

INTOXICACION AGUDA DE ALUMINIO EN PACIENTES HEMODIALIZADOS. PAPEL DE LA ENFERMERIA EN SU PREVENCIÓN

B. Monzú; C. Andrea*; M^a D. López

Unidades de Diálisis. Fundación Jiménez Díaz. Fundación Iñigo Alvarez de Toledo.* Madrid

INTRODUCCION

La difusión de los sistemas de tratamiento de aguas ha atenuado los efectos nocivos del Al contenido en los baños de diálisis, pero no los ha hecho desaparecer totalmente. Si bien han disminuido las formas más graves de intoxicación aluminica como la encefalopatía dialítica o formas agresivas de osteomalacia, ésta sigue jugando un papel importante en la patogénesis de la anemia resistente a la Eritropoyetina Humana Recombinante (EPO) que presentan algunos pacientes.

En julio del 93, tuvimos la ocasión de observar a un grupo de pacientes tratados en un Centro Satélite dependiente de nuestro Hospital, que presentaron, en una analítica rutinaria, un aumento de los requerimientos de EPO y una disminución del Volumen Corpuscular Medio (VCM) de los hematíes. Al mismo tiempo se detectaba un importante aumento en los niveles de Al plasmático. En ese momento se localizó un fallo en el sistema del tratamiento de aguas, que había permitido que cantidades de agua no tratada pasaran al baño de diálisis, cuantificándose una concentración de Al de 44,7 µg/L. en el líquido que se empleaba para tratar a los pacientes. El último control de Al en el líquido de diálisis previo al mencionado databa de 6 meses antes y daba niveles de <10µg/L. El presente fue el primer caso de intoxicación aluminica con el que nos hemos enfrentado desde el comienzo de los tratamientos de agua por ósmosis inversa y también el primero desde que se usa EPO.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue analizar las manifestaciones que la sobrecarga de Al produjo en los pacientes sometidos a HD periódicas, así como los aspectos a los que la enfermera debe prestar mayor atención para poder detectar este tipo de accidentes.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue organizado frente a la evidencia de la intoxicación aluminica o en otras palabras y por razones obvias, no pudo ser planificado con anterioridad. Se intentó valorar las consecuencias de esta intoxicación y seguir el curso de los pacientes afectados por la misma mediante el análisis repetido de algunas variables. El grupo se componía de 23 pacientes (15 hombres y 6 mujeres), con una edad media de 54.4±3.6 años expuestos a altas concentraciones de Al; las etiologías de las nefropatías fueron las comunes en nuestra comunidad.

Se compararon los datos de laboratorio correspondientes a tres períodos:

- Los 3 meses previos a la exposición de Al, en el cual el contenido de Al del baño de diálisis era <101µg/l
- Al tiempo de la detección y reparación del fallo (máxima exposición al Al).
- Los 4 meses posteriores a la corrección del fallo. Durante este último período, los pacientes fueron dializados con un contenido de Al en el baño de diálisis <10mg/L. No hubo cambios relevantes en sus tratamientos durante todo el período de tratamiento, salvo variaciones en las dosis de EPO. Ningún paciente había recibido quelantes de P que contuvieran Al en los 2 últimos años.

Los datos Bioquímicos y Hematológicos se obtuvieron por métodos de rutina de nuestro Hospital.

RESULTADOS

Se detectó una disminución significativa del VCM y un aumento de los niveles de Al en el período B con respecto al período A (Tabla I). En los parámetros cinéticos del Fe sólo se encontró un pequeño descenso, aunque significativo, de la transferrina plasmática entre los períodos A y B (Tabla II).

