

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación alumínica en España. Encuesta multicéntrica

S. Grosso, J. L. Fernández Martín, C. Gómez Alonso, S. Barreto, C. Díaz Corte y J. B. Cannata*

Unidad de Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital Central de Asturias. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo, España.

RESUMEN

Realizamos una encuesta entre los centros de diálisis españoles para obtener datos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación alumínica.

Ciento cinco centros respondieron (6.568 pacientes, 47 % del total en diálisis). Todos los centros poseen adecuado tratamiento de agua. Si bien el 94,3 % de centros controlaban el aluminio en solución de diálisis, la frecuencia de dicho control fue baja. Un 52 % de pacientes recibían carbonato de calcio como captor del fósforo, un 42 % hidróxido de aluminio (sólo, 15 %, o en combinación con carbonato de calcio, 27 %).

Un 40 % de centros utilizó para diagnosticar sobrecarga alumínica sólo la determinación de aluminio sérico, un 36 % utilizó además el test de DFO y un 17 % complementó el diagnóstico con biopsia ósea.

De los ochenta centros que utilizaron el test de DFO, el 41,2 % lo hizo con una dosis de 5 mg/kg y 18,8 % con 40 mg/kg; el resto utilizó dosis intermedias. Un 35 % consideró como test positivo a un incremento del Al sérico post-DFO mayor de 150 µg/l, el 29 % lo hizo con un incremento de Al mayor de 100 µg/l.

Doscientos nueve pacientes fueron diagnosticados de sobrecarga alumínica durante 1994 (3,2 % del total). El 48,5 % de centros diagnosticaron algún caso, 4 pacientes/centro (rango: 1-22). Sólo el 44,7 % de los pacientes diagnosticados de sobrecarga alumínica fue tratado con DFO; 5 mg/kg/semana fue la dosis más utilizada. El tiempo de mantenimiento del tratamiento fue de 15 ± 8 (rango: 4-48) semanas. El 50 % de los centros suspendió el tratamiento con DFO al normalizarse el aluminio sérico y/o negativizarse el test de DFO; el 11 % refirió suspenderlo por la aparición de efectos adversos y un 36,4 % utilizó una combinación variable de criterios.

Si bien la mayoría de centros encuestados utilizan normas de prevención, diagnóstico y tratamiento, éstas no son homogéneas.

Palabras claves: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sobrecarga alumínica. Desferrioxamina. Hiperfosforemia. Biopsia ósea. Captadores de fósforo. Soluciones de diálisis.

* En colaboración con 105 Centros de diálisis españoles.

Recibido: 24-XI-95.
Aceptado: 27-XII-95.

Correspondencia: Dr. Jorge B. Cannata Andía.
Unidad de Investigación.
Metabolismo Oseo y Mineral.
Hospital Central de Asturias
C/ Julián Clavería, s/n.
33006 Oviedo.

**PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ALUMINIUM
INTOXICATION IN SPAIN. A MULTICENTRIC STUDY**

SUMMARY

A multiple anonymous enquiry was performed among Spanish dialysis centres in order to obtain renal and other data related to prevention, diagnosis and treatment of aluminium toxicity.

One hundred and five centres answered (6,586 patients, 47 % of total Spanish population on dialysis). All centres used adequate water treatment systems (RO either alone or combined with deionization), 94.3 % of centres checked the aluminium concentration regularly but less frequently than recommended.

Although most patients received calcium carbonate (52 %), 42 % still received aluminium hydroxide, either alone (15 %) or combined with calcium salts (27 %).

The diagnosis of aluminium toxicity was based on basal serum aluminium levels alone (40 %), or combined with DFO test (35 %). Only 17 % of centres performed bone biopsy to confirm the diagnosis.

The dose used for the DFO test varied, 41.2% used 5 mg/kg, 18.8 % used 40 mg/kg and the remaining centres intermediate doses. The DFO test was considered positive if the serum aluminium increment was 150 µg/l (35 %), 100 µg/l (29 %), the other 36 % centres used other schemes.

Throughout 1994, 209 patients (3.2 % of total) were diagnosed as having aluminium overload. Only 44.7 % of patients with a diagnosis of aluminium overload were treated with DFO; 5 mg/kg/week was the dose most used (45 %). DFO treatment was maintained during a mean of 15 months. The criteria for stopping the DFO treatment varied, but 50 % of centres stopped the therapy after obtaining normal baseline serum aluminium levels and/or a negative DFO test. Despite the use of 5 mg/kg/week of DFO in 11 % of patients DFO was withdrawn due to adverse effects.

Even though the majority of centres have policies to prevent, diagnose and treat aluminium overload, these strategies are still non-homogeneous.

Key words: Prevention, diagnosis and treatment of aluminium overload. Desferrioxamine. Hyperphosphataemia. Phosphate binding agents. Bone biopsy. Dialysis solutions.

