

Efecto de la insuficiencia renal crónica, de la intoxicación alumínica y de la edad sobre la absorción gastrointestinal del hidróxido de aluminio

I. Olaizola, M. J. Fernández Menéndez, J. L. Fernández Martín, F. J. Vizoso, M. Roza y J. B. Cannata

Unidad de Investigación. Hospital General de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias.

RESUMEN

Diversos factores pueden modificar la absorción gastrointestinal de aluminio y ser responsables de las importantes variaciones individuales observadas en trabajos previos. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue diseñar un test de futura aplicación clínica a la vez que valorar la absorción gastrointestinal de aluminio en la uremia, en la exposición alumínica crónica y sus variaciones con la edad.

Se estudiaron 37 ratas Wistar, divididas en cinco grupos: grupo I (n = 9): adultas control; grupo II (n = 5): insuficiencia renal crónica; grupo III (n = 10): exposición masiva previa al aluminio durante seis meses, 40 mg. de hidróxido de aluminio oral (n = 5) y 2 mg. de tricloruro de aluminio intraperitoneal (n = 5); grupo IV (n = 6): ratas recién destetadas; grupo V (n = 7): ratas en período de crecimiento. Todos estos grupos fueron sometidos a un test de absorción consistente en la administración de 240 mg/kg de hidróxido de aluminio, determinando aluminio sérico y urinario de forma seriada dentro de las veinticuatro horas de realización del test.

Las variaciones más importantes de aluminio sérico se observaron entre hora y media y seis horas posteriores a la realización del test, demostrando que las ratas con insuficiencia renal tuvieron los máximos incrementos de aluminio sérico y urinario tras la realización del test, que la intoxicación alumínica previa no fue capaz de suprimir pero sí tal vez de disminuir la absorción de aluminio, y que ésta fue más rápida en los animales de menor edad.

Estos hallazgos confirman una mayor absorción de aluminio en la uremia a la vez que apoyan la existencia de un mecanismo probablemente saturable en la absorción de aluminio y una mayor velocidad de absorción en las edades más tempranas de la vida. Además, con el ánimo de conseguir un test de aplicación clínica, resaltan la importancia de contar con datos de aluminio urinario, los que, para la interpretación del test, resultan de gran utilidad aun en presencia de insuficiencia renal crónica.

Palabras clave: **Absorción de aluminio. Insuficiencia renal crónica. Intoxicación alumínica.**

Recibido: 11-III-88.
En versión definitiva: 17-X-88.
Aceptado: 17-X-88.

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

EFFECT OF CHRONIC RENAL FAILURE, ALUMINIUM OVERLOAD AND AGE ON ALUMINIUM HYDROXIDE GASTROINTESTINAL ABSORPTION

SUMMARY

The gastrointestinal absorption of aluminium hydroxide may be modulated by several factors. Previous investigators found difficulty in setting up suitable clinical and experimental test to study the gastrointestinal absorption of aluminium hydroxide. The aim of this work was to investigate the effect of chronic renal failure and aluminium overload on the gastrointestinal absorption of aluminium hydroxide.

We studied 37 adults Wistar rats divided into five groups: Group I (N = 9): Control; Group II (N = 5): Chronic Renal Failure; Group III (N = 10): Aluminium overload; Group IV (N = 6): Weanling rats; Group V (N = 7): Growing rats. Chronic renal failure was induced by performing unilateral nephrectomy and contralateral bipolar nephrectomy. The aluminium overload was maintained during one year, the animals being divided into two groups; oral aluminium hydroxide overload: 40 mg/daily (N = 5), and intraperitoneal aluminium intoxication: 2 mg of aluminium chloride 5 days per week (N = 5).

In all five groups we performed an aluminium hydroxide absorption test by giving 70 mg of aluminium hydroxide through gastroesophageal catheter and obtaining blood and urinary samples for aluminium measurement throughout the subsequent 24 hours.

The peak levels in serum aluminium were obtained between 1½ and 6 hours after the test. Rats with chronic renal failure showed the highest serum and urinary aluminium increase after the test. Aluminium overloaded rats had positive tests, even higher than controls in spite of the previous aluminium intoxication. Intraperitoneally overloaded rats showed lower increase in serum and urinary aluminium levels than oral overloaded rats. Weanling rats showed a faster serum aluminium peak and higher aluminium excretion.

