

## **CONTROL MULTICENTRICO DE ALUMINIO EN LIQUIDOS DE DIALISIS: VIABILIDAD Y REPERCUSION SOBRE LOS NIVELES DE ALUMINIO SERICO**

*Serrano Arías M., González Carcedo A., Douthat W, Acuña Aguerre G.,  
Fernández Martín JL ., Menéndez Fraga P., Cannata Andía JB.*

Unidad de Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital Central de Asturias. Oviedo

### **INTRODUCCION**

Las fuentes de exposición al Aluminio (Al) más importantes y mejor estudiadas son el líquido de diálisis y los ligantes de fósforo que contienen Al en su composición (1, 2).

Dado que un paciente sometido a hemodiálisis entra en contacto con agua en una cantidad 100 veces superior a una persona normal y además, por otra parte, ha perdido la principal vía de excreción del Al que es el riñón, es evidente que la calidad del agua utilizada para preparar el baño de diálisis debe ser estrictamente controlada (3, 4). Ya que solamente un 10% del Al plasmático es ultrafiltrable, el Al que pueda existir en el baño debe estar en concentraciones muy bajas para lograr un gradiente entre él y el Al sérico ultrafiltrable que favorezca la eliminación de Al desde el paciente. Pero además, esa concentración debe ser lo suficientemente baja para evitar que el gradiente favorezca el pasaje de Al hacia el paciente (5-7).

Dado lo anteriormente expuesto, surge la necesidad del control estricto de la calidad del agua utilizada, teniendo en cuenta que los sistemas de depuración utilizados tienen una cierta vida útil y porque además el agua de red tiene variaciones estacionales en su contenido de Al (8). Además, se hace necesario el control de los valores de Al sérico de los pacientes de cada centro en forma periódica dado que de esa forma se pueden tener datos indirectos de otras formas de exposición como la oral (2, 9).

### **OBJETIVOS**

Los objetivos de este trabajo fueron: A) estudiar la evolución de la concentración de Al en suero y líquidos de diálisis en 12 centros españoles desde 1988 a 1993 con el objeto de valorar su evolución y si existe relación entre la calidad del baño y la concentración de Al sérico. B) estudiar la mejor manera de remitir las muestras a estudio en cuanto a frecuencia, pacientes e identificación de las mismas.

### **MATERIAL Y METODOS**

Los centros seleccionados para este estudio fueron aquellos que enviaron muestras en forma rutinaria a nuestra Unidad. La metodología de extracción y almacenamiento de las muestras se hizo siguiendo normas anteriormente publicadas (10). Se analizaron por trimestres y por años los resultados de 2943 muestras distribuidas de la siguiente manera: 2575 de suero, 71 de agua de red, 115 de agua tratada y 182 de baños de diálisis.

El envío de las muestras se debía hacer completando los datos solicitados en el volante que se representa en la figura 1.

Los datos se archivaron en una base de datos informática (File Maker Pro de Macintosh) recogiendo los siguientes datos: nombre completo del paciente, centro al que pertenece, comunidad autónoma a la que pertenece el centro, valores de Al en suero, baño, agua de red, concentrado y agua tratada, fecha de extracción de las muestras y fecha de determinación de la concentración del metal en las mismas. Para los cálculos estadísticos se utilizó un soporte informático Sistas 5.2 de Macintosh. Se calculó la media y el error estándar de los años sucesivos.

## RESULTADOS

Como se observa en la figura 2, los resultados a lo largo de los 5 años de duración del estudio demuestran que, independientemente de otras fuentes de exposición al Al, los niveles de Al sérico han descendido de forma paralela y proporcional a la disminución de Al en los baños de diálisis. Se puede observar que cuando en estos últimos el Al llega a niveles de 2,5 µg/l (años 90, 91 y 92) las cifras de Al sérico se estabilizan en valores que se consideran "normales" para pacientes sometidos a hemodiálisis con una media de 41,6 µg/l en 1992, indicando que en estos niveles de Al en baño se logra un equilibrio de gradiente entre el Al ultrafiltrable del suero y el Al del baño de diálisis. Cuando se analizó la concentración de Al del agua de red, del agua tratada por ósmosis inversa y del baño final no se encontró relación entre los mismos.

A pesar de que se encontraron variaciones estacionales en el Al del agua de red, los incrementos ocasionales que se vieron en el baño no se relacionaron con aumentos en el Al del agua de la red ni del concentrado, sino con fallo en el sistema de depuración. El incremento que se observó en el Al del baño en el primer trimestre de 1993, a pesar de su escasa magnitud (4 µg/l), se reflejó sobre las cifras medias de Al sérico, demostrando que tan pequeño incremento logra romper el equilibrio e inducir un balance positivo de Al desde el baño al paciente.

