,4 \pm 18$ $\mu\text{g/l}$ en el agua tratada y $7,7 \pm 21$ $\mu\text{g/l}$ en el baño final de diálisis, comprobándose que un 28,9 % de las unidades tenían concentraciones de aluminio en el baño mayores de 4 $\mu\text{g/l}$. En el primer trimestre de 1994 se observó una disminución en la concentración media de aluminio en el baño de diálisis ($2,7 \pm 6,4$ $\mu\text{g/l}$) y en el número de centros con niveles de aluminio en el baño superiores a 4 $\mu\text{g/l}$ (14,1 %).

2) En el estudio longitudinal se observó que los niveles de aluminio sérico evolucionaron de forma paralela a los niveles de aluminio en los baños de diálisis.

Palabras clave: **Aluminio. Baño de diálisis. Movilización de aluminio. Diálisis Dializado.**

Recibido: 10-I-94.
En versión definitiva: 10-VI-94.
Aceptado: 13-VI-94.

Correspondencia: Dr. Jorge B. Cannata Andía.
Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral.
Unidad de Investigación.
Hospital Central de Asturias.
Apdo 243, 33080 Oviedo.
Asturias (España).

THE DIALYSIS FLUIDS AS A SOURCE OF ALUMINIUM IN HAEMODIALYSIS: INFLUENCE IN SERUM ALUMINIUM LEVELS

SUMMARY

Although there are many sources of aluminium exposure in dialysis patients, the high aluminium levels in dialysis fluids due to fails in the treatment of water still remains the most dangerous source of aluminium contamination.

The aim of this study was 1) to evaluate in a single point in time in 1990 (160 centers) and 1994 (205 centers) the concentration of aluminium in dialysis fluids and 2) to evaluate throughout the 5 years the concentration of aluminium in dialysis fluids and serum in 12 dialysis units. The studied units sent regularly throughout 5 years 4466 samples of serum, untreated water (reverse osmosis) and the final solution of dialysis (treated water + concentrate).

1) In 1990 the mean aluminium concentration was $80 \pm 64 \mu\text{g/l}$ in untreated water, $7.4 \pm 18 \mu\text{g/l}$ in treated water and $7.7 \pm 2.1 \mu\text{g/l}$ in the final solution for dialysis, 28.9% of the aluminium concentration in the final solution for dialysis between 4 and $200 \mu\text{g/l}$. In 1994 we observed a reduction in the concentration of aluminium in dialysis fluids ($2.7 \pm 6.4 \mu\text{g/l}$) and only 14.1% the participating centres had aluminium concentrations above $4 \mu\text{g/l}$.

2) In the follow up through 5 years we found the serum aluminium concentration decreased from 1988 to 1993 parallel to the reduction in the concentration of aluminium in dialysis fluids. The mean serum aluminium achieved in 1992 was $39.1 \mu\text{g/l}$ and the mean value of aluminium in dialysis fluids was $1.1 \mu\text{g/l}$. In 1993 the concentration of aluminium in dialysis fluids increased to a mean value of $3.2 \pm 6.8 \mu\text{g/l}$. This small increment in dialysis fluids was enough to induce increments in serum aluminium levels.

These results confirm the fact that the aluminium concentration in dialysis fluids must be maintained under $4 \mu\text{g/l}$, if the fluids exceed this limit, there is a real risk of aluminium transfer from the fluid to the patient. Therefore, a frequent and rigorous water and fluids monitoring is mandatory to prevent aluminium exposure through dialysis fluids.

Key words: Aluminium. Aluminium in dialysate. Serum aluminium. Aluminium exposure. Aluminium removal. Dialysis fluid.

INTRODUCCION

Desde la primera descripción de la intoxicación aluminica en pacientes con insuficiencia renal se han realizado numerosos avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología¹⁻³. En el aspecto preventivo, la menor utilización de ligantes del fósforo que contienen aluminio y la utilización de sistemas efectivos de depuración del agua para diálisis han permitido una disminución notable en el número de pacientes intoxicados.

De las múltiples fuentes de exposición al aluminio, los líquidos de diálisis son los que en un menor tiempo de descontrol pueden causar máximos estragos⁴⁻⁹.

La falta de rigurosos controles del funcionamiento de los sistemas de depuración del agua pueden hacer indetectable algún fallo en los mismos que ocasionen una peligrosa elevación en los niveles de aluminio en el baño de diálisis^{10, 11}.