Our findings confirm the increased aluminium hydroxide absorption in uraemia, and suggest a likely inverse relationship between aluminium absorption and age. They also offer information supporting the existence of a saturable mechanism in aluminium hydroxide gastrointestinal absorption in chronic aluminium overload. In addition, and aiming to use this test in clinical practice, these results emphasize the advantage of collecting both serum and urinary samples; even in cases of chronic renal failure.

Key words: *Aluminium absorption. Chronic renal failure. Aluminium intoxication.*

Introducción

Aunque hace ya quince años que Hill y Matrone llamaron la atención sobre la importancia nutricional y toxicológica de diferentes elementos minerales, aún hoy día permanecen sin aclarar muchos de los aspectos de su metabolismo y de la interacción competitiva en que se encuentran envueltos. En lo que se refiere al aluminio se ha probado suficientemente su capacidad de producir enfermedad; no obstante, la relación entre acumulación de aluminio y desarrollo de toxicidad es todavía bastante compleja y encierra numerosas incógnitas¹.

Si bien en el medio ambiente el aluminio se encuentra presente en considerables proporciones, su entrada en el cuerpo es mínima, y esto se debe fundamentalmente a la existencia de barreras naturales

de gran efectividad, como la cutánea, gastrointestinal y respiratoria. Sin embargo, estas barreras no son totalmente impermeables y se ha comprobado que pequeñas pero potencialmente peligrosas cantidades de aluminio son absorbidas desde el tracto gastrointestinal y respiratorio² aún en condiciones de absoluta normalidad³. De la dosis media diaria de aluminio ingerida (3-5 mg) sólo se absorben de 10 a 15 µg⁴, sin embargo algunos pacientes que ingieren dosis muy bajas de hidróxido de aluminio [Al(OH)₃] muestran niveles séricos elevados comparados con otros que toman cantidades mayores de este compuesto⁵.

Algunos autores han propuesto que la parathormona, los metabolitos de la vitamina D, el pH gástrico y el flúor podrían regular la absorción de aluminio⁵⁻⁷. La edad también ha sido involucrada como un factor capaz de modificar la absorción de

aluminio, señalándose que ésta sería mayor en las edades tempranas de la vida⁸⁻¹⁰, siendo esto especialmente importante en niños con azotemia, ya que no siempre la hiperfosforemia es bien controlada con carbonato de calcio, e ingieren dosis de $\text{Al}(\text{OH})_3$ proporcionalmente más altos que los adultos.

Otro de los factores recientemente estudiados es el hierro¹¹⁻¹⁵. Aluminio y hierro comparten muchas propiedades, como por ejemplo, las de tener un mismo transportador plasmático y ser quelados por un mismo compuesto: la desferrioxamina; por lo tanto, es razonable pensar que también compartan un mismo mecanismo de absorción intestinal¹⁶ y que el grado de saturación de los depósitos de hierro pueda modificar no sólo la absorción de hierro sino también la de aluminio.

Del mismo modo, los propios depósitos de aluminio también podrían ser responsables de la regulación de la absorción de este último, pudiendo tal vez disminuirla en presencia de una sobreexposición o intoxicación previa con aluminio. Despejar estas incógnitas no resulta fácil debido a que al no existir un isótopo radiactivo del aluminio nos debemos basar en la valoración de otros parámetros, como son las variaciones séricas y urinarias de aluminio, determinaciones en las que se basa el presente trabajo, que tuvo como objetivo estudiar el efecto de la insuficiencia renal crónica, de la exposición masiva previa al aluminio y de la edad sobre la absorción gastrointestinal del hidróxido de aluminio.

Material y métodos

Se estudiaron 37 ratas Wistar, 24 hembras y 13 machos, con edades comprendidas entre treinta y cinco y dieciocho meses, y con pesos comprendidos entre los 79 y 424 gramos. Durante el tiempo que duró el experimento, éstas permanecieron en jaulas metabólicas y fueron alimentadas con una dieta rata-ratón de mantenimiento A-04 de la casa Panlab®. El estudio fue dividido en tres fases: a) efecto de la insuficiencia renal crónica; b) efecto de la exposición masiva al aluminio; c) efecto de la edad.

Para la realización del mismo fue necesario formar cinco grupos: grupo I (n = 9): ratas adultas control (peso medio, 391 g.; BUN = $18 \pm 6,21$ mg/dl.); grupo II (n = 5): insuficiencia renal crónica (peso medio, 192 g.; BUN = $48 \pm 25,15$ mg/dl.); grupo III (n = 10): exposición masiva previa al aluminio (peso medio, 303 g.; BUN = $20,9 \pm 2,99$ mg/dl.); grupo IV (n = 6): ratas recién destetadas (edad, treinta y cinco días; peso medio, 88,5 g.; BUN = $16,4 \pm 2,7$ mg/dl.); grupo V (n = 7): ratas en período de crecimiento (edad, cuarenta y nueve días; peso medio, 182 g.; BUN = $15,28 \pm 4,42$ mg/dl.).

