

NIVELES DE ALUMINIO PLASMÁTICO EN HEMODIÁLISIS SEGÚN EL MÉTODO DE EXTRACCIÓN

JORGE ENRIQUE MARÍN GONZÁLEZ
DOLORES PIÑA SIMÓN
M^a CARMEN GÁLVEZ SERRANO

M^a DEL MAR ANDRÉS VÁZQUEZ
BELÉN MARCO GARCÍA
VLADIMIR PETKOV

**CENTRO DE HEMODIÁLISIS “LOS LLANOS”(FRIAT)
MÓSTOLES. MADRID**

INTRODUCCIÓN

El aluminio es un elemento químico ampliamente extendido en la corteza terrestre, que ocupa el tercer lugar por orden de abundancia. Se trata de un metal no ferroso. Hasta hace relativamente poco se consideraba al aluminio como un elemento inerte con relación al hombre. Todavía en la actualidad no se le atribuye ninguna función positiva en la fisiología humana, habiéndose descrito múltiples efectos bioquímicos perjudiciales. A pesar de la abundancia y ubicuidad de este elemento en el ambiente se encuentra en concentraciones muy pequeñas en diversos tejidos del organismo, lo que demuestra la existencia de barreras fisiológicas de protección a sus efectos. Se estima que el riñón es capaz de eliminar hasta 500 µg de aluminio (18 µmol) por día (1).

Su acumulación puede ser debida a la excreción disminuida o a la absorción intestinal aumentada. La exposición a altos niveles puede causar serios problemas para la salud (2). La absorción gastrointestinal de aluminio también puede estar influida, entre otros factores, por el metabolismo del hierro. Ambos elementos parecen compartir una serie de propiedades comunes tales como la utilización conjunta de la transferrina como proteína transportadora plasmática, los depósitos conjuntos de hierro y aluminio en los lisosomas de la médula ósea y la afinidad similar por determinados quelantes (3).

En los pacientes en diálisis los mecanismos de protección contra la acumulación de aluminio (excreción renal y barrera gastrointestinal) están ausentes o son sobrepasados por la ingestión de fármacos de sales de aluminio con la finalidad de quelar el fósforo intestinal (Pepsamar®).

En algunos pacientes, la acumulación de bajas concentraciones de aluminio puede producir trastornos en la glándula paratiroides, la función osteoblástica y la hematopoyesis. Actualmente con el uso sistemático de la osmosis inversa y los desionizadores o resinas de intercambio iónico para el tratamiento del agua de diálisis junto con el uso de quelantes del fósforo sin aluminio (acetato cálcico, carbonato cálcico, carbonato de lantano, o sevelamer) la sobrecarga aluminica es poco frecuente (2). En todos estos casos se trata de sobrecargas moderadas y crónicas. Actualmente, sólo en algunos países menos desarrollados pueden producirse intoxicaciones agudas ya que tienen concentraciones elevadas del aluminio en los líquidos de la diálisis por las especiales características de sus aguas naturales (1). Por tanto, en la actualidad, la toxicidad por Aluminio en los pacientes en Hemodiálisis es prácticamente anecdótica. Se recomienda conocer los factores de riesgo, síntomas y signos precoces y monitorizar regularmente los niveles séricos del aluminio y del agua de diálisis (al menos 2 veces al año) para evitar una posible intoxicación aluminica. El valor de normalidad en plasma es inferior a 20 mgr/l (un valor superior 30 mgr/l sugiere un acúmulo patológico) (1, 4). La calidad del agua de Hemodiálisis ha experimentado una mejora progresiva, reduciendo hasta límites seguros, el nivel de aluminio. Según las guías SEN, el límite recomendado para el agua de HD está en cifras <0,01mg/l (10 µg/l) (4).

