

Control de oligoelementos en el líquido de diálisis: un aspecto fundamental en la calidad de la diálisis de los noventa

J. B. Cannata, J. L. Fernández Martín, C. Gómez Alonso y M. Serrano

Unidad de Investigación. Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital General de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias.

El estudio de la calidad del agua utilizada en la preparación de soluciones de diálisis es de crucial importancia, dado que los pacientes en tratamiento dialítico se ven sometidos a una exposición al agua que puede llegar a ser 100 veces superior que la de la población general^{1, 2}. Dentro de los grandes aspectos que guardan relación con este riesgo de exposición a aguas inadecuadamente tratadas se encuentran los de tipo bacteriológico y aquellos de tipo químico. En esta revisión nos ocuparemos de analizar el papel que pueden jugar algunos oligoelementos en la patología asociada a la diálisis³. La importancia de la esterilidad del líquido de diálisis ha sido tratada de forma específica en otro capítulo de este número.

El agua por definición debería ser un líquido incoloro, transparente, inodoro e insípido, compuesto únicamente por hidrógeno y oxígeno. No obstante, la realidad no es así y en la mayoría de los casos este enunciado no se cumple debido a la presencia de sustancias orgánicas e inorgánicas que hacen que el agua pierda estas propiedades, transformándose con cierta frecuencia en un líquido no transparente y turbio que necesita ser depurado.

Estas impurezas o contaminantes pueden también depender parcialmente de los distintos orígenes del agua (marinas, de ríos, de efluentes subterráneos, etcétera), que, sumado a contaminantes procedentes de múltiples orígenes, como minería, industria, agricultura (por el uso de fertilizantes y pesticidas) y los propios residuos domésticos, hacen que el agua necesite ser tratada previamente antes de obtener la pureza necesaria para su distribución urbana o rural y para su posterior consumo. Sin embargo, este tratamiento no es suficiente si se pretende utilizarla directamente en la preparación de líquidos de diálisis.

En la tabla I se detallan todos aquellos elementos

que han sido involucrados como elementos tóxicos en diálisis, si bien el conocimiento que se tiene de cada uno de ellos es muy irregular. Teniendo en cuenta su posterior efecto en la diálisis, las sustancias inorgánicas que se encuentran en el agua apta para el consumo se podrían dividir al menos en tres categorías:

1. Elementos no tóxicos necesarios para el líquido de diálisis (calcio, sodio, potasio, etc.).
2. Oligoelementos de los que se desconoce parcialmente su papel tóxico en la diálisis.
3. Elementos tóxicos para el paciente en diálisis.

En el primer grupo se encuentran elementos que por su elevada concentración en el agua no pueden considerarse oligoelementos, mientras que los otros dos grupos que analizaremos en detalle están constituidos por oligoelementos o elementos traza y en algunos casos por compuestos nocivos por su naturaleza química más que por los elementos que lo componen (vgr., nitratos).

A las concentraciones permitidas en agua potable, los oligoelementos del segundo grupo no han mostrado de forma fehaciente ser tóxicos, si bien existen publicaciones aisladas que al menos ponen en duda el papel patógeno de alguno de ellos. Este es el caso del cadmio, plomo y arsénico, de los cuales se ha sugerido que pueden ser responsables del agravamiento de la osteomalacia el primero y de la anemia los dos últimos, respectivamente²⁻⁶ (tabla I).

El grupo mejor estudiado, y del que existen mayores referencias en cuanto a su toxicidad, son los oligoelementos del tercer grupo, especialmente aluminio, cobre, flúor, cinc, cloraminas y nitratos, que han acaparado a lo largo de los últimos veinte años la atención progresiva de los nefrólogos. Las cloraminas, utilizadas en el tratamiento bactericida del agua, han sido responsables de episodios de hemólisis, agravados por las consecuencias secundarias de la misma en relación con la producción de hiperpotasemia asociada a la destrucción de los hematíes^{7, 8}.

El cobre desprendido de las tuberías, y cuya concentración generalmente guarda relación con una disminución del pH del agua por un inadecuado fun-

Correspondencia: Dr. J. B. Cannata Andía.
Unidad de Investigación.
Hospital General de Asturias.
Apartado 243.
33080 Oviedo.