La insuficiencia renal se obtuvo mediante técnica

de nefrectomía total unilateral y bipolar contralateral realizadas en un solo tiempo quirúrgico, con lo que se logró a los cuatro meses una elevación de los valores medios de creatinina sérica de 0,53 mg/dl. a 1,07 mg/dl. La exposición crónica al aluminio fue llevada a cabo de dos formas:

ORAL (n = 5). Durante un año, las ratas fueron intoxicadas mediante la administración oral por sonda endodigestiva de una dosis diaria de 40 mg. de $\text{Al}(\text{OH})_3$ en forma de gel, seguido de 1 ml. de agua de lavado.

INTRAPERITONEAL (n = 5). Durante un año, cinco días por semana, las ratas fueron intoxicadas mediante la inyección intraperitoneal de una dosis de 2 mg. de cloruro de aluminio (AlCl_3).

Tras la preparación de estos dos grupos (insuficiencia renal y sobreexposición aluminica oral e intraperitoneal), todos los grupos (I, II, III, IV y V) fueron sometidos a un test de absorción oral de $\text{Al}(\text{OH})_3$. En el grupo con insuficiencia renal el test de absorción se realizó a los cuatro meses de provocada la misma. A las ratas expuestas crónicamente al aluminio se les realizó el test de absorción a los seis meses y al año de exposición al aluminio, habiendo dejado un intervalo de siete días entre la última dosis de aluminio y la realización del test. Este tiempo no fue respetado en el test realizado a los seis meses en el grupo intoxicado intraperitonealmente; por lo tanto, estos resultados no fueron incluidos por ser de difícil interpretación. Antes de la realización del test las ratas adultas mantuvieron un ayuno de cuarenta y ocho horas, durante las cuales sólo bebieron agua «ad libitum». En las ratas recién destetadas y en las ratas en período de crecimiento el ayuno se mantuvo sólo doce horas.

El grupo control se subdividió en dos grupos. El primero (n = 4) se realizó en la primera parte del estudio y sirvió de control tanto para el grupo con insuficiencia renal como para los test realizados a los seis meses de intoxicación. El segundo grupo control (n = 5) se estudió en la segunda parte y fue el que se utilizó para la comparación de los test de absorción al año de exposición.

El test consistió en la administración de 240 mg/kg. de $\text{Al}(\text{OH})_3$ en forma de gel por sonda endodigestiva y a continuación 1 ml. de agua de lavado con agua desionizada. Mediante punción directa de la vena yugular y tras ligera anestesia con éter se hicieron extracciones de sangre para determinación de aluminio sérico en los tiempos cero (basal), a la hora y media, tres y seis horas de la realización del test. Además se cuantificó aluminio urinario basal en la orina de veinticuatro horas previa al test y a lo largo de las veinticuatro horas siguientes. Tras la realización del test las ratas mantuvieron el ayuno durante seis horas.

Con objeto de evitar interferencias por contaminación, para la recogida y almacenamiento de muestras

se utilizó material de poliestireno tratado especialmente para poder ser usado en determinaciones de aluminio^{17, 18}. Las muestras fueron almacenadas a -20°C y el análisis de las mismas se llevó a cabo mediante espectrometría de absorción atómica con horno de grafito modelo HGA-500, muestreador automático AS-40 y espectrómetro de absorción atómica con corrector de fondo de deuterio modelo 3030, acompañado de una impresora modelo PR 100 de la casa Perkin Elmer®. El límite de detección del método es de $1\ \mu\text{g/l}$.

La creatinina y el BUN se midieron con un Analyzer Ectachem DT-60 de química seca de la casa Kodak. Para la comparación de resultados de los test de absorción se utilizaron los incrementos absolutos de aluminio respecto a los valores basales. El análisis estadístico de los datos fue realizado mediante análisis de varianza (test de Snedecor). En las comparaciones entre dos grupos y de un grupo consigo mismo se utilizó el test de la t de Student para datos no pareados y pareados, respectivamente. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar.