Si bien se utiliza aluminio como antiácido gástrico desde los años 20, fue en 1972, cuando Alfrey (5) describió en cinco pacientes sometidos a hemodiálisis, un síndrome neurológico, exponiendo sus propiedades tóxicas. En aquel momento la endemia de encefalopatías y osteopatías dialíticas provocadas por aluminio fue de tal magnitud que la Unión Europea, entonces C.E.E., tuvo que legislar acerca del contenido aluminico de las soluciones utilizadas en el proceso de la hemodiálisis y sobre todo en las aguas de consumo. Esta normativa, de 15 de junio de 1980, establece, para las aguas potables, un nivel guía de 50 mcg/l y una concentración máxima admisible de 200 mcg/l (6).

Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperalbuminemia son:

- Pacientes paratiroidectomizados, debido a que son más susceptibles a la osteomalacia inducida por el aluminio. Los pacientes con hiperparatiroidismo secundario están protegidos frente a la enfermedad ósea asociada a aluminio, posiblemente porque la acumulación de aluminio en hueso está inhibida cuando hay actividad osteoclástica. Consecuentemente, tras la paratiroidectomía, los pacientes son especialmente susceptibles a desarrollar osteomalacia inducida por aluminio.

- Depleción de hierro: en pacientes con niveles bajos de hierro y ferritina elevada, aumenta la unión del aluminio a la transferrina, lo que resulta un incremento de la cantidad total de aluminio a pesar de niveles plasmáticos normales o poco elevados. De esa forma el aluminio puede dar lugar a problemas en la utilización de hierro o interferir en la biodisponibilidad de las reservas de hierro para la eritropoyesis. Secundariamente, eso puede inducir aumento de las resistencias a EPO (2).

- Los pacientes diabéticos son más sensibles a la captación de aluminio por su baja tasa de formación ósea.

- Pacientes en tratamiento con hemodiálisis que toman quelantes del fósforo que contienen aluminio (hidróxido o carbonato de aluminio). Se ha demostrado una correlación positiva y significativa de la ingesta de hidróxido de aluminio, y la albuminemia sérica en una población de pacientes cuya tasa de ferritina plasmática era inferior a 100 ng/ml. Estos pacientes, hiperabsorbentes de aluminio, pueden ser considerados como grupo de riesgo. (7,8).

- Se ha descrito que pacientes en tratamiento con hemodiálisis que tienen prescritos analgésicos efervescentes que contienen citratos o bien con la ingesta de algunos zumos con citratos pueden inducir un aumento importante de la absorción intestinal de aluminio.

- La contaminación de las aguas para hemodiálisis por este elemento.

- Pacientes sometidos a algunos tratamientos intravenosos como por ejemplo albúmina, soluciones de nutrición parenteral, etc. que pueden contener pequeñas dosis de aluminio.

- Niños: Tienen mayor capacidad absorción intestinal al aluminio.

- Pacientes en tratamiento con glucocorticoides son más sensibles a la enfermedad ósea relacionada con el aluminio.

Las manifestaciones clínicas por la intoxicación por aluminio se clasifican en:

- Agudas: producidas por la contaminación por aluminio en el líquido de diálisis. Síndrome neurológico agudo: Obnubilación, Coma, Convulsiones,...

- Crónicas:

- Encefalopatía dialítica (convulsiones, demencia, alteraciones del lenguaje....)

- Enfermedad ósea (dolores óseos, fracturas espontáneas, miopatía proximal....).

- Anemia microcítica.

Se recomienda la extracción de muestra sanguínea evitando el contacto con material metálico o vidrio (1), pero debido a la complejidad de similar procedimiento en muchas ocasiones se realiza directamente de las líneas de hemodiálisis. Realizamos el actual estudio por motivo de múltiples muestras superiores al rango normal realizadas mediante extracción directa de la aguja de hemodiálisis.

OBJETIVOS

1. Valorar la correlación entre los niveles de aluminio plasmático y el método de extracción usado.

2. Valorar si existen factores relacionados con la elevación del aluminio plasmático en muestras sanguíneas obtenidas según método habitual.

3. Valorar dificultad de extracción de muestra sanguínea mediante catéter de plástico en FAVI o PTFE, evitando una tercera punción en vena periférica (puesto que en algunas unidades se realizan tres punciones, dos para la hemodiálisis y otra para la determinación del aluminio utilizando un Abbocath® en una vena periférica).