Tabla I. Oligoelementos y compuestos con toxicidad sospechada y/o probada en diálisis

Oligoelementos y compuestos	Niveles máximos permitidos en agua y soluciones de diálisis (µg/l)	Efectos tóxicos descritos	Gravedad de los efectos tóxicos
Grupo 2:			
Arsénico	5	Anemia	*
Bario	10	?	
Cadmio	1	Osteomalacia	*
Cromo	14	?	—
Plomo	5	Anemia	
		Alteraciones SNC	**
Mercurio	0,2	?	—
Silicio	90	?	—
Plata	5	?	—
Grupo 3:			
Aluminio	10	Encefalopatía, osteodistrofia «aluminica», anemia	****
Cloraminas	10	Anemia hemolítica	**
Cobre	10	Anemia hemolítica	***
		Fiebre	
		Hepatopatía	
Flúor	20	Fluorosis	**
		Osteopatías metabólicas	
Zinc	100	Anemia-fiebre	*
Nitratos	2.000	Metahemoglobinemia	**

* Leve. ** Moderado. *** Grave. **** Muy grave y/o letal.

Grupo 2. No tóxicos en agua potable en las concentraciones permitidas, con toxicidad menos conocida o menos documentada en diálisis.

Grupo 3. No tóxicos en agua potable, con toxicidad bien documentada en diálisis.

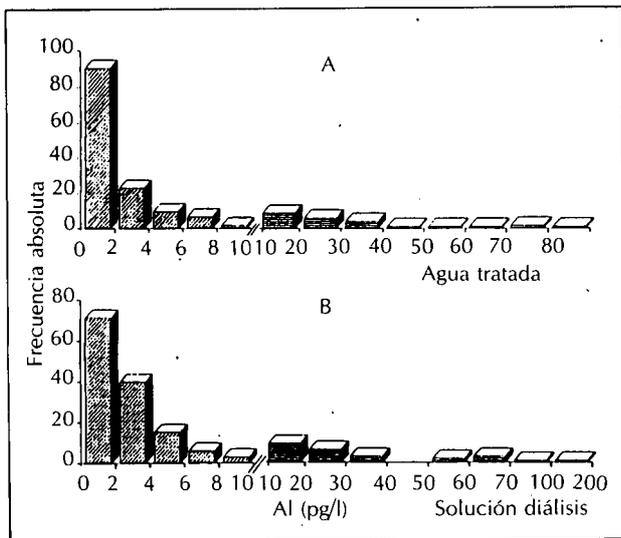


Fig. 1.—Concentración de aluminio (µg/l) en el agua tratada (A) y en la solución final de diálisis (B) en 174 centros de diálisis de España (mayo de 1989).

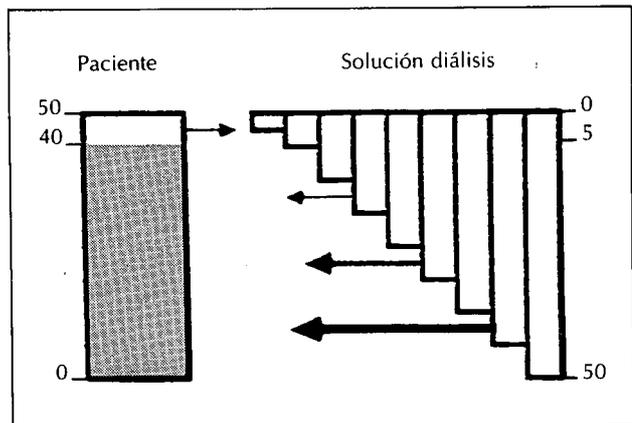


Fig. 2.—Esquema teórico de transferencia de aluminio (Al) de pacientes al dializado y viceversa de acuerdo con las diferentes concentraciones de Al en el dializado. (Ejemplo de un paciente con una concentración sérica de Al de 50 µg/l. En ordenadas, concentración de Al en µg/l).

□ Al ultrafiltrable ■ Al ligado a transferrina

cionamiento del desionizador, ha sido responsable de hemólisis agudas y subagudas, situación que, al menos teóricamente, también podría verse por des-

prendimiento de níquel^{3, 9}. Los nitratos, generalmente provenientes de la utilización de fertilizantes y de contaminación orgánica, pueden inducir metaemoglobinemia, al igual que el flúor, si bien el efecto más conocido de este último es sobre el hueso, au-