Resultados

Las ratas con insuficiencia renal crónica tuvieron tras la realización del test un mayor incremento de aluminio sérico que el grupo control ($p < 0,025$ a las tres horas y $p < 0,05$ a las seis horas), aumento no explicable por su situación de insuficiencia renal, dado que a pesar de la misma este grupo mostró un mayor incremento en la eliminación de aluminio urinario que las ratas control (figs. 1 y 2) y que aquellas expuestas crónicamente al aluminio.

Como lo demuestra la tabla I, una exposición alúminica de seis meses no fue capaz de inhibir la absorción. Por el contrario, los grupos expuestos al aluminio fueron los que mostraron mayores incrementos séricos de aluminio a lo largo de las primeras tres horas del test.

Al año de exposición se vuelve a comprobar que los grupos expuestos al aluminio fueron los que tuvieron mayores incrementos séricos de aluminio ($p < 0,05$) (tabla II). Sin embargo, los incrementos observados en las ratas intoxicadas por vía intraperitoneal fueron inferiores a los que mostraron aquellas expuestas por vía oral, siendo aún más llamativos en orina, donde fueron los más bajos de todos (tabla III). En orina se observa que el grupo que menos excreta es el intoxicado por vía intraperitoneal.

Las diferencias en los niveles séricos de aluminio observadas entre el primero ($n = 4$) y segundo ($n = 5$) grupo control pueden ser explicadas por las variaciones habituales de aluminio de la dieta.

De la comparación de los tres grupos de distintas edades se destaca que las ratas recién destetadas al-

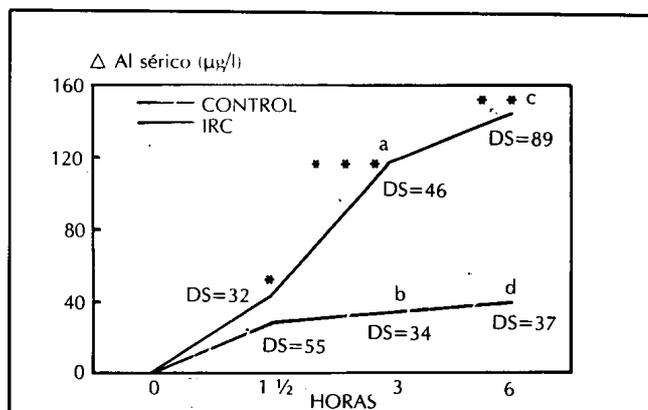


Fig. 1.—Variaciones de aluminio sérico ($\mu\text{g/l.}$) en la IRC (insuficiencia renal crónica). Los asteriscos indican la significación respecto al valor basal. Las letras indican la significación entre distintos grupos. * $p < 0,05$ a vs b: $p < 0,025$; ** $p < 0,025$. *** $p < 0,005$ c vs d: $p < 0,05$.

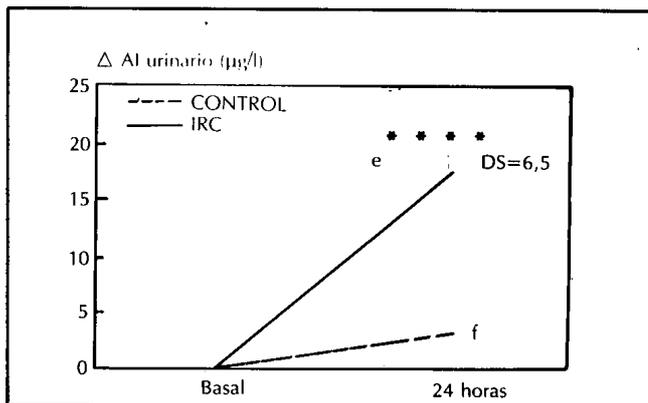


Fig. 2.—Variaciones de aluminio urinario ($\mu\text{g/día}$) en la IRC (insuficiencia renal crónica). Los asteriscos indican la significación respecto a los valores basales. Las letras indican la significación entre distintos grupos. **** $p < 0,0005$ e vs f: $p < 0,05$ con una p.

canzan sus niveles máximos de aluminio sérico antes que los grupos de mayor edad (fig. 3), existiendo una diferencia estadísticamente significativa en los incrementos a la tercera hora entre las ratas recién destetadas y los otros dos grupos. Del mismo modo, las ratas recién destetadas fueron las que tuvieron una mayor excreción urinaria de aluminio en veinticuatro horas (fig. 4).

