

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**EXPERIENCIAS EN EL COMPORTAMIENTO Y CONTROL
DE LA OSTEODISTROFIA RENAL EN PACIENTES
EN HEMODIALISIS CRONICA**

ALEJANDRO TREVIÑO BECERRA *

En este trabajo se muestran indagaciones referentes a la osteodistrofia renal, una de las complicaciones más invalidantes de los pacientes con insuficiencia renal crónica. Primero se descarta que la concentración alta de fósforo sérico sea un factor importante en el daño óseo, ya que tanto los pacientes con lesiones severas como aquellos con mínimas alteraciones tuvieron concentraciones de fósforo sérico semejantes. En la segunda parte se utilizó una concentración de calcio mayor a la habitual, en el líquido de hemodiálisis, la cual fue útil para elevar las concentraciones séricas de calcio posthemodiálisis y se acompañó de aumento en la concentración de fosfatasa alcalina que implica mayor actividad osteoblástica, proceso útil para detener a la osteodistrofia renal. Finalmente se emplearon concentraciones de magnesio altas en el líquido de diálisis, con la mira de detener asimismo el curso de las lesiones óseas; sin embargo los resultados no fueron mejores a los logrados con

* Hospital General del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

el aumento del calcio, y dado el riesgo de producir hipermagnesemia, es preferible continuar empleando sólo calcio alto en el líquido de diálisis.

Se conoce con los términos de osteodistrofia renal (OR), o enfermedad renal ósea, al conjunto de alteraciones del metabolismo del esqueleto que aparecen en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Comprende datos clínicos de hiperparatiroidismo secundario como dolor óseo y articular, fasciculaciones, apatía, lasitud; trastornos del metabolismo de la vitamina D como osteomalacia, osteoporosis, osteofibrosis y osteosclerosis; las fracturas espontáneas; calcificaciones metastásicas, periarticulares o vasculares; la miopatía proximal y los desprendimientos tendinosos.¹⁻³

La frecuencia de OR varía en los distintos centros de nefrología. Es más frecuente en Europa que en los Estados Unidos de América,^{4, 5} unos autores afirman que su curso puede ser modificado favorablemente con la hemodiálisis crónica (HC),^{6, 7} en tanto que otros señalan que la situación empeora con la diálisis⁸ y Ritz señala que en los niños se manifiesta por detención del crecimiento.⁹

El factor que desencadena la hiperfunción de las glándulas paratiroides en la IRC no se conoce con certeza y hasta la fecha no se comprende por qué la hiperfosfatemia provoca hipocalcemia.¹⁰⁻¹² En un estudio multifactorial con pacientes bajo diálisis crónica, Goldsmith encontró que el único factor significativo es el cambio en la concentración de calcio en el líquido de diálisis;¹³ sin embargo, persisten dudas de por qué unos pacientes desarrollan más lesiones óseas. Además, está demostrado que para mejorar la OR e impedir su progresión, aparte de disminuir

la hiperfosfatemia, conviene aumentar la concentración de calcio en el líquido de diálisis, para frenar las paratiroides mediante la hipercalcemia transitoria o la normocalcemia sostenida.^{7, 14}

Tradicionalmente la concentración del calcio en el líquido de diálisis se mantiene alrededor de 6 mg. (cifras de calcio iónico o difusible),¹⁵ aunque desde 1969 el grupo de Merrill sugirió que al aumentar la concentración de calcio en el líquido de diálisis por arriba de esa cifra, se producía mejoría clínica y radiológica.¹⁶

Recientemente se ha demostrado que el magnesio frena la actividad de las glándulas paratiroides hiperplásicas^{17, 18} y se considera que la hipermagnesemia habitual que presentan los pacientes es favorable; también es posible que el magnesio alto en el líquido de diálisis pueda disminuir la secreción de hormona paratiroidea aunque esto no se ha demostrado plenamente.¹⁹ En el presente trabajo se analizan tres aspectos. Primero, la posibilidad de que exista un factor que favorece el mayor desarrollo de lesiones óseas en los pacientes que se encuentran en HC; segundo, las experiencias que recomiendan aumentar la concentración de calcio en el líquido de diálisis y; tercero, el posible efecto de los baños altos en magnesio sobre algunas manifestaciones bioquímicas de la OR.

Material y métodos

Se estudió un grupo de 24 pacientes con insuficiencia renal terminal del programa de hemodiálisis crónica. La causa de la

insuficiencia renal fue variable, así como su antigüedad conocida. El procedimiento de hemodiálisis se realizó dos veces por semana en el aparato Kolff, con seis horas de duración con dializador de doble serpiente "Ultraflow 145". Los pacientes recibieron dieta de 0.75 g. de proteínas por kilogramo de peso corporal, dos terceras partes de alto valor biológico; también recibieron medicación consistente en seis tabletas al día de sales de aluminio y aplicación instrumental de 50 mg. de andrógenos sintéticos semanalmente; unos casos ameritaron sintomáticos, hipotensos y digital.