INTRODUCCION

La intoxicación aluminica en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis crónica tuvo su máxima incidencia en la década de los 70, cuando el agua utilizada para la preparación de la solución de diálisis no recibía un tratamiento correcto y se utilizaba como único captor del fósforo el hidróxido de aluminio. Si bien la introducción de tratamientos adecuados para el agua y el reemplazo, al menos parcial, del hidróxido de aluminio por sales cálcicas ha reducido la incidencia y prevalencia de las alteraciones más graves de la intoxicación aluminica¹⁻³, todavía existe un número no despreciable de pacientes con sobrecarga aluminica.

Sin embargo, existe la incorrecta creencia de que el riesgo de padecer intoxicación aluminica es prácticamente nulo. Esto probablemente sea cierto en los centros que, a lo largo de los últimos años, han man-

tenido estrictas normas de prevención, pero no debe tomarse como una regla universal. Que se hayan hecho importantes progresos y que, en los últimos años, se haya mejorado significativamente la calidad del líquido de diálisis de la mayoría de los centros españoles⁴ y de otros países europeos⁵ no quiere decir que no podamos y debemos hacerlo aún mejor.

Debido a la falsa sensación de seguridad antes expuesta y a la disparidad de criterios que se siguen en el diagnóstico y en el tratamiento de esta enfermedad⁶⁻⁸, nuestra impresión, basada en nuestro contacto rutinario con diferentes centros españoles, es que en la actualidad falta una información real de la situación de nuestro país sobre este particular. Por ese motivo se realizó una encuesta orientada a la obtención de datos precisos y concretos sobre las conductas actuales existentes en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la sobrecarga aluminica en los centros de diálisis españoles.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una encuesta anónima, estructurada en 20 preguntas, la mayoría cerradas, con opciones de respuesta múltiples, dirigida a todos los centros de diálisis de España.

En el cuestionario, además de recabar datos sobre tipo de centro, número de pacientes atendidos y modalidad de tratamiento dialítico, se incluyeron preguntas destinadas a obtener datos sobre los protocolos de prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica seguidos en el centro durante 1994. En la introducción de la misma se insistió en que las respuestas deberían estar basadas en lo que realmente se hacía o se indicaba y no en el conocimiento teórico sobre el tema.

Se indagó sobre el tipo de tratamiento del agua, la prescripción de los diferentes ligantes de fósforo, así como la frecuencia de control de la concentración de aluminio (en el agua, en el líquido de diálisis y en el suero de los pacientes). También se solicitó información sobre los criterios utilizados para el diagnóstico de la sobrecarga aluminica, las pautas para realizar el test de desferrioxamina (DFO), el número de pacientes a los que se había realizado biopsia ósea y las estrategias seguidas en el tratamiento de la intoxicación aluminica, así como la dosis, pauta y tiempo de administración de DFO (tabla I).

Finalmente se recabó información sobre el número de pacientes diagnosticados de intoxicación aluminica en 1994 y el porcentaje de los mismos que habían recibido tratamiento con DFO. El cuestionario de la encuesta se envió por correo a los 247 centros de diálisis registrados en España⁹, adjuntándose una carta explicativa y un sobre franqueado preimpreso para la devolución de la misma. Mes y medio después de un

primer envío se realizó un segundo envío a los mismos 247 centros, con el objeto de mejorar el índice de respuesta, explicitando que no debían contestarla aquellos centros que lo hubiesen hecho en la primera ocasión (al tratarse de una encuesta anónima, se desconocía la identidad de quienes habían respondido y quienes no lo habían hecho). La encuesta se realizó entre los meses de enero y abril de 1995.

Una vez obtenidos los cuestionarios, las respuestas fueron analizadas utilizando como soporte informático los programas File Maker® y Systat®, para Macintosh. En las preguntas cualitativas se calculó el porcentaje de respuesta en cada uno de los ítems planteados. Para las variables cuantitativas se calculó la media y desviación estándar.

RESULTADOS

Se recibieron un total de 105 cuestionarios, debidamente cumplimentados, 74 (70,5 %) en respuesta al primer envío y 31 (29,5 %) después del segundo envío. Las cartas correspondientes a 4 centros fueron devueltas por domicilio incorrecto y en 3 casos fueron contestadas informando del cierre de dichos centros de diálisis. La tasa de respuesta fue, por tanto, del 43,75 %.

De los 105 centros que cumplimentaron el cuestionario, el 57 % eran hospitales públicos y el 43 % centros concertados. El número de pacientes atendidos en dichos centros fue de 6.568, lo que representa el 47 % del total de pacientes en programa de diálisis en España¹⁴. El 90 % de los mismos estaban en programa de hemodiálisis (sólo un 0,2 % de los pacientes se hemodializaban en su domicilio) y el 10 % en diálisis peritoneal.

Tabla I. Resumen de la información solicitada en las áreas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica.

Prevención	Diagnóstico	Tratamiento
Tratamiento de agua	Criterios diagnósticos de intoxicación aluminica	Pautas de tratamiento con DFO
Frecuencia en el control de la concentración de aluminio en aguas, líquidos de diálisis y suero de pacientes	Síntomatología observada Pautas de administración y dosis de test de DFO	Número de pacientes tratados con DFO en el último año Duración del tratamiento
Tipo de captadores del fósforo utilizados y número de pacientes que lo reciben	Número de biopsias óseas realizadas Número de pacientes con diagnóstico de intoxicación aluminica	Efectos adversos

Todos los centros que respondieron a la encuesta utilizan equipos de ósmosis inversa como tratamiento del agua, y el 47 % asocia sistemas de desionización.