Como un parámetro más de absorción, utilizando las determinaciones de aluminio en suero en los diferentes tiempos se midió el área de absorción comprendida bajo la curva. Al comparar los resultados de estos tres grupos se observa que a las tres horas el área era de $50,6\ \mu\text{g/l/h.}$ para las ratas recién destetadas, de $22,5\ \mu\text{g/l/h.}$ para las ratas en período de crecimiento y de $14,1\ \mu\text{g/l/h.}$ para las adultas.

Tabla I. Exposición al aluminio: seis meses. Variaciones de Al sérico ($\mu\text{g/l.}$) en valores absolutos antes y después de la realización del test de absorción [70 mg. de $\text{Al}(\text{OH})_3$]. Entre paréntesis se indican los incrementos con respecto al valor basal. Intox. (intoxicación). El asterisco indica la significación respecto al valor basal. El grupo intox. IP no fue incluido por las razones expuestas en el texto.

	Basal	1 1/2 h.	3 h.	6 h.
Control (n = 4)	25,7 \pm 26,3	55,0 \pm 30,0 (29,3)	61,4 \pm 33,0 (15,7)	66,0 \pm 7,6 * (40,3)
Intox. oral	54,2 \pm 27	98,7 \pm 75,0 (44,5)	80,7 \pm 50 (26,5)	53,7 \pm 34,5 (- 0,5)

Tabla II. Exposición al aluminio: Un año. Variaciones de Al sérico ($\mu\text{g/l.}$) en valores absolutos antes y después de la realización del test de absorción [70 mg. de $\text{Al}(\text{OH})_3$]. Entre paréntesis se indican los incrementos con respecto al valor basal. Los asteriscos indican la significación respecto a los valores basales. Las letras indican la significación entre distintos grupos. Intox. (intoxicación). IP (intraperitoneal)

	Basal	1 1/2 h.	3 h.	6 h.
Control (n = 5)	14 \pm 6,94	16,9 \pm 6,4 ^a (2,9)	26,8 \pm 8,8 (12,8)	37,1 \pm 18,5 ^d (23,1)
Intox. oral	17,2 \pm 9,5	63,9 \pm 35,6 ^{b*} (46,7)	82,8 \pm 48,9 * (65,6)	80,2 \pm 26,2 ^{e***} (63)
Intox. IP	213,8 \pm 103,4	249,2 \pm 102,8 ^{c*} (35,4)	244,1 \pm 89,6 (30,3)	228,3 \pm 104,4 ^f (14,5)

Tabla III. Variaciones de aluminio urinario ($\mu\text{g/día}$) en ratas control a los seis meses y al año de exposición al aluminio antes y después de la realización del test de absorción [70 mg. de $\text{Al}(\text{OH})_3$]. Entre paréntesis se indican los incrementos respecto al valor basal. Intox. (intoxicación). IP (intraperitoneales)

Tabla IIIa. Variaciones de aluminio urinario en ratas control y a los seis meses de exposición al aluminio

	Basal	24 horas
Control (n = 4)	0,97 \pm 0,31	4,48 \pm 3,95 (3,51)
Intox. oral (6 meses)	1,98 \pm 0,79	6,27 \pm 1,12 (4,29)

Tabla IIIb. Variaciones de aluminio urinario en ratas control y al año de exposición de aluminio

	Basal	24 horas
Control (n = 5)	0,12 \pm 0,03	8,12 \pm 5,5 (8)
Intox. oral (1 año)	3,55 \pm 3,79	6,96 \pm 6,12 (3,41)
Intox. IP (1 año)	84,22 \pm 16,19	79,52 \pm 49,10 (- 4,7)

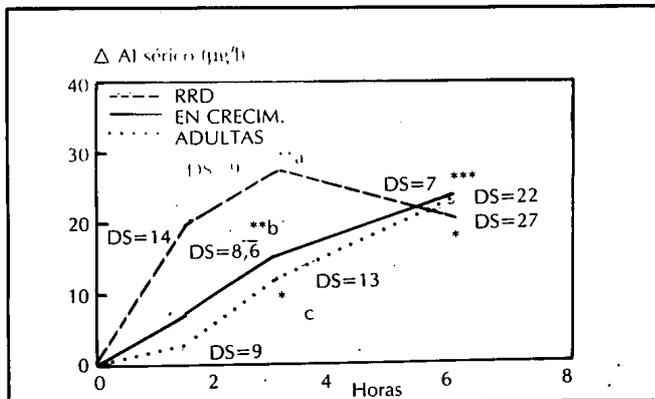


Fig. 3.—Variaciones de aluminio sérico ($\mu\text{g/l.}$) en ratas de distintas edades. RRD (ratas recién destetadas). En crecim. (en crecimiento).
* $p < 0,05$ con una p a vs $b + c$; $p < 0,025$; ** $p < 0,005$ a vs b ; $p < 0,005$ con una p ; *** $p < 0,001$.