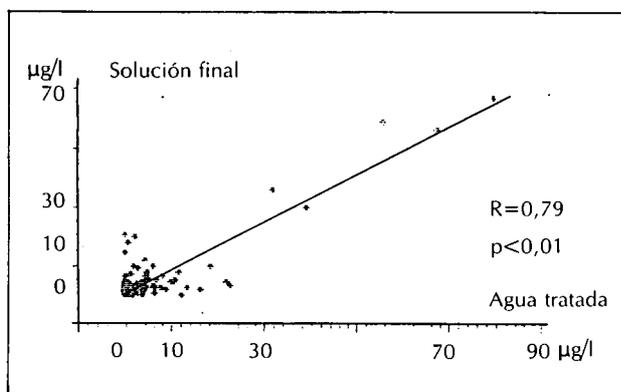


Fig. 3.—Relación entre la concentración de aluminio en la solución final de diálisis y en el agua tratada en 174 centros españoles en mayo de 1989.

mentando su densidad, pero alterando de forma importante su metabolismo^{10, 11}. El cinc, que puede aparecer en soluciones de diálisis como consecuencia de la utilización de hierro galvanizado en tuberías y tanques de almacenamiento, también puede producir anemia hemolítica¹².

El más conocido y mejor estudiado de los elementos tóxicos del líquido de diálisis es el aluminio. Los casos más graves de intoxicación aluminica se describieron al final de la década de los setenta y comienzos de los ochenta, dando origen a numerosas líneas de investigación destinadas a estudiar en profundidad las alteraciones provocadas por este elemento en el sistema nervioso central, hueso, paratiroides, corazón y en médula ósea¹²⁻¹⁸.

El potencial tóxico del aluminio fue el que revolucionó el concepto de «tratamiento adecuado del agua utilizada en hemodiálisis» y generalizó, en menos de cinco años, el uso de la desionización y la osmosis inversa como pretratamiento del agua para la preparación de los líquidos de hemodiálisis.

En líneas generales, ambos tratamientos no sólo controlaron y minimizaron las fuentes de exposición al aluminio y sus funestas consecuencias, sino que a la par controlaron los brotes ocasionales producidos por la contaminación de otros oligoelementos patógenos antes mencionados, casi siempre debido a contaminaciones temporales, con características de distribución geográfica específica, habitualmente muy difíciles de sospechar y prevenir.

En general, hoy día se acepta que la combinación de desionización y osmosis inversa es la forma que garantiza mayores éxitos. La utilización progresiva y generalizada de uno y de otro, tanto de forma aislada como en conjunto, ha traído aparejado un mejor conocimiento práctico no sólo de las ventajas, sino también de las limitaciones de estos tipos de pretratamiento del agua.

En la desionización no se pueden eliminar las for-

mas coloidales de algunos elementos, estado no infrecuente en el que podemos encontrar al aluminio, que podría justificar las elevadas concentraciones de aluminio encontrado estacionalmente en algunas unidades de diálisis que han utilizado sólo sistemas de desionización. El desionizador debe ser periódicamente controlado, dado que cuando su capacidad se agota no sólo desaparece el efecto esperado, sino que, además, con frecuencia induce liberación de hidrogeniones y disminución de pH, lo que facilita la corrosión de las tuberías y el desprendimiento de otros metales tóxicos¹⁷. Si bien la osmosis inversa es la que de forma aislada representa el mejor tratamiento del agua, es muy importante enfatizar que hay diferentes tipos de membranas^{1, 19} y que todas necesitan de un control periódico, variable de unas a otras.

El tratamiento del agua ha desviado en los últimos años la atención de todos los nefrólogos hacia el papel que juega la absorción oral de aluminio en la intoxicación por este elemento. No cabe ninguna duda que este riesgo es real y existen numerosos factores que podrían modular esta absorción gastrointestinal en la que hemos estado particularmente interesados en los últimos años²⁰⁻²². No obstante, los resultados globales obtenidos en un estudio transversal, realizado por nuestro grupo en mayo de 1989 en 174 centros de diálisis de España que utilizan al menos desionización y/u osmosis inversa, indican que en un porcentaje no despreciable de centros se observaron concentraciones de aluminio en el agua tratada y en el líquido final de diálisis superiores a las esperadas y en rangos que permiten sospechar una transferencia de aluminio del dializado al paciente, o sea, en sentido inverso del esperado (fig. 1).