Como se puede observar en la [figura 1](#), en la mayoría de los centros se cuantificó la concentración de aluminio, tanto en agua y líquidos de diálisis como en el suero de los pacientes dos veces por año. Un pequeño porcentaje de centros (<7 %) no realizó ningún control de forma rutinaria.

La [figura 2](#) detalla los tipos de ligantes del fósforo prescritos para el control de la hiperfosforemia. Si bien prácticamente la mitad de los pacientes (52 %) recibieron carbonato de calcio, un 42 % de pacientes recibieron hidróxido de aluminio como único captor del fósforo (15 %) o asociado con carbonato de calcio (27 %).

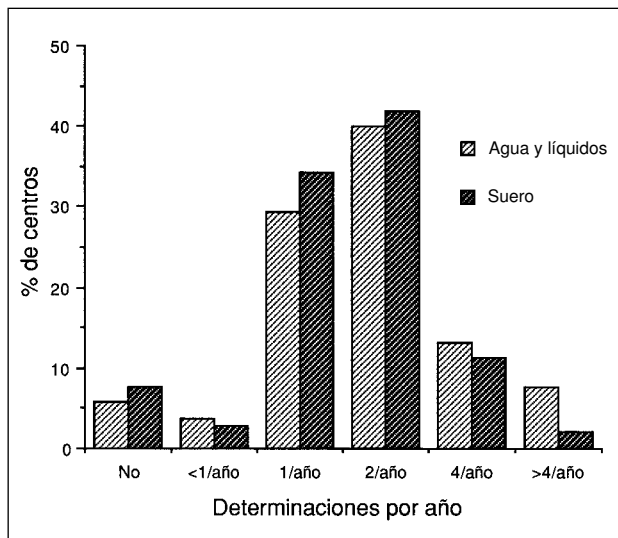


Fig. 1.—Monitorización de la concentración de Al en suero y líquidos de diálisis, expresada en porcentajes de centros y veces por año.

Al analizar qué criterios se han seguido para el diagnóstico de intoxicación aluminica, observamos que un 40 % de los centros utilizó sólo la determinación periódica de aluminio sérico, otro 36 % utilizó la combinación de determinaciones de aluminio sérico y test de DFO y un 17 %, además de estos dos pasos previos, complementó el diagnóstico mediante la biopsia ósea. Dentro de los síntomas que han sido de mayor utilidad en la sospecha de sobrecarga aluminica figuran el dolor óseo (36 %) y las alteraciones neurológicas (25,7 %), siguiéndole el descenso de la parathormona (22 %), el empeoramiento de la anemia (13,3 %) y la necesidad de incrementar las dosis de eritropoyetina (11 %).

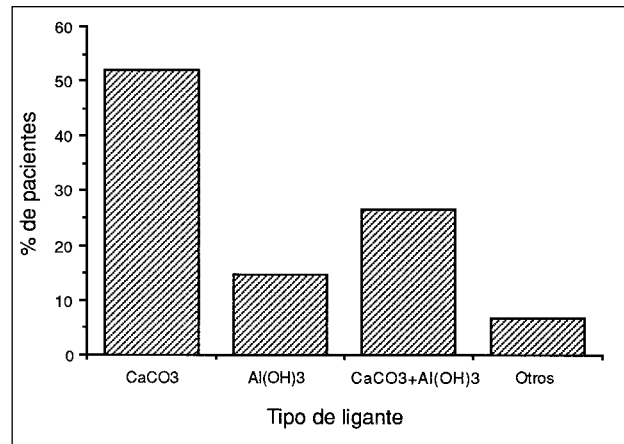


Fig. 2.—Prescripción de ligantes de fósforo: porcentaje de pacientes que tienen indicados los diferentes ligantes de fósforo. (En otros se incluyen acetato y citrato de calcio.)

Respecto al test de la DFO, de los 80 centros que referían haberlo utilizado en algún momento, un 31 % lo utilizó cuando comprobó una concentración de aluminio sérico aislado mayor de 60 µg/l, un 22,5 % mayor de 40 µg/l al menos en dos determinaciones y el resto de los centros utilizaban una combinación de criterios. Para la realización del test la mayoría utilizó una dosis de 5 mg/kg (41,2 %), seguidos de 40 mg/kg (18,8 %), utilizando el resto dosis intermedias ([fig. 3](#)). Un 35 % de los centros consideraban un incremento del aluminio sérico post-DFO mayor de 150 µg/l como indicativo de sobrecarga aluminica, mientras que el 29 % valoraba como positivo aumentos del aluminio sérico mayores de 100 µg/l. El resto de los centros (36 %) utilizaba criterios muy dispares, como se detalla en la [figura 4](#).