Discusión

Si bien hoy día se acepta que los niveles de aluminio sérico no reflejan con exactitud el grado de acumulación de este elemento en el organismo³, en

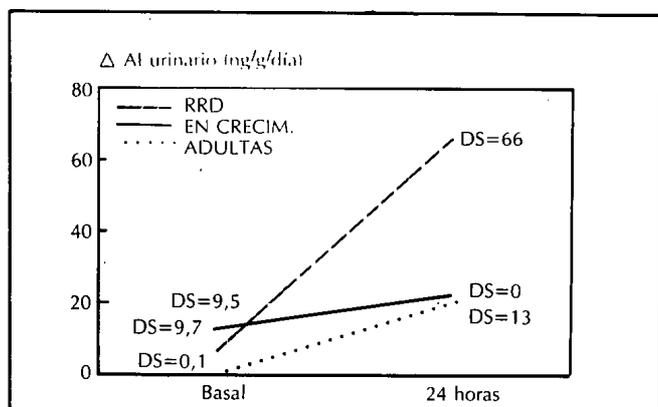


Fig. 4.—Variaciones de aluminio urinario (ng/g/día) en ratas de distintas edades. RRD (ratas recién destetadas). En crecim. (en crecimiento).

1977 Kaehny y cols. demostraron que tras la ingesta de compuestos conteniendo aluminio tiene lugar una elevación de los niveles séricos y urinarios de este elemento, aun en ausencia de insuficiencia renal.

Una vez absorbido, se sabe que el aluminio es excretado fundamentalmente por vía urinaria, aunque recientemente se ha demostrado que la vía biliar es también una importante ruta alternativa de eliminación^{19, 20}. En consecuencia, los pacientes con fallo renal grave, y especialmente aquellos en diálisis, son candidatos «por excelencia» para la acumulación de este elemento, que muestra niveles invariablemente elevados en la insuficiencia renal crónica.

En nuestros resultados se observa que tras la administración oral de una sola dosis de $Al(OH)_3$ proporcional a la que toman los pacientes, las ratas con insuficiencia renal no sólo incrementaron sus niveles séricos, como era de esperar, sino que además aumentaron la excreción de aluminio, indicando indirecta pero convincentemente una mayor absorción de este elemento. Estos resultados coinciden con los de Ittel y cols.²² y sugieren que la barrera gastrointestinal podría aumentar su permeabilidad en la uremia, dando lugar a una hiperabsorción de aluminio.

Las ratas que fueron expuestas a altas dosis de aluminio, tanto oral como intraperitoneal, tras la realización del test aumentaron sus niveles de aluminio sérico por encima del grupo control. Sin embargo, al analizar detalladamente el comportamiento del grupo expuesto por vía intraperitoneal, llama la atención que si bien el aluminio sérico aumenta, el incremento es menor que en el grupo expuesto por vía oral; a lo que se agrega la notable ausencia de incremento en la excreción urinaria, pese a la normalidad de la función renal.

De acuerdo a otro estudio²³, las ratas intoxicadas con aluminio por vía intraperitoneal, que son las que reciben sobrecargas muy importantes de aluminio, tienen parámetros hematológicos similares a los ob-

servados en estados ferropénicos, mostrando hematocritos más bajos, TIBC (capacidad de unión del hierro a la transferrina) significativamente mayor que las controles ($p < 0,025$) y un porcentaje de saturación de la transferrina con hierro significativamente menor ($p < 0,025$), de tal manera que tienen teóricamente una mayor capacidad para transportar aluminio unido a la transferrina. El hecho de disponer de esta mayor concentración de proteína transportadora explicaría en nuestro trabajo que en las ratas intoxicadas por vía intraperitoneal la mayor parte del aluminio esté unido a esta proteína y, por lo tanto, debido a su peso molecular éste no se excrete por orina, alcanzándose como consecuencia niveles séricos de aluminio total muy elevados, en contraste con bajos niveles urinarios.