MATERIAL Y MÉTODOS

Según las recomendaciones para la extracción de aluminio ésta se debe realizar a través de catéteres no metálicos. El procedimiento que se usa habitualmente para la extracción

del aluminio era directamente de las agujas de hemodiálisis, por lo que la sangre entraba en contacto con metal (acero de la aguja de diálisis y del Vacutainer®), existiendo de esa forma la posibilidad de obtener aluminemias falsamente elevadas. Por lo cual decidimos comparar si la técnica de extracción influye en el resultado obtenido.

Aunque las guías de práctica clínica de Nefrología reflejan el valor de normalidad de aluminemia hasta 20 mcg/L nuestro laboratorio de referencia, considera valores superiores a la normalidad resultados >10 mcg/L.

No se recogieron los resultados de pacientes con catéter venoso central, ya que la sangre no entra contacto con metal.

De los pacientes con FAV y PTFE se realizó punción con AbboCath® del nº 14 (Foto 1), extrayendo la sangre directamente del catéter venoso con una jeringa y tubo de recogida de plástico (retirando previamente el tapón). Tras la extracción, el AbboCath® se usó como retorno venoso para la Hemodiálisis. De esa forma, conseguimos que la sangre analizada no estuviese en contacto con metal ni vidrio en ningún momento, y evitamos una 3ª punción en vena periférica.

Comparamos los niveles medidos por el método de extracción habitual con este otro método obtenido a través de extracción por catéter no metálico.

Se compararon además el nivel de aluminio en agua de diálisis en este periodo, uso de ligantes de fósforo con aluminio y tiempo de permanencia en HD. Se asumió igualdad para tiempo de espera de análisis de las muestras, cumpliendo el procedimiento habitual de procesamiento de las muestras y método de análisis de aluminio.

El estudio lo dividimos en 2 partes:

- 1ª parte- Estudio transversal donde se comparan las características de los pacientes con aluminemia normal y elevada, según edad, sexo, tiempo de permanencia en HD y uso de Hidróxido de aluminio. Se recogieron los resultados del nivel plasmático de Aluminio en 96 pacientes (Muestra A) con FAV (nativa o protésica) y extracción realizada mediante punción con aguja de Hemodiálisis 15G. (Figura 1).

- 2ª parte- Estudio prospectivo de caso-control de los 31 pacientes con hiperaluminemia (valores superiores a 10 mcg/L detectados en la 1ª parte). Se realizó una segunda extracción mediante punción con catéter de plástico AbboCath® nº 14 G (muestra B) Se compararon los niveles plasmáticos de Aluminio, Ferritina y PTH en ambas extracciones, los niveles de aluminio en agua de Hemodiálisis y el uso de Hidróxido de Aluminio (Pepsamar®).

El análisis univariable se realizó comparando las medias por grupo según prueba T de Student.

RESULTADOS

De los 96 pacientes incluidos en el estudio, 37 presentaban aluminio superior a 10 mcg/L. Los resultados de estos dos grupos de pacientes están reflejados en **Tabla 1**.

Tabla 1

Pacientes	Aluminio < 10	Aluminio ≥ 10	P
Edad media:	65 (15,2)	67,3 (13,3)	NS
Hombres	61 (13)	64 (14)	
Mujeres	73 (11)	74 (8)	
Sexo(Hombres/ mujeres)	39/20	26/11	Clínicamente no relevante.
% De mujeres por grupo	30%	34%	Clínicamente no relevante.
Días permanencia en HD	944 (670)	1382 (1165)	0,02
Uso de Al(OH) ₃	4/59	3/37	NS

En la primera parte del estudio hubo 37 pacientes con aluminio superior a 10 mcg/L en muestra sanguínea extraída según método tradicional (Muestra A). En 31 de esos 37 pacientes se

repitió la extracción con catéter de plástico (Muestra B). En 6 pacientes con aluminemia elevada no se pudo realizar una segunda extracción con Abbocath® por motivos no relacionados con la unidad de diálisis.

