

ALUMINIO EN HEMODIALISIS *

*T. Sola, A. Carral, L. Díez, P. García, C. Leandro, A. Gutiérrez,
L. Vázquez, D. Samperio, A. Alonso, E. Martínez*

Servicio de Nefrología-Riñón Artificial. Hospital Valdecilla. Santander.

INTRODUCCION

La intoxicación aluminica es un riesgo severo para el paciente con insuficiencia renal crónica. La forma epidémica que apareció en la década de los 70 con encefalopatía y osteodistrofia fracturante incapacitante fue estudiada en varios Centros del mundo, siendo de destacar los trabajos de Alfrey en Denver (California) y del grupo de Newcastle, en el Nordeste de Inglaterra.

Nuestro Centro se vio azotado de forma importante por esta epidemia. Los pacientes presentaban fracturas óseas, especialmente en costillas y pelvis, que unían a miopatía proximal invalidante. En algunos casos se asoció la encefalopatía de diálisis, que se iniciaba por dificultad en la articulación de la palabra, con demencia progresiva y muerte en pocos meses.

La incidencia regional con que esta enfermedad se detectó en Inglaterra, unido a la elevación del contenido en aluminio del hueso y cerebro de las personas afectadas, dirigió las sospechas hacia el aluminio contenido en el agua de diálisis como causante de la enfermedad. En 1979, Ellis, en Newcastle, reprodujo la enfermedad en ratas al inyectarles cloruro de aluminio intraperitoneal.

En ese mismo año, nosotros estudiamos los niveles de aluminio plasmático en diferentes poblaciones de individuos de nuestra región (fig. 1). Podemos observar que los individuos normales (grupo 0) presentan unos niveles de aluminio de $18,2 \pm 13,5 \mu\text{g/l}$ que se elevan cuando consumen hidróxido de aluminio (grupo 1) y aún más si además tienen insuficiencia renal (grupo II). Ello significa que el hidróxido de aluminio ingerido se absorbe y que se retiene al asociarse a la insuficiencia renal.

Cuando analizamos lo que ocurría en hemodiálisis (grupo III), comprobamos que los niveles de aluminio se duplicaban al terminar la diálisis, elevación producida por el paso hacia la sangre del aluminio contenido en el agua (al medio: 229 $\mu\text{g/l}$).

En un grupo de pacientes domiciliarios que forman el grupo IV, y en los que el contenido del agua de diálisis era inferior a 25 $\mu\text{g/l}$ por tener un sistema demineralizador individual, observamos, no obstante, ligera elevación postdiálisis, aspecto sobre el que volveremos después.

Después de colocar un sistema de tratamiento de agua, que redujo el contenido de aluminio en el agua hasta 5-10 mg/l , pudimos presenciar la desaparición de la epidemia hasta la actualidad.

¿Se ha terminado el problema de la intoxicación aluminica? Rotundamente no. A pesar de correctos tratamientos de agua, se observan casos aislados de osteomalacia aluminica, la mayoría de ellos producidos por una ingesta exagerada de hidróxido de aluminio.

Por otra parte, un porcentaje que varía según las series de 20-80 % de pacientes en diálisis tienen tinción de aluminio positiva en el hueso y para algunos la fuente de ese aluminio sigue siendo el aluminio del agua de diálisis además de la ingesta oral de quelantes del fósforo.

¿Cuál es la concentración de aluminio ideal en el líquido que prevenga el acúmulo de aluminio.

¿Es posible remover aluminio de la sangre con la diálisis?

Estos son los objetivos de nuestro estudio.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos los niveles plasmáticos, arteriales y venosos, aclaramientos y dializancias de aluminio en 40 pacientes sometidos a tratamiento con hemodiálisis. Las concentraciones del líquido de diálisis en aluminio oscilan entre 3 y 56 $\mu\text{g/l}$ ($X: 22,6 \pm 13,8$); estas concentraciones se basan en la existencia de unos niveles medios de aluminio en el agua de lo mg/l y en el aporte final del concentrado entre 5-15 g/l . Diez pacientes recibieron tratamiento con Desferoxamina (40 mg/kg al final de una hemodiálisis) para elevar las concentraciones plasmáticas.

Al inicio de la hemodiálisis se realizaron determinaciones en plasma y ultrafiltrado antes de conectar el baño y tras desechar los primeros 30 ml con la finalidad de estudiar la ligazón proteica del aluminio e identificar el aluminio libre, iónico o difusible.

Todos los pacientes recibían sesiones de hemodiálisis con un flujo sanguíneo medio de 280 ml/min y flujo de diálisis de alrededor de 500 ml/min .

Recogimos el total de efluente de diálisis en un recipiente de 150 l del que previamente había sido descartado su posible efecto contaminante.

Las fórmulas usadas para los diferentes cálculos fueron:

$$\text{Aclaramiento} = \frac{Q_B \cdot B_I - B_O (Q_B - Q_{UF})}{B_i}$$

$$\text{Dializadas} = \frac{B_i}{D_o - D_i}$$

$$\text{Transf. de masa} = (D_o \times V_{D_o}) - (D_i \times V_{D_i})$$

siendo Q_b : Flujo sanguíneo.

B_i : Concentración sanguínea a la entrada del dializador.

B_o : Concentración sanguínea a la salida del dializador.

Q_{UF} : Flujo ultrafiltrado/min.