Este trabajo presenta los resultados obtenidos en dos estudios transversales destinados a conocer la concentración media de aluminio en los líquidos de diálisis de la mayoría de los centros españoles de diálisis; y los resultados de un estudio longitudinal realizado a lo largo de cinco años destinado a estudiar la evolución de la concentración de aluminio en los líquidos de diálisis de 12 centros, analizando su relación con las cifras de aluminio sérico.

MATERIALES Y METODOS

1. Estudio transversal de la concentración de aluminio en líquidos de diálisis

En el año 1990 se invitó a participar a 233 centros de diálisis de España en un estudio transversal de la concentración de aluminio en soluciones de diálisis: agua de grifo, agua tratada y baño final de diálisis.

En el primer trimestre de 1994 se repitió el corte transversal, investigándose la concentración de aluminio solamente en el baño final de diálisis, después de haberse comprobado a lo largo del estudio longitudinal que era el que mejor se correlacionaba con los niveles de aluminio sérico. En el segundo estudio trasversal fueron invitados a participar 245 centros de diálisis de España, que debían especificar si la muestra enviada pertenecía a un baño con acetato o con bicarbonato.

En ambos cortes, con objeto de homogeneizar la recogida de agua, fueron enviados a todos los centros de diálisis participantes tubos de poliestireno tratados para el análisis de elementos trazas según las condiciones ya publicadas en trabajos previos y las instrucciones para recoger, manipular y enviar las muestras a nuestro Servicio¹².

2. Estudio longitudinal de la concentración de aluminio sérico y de aluminio en líquidos de diálisis

Desde octubre de 1988 hasta diciembre de 1993 se determinaron en nuestro Servicio los niveles de aluminio de 4.466 muestras de sueros, agua de red, agua tratada y baño final de diálisis enviadas por distintos centros de diálisis de España, Portugal, Argentina y Uruguay.

Dado que nuestro interés era conocer el comportamiento de la concentración de aluminio en suero y líquidos de diálisis del conjunto de pacientes y no de aquellos sospechosos de haber tenido problemas específicos, se excluyeron las muestras de pacientes que se estaban estudiando por posible intoxicación aluminica, dado que éstas podían introducir un sesgo que podía influir en el resultado final del conjunto. Además se descartaron las muestras supuestamente contaminadas o que no habían cumplido las condiciones adecuadas de recogida, transporte y/o etiquetado. Asimismo se excluyeron los centros que enviaban muestras ocasionalmente y que, por lo tanto, no podían ser incluidos en un análisis anual de tipo longitudinal.

Las muestras enviadas para ambos estudios trasversales fueron independientes de las analizadas en el estudio longitudinal.

Analítica y estadística

El aluminio se cuantificó por espectrometría de absorción atómica con horno de grafito HGA-600, muestreador automático AS-60 y espectrómetro de absorción atómica con corrector de fondo Zeeman Z-3030 (Perkin Elmer®), en habitación libre de partículas (clase 100)¹³.

Para el análisis de los datos se midió la variación de la media anual (excepto en 1988, que se midió sólo el último trimestre) con sus desviaciones estándar y el coeficiente de correlación de Pearson con el cálculo de probabilidades de Bonferroni. Para comparar los niveles de aluminio entre baños con acetato y bicarbonato se utilizó el test de la «t» de Student para poblaciones independientes.

RESULTADOS

1. Estudio transversal de la concentración de aluminio en líquidos de diálisis

De los 233 centros a los que se enviaron tubos en 1990, respondieron un total de 190 (82 %), y de éstos se pudieron analizar las muestras enviadas por 160 centros (69 % del total). En 30 casos la determinación no fue posible por identificación errónea de las muestras, tubos rotos o vacíos. La media de la concentración de aluminio en el agua de grifo, agua tratada y solución final de diálisis se representa en la [tabla I](#). Se comprobó que las concentraciones de aluminio en el baño final de diálisis eran menores de 2 µg/l en el 45,3 % de los centros de diálisis, entre 2 y 4 µg/l en el 26 % y superiores a 4 µg/l en el 28,7 % restante ([fig. 1a](#)).