Utilizando diversos algoritmos diagnósticos, básicamente consistentes en la combinación de los ya

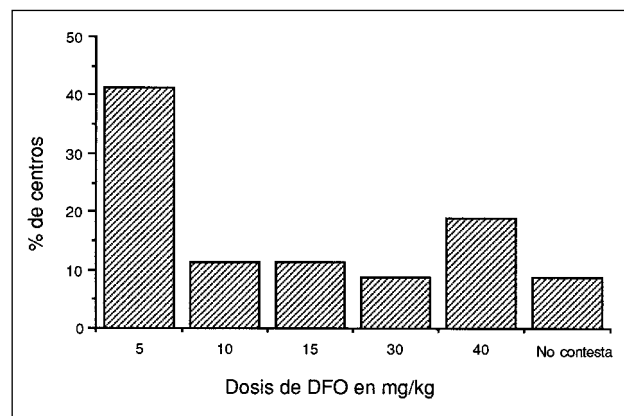


Fig. 3.—Dosis de DFO utilizada para realizar el test de DFO. Porcentaje de centros que utilizan diferentes dosis expresadas en mg/kg.

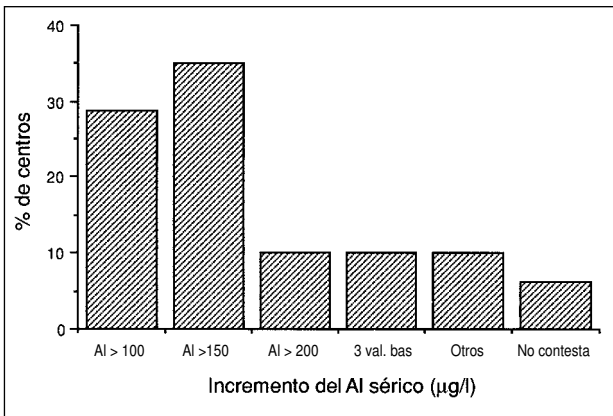


Fig. 4.—Interpretación del test de DFO. Distribución en porcentajes de los criterios utilizados por los centros para considerar positivo el test de DFO. (Al>: incremento del aluminio sérico; 3 val. bas.: incremento del aluminio sérico tres veces su valor basal.)

expuestos, 209 pacientes fueron diagnosticados de sobrecarga aluminica en los doce meses anteriores a la realización de la encuesta, lo que representa un 3,2 % del total de los pacientes atendidos en los centros encuestados. El 48,5 % de los centros comunicaron haber diagnosticado algún caso de sobrecarga aluminica en el último año, con una media de 4 pacientes por centro (rango: 1 a 22).

De estos pacientes, el 44,7 % fueron tratados con DFO en dosis variables, siendo 5 mg/kg/semana la dosis más frecuentemente utilizada (fig. 5). El 38,2 % de los centros administraba la DFO durante la última

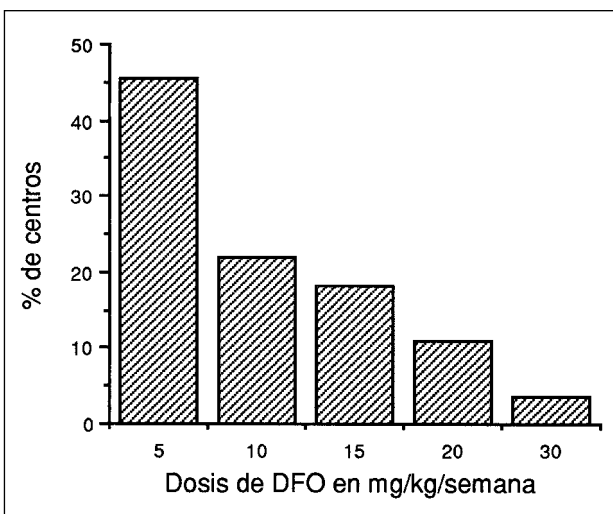


Fig. 5.—Dosis de DFO utilizada como tratamiento de sobrecarga aluminica. Distribución en porcentajes de las diferentes dosis que utilizan los centros encuestados.

hora de diálisis, el 20 % durante la última media hora, el 14,5 % durante las dos últimas horas de diálisis, el 14,5 % al finalizar la misma y el 12,8 % la administraba al inicio de la diálisis.

El tiempo de mantenimiento del tratamiento fue de 15 ± 8 (rango: 4-48) semanas. Los criterios referidos para suspender el tratamiento con DFO fueron variables: el 50 % de los centros refirió suspender la DFO cuando se normalizaba el aluminio sérico y/o tras la obtención de un test de DFO negativo, el 11 % lo suspendió por la aparición de efectos adversos, el 5,5 % al desaparecer los síntomas y el 30,9 % restante utilizó una combinación variable de criterios para suspender la medicación.

DISCUSION

A partir del conocimiento de la responsabilidad del aluminio como agente causal de la encefalopatía dialítica, osteomalacia y anemia microcítica de los pacientes en diálisis^{10,11}, se pusieron en marcha numerosos estudios dirigidos a controlar las fuentes de exposición a dicho metal. Estas actuaciones se han concretado en la progresiva adopción de medidas dirigidas a la prevención y tratamiento de la intoxicación aluminica y han tenido una importancia radical en el conocimiento de la misma^{12,13}.