Si se tiene en cuenta que en condiciones basales al menos el 90 % de aluminio sérico es «no ultrafiltrable» (ligado a transferrina), las soluciones de diálisis deberían contener idealmente una concentración de aluminio inferior a 5 µg/l (en lo posible inferior a 1-3 µg/l), dado que teóricamente, cuando se sobrepasen los 5 µg/l, todos los pacientes cuyo aluminio sérico sea igual o inferior a 50 µg/l (en la actualidad cerca del 70-80 % de pacientes de la mayoría de unidades de diálisis) podrían ganar aluminio procedente de la solución de diálisis^{23, 24} (fig. 2). Aunque ésta pueda parecer una ganancia despreciable, del orden de unos cientos de microgramos de aluminio por sesión de diálisis, en realidad representa una cantidad superior a la que nuestros estudios demuestran que se puede incorporar por el aparato digestivo debido a que esta última vía posee importantes barreras defensivas que limitan la absorción del aluminio²³⁻²⁶.

Como es lógico, la concentración final de la solución no sólo dependerá de la concentración de aluminio en el agua tratada, sino también del aluminio que aporte el concentrado de diálisis. Como puede

Tabla II. Niveles y frecuencia de monitorización del aluminio en agua y líquidos de diálisis. Normativa 86/C-184 CEE (Comunidad Económica Europea)

	Niveles ideales a alcanzar (µg/l)	Niveles permitidos (CEE) (µg/l)	Frecuencia aconsejable de monitorización
Agua no tratada	—	< 30	Mensual
Agua tratada	< 2	< 10	Mensual
Concentrados de diálisis	< 5	< 10	c/3-4 meses
Solución final de diálisis	< 3	< 30	Mensual
Líquidos DPCA	< 2	< 15	c/3-4 meses
Líquidos hemofiltración y similares	< 1	< 10	c/3-4 meses
Control por parte de las plantas de manufacturación de todo tipo de líquido de diálisis	—	—	Semanal

observarse en el análisis individualizado del agua tratada y de la solución final de diálisis de la figura 1, en este estudio el aporte del concentrado ha sido mínimo y la concentración final de la solución de diálisis guarda una estrecha correlación con la concentración de aluminio del agua tratada ($r = 0,79$; $p < 0,01$) (fig. 3).

Si bien la legislación comunitaria ha fijado unas concentraciones máximas permitidas de elementos traza en el dializado que no deben excederse, como ya se ha comentado en recientes publicaciones^{24, 27, 28}, cuando éstas ven la luz están relativamente desfasadas y, por lo tanto, las cifras ideales para evitar la transferencia tóxica del dializado al paciente suelen estar por debajo de las cifras sugeridas por la legislación²⁷ (tabla II).

Si se tiene en cuenta que el desarrollo tecnológico en membranas avanza hacia una máxima permeabilidad, eficiencia y biocompatibilidad, en la década que se inicia resultará primordial mantener una adecuada composición del líquido de diálisis. Los nuevos métodos de tratamiento del agua de los que hoy disponemos, combinando esterilización con desionización y osmosis inversa, permiten un control óptimo de todos los elementos traza detallados en la tabla I. No obstante, siempre es necesaria una monitorización periódica y rigurosa tanto de los equipos como de los líquidos, dado que pequeños errores se pueden transformar en peligrosas exposiciones a oligoelementos tóxicos.

Agradecimientos

Los estudios sobre toxicidad de aluminio y elementos traza han recibido apoyo de CICYT, PM 88/0183; Subdirección General de Cooperación Internacional (MEC), 1989-1990, y Fundación para el Fomento de la Ciencia y Tecnología en Asturias (FICYT), 1989-1991.

A I. Fernández Soto y M. L. Rodríguez por su colaboración técnica en la transcripción de este manuscrito.