En la primera parte de este trabajo se estudiaron nueve pacientes divididos en dos grupos: aquellos con lesiones óseas tipo osteítis fibrosa quística, osteoporosis o pseudoquistes, considerados como lesiones menores, y otro grupo de cuatro pacientes que tenían osteomalacia, reacción subperióstica y calcificaciones metastásicas, catalogadas como lesiones mayores. Se trató de descubrir algunas variantes que explicaran la diferencia en cuanto a la severidad de las lesiones óseas, practicando antes y después de la hemodiálisis determinaciones séricas de calcio, fósforo, producto calcio-fósforo, magnesio, CO_2 y fosfatasa alcalina.

En la segunda parte del presente trabajo, a cinco pacientes del grupo anterior, se decidió practicarles hemodiálisis con calcio alto en el líquido de diálisis. Eran individuos de reciente ingreso al programa, cursaban con hiperfosfatemia, hipocalcemia y lesiones óseas de grado variable. La concentración acostumbrada de calcio fue de 7.0 mg. por ciento formada por 5.0 mg. del concentrado de diálisis y 2.0 mg. del agua corriente; en el otro subgrupo se aumentó la concentración a

Cuadro 1 Concentraciones de calcio y magnesio en el líquido de hemodiálisis

Grupo I	Calcio 8.4 mg. %	Magnesio 3.0 mg. %
Grupo II	Calcio 7.0 mg. %	Magnesio 4.2 mg. %
Grupo III	Calcio 8.4 mg. %	Magnesio 4.2 mg. %

Composición habitual del concentrado de sales:

Calcio 5.0 mg. % Magnesio 3.0 mg. %

Composición del agua de la llave:

Calcio 2.0 mg. % Magnesio 0.0 mg. %

Para llevar a las concentraciones deseadas:

* Calcio 2.8 g. para el tanque de 100 litros.

Calcio 3.5 g. para el tanque de 120 litros.

‡ Magnesio 15 g. para el tanque de 100 litros.

Magnesio 18 g. para el tanque de 120 litros.

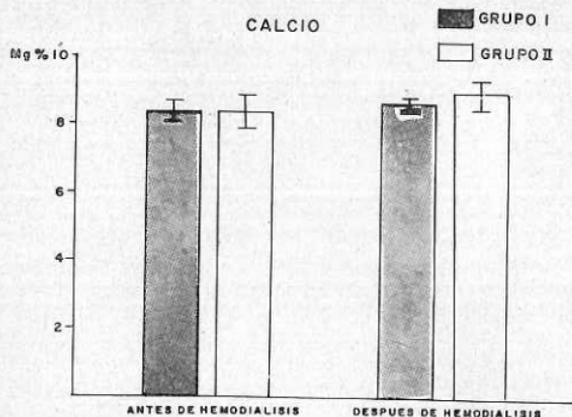
* Cloruro de calcio, anhidro, químicamente puro.
‡ Cloruro de magnesio (con 6 moléculas de H_2O de cristalización) químicamente puro.

8.4 mg. por ciento de calcio en el líquido de diálisis, vigilando el efecto sobre los parámetros ya mencionados.

Finalmente, con objeto de analizar el posible efecto que puede determinar el empleo de concentraciones altas de magnesio en la OR, se introdujo otra variante, empleando tres concentraciones distintas de Ca y Mg en el líquido de hemodiálisis (cuadro 1). La concentración habitual de magnesio es de 3.0 mg. por ciento dado que el agua corriente está libre de este ion y esa concentración se elevó a 4.2 mg. formando tres grupos similares de cinco pacientes cada uno, que no habían participado en las valoraciones previas. Se buscó la respuesta a estas modificaciones en los valores séricos de calcio, fósforo, producto calcio-fósforo y magnesio.

Resultados

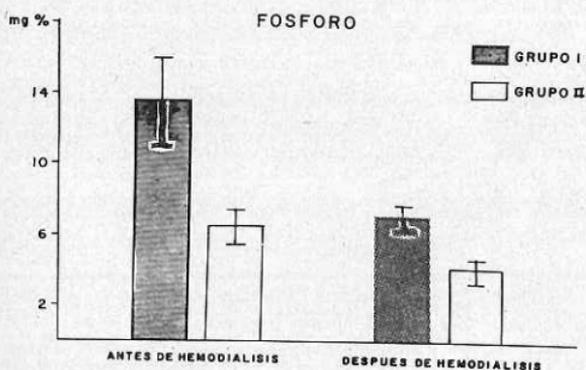
En la primera parte se encontró que ni la edad, la antigüedad de la diálisis, de la insuficiencia renal, o los niveles séricos



1 Valores promedio de calcio antes y después de la hemodiálisis. Las cifras se corrigen después de diálisis; no hubo diferencias entre los grupos con distintos grados de lesión ósea.