Para obtener una información actualizada de la situación en nuestro país realizamos una encuesta en la que se recabaron datos sobre las conductas que actualmente existen en cuanto a prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica.

La tasa de respuesta del 43,75 % podría considerarse algo baja si se la compara con otro estudio reciente⁵; no obstante, dicho estudio ha sido realizado con encuestador directo, lo que explica que se alcanzase una tasa de respuesta cercana al 90 %. En otros casos, en estudios similares a éste, hemos conseguido una tasa de respuesta mayor debido a que nuestro requerimiento conllevaba la obtención de un beneficio práctico concreto, como en el estudio realizado por nuestro grupo en 1994, en el que se determinó la concentración de aluminio en líquidos de diálisis de centros españoles, informándose posteriormente el resultado del mismo a los centros. En esa ocasión la tasa de respuesta fue de un 83 %⁴.

En el presente estudio, la encuesta era anónima y generaba trabajo. La complejidad de la misma, que obligaba a revisar las historias clínicas de los pacientes, también puede haber condicionado parcialmente una disminución en la respuesta. Por otra parte, creemos que la impresión subjetiva errónea, pero generalizada, de que en la actualidad el riesgo de padecer sobrecarga aluminica es muy bajo, puede haber sido un factor que haya influido en restar importancia a la

encuesta recibida a la hora de tomarse el trabajo de rellenarla.

También puede haber ocurrido que hayan contestado la encuesta fundamentalmente los grupos más interesados en este tema o los que tienen más problemas con el mismo no obstante, trabajos previos sugieren que esto no es así⁷ y que, en general, por el contrario, los que no ponen atención a este tema podrían tener una prevalencia mayor de sobrecarga aluminica, que pasaría desapercibida por la ausencia o escasez de síntomas que presentan las formas menos graves de intoxicación con este metal que vemos en la actualidad.

Hechas estas salvedades, los datos aportados por los 105 centros de diálisis (6.568 pacientes) creemos que representan suficientemente a nuestra población en diálisis. Además, en la población estudiada, la relación entre centros públicos y concertados, así como el porcentaje de pacientes en hemodiálisis y en diálisis peritoneal, se corresponde con los referidos en el Anuario Nacional de Nefrología de 1994, evidenciando la ausencia de sesgos importantes^{9, 14}.

El 100 % de los centros que respondieron utilizaban un tratamiento adecuado del agua; no obstante, el hecho de poseer sistemas de tratamiento de agua adecuados no es una garantía absoluta, ya que otros componentes de las máquinas, como bombas, membranas o filtros, pueden favorecer intoxicaciones importantes^{15, 16}. Además, la integridad de las membranas del sistema de ósmosis es fundamental; éstas tienen una vida útil limitada, condicionada por el tiempo de uso, tipo de agua a tratar y mantenimiento que recibe. En los sistemas de desionización se añaden otras dificultades, como las de la regeneración de las resinas¹⁷⁻¹⁹; por lo tanto, es importante recordar que son relativamente frecuentes los «fallos en cualquiera de los sistemas», con rendimientos parciales en depuración, lo que puede exponer a los pacientes a altas concentraciones de aluminio del agua.

En relación a qué cifra de aluminio vamos a considerar elevada, si bien las normas actuales comunitarias permiten concentraciones finales en la solución de diálisis de hasta 10 µg/l, con el nivel medio actual de aluminio sérico de nuestros pacientes —inferior a 50 µg/l—^{4,12}, si la concentración de aluminio en la solución final de diálisis excede los 3 µg/l, un porcentaje no despreciable de pacientes pueden ganar aluminio procedente de la solución de diálisis. Un estudio preliminar reciente, que incluye histología ósea, es todavía más provocativo y sugiere que sólo aquellos pacientes con aluminios séricos inferiores a 10 µg/l no presentan alteraciones histológicas y, por el contrario, aquellos con cifras superiores a 30 µg/l pueden presentarlas²⁰, demostrando que

probablemente en la actualidad deberíamos situar el punto de corte entre «valores normales y elevados» de aluminio por debajo de los niveles que se han sugerido^{4, 32}.

De cualquier modo, la mejor forma de evitar errores y detectar a tiempo los fallos de los sistemas del tratamiento de agua es controlar frecuentemente las soluciones de diálisis. Nuestros resultados indican que, si bien casi el 95 % de los centros controlan rutinariamente los líquidos de diálisis, sólo una minoría lo hacen con la frecuencia ideal, al menos una vez por mes. Un control frecuente de las soluciones de diálisis conlleva escasas repercusiones económicas, pero grandes ventajas prácticas⁴.