Bibliografía

- Keshaviah P y Luehman D: The importance of water treatment in haemodialysis and haemofiltration. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 21:111-131, 1984
- Mikolás P, Bor J y Veger J: Different sources of water for human consumption: quality requirements, treatment technologies, microbial aspects. En *Water for haemodialysis EDTNA-ERCA Series*. Ed. F. Lopot, 3:6-12, 1988.
- Ward MK, Venning MC y Thomson CR: Disorders and problems in patients on maintenance haemodialysis induced by water impurities. En *Water for haemodialysis EDTNA-ERCA Series*. Ed. F. Lopot, 3:22-28, 1988.
- Fell GS: Trace metals in renal failure. En *Aluminium and other trace elements in renal disease*. Ed. A. Taylor, Ballière Tindall, London, 325-331, 1986.
- Leung ACT, Henderson IS, Kennedy AC, Hall DJ y Fell GS: Chromium transfer studies in haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. En *Aluminium and other trace elements in renal disease*. Ed. A. Taylor, Ballière Tindall, London, 332-336, 1986.
- Sanz Guajardo D y Botella JG: Urban tap water contaminants with anaemia inducing effect on haemodialysis patients. En *Water for haemodialysis EDTNA-ERCA Series*. Ed. F. Lopot, 3:30-45, 1988.
- Barril G, Pérez R, Torres T, Barrio V y Valderrábano F: Anemia aguda en pacientes en diálisis debido a niveles elevados de cloraminas en el agua. *Med Clín* 280, 483-485, 1983.
- Botella J, Traver JA, Sanz Guajardo D, Torres MT, Sanjuán I y Zabala P: Chloramines an aggravating factor in the anaemia of patients on regular dialysis treatment. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 14:192-197, 1977.
- Boulard M, Blume KG y Bentler E: The effect of cooper on red cell enzyme activities. *J Clin Invest* 51:459-465, 1972.
- Carlson DJ y Shapiro FI: Methaemoglobinemia from water nitrates a complication of home dialysis. *Ann Intern Med* 73:757-760, 1970.
- Comty CHM y Shapiro FI: Pre-treatment and preparation of city water for haemodialysis. En *Replacement of renal function by dialysis*. Second Edition. Ed. Drukker N, Parsons FM, Maher JF. Martinus Nijhoff. Boston, 155-161, 1978.
- Petris JJB y Ron PG: Dialysis anaemia caused by subacute zinc toxicity. *Lancet* 1:1178-1179, 1977.
- Wills M y Savory J: Aluminium poisoning: dialysis encephalopathy, osteomalacia and anaemia. *Lancet* 2:29-34, 1983.
- Drüeke TB, Lacour B, Touam M, Jucquel JP et al.: Effect of aluminium on haematopoiesis. *Kidney Int* 29 (Suppl 18):S45-S48, 1986.
- Van de Vyver FL, Silva FJ, D'Haese PC, Verbueken AH y De Broe ME: Aluminium toxicity in dialysis patients. *Contr Nephrol* 55:198-220, 1987.
- Cannata JB, Díaz López JB, Fernández Menéndez MJ y Vir-

- gós MJ: The parathyroid gland and aluminium over load overview. *Contr Nephrol* 64:113-119, 1988.
17. Cannata JB: Aluminium induced toxicity in dialysis patients. Role of water and other sources on its pathogenesis. En *Water for haemodialysis. EDTNA-ERCA Series*. Ed. F. Lopot, 3:50-64, 1988.
 18. Cannata JB: Intoxicación aluminica: análisis de una década clave en el conocimiento de los efectos biológicos de este elemento. *Rev Clín Esp* 184:371-375, 1989.
 19. 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.
 20. Alfrey AC: Gastrointestinal absorption of aluminium. *Clin Nephrol* 24 (suppl 1):S84-S87, 1985.
 21. Olaizola Ottonello I, Fernández Menéndez MJ, Fernández Martín JL, Vizoso Piñeiro FJ, Roza Suárez M y Cannata Andía JB: Efecto de la insuficiencia renal crónica de la intoxicación aluminica y de la edad sobre la absorción gastrointestinal del hidróxido de aluminio. *Nefrología* 9:65-71, 1989.
 22. Olaizola Ottonello I, Serrano Arias M, Miguel Montoya M, Alvarez González A, Navés Díaz ML y Cannata Andía JB: Evidencias clinicoexperimentales sobre la existencia de un mecanismo de retroalimentación en la regulación de la absorción gastrointestinal de aluminio en la insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 10 (supl. 2), 1990 (en prensa).
 23. Mazzuchi N y Cannata JB: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aluminica: revisión y perspectivas. *Nefrología* 9:15-19, 1989.
 24. 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.
 25. Fernández Soto I, Fernández Martín JL, Rodríguez Roza R, Sanz Medel A y Cannata Andía JB: Influencia del grado de saturación de los depósitos de hierro en la absorción gastrointestinal de aluminio. *Rev Esp Fisiol* 45:33-40, 1989.
 26. Olaizola I, Aguado S, Rodrigo L y Cannata JB: Absorción de hidróxido de aluminio en pacientes. Resultados preliminares sobre el efecto del pH y de la hiperalbuminemia. *Nefrología* 9:103-104, 1989.
 27. Resolución relativa a la protección de pacientes en diálisis mediante una reducción máxima de la exposición al aluminio. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas* C 184:16-18, 1986.
 28. Sulkova S, Laurincova Z, Lapcik O, Dlhopolck P, Stodolva E y Kumonova D: Accumulation of aluminium in the dialyzed patients: Incidence, causes and possibilities of prevention. *Cas Lek Cesk* 128:16-19, 1989.