De los 245 centros a los que se enviaron tubos durante 1994, respondieron 205 (83,6 %). Como se observa en la [tabla II](#), se produjo una notable disminución en la concentración media de aluminio en el baño final de diálisis y un incremento en el porcentaje de centros con niveles ideales (< 2 µg/l) y aceptables (2-4 µg/l) de aluminio con respecto a 1990. Sin embargo, en un 14,1 % de centros se observan valores superiores a 4 µg/l y en un 5,1 % se constataron concentraciones superiores a 10 µg/l ([fig. 1b](#)). Se observó un

Tabla I. Concentración media de aluminio (Al) en líquidos de diálisis en 160 centros españoles en 1988.

Muestra	Concentración de Al (µg/l)	Rango
Agua de grifo	80,2 ± 64,2	4,2-432,8
Agua tratada.....	7,4 ± 18	0-172,2
Baño final de HD	7,7 ± 21	0-221

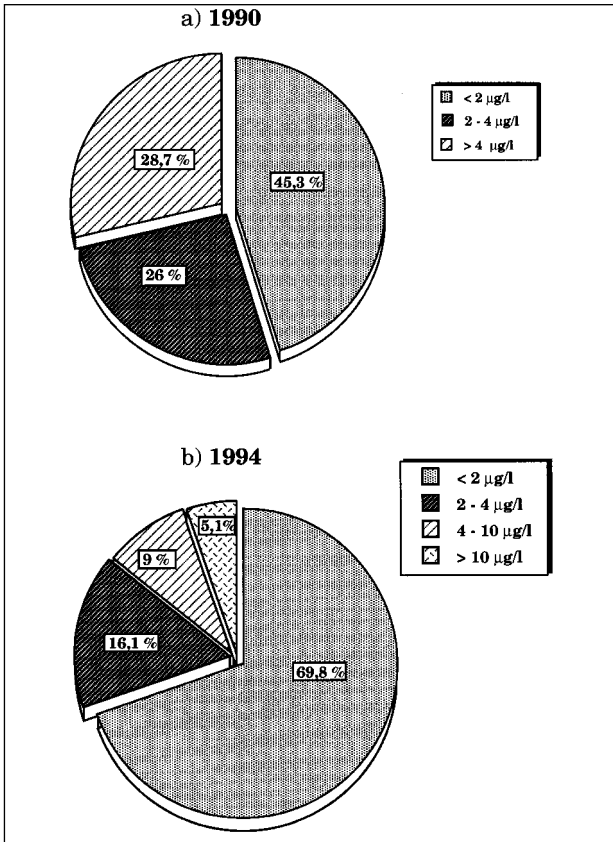


Fig. 1.—Porcentaje de centros de diálisis con valores ideales (< 2 µg/l), aceptables (2-4 µg/l) y de riesgo (> 4 µg/l) en la concentración de aluminio en el baño de diálisis, en los cortes transversales realizados en 1990 (a) y en 1994 (b).

nivel de aluminio superior en los baños con bicarbonato respecto a los baños con acetato, si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa (tabla II).

Tabla II. Concentración media de aluminio (Al) en el baño de diálisis durante 1994 para muestras de acetato y/o bicarbonato.

Muestra	Concentración de Al (µg/L)	Rango
Baño final de HD (acetato + bicarbonato) (n = 255)	2,71 ± 6,41	0-61,2
Acetato (n = 78)	1,96 ± 5,06	0-39,9
Bicarbonato (n = 177)	3,05 ± 6,90	0-61,2

2. Estudio longitudinal de la concentración de aluminio sérico y de aluminio en líquidos de diálisis

Participaron en este estudio 12 centros de diálisis pertenecientes a las comunidades de Asturias, Madrid

y Valencia que cumplían con los requisitos anteriormente expuestos. El número y tipo de muestras analizadas, una vez excluidas aquellas que podían introducir sesgos en el estudio (23 % del total), se detallan en la tabla III.

Tabla III. Tipo y número de muestras analizadas en la segunda fase del estudio.

Muestras analizadas	
Suero	2.970
Agua de red	87
Agua tratada	139
Baño final de diálisis	232
Total	3.428

El valor medio ± desviación estándar de aluminio en el suero y en el baño final de diálisis durante el período estudiado fue de 44,7 ± 38,3 µg/l y de 3,3 ± 5,1 µg/l, respectivamente. No se observó relación entre las variaciones anuales de los valores medios del aluminio en el agua de red y en el agua tratada ni entre el aluminio en el agua de red y en el baño de diálisis.