TABLA I
Volumen corpuscular y concentración de aluminio en los 23 pacientes con intoxicación aluminica. Antes y en el momento de la intoxicación

	<i>Período I</i>	<i>Período II</i>	<i>Valor p</i>
MCV (µ3)	88.3±1.5	81.5 ± 1.7	<.0001
Al (µg/L)	31.9 ±4.6	147.3±11.7	<.0001

TABLA II
Parámetros de la cinética del hierro en 23 pacientes con intoxicación aluminica

	Período I	Período II	Valor P
Fe plasmático (µg/100 mL)	82,7 ± 11.8	72.3 ± 6.5	N S
Transferrina plasmática (mg/100 mL)	283.3 ± 17.0	251.6 ± 11.2	P. 01
% saturación de transferrina	31.7 ± 4.04	30.8 ± 3.5	NS
Ferritina (ng/MI)	404.3 ± 129.8	494 ± 160.2	N S

Los requerimientos de EPO en ambos periodos están representados en la figura I. Como se puede apreciar, las dosis de EPO aumentaron significativamente durante el 2.º trimestre de 1993. Al comparar estadísticamente por análisis de regresión la relación VCM/concentración de Al plasmático, encontramos una fuerte relación inversa en el período B (máxima exposición) no existente en el período A (previo a la exposición) (Fig. 2 y 3). Sin embargo, la concentración de Al plasmático fue significativamente más baja ($85.4 \pm 4.6 \mu\text{g/L}$) en el período C con respecto al período B ($147.3 \pm 11.7 \mu\text{g/L}$) aunque persistió alta con respecto al período A ($31.9 \pm 4.6 \mu\text{g/L}$).

A la vista de estos hallazgos, se planteó que el Al hubiera podido causar un patrón de VCM disminuido tal y como se ha descrito con anterioridad. El VCM disminuido, que es característico de las anemias ferropénicas, pudo haber aparecido por competencia del Al con el hierro (Fe) a nivel de las células precursoras de glóbulos rojos. Esto se explicaría por compartir ambos, Al y Fe, la misma proteína transportadora, la transferrina y no pudiendo las células precursoras dejar de captar transferrina por hallarse ésta ocupada por Al. Para comprobar esta hipótesis, se midieron Al y ferritina eritrocitarios, esta última como marcador del contenido de Fe, en un subgrupo de pacientes intoxicados con Al elegidos al azar, comparados con otros de iguales características, pero

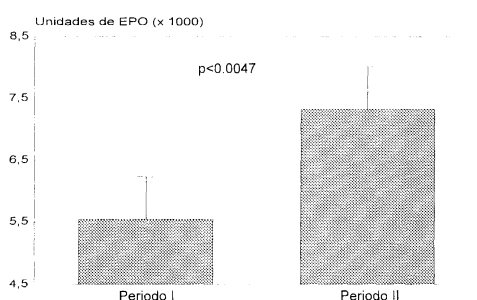


Fig. 1: Requerimientos de EPO en los pacientes objeto de estudio antes y en el momento de la intoxicación.

Los resultados, que se muestran en la Tabla III, señalan que los pacientes intoxicados tenían un descenso de la ferritina intraeritrocitaria y por lo tanto del contenido de Fe, simultáneo con un aumento del Al eritrocitario. De interés adicional, se observó una marcada diferencia en la relación ferritina eritrocitaria / ferritina plasmática entre pacientes intoxicados y no intoxicados (Fig. 4). Por último, en la figura 5 puede observarse como, aún después de transcurridos 4 meses tras la intoxicación, no se observa un retorno a la normalidad ni del VCM, niveles de Al o la relación entre ambos.

DISCUSION

Short y cols. han propuesto que la anemia puede ser la primera manifestación de la sobrecarga de Al. La hipótesis de que el Al podría causar anemia en estos pacientes, debido a una forma de competencia con el Fe en su transportador habitual, la transferrina, fue descrita por vez por Trapp en 1983. Los datos obtenidos sugieren como la exposición a altas cargas de Al durante la diálisis, aun aunque no reduzca la capacidad de la transferrina para transportar Fe, probablemente altera la cantidad de Fe ofrecida a los precursores eritroides, los cuales no distinguirían entre complejos Fe / transferrina o Al / transferrina, pudiendo aparecer una forma particular de anemia ferropénica a pesar de la existencia de niveles de ferritina normales.