De estos 31 pacientes analizados, la edad media fue de 65 ± 14.8 y la distribución por sexo fue de 20 hombres y 11 mujeres.

Los resultados de la comparación de aluminemia, ferritina y PTH según los 2 métodos de extracción están reflejados en la Tabla 2, y figuras 2 y 3.

Tabla 2

	Muestra A (aguja)	Muestra B (Abbocath)	P
Nivel de aluminio	15,31 (4,69)	10,28 (2,81)	< 0,001
Con Hidroxido de Aluminio	15 (2,1)	11,3 (2,1)	
Sin Hidroxido de Aluminio	15,3 (4,9)	10,2 (2,9)	
Media de Ferritina	402 (267)	379 (294)	NS
Media de PTH	293 (326)	253 (177)	NS

Tres pacientes estaban en tratamiento con Hidróxido de Aluminio, sin diferencias significativas en los niveles de aluminio plasmático respecto al grupo no tratado con este fármaco ($11,3 \pm 2,1$ vs. $10,2 \pm 2,9$, $p = 0,5$).

El nivel de aluminio en el agua de Hemodiálisis fue < 0.002 mcg/L en ambas extracciones.

DISCUSIÓN

Según las guías SEN (6), se recomienda que la extracción de aluminio se debe realizar a través de catéteres no metálicos. Sin embargo, en muchas unidades de diálisis, incluida la nuestra, la muestra se extrae directamente de la aguja de la fístula, con el fin de evitar una 3ª punción en vena periférica. Para el presente estudio, realizamos la extracción de la muestra con un catéter de plástico convencional de la misma FAV o PTFE, lo que supuso una mayor carga de trabajo comparado con el método convencional, debido a la dificultad a la hora de la conexión, precisando de 2 profesionales sanitarios para evitar pérdidas hemáticas. En nuestra unidad no disponemos del Catéter-Fístula de fluoroplástico (Safety Clamp-cath®), del cual tenemos constancia que es utilizado en algunas unidades, y pudiera haber facilitado la extracción de la muestra (Foto 2).

Existe escasa literatura que analice las diferencias de aluminemia según el método de extracción de la muestra. Encontramos un estudio realizado en el Hospital de Figueras (Gerona) por Hilda Fernández y col. publicado en 2007 (9), donde se concluye que la determinación de aluminio es indiferente según la zona de punción (vena periférica o FAVI) y según técnica utilizada, bien sea Abbo-cath® o aguja de fístula. Por el contrario, en nuestro estudio se observan diferencias en relación con el método de extracción utilizado, sin poder relacionar este resultado con variaciones de la PTH y Ferritina.

Respecto a otros parámetros analizados, como la edad, sexo y tiempo de permanencia en HD, nuestros resultados son similares a otros trabajos publicados. En nuestro estudio, el uso de Hidróxido de Aluminio no se ha relacionado de forma significativa con los niveles de aluminemia a pesar de estar descrito en estudios previos (10,11), aunque este resultado, probablemente se explica por el escaso porcentaje de pacientes en tratamiento con este fármaco.

CONCLUSIONES

1. No encontramos relación significativa de los niveles de aluminio en los pacientes estudiados con sexo, edad o uso de Hidróxido de Aluminio. En cambio, el tiempo de permanencia en Hemodiálisis mostró correlación estadísticamente significativa.

2. El uso de técnicas de extracción de muestras sanguíneas que no evitan el contacto con metal o vidrio pueden conducir a obtención de resultados de aluminemia falsamente elevados en más de un tercio de los casos.

3. Las diferencias en el nivel de Aluminio en las dos muestras obtenidas mediante distintos métodos de extracción no se pueden atribuir a variaciones del nivel plasmático

relacionadas con el nivel de ferritina y de la PTH por lo que concluimos que las variaciones acción usado.

minio sérico y del líquido de diálisis es un nefrología, por lo que su control es la mejor lazo.