Sin embargo, se encontró una correlación significativa entre las variaciones anuales de la media en el aluminio del baño de diálisis y la concentración de aluminio en el suero (r = 0,92, p = 0,008). Como se puede observar en la figura 2, el descenso de los niveles de aluminio en el baño de diálisis entre los

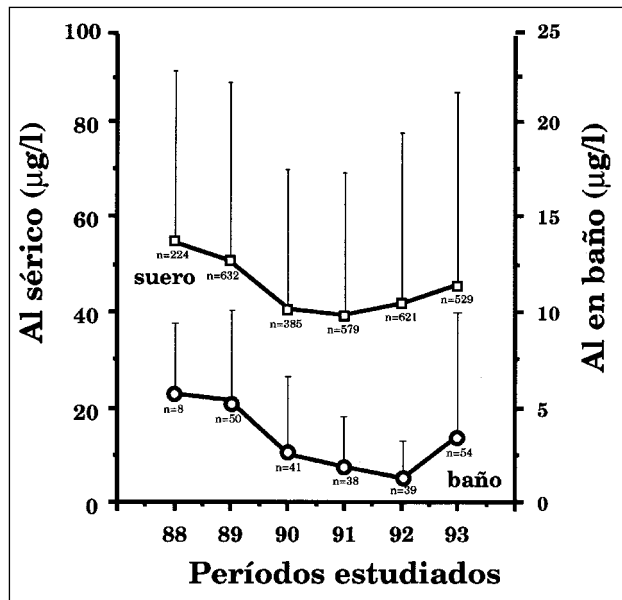


Fig. 2.—Evolución de la concentración anual de aluminio (Al) sérico y del baño final de diálisis desde octubre de 1988 hasta diciembre de 1993 en 12 centros de diálisis españoles.

años 1988 y 1991 se acompañó de una disminución simultánea en los niveles de aluminio sérico. En 1993 se produjo un incremento concomitante de aluminio en el baño de diálisis (3,2 µg/l) y en el nivel de aluminio sérico.

DISCUSION

Si bien las estrategias a seguir para prevenir la intoxicación por aluminio están hoy bien definidas, no podemos decir que éste sea un problema definitivamente resuelto^{3, 14-17}.

Los avances logrados en la última década en el control de esta enfermedad se deben fundamentalmente al menor uso de captadores del fósforo que contienen aluminio^{5, 6} y al descenso en la concentración de aluminio en el baño final de diálisis basado en la utilización de sistemas de depuración del agua más eficaces¹⁰.

Sin embargo, los líquidos de diálisis continúan siendo fuentes potenciales de intoxicación por aluminio^{9, 11}, debido a que si ocurre algún fallo en los sistemas de depuración del agua y éste no es detectado a tiempo, los pacientes pueden quedar expuestos a concentraciones de aluminio perjudiciales durante tanto tiempo como el desperfecto continúe sin solucionar.

En el estudio longitudinal, la concentración media de aluminio en el suero de los pacientes fue de 44,7 ± 38,21 µg/l, un valor similar al reportado en otros trabajos^{14, 18}. Si tenemos en cuenta que el aluminio ultrafiltrable corresponde a un 10 % del aluminio sérico total^{19, 20}, el aluminio dializable en este grupo de pacientes sería inferior a 5 µg/l, por lo que cifras de aluminio en el baño de diálisis superiores a ésta impedirían la salida del aluminio desde el suero hacia el dializado y, por el contrario, favorecerían el fenómeno inverso, es decir, la transferencia de aluminio desde el baño hacia el paciente.

De los 160 centros que participaron en el estudio transversal en 1990, a pesar de contar todos ellos con equipos adecuados para depuración del agua, el 28,9 % tenían valores de aluminio en baño final de diálisis superiores a 4 µg/l (fig. 1a), es decir, en un rango de concentraciones en las que un número importante de pacientes analizados estarán expuestos a ganar aluminio procedente del baño de diálisis.

En el primer trimestre de 1994, la cifra media de aluminio en el baño final de diálisis disminuyó con respecto a la observada en 1990 (tabla II), a la vez que aumentó el porcentaje de centros que tenían niveles de aluminio en el baño inferiores a 4 µg/l (86 %). No obstante, un 14,1 % de los centros analizados en este segundo corte tenían cifras que superaban los 4 µg/l (fig. 1b). Esto supone un número im-

portante de pacientes que podrían ganar aluminio durante sus sesiones de diálisis.