Q_D : Flujo de líquido de diálisis.

D_o : Concentración en líquido de diálisis a la salida del dializador.

D_i : Concentración en líquido de diálisis a la entrada del dializador.

V_{D_o} : Volumen de líquido de diálisis total a la salida del dializador.

V_{D_i} : Volumen de líquido de diálisis total a la entrada del dializador (V_{D_o} -volumen ultrafiltrado).

RESULTADOS

En las figuras 2 y 3 podemos observar las variaciones en los aluminios plasmáticos antes y después de la hemodiálisis cuando el contenido de aluminio en el líquido de diálisis era de $14 \pm 6 \mu\text{l}$. Hemos distinguido tres diferentes grupos:

1) Grupo A: Aquellos pacientes que previamente habían recibido desferoxamina y en los que el aluminio plasmático era superior a 300 $\mu\text{g/l}$ (387 - 1470, media 873 ± 261). En ellos se observa un descenso evidente de un 33 % con transferencia media de aluminio de $6,3 \pm 4,5 \text{ mg}$ por sesión.

11) Grupo B: En este grupo el aluminio plasmático se sitúa entre 150 y 300 $\mu\text{g/l}$ (151-265, media 234 ± 45) y desciende un 18 % al terminar la diálisis con una transferencia media muy variable de 0,73 mg por sesión, pero con una desviación de 1,8 mg , lo que significa que algunos pacientes presentan ganancia y otros pérdida.

III) Grupo C: Pacientes con aluminio plasmático inferior a 150 $\mu\text{g/l}$ (30-144, con una media de $101 \pm 49 \mu\text{g/l}$). En ellos los niveles son similares al acabar la hemodiálisis, aunque en aquellos con valores por debajo de 50 $\mu\text{g/l}$ elevan sus niveles al final de la hemodiálisis. En ellos la transferencia de masas es de 0,6 mgr por sesión con variaciones de $\pm 1,1 \text{ mg}$.

En la figura 4 observamos los valores horarios de estas variaciones, que demuestran lo que ya hemos comentado.

ACLARAMIENTOS Y DIALIZANCIAS

Hemos estudiado horariamente más de doscientos aclaramientos y dializancias utilizando las fórmulas anteriormente expresadas. Estos son conceptos que se usan en la literatura para comparar diferentes membranas y su comportamiento con el aluminio.

Como podemos observar en las figuras 5 y 6, a niveles plasmáticos de aluminio elevados encontramos aclaramientos y dializancias positivas de manera prácticamente constante; sin embargo, la magnitud de esos aclaramientos es muy variable y a una misma concentración los resultados pueden ser muy diferentes y poco valorables. En niveles más bajos [$< 200 \mu\text{g/l}$] las variaciones son extremas y el método poco valorable a nuestro juicio.

Por eso lo sustituimos por el estudio de:

Transferencia de masa

En este caso, a medida que se elevan las concentraciones plasmáticas aumenta la transferencia de masa (fig. 7). Esta es claramente positiva por encima de 300 Mg/l y variable por debajo de esta cifra (fig. 8).

¿Por qué existe una ganancia de aluminio cuando los niveles son inferiores en el líquido de diálisis que en el plasma?

El aluminio se encuentra en la sangre en dos formas (fig. 9):

a) Aluminio libre, iónico o ultrafiltrable, que pasa libremente por la membrana de diálisis obedeciendo a mecanismos convectivos o por difusión, y

b) Aluminio ligado a proteínas y por tanto fijo y no ultrafiltrable.

En la literatura hay resultados que encuentran una proporción de aluminio iónico que oscila entre un 10-30 %; nuestros resultados coinciden con esas observaciones.

Ello significa que para concentraciones habituales de alrededor de 70 $\mu\text{g/l}$ de aluminio plasmático el aluminio iónico estaría entre 7 y 21 $\mu\text{g/l}$. Concentraciones superiores en el agua van a producir un balance positivo y por tanto un paso de aluminio M líquido de diálisis hacia la sangre.

Si tenemos en cuenta que la concentración de aluminio en el agua tratada mediante ósmosis y/o desionización es difícilmente inferior a 5 $\mu\text{g/l}$ y que los concentrados de líquido de diálisis añaden entre 5 y 10 $\mu\text{g/l}$ más, lo normal es encontrar unidades de diálisis con concentraciones de aluminio en el líquido de diálisis alrededor de 10-15 $\mu\text{g/l}$ concentraciones que producen un balance cero o positivo cuando el paciente tiene un aluminio plasmático por debajo de 100 $\mu\text{g/l}$.

EN CONCLUSION

1.º Las variaciones de aluminio plasmático observadas durante la diálisis deben ser estudiadas mediante transferencia de masa. Los estudios mediante técnicas de aclaramientos y dializancias dan resultados muy variables.

2.º Durante la hemodiálisis se produce una pérdida de aluminio muy importante cuando se han elevado las concentraciones plasmáticas mediante desferoxamina por encima de 300 µg/l.

3.º En pacientes con niveles plasmáticos inferiores a 100 µg/l, dializados con líquido de diálisis con concentraciones superiores a 10 µg/l el balance suele ser positivo.

4.º El peligro de intoxicación aluminica persiste a pesar de un correcto tratamiento del agua. Este peligro viene condicionado por la incapacidad de conseguir un balance negativo en diálisis después de la ingesta crónica de hidróxido de aluminio oral.