Si bien las soluciones de diálisis son la principal fuente de exposición al aluminio, la ingesta del hidróxido de aluminio sigue siendo una fuente muy importante²¹. La generalización del uso de metabolitos de la vitamina D —90 % de los pacientes incluidos en diálisis durante 1993 en Europa—²², con la consecuente facilidad en el desarrollo de hipercalcemias secundarias a la ingesta de los mismos, o las dificultades que implica tomar dosis elevadas de sales cálcicas, ha incrementado nuevamente la proporción de pacientes que reciben hidróxido de aluminio, ya sea como único captor del fósforo o asociado a sales cálcicas²³, como se desprende de este estudio, en el que un 42 % de pacientes tomaban este compuesto y de otro ya comentado, en el que el 78 % de los centros lo utilizaban⁵.

En relación a las mediciones de aluminio sérico como medida de control del grado de exposición aluminica, trabajos previos^{4, 19} han resaltado su valor como indicador de exposición reciente al aluminio y también, en menor medida, como marcador de exposición crónica. En la mayoría de unidades que controlan sus líquidos de diálisis con la frecuencia antes sugerida (una vez por mes), la determinación de aluminio sérico en pacientes estables cada 6 meses sería suficiente. La frecuencia de dichos controles se debería incrementar cada vez que existan circunstancias especiales que hagan sospechar un aumento en el riesgo de exposición²⁴⁻²⁶.

La falta de especificidad de una determinación de aluminio sérico aislada^{27, 28} dio lugar a que en 1984 se comenzara a usar el test de DFO como complemento diagnóstico. Esta prueba gozó en los primeros años de gran popularidad, dado que las variaciones de aluminio post-infusión de DFO se correlacionaban mejor con la presencia de enfermedad ósea inducida por aluminio que los niveles basales de aluminio sérico. No obstante, en los últimos años, el importante número de falsos negativos debido a diversas causas^{6, 29}, la toxicidad conocida de la DFO y la aparición de estudios posteriores menos categóri-

cos que los primeros, han puesto en duda su utilidad como test rutinario.

Esta falta de consenso queda claramente reflejada en los resultados de nuestra encuesta, en la que hemos comprobado que los criterios tenidos en cuenta a la hora de realizar un test de DFO fueron muy variables, un 31,2 % de los centros, siguiendo las recomendaciones del Consensus Conference⁸, lo utilizaba cuando comprobaba una concentración de aluminio sérico aislado mayor de 60 µg/l; otros (22,5 %), siguiendo sugerencias previas de nuestro grupo⁶, lo utilizaba cuando comprobaba al menos en dos determinaciones concentraciones de aluminio sérico mayor de 40 µg/l. Si bien en el momento actual no resulta fácil definirse sobre cuándo se debe indicar el test de DFO, parece evidente que debe reservarse sólo para casos de sospecha en los que la historia clínica, la aluminemia basal y la cuantificación de parathormona no sean suficientes para aportar dicha información. En cualquier caso, es importante resaltar que esta prueba ha dejado de ser un test de confirmación; sólo es de orientación para completar la información que aporta la aluminemia basal y no reemplaza a la biopsia ósea, que siempre estará indicada si el resto de parámetros antes mencionados orientan hacia la posibilidad de sobrecarga aluminica⁶.

No sólo la utilidad del test de DFO está en entredicho y revisión, sino también la dosis que se debe utilizar debido a sus efectos tóxicos²⁷⁻³⁰, muchos centros han adoptado para la realización del mismo la infusión de 5 mg/kg de DFO, situación observada en el 41,2 % de los centros de nuestro estudio; el resto utilizaba dosis variables, evidenciando la falta de homogeneidad. Si bien existen estudios preliminares de correlación bioquímica-histológica con la utilización de 5 mg/kg en el test de DFO³¹, hace falta un número mayor de estudios que confirmen la especificidad y sensibilidad de esta nueva estrategia.

Si la dosis de DFO para realizar el test no fue uniforme, tampoco lo fue el criterio utilizado para interpretar como positivo al test de DFO. Como se muestra en la figura 4, el mayor porcentaje de centros consideraron como test positivo un incremento del aluminio sérico de 100 ó 150 µg/l, desproporcionadamente elevado si se usan sólo 5 mg/kg de DFO^{32,33}. Sin embargo, el 10 % adoptó una nueva postura: la de considerar positivo todo incremento que triplique el valor basal, criterio más flexible, que en cierta medida facilita la interpretación del concepto de sobrecarga aluminica –que puede ser de distintas magnitudes– y podría dejar el criterio numérico, fundamentalmente el de incrementos de aluminio sérico mayores de 150 µg/l, para separar teóricamente a las sobrecargas más graves, que en distintos estudios, utilizando 40 mg/kg de DFO, se han

correlacionado con lesiones óseas de enfermedad ósea inducida por aluminio.

Si bien, como hemos visto, un alto porcentaje de centros utiliza todavía como último paso de su algoritmo diagnóstico de intoxicación aluminica el test de DFO, un 17 % de los centros ya incluyen como última etapa la biopsia ósea²⁸. No obstante, en estos centros, sólo el 5,5 % del total de pacientes que recibían tratamiento habían sido biopsiados, lo que indica que la frecuencia de realización de biopsia ósea para comprobar una intoxicación aluminica es todavía baja en los centros de diálisis españoles y, por lo tanto, en la mayoría de los pacientes que reciben tratamiento con DFO el último escalón diagnóstico sigue siendo el test de DFO, con todas las limitaciones, imprecisiones e inconvenientes ya reseñados.