Al analizar la correcta identificación y envío de las muestras surgieron dudas al menos en el 9,5 % de las mismas. Así, al estudiar la frecuencia de envío de las muestras y la identificación de las mismas se comprobó:

- a) que las muestras de Al sérico no fueron estrictamente enviadas con la periodicidad programada.
- b) que la identificación de las mismas, en muchos casos fue incorrecta, ya que los nombres no estaban completos, o se utilizaban diminutivos.
- c) que en varias muestras no figuraba ni el día ni el mes de extracción.
- d) que en ocasiones surgieron dudas acerca de si las muestras enviadas como suero basal podían pertenecer a pacientes que estaban sometidos a tratamiento con Desferroxiamina.
- e) que en varios casos no quedaba claro si la muestra enviada pertenecía a baño o a concentrado de diálisis.

## DISCUSION

Si un paciente está correctamente dializado, no ingiere ligantes del fósforo que contengan Al y el baño que se utiliza durante sus diálisis tiene valores de Al inferiores a 5 µg/l, sus

valores de Al sérico estarán por debajo de 40,  $\mu\text{g/l}$  (2). A este nivel, el Al sérico ultrafiltrable (un 10 % aproximadamente del Al sérico total) estará en equilibrio con el Al que pueda contener el baño y entonces el paciente no perderá Al hacia el baño pero tampoco lo ganará desde éste (11- 16).

Sin embargo, como se observa en la gráfica, aumentos en el Al del baño tan pequeños como de 4,  $\mu\text{Lg/l}$  fueron capaces de desplazar el equilibrio obteniéndose una ganancia de Al por parte del paciente, lo que se reflejó en un aumento significativo de los niveles de Al sérico. Estos resultados enfatizan la necesidad de que el Al sérico de los pacientes sea controlado periódicamente (de forma rutinaria 2 veces por año) y que se controle con una mayor frecuencia (preferiblemente mensual o bimensual) la calidad del agua que se utiliza. De ese modo podremos encontrar precozmente contaminaciones por Al e incrementos en el Al sérico provocados por el uso de líquidos de diálisis con tratamiento inadecuado.

Por otra parte, es fundamental resaltar la necesidad de un cuidadoso control de las normas de recogida de muestras dado que en el momento de procesar los datos que permitieron realizar este estudio surgieron varias dificultades relacionadas con aspectos técnicos en cuanto a manejo de las muestras, identificación de las mismas y periodicidad de envío.

El hecho de no contar con los nombres completos de los pacientes impide que se pueda conocer el número exacto de pacientes que se analizaron en el estudio al coincidir varias muestras en nombres muy comunes que se repiten y que pertenecen a distintos centros, así como también por el hecho de utilizarse en ocasiones diminutivos en algunos de los nombres.

La presencia de muestras repetidas sin especificarse la causa, la sospecha de contaminación en otras y el envío de muestras que sospechábamos se estaban extrayendo de pacientes que estaban recibiendo Desferrioxamina, obligó a descartar ciertos valores mediante el procedimiento estadístico de eliminar aquellos valores que estaban por encima de la media más tres desvíos estándar, procedimiento correcto y aceptado, pero que se podría haber evitado si las muestras estuvieran correctamente obtenidas e identificadas.

La repetición en el envío de muestras, la alta frecuencia de envío de algunas sin causa explicada y el escaso control de otros pacientes obligó a revisar uno por uno los 2945 casos estudiados para ver si los errores pudieron influir en el resultado final, procedimiento engorroso y que conlleva una pérdida de tiempo importante.

El hecho de que no todas las muestras enviadas tenían completa la fecha de extracción obligó a utilizar para la variable tiempo la fecha de medición de la muestra la que por lo general tiene un mes de diferencia con la de extracción.

## CONCLUSIONES

En este trabajo se pudo comprobar que:

- A) Con un Al sérico medio alrededor de 40  $\mu\text{g/l}$  es necesario mantener un baño de diálisis con Al inferiores a 4  $\mu\text{g/l}$  para evitar ganancias de Al desde el baño;
- B) Los controles periódicos del Al sérico y de los líquidos de diálisis permiten señalar de forma precoz fallos en los sistemas de depuración del agua,
- C) Dichos controles deberían realizarse con una periodicidad en lo posible inferior a dos meses para los líquidos de diálisis y de dos veces por año para el suero;
- D) Una correcta identificación y selección de los pacientes que deben controlarse es necesaria para que estos seguimientos puedan llevarse a cabo de la manera más fidedigna posible lo cual redundará además en una mayor economía de recursos y tiempo.