De esta forma, nuestros resultados apoyan la idea sugerida por Simon y cols.²¹ quienes sostienen la hipótesis de la existencia de un mecanismo saturable en el transporte y depósito del aluminio, el cual estaría mediado por la transferrina. En una primera etapa este mecanismo podría aumentar la absorción, ya que normalmente sólo está saturada y ocupada por hierro un 30 % de la transferrina, pudiendo esta absorción ser aún mayor en los estados ferropénicos. No obstante, al incrementarse la saturación de la misma ya sea con hierro o con aluminio, se autolimitaría la absorción de ambos elementos.

La edad es otro factor que podría modificar la absorción gastrointestinal de aluminio. De acuerdo a nuestros resultados, las ratas recién destetadas, equivalentes en su desarrollo al estado prepuberal, absorben más rápidamente el aluminio que las de mayor edad. La velocidad de incremento del aluminio sérico y el área de absorción bajo la curva en las tres primeras horas, máximos exponentes de variaciones inducidas por la absorción, fueron mayores en las ratas de menor edad. En concordancia con estos datos hemos observado una eliminación urinaria de aluminio inversamente proporcional a la edad, mostrando las ratas recién destetadas una excreción tres veces superior al resto de los animales.

De acuerdo a estos resultados experimentales, e intentando su extrapolación en una futura utilización clínica que nos permita obtener un test de absorción de aluminio útil para detectar y seleccionar a aquellos pacientes que se comportan como «hiperabsorbedores» de aluminio, creemos que para su realización sería suficiente administrar por vía oral una sola dosis de $Al(OH)_3$ proporcional a la utilizada en este estudio, determinando una muestra sérica basal y efectuando otras dos extracciones entre la hora y media y seis horas. Para una mejor y más completa interpretación del test de absorción resultaría de gran utilidad estudiar, en los casos en que fuera posible, la excreción urinaria de aluminio en veinticuatro horas, la que, acorde a nuestros hallazgos, complemen-

ta los resultados séricos aun en presencia de insuficiencia renal.

En resumen, de las tres fases de este estudio experimental, hasta el momento se pueden sacar las siguientes conclusiones: 1) en la insuficiencia renal crónica parece haber una hiperabsorción de aluminio, hecho que debe ser tenido en cuenta a la hora de administrar compuestos con aluminio; 2) el efecto de la intoxicación aluminica previa sobre la absorción de aluminio no resulta simple de definir. Los animales intoxicados por períodos de un año (equivalentes a la vida media de estos animales) son todavía capaces de incrementar su aluminio sérico, pero a juzgar por la baja eliminación urinaria esta incorporación estaría muy limitada y tal vez muy en relación con la saturación de la transferrina con hierro y aluminio; 3) la menor edad parece ser un factor de riesgo para la absorción de aluminio.

No obstante, se necesita seguir investigando sobre el particular con objeto de conocer con mayor precisión el mecanismo íntimo de absorción del aluminio y su farmacocinética, con el ánimo de poder tomar las actitudes terapéuticas necesarias para minimizar su absorción gastrointestinal.

Agradecimientos

A lo largo de los tres últimos años, los estudios de absorción de aluminio han recibido apoyo del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISs 1475/87, 1614/88), de la Fundación para el Fomento de la Ciencia y Tecnología Aplicada en Asturias (FICYT) (1987-1988), del Instituto de Cooperación Iberoamericana (ICI) (1988) y de la Acción Integrada Hispano-Británica 36/86.

A J. M. Novoa por su asesoramiento en la puesta en marcha de esta línea de trabajo.

A J. Fernández García y J. Vivanco por su colaboración en el análisis estadístico, y a María Luisa Rodríguez González por su colaboración técnica en la elaboración del manuscrito.

Bibliografía

1. Stevens B: Trace element interactions involving aluminium. En: *Aluminium and other Trace Elements in Renal Disease*. Taylor A. Ed. Balliere Tindall, pp. 45-56, 1986.
2. Kaehny WD, Hegg AP y Alfrey AC: Gastrointestinal Absorption of Aluminum Containing antacids. *N Engl J Med* 296:1389-1390, 1977.
3. Van de Vyver FL, Silva FJ, D'Haese PC, Verbueken AH y De Broe ME: Aluminum Toxicity in Dialysis Patients. *Contributions to Nephrology* 55:198-220, 1987.
4. Swartz RD: Deferoxamine and Aluminium Removal. *Am J Kidney Dis* 6:358-364, 1985.
5. Ihle BU y Becker GJ: Gastrointestinal Absorption of Aluminium. *Am J Kidney Dis* 6:302-305, 1985.