Figura 2

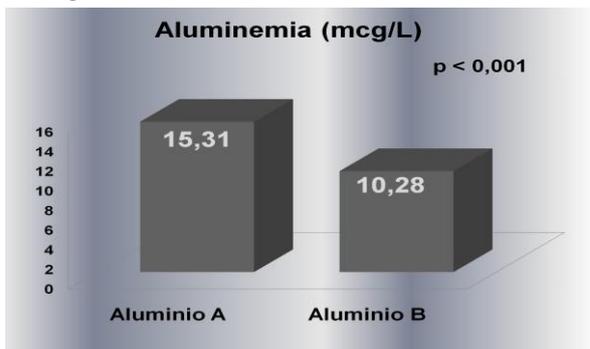


Figura 3

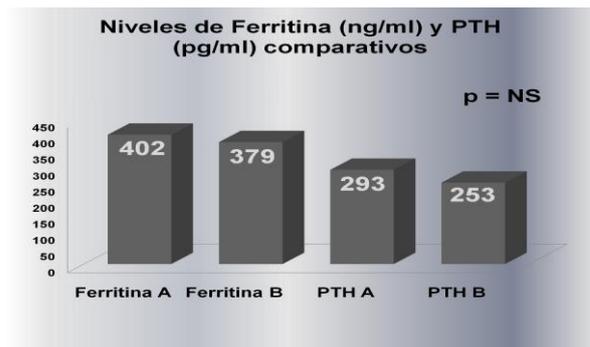


Foto 1 (*Abbocath^R 14G*)



Foto 2 (*Clamp-cath^R*)



1. Fernández González MD, César Márquez MA. Procedimiento recomendado para la determinación del aluminio en muestras biológicas y otros especímenes de interés clínico. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comisión de Elementos Traza. Documento D, Fase 3, Versión 1. En: Química Clínica 2005; 24 (1) 46-54.
2. Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálisis. 4ª Ed Cap 43:702-712. Ed Wolters Kluwer. 2008.
3. Abreo K, Brown S, Sella M, Trapp G. Application of an erythrocyte aluminium assay in the diagnosis of aluminium-associated microcytic anemia in patients undergoing dialysis and response to desferoxamine therapy. J Lab Clin Med 1989; 113: 50-57.
4. GUÍAS de GESTIÓN de Calidad del Líquido de Diálisis (LD). Guías SEN. Marzo 2006.
5. Alfrey AC, Mishell JM, Bueks J. Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic haemodialysis. Trans ASAIO 1972; 18: 257-261.
6. Berlin A. Prevention and monitoring of aluminium exposure during dialysis in the European Community. En: Taylor A. Ed. Aluminium and other Trace Elements in Renal Disease. Bailliere Tindall. London. 1986; 167-170.
7. González M, García de Jalón A, Calvo ML, Zapatero MD, Escanero J. Serum aluminium: its relation with anemia and iron metabolism in uraemic patients on intermittent haemodialysis program. Metals Ions in Biology and Medicine. Eds. John Libbey 1992; 2: 215-219.
8. González Enguita M. Alteraciones metabólicas del aluminio y otros elementos traza (Zn, Cu y Fe) en pacientes hemodializados. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. 1992.
9. Fernández Punset H, Alegrí Vila M, Banqué Arnó, Moradell Callis M. Determinación del Aluminio en relación a la Técnica de extracción y a la zona de Punción. Hospital de Figueres. Girona. Comunicación oral presentada en el 32 Congreso Seden. (Cádiz 2007).
10. Pérez Beriain RM, García de Jalón Comet A, Zapatero González MD, Escanero Marcén JF, Calvo Ruata ML, García de Jalón Martínez A. Serum aluminium in haemodialysis patients. Metals Ions in Biology and Medicine; Eds. John Libbey Eurotext. París 2000; 6 :160-162.
11. Arenas MD, Malek T, Gil MT, Moledous A, Núñez C y Álvarez-Ude F. Uso de captosres alumínicos en hemodiálisis en la era del agua ultrapura. Nefrología 2008; 28 (2) 168-173.