Teniendo en cuenta el nivel medio de aluminio sérico encontrado en este estudio, la utilización de baños de diálisis con los valores aceptados por las regulaciones españolas y de la Comunidad Europea (hasta 10 µg/l)²¹ permitirían una transferencia de aluminio desde el baño de diálisis hacia el paciente^{3, 14, 18, 22}.

Durante el estudio longitudinal se observó una relación de dependencia entre la concentración de aluminio del baño final de diálisis y el aluminio sérico. En la figura 2 se puede observar que entre octubre de 1988 y 1991 hubo un descenso simultáneo en el nivel de aluminio sérico y en el del baño final de diálisis, para volver a incrementarse primero el aluminio sérico y posteriormente el aluminio en el baño de diálisis a partir de esa fecha. Según surge de esta figura, la evolución de la concentración de aluminio en el suero y el baño no fue exactamente paralela, probablemente porque otras fuentes de exposición al aluminio, como los quelantes del fósforo que contienen este metal, incidieron sobre los niveles de aluminio sérico. La mejor calidad del baño final de diálisis que fueron logrando progresivamente la mayoría de los centros de diálisis explicaría el descenso observado en los niveles de aluminio sérico, si bien la política de restricción de ligantes del fósforo que contienen aluminio que se ha seguido en los últimos años seguramente también ha contribuido a obtener mejores resultados⁵.

La importancia de mantener una baja concentración de aluminio en el baño final de diálisis para evitar que los pacientes ganen aluminio se pone de manifiesto por la correlación encontrada entre el aluminio sérico y el del baño final de diálisis (r 0,92; p = 0,008), a pesar de que al haber estudiado períodos anuales el análisis sólo nos ha permitido utilizar 6 parejas de valores.

Durante los cinco años que duró el estudio longitudinal no encontramos relación entre las variaciones de aluminio del agua de red y del baño de diálisis, sugiriendo que los cambios producidos en los niveles de este último dependerían de la eficacia de los sistemas de depuración del agua.

En pacientes que estabilizan sus cifras de aluminio sérico en valores cercanos a 40 µg/l se podría reducir la periodicidad del control de aluminemias a 2 veces por año. Sin embargo, sería en estos pacientes, y por las razones antes expuestas, en los que los fallos del tratamiento de agua y las elevaciones de aluminio del baño podrían causar mayores problemas, dado que fácilmente se alcanzaría un gradiente de transferencia del baño hacia el paciente. Por este motivo, creemos necesario controlar el baño de diálisis con mayor periodicidad, idealmente todos los meses, para descartar de forma precoz fallos en los sistemas de depuración.

En resumen, podríamos decir que, más allá del frío análisis que nos aportan los números y la estadística, este trabajo llama la atención sobre un tema que, por haber dejado de ser un problema general de graves consecuencias, no debe ser descuidado. Es importante enfatizar la necesidad de realizar controles periódicos frecuentes de los líquidos de diálisis como medida preventiva de la intoxicación por aluminio, dado que ésta se puede producir no sólo por transferencias masivas de aluminio, sino también por una transferencia periódica constante de menor magnitud. Para obtener un máximo de garantías, el objetivo a alcanzar sería mantener de forma estable la concentración de aluminio del baño de diálisis por debajo de 2 µg/l, situando el umbral máximo en 4 µg/l.

Agradecimientos

Esta línea de trabajo ha recibido a lo largo de los últimos cinco años apoyo del F.I.S. 91-93/329, del Instituto de Cooperación Iberoamericana (Walter Douthat, Gonzalo Acuña Aguerre y Alejandra Canteros han sido becarios de dicha Institución), de la Universidad de Oviedo y de la Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo.

A todos los Servicios de Nefrología que han colaborado en ambas fases del estudio.