6. Ackrill P: Aluminium Removal by desferrioxamine: Clinical Practice. En *Aluminium and other Trace Elements in Renal Disease*. Taylor A. Ed. Balliere Tindall, pp. 193-199, 1986.
7. Yuchi A, Veda K, Wada H y Nakagawa G: Equilibrium study on the masking of Aluminum ion in the determination of Fluoride with ion-selective electrode. *Anal Chem Acta* 186:313-318, 1986.
8. Andreoli SP, Bergstein JM y Sherrard D: Aluminum Intoxication from Aluminum containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis. *N Engl J Med* 310:1079-1083, 1984.
9. Griswold WR, Reznik V, Mendoza SA, Trauner D y Alfrey AC: Accumulation of aluminum in a nondialyzed uremic child receiving aluminum hydroxide. *Pediatrics* 71, 1:56-58, 1983.
10. Freundlich M, Zilleruelo G, Abitbol C y Strauss J: Infant Formula as a cause of aluminium toxicity in neonatal uraemia. *The Lancet* 2:527-529, 1985.
11. Cannata JB, Suárez C, Cuesta V, Rodríguez Roza R, Allende MT, Herrera J y Pérez Llanderal J: Gastrointestinal aluminum absorption is it modulated by the iron absorptive mechanism? *Proc Eur Dial Transplant Ass* 21:354-359, 1984.
12. Cannata JB, Suárez C, Rodríguez C, Cuesta V, Sanz Medel A, Peral V y Herrera J: Assessing the benefit of changing aluminium hydroxide schedule on anemia and serum phosphorus control. *Proc Eur Dial Transplant Ass* 21:410-413, 1984.
13. Van de Vyver FL, Venhenle A, Majelyne W, D'Haese P, Blockx P, Bekaert A, Buysens M, Keersmaecker W y De Broe ME: Serum ferritin as a guide for iron stores in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 26:451-458, 1984.
14. Simon P, Ang KS y Cam G: Impaired Transport of the iron-transferrin complex and microcytic anaemia in haemodialysis patients with Aluminum Intoxication. *Proc Eur Dial Transplant Ass* 22:374-381, 1985.
15. Van de Vyver FL, Venhenle AO, Verbueken AH, D'Haese P, Visser WJ, Bekaert AB, Van Grieken RE, Buysens M, De Keersmaecker W, Van den Bogaert W y De Broe ME: Patterns of iron storage in patients with severe renal failure. En *Trace Elements in Renal Insufficiency*. Quellhorst E, Finke K, Fuchs C, eds. Karger Basel, pp. 153-166, 1984.
16. Andersen IR, Bloehr H, Johansen ES y Madsen S: The impact of iron on the intestinal absorption of aluminum in chronic renal insufficiency. *Trace Elem Med* 4:42-44, 1987.
17. Cannata JB, Reguera MR, Fernández Soto I, Cuesta MV, Notion of Aluminum in Aluminum Osteodystrophy with Liver recogida y almacenamiento de muestras para determinación de aluminio. *Nefrología* VI (supl. 1), 3:35-39, 1986.
18. Sanz Medel A, Rodríguez Roza R, González Alonso R, Noval Vallina A y Cannata J: Atomic Spectrometric Methods (Atomic Absorption and Inductively Coupled Plasma Atomic Emission) for the Determination of Aluminium at the Parts per Billion Level in Biological Fluids. *J Anal Atomic Spectr* 2:177-184, 1987.
19. Willians JW, Vera S, Peters TG, Lutter R, Bhattacharya S, Spears H, Graham A, Pitcock J y Crawford AJ: Biliary Excretion of Aluminum in Aluminum Osteodystrophy with Liver Disease. *Ann Int Med* 104:782-785, 1986.
20. McCarthy JT, Kurtz S y Mussman GV: Desferrioxamine-Enhanced Fecal Losses of Aluminum and Iron in Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Am J Med* 82:367-370, 1987.
21. Simon P, Ang KS y Cam G: Prevention and Treatment of Aluminium Intoxication, in *Chronic Renal Failure*. Year Book Medical Publishers Inc 439-478, 1984.
22. Ittel T, Buddington B, Miller N y Alfrey AC: Enhanced gastrointestinal absorption of aluminum in uremic rats. *Kidney Int* 32:821-826, 1987.
23. Cannata JB, Fernández Soto I, Fernández Martín JL y Sanz Medel A: Aluminium hydroxide gastrointestinal absorption and iron stores. *Nephrol Dial Transpl* 3, 1988 (en prensa).