TABLA III
Datos comparativos entre ferritina y aluminio plasmático en pacientes intoxicados y controles

	Pacientes intoxicados por aluminio	Pacientes control	p
Al eritrocitario (pg/Kg)	133.1 ± 14.4	31.08 ± 3.2	<.0001
Al plasmático (µg/L)	110.2 ± 11.6	26.2 ± 4.26	<.0001

Ferritina eritrocitaria ng/ml	34.3 ± 8.7	93.3 ± 23.5	<.01
Ferritina plasmática ng/ml	338.5 ± 149	167.1 ± 52.7	NS

¿Qué modificaciones en la historia natural de la anemia relacionada al Al pueden haber ocurrido como consecuencia del uso de EPO? Esta pregunta tiene un interés especial, puesto que no hay casi comunicaciones que traten de esta forma particular de anemia que correspondan a la «era EPO». Desde la incorporación de la EPO al tratamiento de la anemia de origen renal, la misma ha disminuido drásticamente, así como el n.º de transfusiones, por lo cual los pacientes presentan una disminución progresiva de sus depósitos de Fe pudiendo tener una saturación de transferrina por Fe normal o baja y por tanto ofrecer un mayor n.º de sitios para el transporte de Al. Por añadidura, el uso de EPO ha podido disminuir los efectos anemizantes de la intoxicación por Al, permitiendo que la disminución del VCM se ponga de manifiesto en sangre periférica con mayor intensidad.

La sobrecarga de Al ha sido relacionada por otros autores con la aparición de un aumento en los requerimientos de EPO. Casati y cols., fueron los primeros en describir que la intoxicación aluminica podía reducir la respuesta a la EPO, siendo necesario utilizar dosis mayores que las habituales para obtener el Hcto deseado. Esto concuerda con los resultados obtenidos en nuestro grupo de pacientes, los cuales muestran la aparición de anemia microcítica y un aumento significativo de los requerimientos de EPO.

La extensión en el tiempo de la exposición al Al de estos pacientes es difícil de determinar con exactitud, si bien no habría durado más de 6 meses, pues la política del centro era medir los niveles de Al tanto en los pacientes como en los líquidos de diálisis con una periodicidad de 6 meses, siendo la última determinación, como hemos dicho anteriormente, <10µg/L en el baño de diálisis.

Aun así, es importante reseñar como períodos de tiempos aparentemente cortos, son lo bastante extensos como para producir una acumulación de Al importante, como se observa por el lento retorno a la normalidad tanto del VCM como de los niveles de Al plasmático, a pesar de reintroducirse un baño de diálisis con bajo contenido en Al (Fig. 5). Un aspecto remarcable a observar es como puede existir una intoxicación aluminica de envergadura con manifiestas manifestaciones clínicas no llamativas, lo que obliga a una vigilancia adicional. La enfermería puede ser, sin duda, la primera en detectar los pequeños cambios que hemos mencionado.

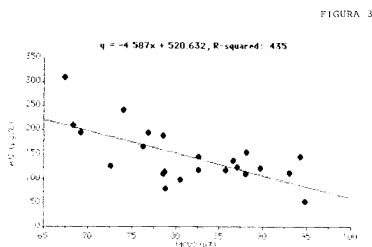
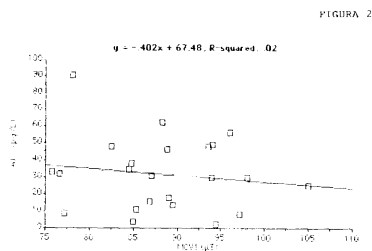


Fig. 2: Línea de regresión entre concentración de Al y VCM en el grupo de pacientes previo a la intoxicación aluminica (pNS).

Fig. 3: Línea de regresión entre concentración de Al y VCM en el mismo grupo de pacientes al momento de la detección del exceso de Al.

¿Dónde se puede, por tanto, incidir para realizar una prevención eficaz? El único punto seguro es la obtención frecuente, con periodicidad inclusive mensual, de una muestra de Al obtenida en condiciones óptimas. En este sentido no parece necesario que los controles en sangre de los pacientes se hagan con demasiada frecuencia, ya que basta detectar una subida de Al en el baño de diálisis para tener conciencia del problema. La experiencia de las Unidades con niveles constantemente bajos de Al indica que los pacientes no suelen presentar cambios significativos durante períodos prolongados de tiempo. Por otro lado, la presente experiencia debe instar a buscar **posibles intoxicaciones por Al en casos de disminución del VCM o aumentos de requerimiento de EPO de causa no detectada**. Por lo tanto, es necesario recalcar la necesidad de controlar con la mayor frecuencia posible los sistemas de tratamiento de aguas de las U. de Diálisis, para evitar la posibilidad siempre presente de intoxicación por Al. Aun grados moderados de toxicidad por Al, como se describen en este grupo, pueden ser prevenidos.