Bibliografía

1. Berlyne GM, Ben Ari J, Pest DL y cols.: Hiperalbuminaemia from aluminium resins in renal failure. *Lancet* 2:494-496, 1970.
2. Cannata JB, Serrano M, Fernández Soto I, Fernández Martín J, Olaizola IR: Minimizing the risk of oral aluminium exposure in chronic renal failure. *Contrib Nephrol* 71:81-89, 1989.
3. Mazzuchi N, Cannata JB: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica. Revisión y perspectivas. *Nefrología* 9:15-19, 1989.
4. Serrano M, Fernández González L, Reguera R, González Carcedo A, González Díaz I, González R, Cannata JB: Searching for other sources of aluminium contamination and exposure. En Stevens, MonKhouse: *Aspects of renal care*. Baillière -Tindall, London, 1:21-27, 1986.
5. Cannata B, Briggs JD, Junor BJR, Fell GS: Aluminium hydroxide intake: A real risk of aluminium toxicity. *Br Med J* 286:1937-1938, 1983.
6. Cannata JB, Drüeke T: Absorción gastrointestinal de aluminio. Análisis de factores implicados. *Nefrología* 6 (Supl. 1):79-86, 1986.
7. Elliot HL, Dryburgh F, Fell GS, Sabet S, Mac Dougall A: Aluminium toxicity during regular haemodialysis. *Br Med J* 1:1101-1103, 1978.
8. Savory J, Wills MR: Dialysis fluids as a source of aluminium accumulation. *Contr Nephrol* 38:12-23, 1984.
9. Cannata JB, Fernández Martín J, Gómez Alonso C, Serrano S: Control de oligoelementos en el líquido de diálisis: Un aspecto fundamental en la calidad de diálisis de los 90. *Nefrología* 10 (Supl. 3):28-32, 1990.
10. Chaves MS, Acosta MA, Prudkin SE, Izaguirre GH, Schroeder G, Echarren A: El nivel del aluminio en el agua producto y en el baño de diálisis: un problema de control de calidad y normas de acción. *Nefrología* 13 (Supl. 3):103-105, 1993.
11. Alles A, Vázquez S, Farías M, Marinovich S, Giúdice M, Gavosto J: Correlaciones anatomopatológicas de la osteodistrofia renal en pacientes en hemodiálisis periódicas sin adecuado pretratamiento del agua. *Nefrología* 13 (Supl. 3):111-112, 1993.
12. Cannata JB, Reguera Alvarez MR, Fernández Soto J, Cuesta MV, Noval Vallina A, Sanz Medel A: Consideraciones metodológicas sobre recogida y almacenamiento de muestras para determinación de aluminio. *Nefrología* 3 (Supl. 1):35-39, 1986.
13. Sanz Medel A, Rodríguez Roza R, González Alonso R, Noval Vallina A, Cannata JB: Atomic spectrometric methods (Atomic Absorption and Inductively Coupled Plasma Atomic Emission) for the determination of aluminium at the parts per billion level in the biological fluids. *Jurnal Analytical Atomic Spectrometry* 2:177-184, 1987.
14. Cannata JB: Utilidad de la desferroxamina en el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica. *Nefrología* 12:295-301, 1992.
15. Coburn JW: Treatment and prevention of aluminium toxicity. *Nefrología* 13 (Supl. 3):123-128, 1993.
16. Ambrosini PM: Intoxicación aluminica. Métodos diagnósticos. *Nefrología* 13 (Supl. 3):83-88, 1993.
17. Cannata JB: Tratamiento de la intoxicación aluminica: limitaciones de los estudios sobre movilización de aluminio. *Nefrología* 13 (Supl. 3): 119-122, 1993.
18. Coburn JW: Aluminio y enfermedad ósea. En: *Insuficiencia Renal Crónica. Diálisis y trasplante renal*, editado por Llach F y Valderrábano. Ediciones Norma, Madrid, 1990.
19. Pérez Parajón J, Blanco González E, Cannata JB, Sanz Medel A: A critical appraisal of the speciation of aluminium in serum by ultrafiltration. *Trace Elem Med* 6:41-46, 1989.
20. García Alonso J, López García A, Pérez Parajón J, Blanco González E, Cannata JB, Sanz Medel A. HPLC methods for studying protein binding of aluminium in human serum in the absence and in the presence of desferrioxamine. *Clin Chim Acta* 189:69, 1990.
21. Berlin A, Challah S, Selwood NH, Mattiello G, Lai M: Prevention of aluminium exposure. Actions at European Community level. *Nefrología* 6 (Supl. 1):51-56, 1986.
22. Cannata JB, Díaz López JB: The diagnosis of aluminium toxicity. En: *Aluminium and Renal Failure*, editado por De Broe ME y Coburn JW. *Developments in Nephrology*: 26, Kluwer Academic Publishers, 287-308, 1989.