Otro dato de interés de la encuesta relacionado con este aspecto es que sólo un 45 % de los pacientes diagnosticados de intoxicación aluminica reciben tratamiento con DFO. En otras palabras, algo más de la mitad prefieren evitar la utilización de este quelante y probablemente tratan de promover una mayor remoción de aluminio a través de utilizar una muy baja concentración de aluminio en la solución de diálisis o membranas especiales, medidas que han demostrado ser eficaces en el control de la sobrecarga aluminica^{34,35}.

De aquellos centros que utilizan DFO para el tratamiento, casi la mitad infunden 5 mg/kg/semana; sin embargo, un 11 % de los centros refirieron haber suspendido en algún momento el tratamiento con DFO debido a la aparición de efectos indeseables. Si bien la encuesta no permite analizar con detalle la relación dosis-efectos indeseables, estos últimos fueron referidos tanto en centros que utilizaban dosis bajas como altas de DFO.

Estos resultados y el hecho de que *in vitro* la DFO sea capaz de generar suficiente aluminio ultrafiltrable (dializable) con dosis inferiores a las equivalentes a 5 mg/kg/semana de DFO³⁶, justifican que se hayan intentado dosis inferiores (2 mg/kg) con resultados aparentemente alentadores³⁷.

En base a los datos obtenidos en la encuesta, resulta evidente que hemos mejorado notablemente en el conocimiento y en el manejo de la enfermedad inducida por aluminio, pero aún no existe homogeneidad en cuanto a las pautas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la sobrecarga aluminica. A pesar de la creencia generalizada de que la sobrecarga aluminica ha dejado de ser un problema, la cifra de pacientes diagnosticados durante el último año en nuestro país –209 pacientes, un 3,2 % del total– demuestran que éste todavía sigue siendo un problema que no podemos descuidar.

Agradecimientos

El presente estudio ha recibido subvención del Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica (Fundación Renal Inigo Alvarez de Toledo).

Silvana Grosso es becaria FICYT y Susana Barreto es becaria del Instituto de Cooperación Iberoamericana y de la Universidad de Oviedo.