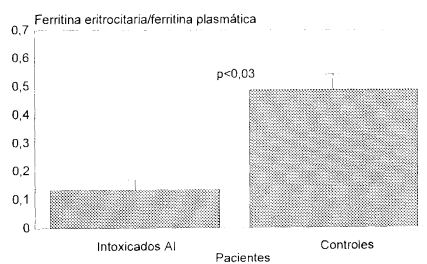


Fig. 4: Relación entre ferritina intraeritrocitaria y plasmática en pacientes intoxicados y controles.

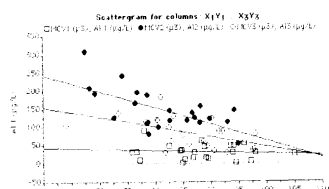


Fig. 5: Relación por análisis de regresión entre niveles de aluminio plasmático y VCM en los tres diferentes períodos: 1) antes de la intoxicación aluminica (VCM1, A1), 2) al tiempo de la detección de la intoxicación aluminica (máximos niveles de aluminio, VCM2, A2) y 3) cuatro meses después de retornar a la normal concentración de aluminio $\ll 10 \text{ ug/L}$; MM, A3) en el baño de diálisis. Las líneas de regresión correspondientes a los períodos 2 y 3 fueron significativamente diferentes con respecto al período 1 ($p < .001$).

CONCLUSIONES

- Insistir en la importancia de los controles de los sistemas de tratamiento de aguas, con una periodicidad que nos permita detectar a la mayor brevedad posible cualquier fallo o sobrecarga de Al, siendo lo óptimo controles mensuales.

- El descenso del VCM en presencia de intoxicación aluminica puede deberse a una disminución de la oferta relativa de Fea los precursores entroides.

- El control sistemático por parte del personal de enfermería de los requerimientos de EPO de nuestros pacientes así como detectar cambios en el VCM en ausencia de ferropenia puede representar una gran ayuda en la detección precoz de la intoxicación aluminica, aunque "LA MEJOR PREVENCION ES MINIMIZAR LA EXPOSICIÓN".

BIBLIOGRAFIA

1. Short, A. L.; Winney, R. S.; Robson, J. S.: Reversible, microcytic hypochromic anemia in dialysis patients due to aluminum intoxication, Proc. 1 17: 226-233, 1980
2. Touam, M.; Martinez, F., Lacour, B., Bourdon, R., Zingraff, J.; Di Giulo, S.; Drüeke, T.: Aluminum-induced reversible microcytic anemia in chronic renal failure: clinical and experimental studies. Clin. Neph. 19 295-298, 1981
3. Casati, S., Passerini, P Campisi, M. R.: Benefits and risk of protracted treatment with human recombinant erythropoietin in patients having haemodialysis. Br. Med. J., 295: 1017-1020, 1987.
4. Rosenlöf, K.; Fyhrquist, F.: Erythropoietin, aluminum and anemia in patients on haemodialysis Lancet, 335: 247-249, 1990.
5. Kaiser, L.; Schwartz, K. A.: Aluminum-induced anemia, Am. J. Dis., 6: 348-352, 1985
6. Cannata, J. B.; Fernández-Soto, I., Fernández-Menéndez, M. S.; Fernández-Martin, J. L., MacGregor, S. J.; Brock, J. M., Halls, D.: Role of iron metabolism in absorption and cellular uptake of aluminum. Kidney Int., 39: 799-803, 1991.
7. Cannata, J. B.; Díaz López, J. B.: Insights into the complex aluminum and iron relationship. Nephrol. Dial Transplant., 6: 605-607, 1991.
8. Trapp, G. A.: Plasma aluminum is bound to transferrin. Life Sci 33: 3111-3116, 1983.
9. Cannata, J. B., Olaizola, I.R.; Gómez-Alonso, C.; Menéndez-Fraga, P., Alonso Suárez, M., Diaz-López, J.B.: Serum aluminum transport and uptake in chronic renal failure: role of iron and aluminum metabolism. Nephron 65 141-146, 1993.