**AGRADECIMIENTOS:** Agradecemos la participación en este trabajo de las unidades de hemodiálisis de: Hospital General de Asturias, Hospital Nra. Sra. de Covadonga, Centro Materno Infantil de Hospital Central de Asturias, Hospital de Cabueñes, Hospital San Agustín - Avilés-, Hospital General de Valencia, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Hospital La Fe de Valencia, Fundación Jiménez Díaz de Madrid, Hospital Ramón y Cajal de Madrid y el Centro de diálisis de la Cruz Roja de Oviedo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Cannata Andia JB: Intoxicación aluminica análisis de una década clave en el conocimiento de los efectos biológicos de este elemento. Revista Clínica Española 184 (7): 371- 375, 1989.
- 2) Cannata Andia JB, Pernaute R y Alonso M: La intoxicación aluminica en la insuficiencia renal crónica: reflexiones tras dos décadas de experiencia. Rev Port Nefrol e Hipert 5 (2):73-84,1991,
- 3) Keshavial P y Luehman D: The importance of water treatment in haemodialysis and haemofiltration, Proc Eur Dial Transpl Assoc 21: 131, 1984.
- 4) Mikolds P, Bor J y Veeger J: Different sources of water for human consumption: quality requirements, treatment technologies, microbial aspects. In Water for haemodialysis EDTNA-ERCA Series Ed F. Lopot, 3:612,1988.
- 5) Mazzuchi N y Cannata JB: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica: revisión y perspectivas. Nefrología 9:15-19,1989
- 6) Pérez Parajón J, Blanco González E, Cannata JB y Sanz Medel A: A critical appraisal of the speciation of aluminium in serum by ultrafiltration. Trace Elem Med 6:41-46, 1989.
- 7) Trapp GA: Plasma aluminium is bound to transferrin. Life Sciences 33:311-316, 1983.
- 8) Cannata JB, Fernández Martín n, Gómez Alonso C y Serrano M: Control de oligoelementos en el líquido de diálisis: un aspecto fundamental en la calidad de la diálisis de los noventa Nefrología X (Supl 3) 28-32,1990,
- 9) Cannata JB: Utilidad de la desferroxamina en el diagnóstico y en el tratamiento de la intoxicación aluminica. Nefrología Xil (4),1992.
- 10) Cannata JB, Reguera Alvarez MR, Fernández Soto 1, Cuesta MV, Noval Vallina A y Sanz Medel A: Consideraciones metodológicas sobre recogida y almacenamiento de muestras para determinación de aluminio. Nefrología 6 (3):35-39, 1986.
- 11) Savory J and Willis MR: Dialysis fluids as a source of aluminium accumulation. Contr Nephrol 38:12-23. 1984.
- 12) Graf H, Sturrrivoll HK, Meisinger V, Kovarik J, Wolf A and Pinggera W: Aluminium removal by hemodialysis. Kidney Int 19: 587-592,1981.
- 13) Hodge KC, Day JP, O'Hara IM, Ackrill P and Ralston AJ: Critical concentrations of aluminum in water used for dialysis. The Lancet 802-803,1981.
- 14) Graff H, Sturrrivoll HK and Veisinger :. Dialysate aluminium transfer during hemodialysis, The Lancet 2:46-47,1982.
- 15) Sturrrivoll HK and Graff H: Aluminium kinetics during renal replacement therapies. Am J Kid Diseases 5: 293-296,1985.
- 16) Cannata JB, Olaizola 1, Rodríguez PM, Alonso M, Diaz JB: Reducir la intoxicación aluminica: Un desafío en el tratamiento de la IRC. Nefrología 10 (Suple 3):120-125, 1990.

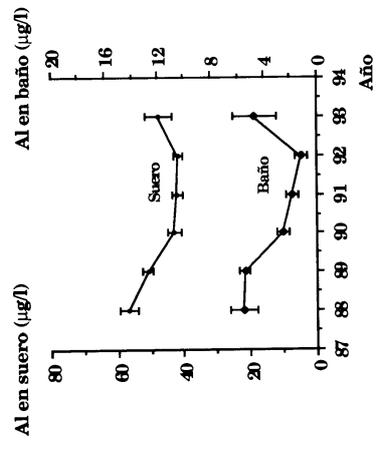


Figura 2: Evolución del Al sérico y del baño de diálisis en 11 centros de Asturias, Madrid y Valencia