Bibliografía

- Alfrey AC, LeGrende GR y Kaehny WD: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. *N Eng J Med* 294:184-188, 1976.
- Wills M y Savory J: Aluminium poisoning: dialysis encephalopathy, osteomalacia and anemia. *Lancet* 2:29-34, 1983.
- Elliot HL, Dryburgh F, Fell GS, Sabet y Macdougall A: Aluminium toxicity during regular haemodialysis. *Br Med J* 1:1101-1103, 1978.
- Douthat W, Acuna G, Fernández Martín JL, Serrano M, González Carcedo A, Canteros A, Menéndez Fraga P y Cannata JB: Exposición al aluminio y calidad del baño de diálisis: repercusión sobre los niveles de aluminio sérico. *Nefrología* 14 (Supl 6):695-700, 1994.
- Humpfner A, Hummel S y Schultz W: Diagnosis and Therapeutic approaches to aluminium overload in dialysed patients - representative study by questionnaire in West German Dialysis units in 1989-1990. *Nephrol Dial Transplant* 8 (Suppl 1):51-54, 1993.
- Cannata JB: Utilidad de la DFO en el diagnóstico y en el tratamiento de la intoxicación aluminica. *Nefrología* 12:295-301, 1992.
- D'Haese P, Clement JP, Elseviers MM, Lamberts LV, Van de Vyver FL, Visser Jy De Broe ME: Value of serum aluminium monitoring in dialysis patients: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 5:45-53, 1990.
- Consensus Conference: Diagnosis and treatment of aluminium overload in end stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 8 (Suppl 1):1-4, 1993.
- Anuario Nacional. *Nefrología* '94. Ed. Medibooks, 1994.
- Short AIK, Winney RJy Robson JS: Reversible microcytic hypochromic anaemic in dialysis patients due to aluminium intoxication. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 17:226-233, 1980.
- 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 Assoc* 19:244-247, 1982.
- Cannata JB: Aluminium-induced toxicity in patients. Role of water and other sources on its pathogenesis. In *water treatment monograph*. Lopot F. Ed by EDTNA-ERCA. Pitman. London, Chap 3:50-64, 1988.
- Cannata JB, Fernández Martín JL, Gómez Alonso C y Serrano S: Control de oligoelementos en el líquido de diálisis: un aspecto fundamental en la calidad de la diálisis de los noventa. *Nefrología* 10 (supl 3):28-32, 1990.
- Greerling W, Tufverson G, Ehrich JH, Jones EHP, Landais P, Loirat C, Mallick NP, Margreiter R, Raine AEG, Salmela K, Selwood NH y Valderrábano F: Report on management of Renal Failure in Europe, XXIII. *Nephrol Dial Transplant* 9 (Suppl 1):6-25, 1994.
- Cannata JB, Briggs JD, Junor BJR, Gordons SF y Beastall G: Effect of acute aluminium overload on calcium and parathyroid hormone metabolism. *Lancet* 1:501-503, 1983.
- Burwen D, Olsen S, Bland L, Arduino M, Reid M y Jarvis W: Epidemic aluminum intoxication in hemodialysis patients traced to use of an aluminum pump. *Kidney Int* 48:469-474, 1995.
- Keshaviah P y Kuehman D: The importance of watertreatment in haemodialysis and haemofiltration. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 21:111-131, 1984.
- Cross JR: Removing aluminium from water for haemodialysis. En *Aluminium and other trace elements in renal disease*. Ed. A. Taylor, Ballière Tindall, London, 147-155, 1986.
- Ambrosoni P: Intoxicación aluminica. Métodos diagnósticos. *Nefrología* 13 (supl 3):83-88, 1993.
- Chaves MS, Acosta MA, Prudkin SE, Werner RA, Siero AS y cols.: Total withdrawal of Al: a shift in the meaning of base-line an post DFO values. (Abstract). XIII th International Congress of Nephrology. Madrid, 476, 1995.
- Gómez Alonso C, Fernández Martín JL, Menéndez Rodríguez P, Fernández Soto I, Virgos Soriano MJy Cannata JB: Acúmulo de aluminio en presencia de función renal normal: Riesgo de intoxicación por vía oral. *Nefrología* 10:368-392, 1990.
- Valderrábano F, Jones EHP y Mallick NP: Report on Management of Renal Failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* (Suppl 5): 10, 1995.
- Szatopolsky E, López-Hilker S, Delme J, Dusso A, Brown A y Martin K: The parathyroid-calcitriol axis in health and chronic renal failure. *Kidney Int* (supl 29) 38:S41-S47, 1990.
- Alfrey AC: Gastrointestinal absorption of aluminium. *Clin Nephrol* 24 (suppl 1):S84-S87, 1985.
- Burnatowska-Hledin MA, Doyle TM, Eadie MJy Mayor GH: 1,25-dihydroxvitamin D₃ increases serum and tissue accumulation of aluminium in rats. *JLab Clin Med* 108:96-102, 1986.
- Cannata JB, Fernández Soto I, Fernández Menéndez MJ, Fernández Martín JL, McGregor S, Brock JH y Halls D: Role of iron metabolism in absorption and cellular uptake of aluminium. *Kidney Int* 39:799-803, 1991.
- Malluche H y Faugere MC: Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int* 38:193-211, 1990.
- Petraglia A, Ambrosoni P, Caorsi H, Olaizola I, Rodriguez P, Jorgetti V, Díaz López JB, Cannata JB y Mazzuchi N: Valor de los diferentes métodos diagnósticos en la intoxicación aluminica. *Nefrología* 13 (supl 3):89-93, 1993.
- Cannata JB, Fernández Martín JL, Díaz López B, Alonso M y cols.: Influence of iron status in the response to the desferrioxamine test. *JAm Soc Nephrol* 1995 (en prensa).
- Felsenfeld A: When and how should desferrioxamine be used in chronic dialysis? *Seminars in Dialysis* 3,1:8-10, 1990.
- D'Haese P, Couttenye M, Goodman WG, Van Landeghem G, Lamberts L, De Broe M y cols.: Use of the low-dose desferrioxamine test to diagnose and differentiate between patients with aluminium-related bone disease, increased risk for aluminium toxicity, or aluminium overload. *Nephrol Dial Transplant* 10:1874-1884, 1995.
- D'Haese P, Lamberts L, Verpooten G y De Broe M: DFO use in chronic dialysis. *Seminars in Dialysis* 3,1:10-13, 1990.
- De Broe M, D'Haese P, Couttenye M, Van Landeghem G y Lamberts L: New insights and strategies in the diagnosis and treatment of aluminium overload in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1 (Suppl 1):47-50, 1993.
- Caramelo C, Cannata JB, Rodeles M, Fernández Martín JL, Hernando L y cols.: Mechanisms of aluminium-induced microcytosis: Lessons from accidental aluminum intoxication. *Kidney Int* 47:164-168, 1995.
- Elorriaga R, Fernández Martín JL, Menéndez Fraga P, Naves ML y Cannata JB: Aluminium removal: short and long-term preliminary result with L1 in rats. *DrugsToday* 28:177-182, 1992.

S. GROSSO y cols.

36. Fernández Martín J.L, Menéndez Fraga P, Canteros A, Díaz López J.B y Cannata Andía J.B: Binding of aluminium to plasma proteins: comparative effect of desferrioxamine and deferiprone (L1). *Clin Chem Acta* 230:137-145, 1994.
37. Douthat W, Acuña Aguerre G, Fernández Martín J.L, Mouzo R y Cannata Andía J.B: Treatment of aluminium intoxication: a new scheme for desferrioxamine administration. *Nephrol Dial Transplant* 9:1431-1434, 1994.