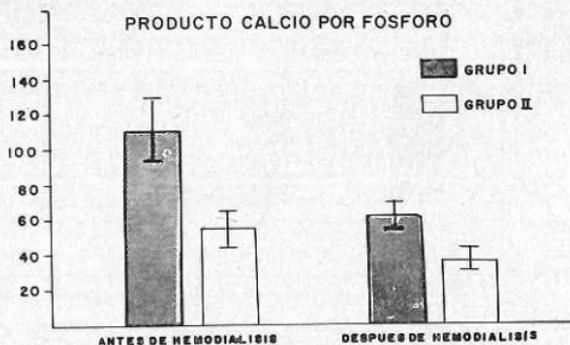
cativos para condicionar el mayor daño óseo; en la figura uno, se muestra la calcemia al principio y al final de la diálisis prácticamente sin variación. Pero por otra parte, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las determinaciones de fósforo: en el grupo con lesiones óseas menores, las cifras variaron de 6.25 ± 1.04 antes de la hemodiálisis a 4.12 ± 0.63 postdiálisis, valores discretamente superiores a los normales. En tanto que en el grupo de pacientes con lesiones mayores fueron más altos, quedando muy arriba de lo normal después de la

diálisis, 7.30 ± 0.67 ; la diferencia es significativa (figura 2). También se encontró que el producto calcio-fósforo fue mayor en los pacientes con mayores lesiones óseas; los valores se muestran en la figura 3, donde se observa que en este último grupo fueron de 1.12 ± 17.5 antes y de 62.0 ± 7.0 después de diálisis, cifras superiores a 60, límite por encima del cual de CO_2 magnesio y calcio fueron diferentes entre ambos grupos, por lo que no pueden ser considerados factores significativos; aparecen las calcificaciones metastásicas; en tanto que en el grupo con lesiones



2 Valores promedio de fósforo, antes y después de la hemodiálisis. En ambos grupos hubo descenso después de la diálisis; sin embargo en el grupo con mayores lesiones óseas permanece en cifras más elevadas.

3 El producto calcio por fósforo está elevado en ambos grupos; las cifras mayores se encuentran en los pacientes del grupo I tanto antes como después de la hemodiálisis.



óseas menores estos resultados fueron de la mitad. La diferencia entre ambos grupos antes y después de diálisis es significativa ($P < 0.005$).

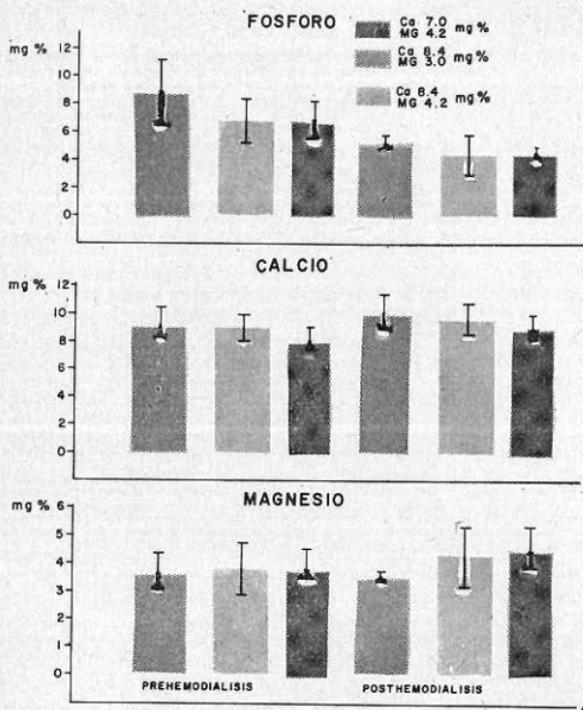
Los resultados de la segunda parte de este estudio (cuadro 2) muestran que cuando se empleó una concentración de 7.0 mg. por ciento de calcio, la determinación de este ion no varió importante-mente, mientras que cuando se empleó la

concentración de 8.4 mg. por ciento en el líquido de diálisis, aumentó en plasma de 8.3 ± 0.14 a 9.9 ± 0.2 mg. por ciento. Se observó también que el producto calcio-fósforo descendió en ambas condiciones en los dos grupos de pacientes; este nivel del producto calcio-fósforo no es peligroso para producir calcificaciones metastásicas. La excreción de fosfatasa alcalina, que refleja actividad osteoblástica²¹

Cuadro 2 Resultados promedio de calcio sérico, producto calcio-fósforo y fosfatasa alcalina, en pacientes con insuficiencia renal crónica, antes y después de practicar hemodiálisis con 7.0 y 8.4 mg. de calcio en el líquido

	7.0 mg. de calcio en líquido de diálisis					
	Calcio (mg.%)		Producto calcio-fósforo		Fosfatasa alcalina (Us)	
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
No. casos	(17)	(17)	(16)	(16)	(16)	(16)
Media	8.57	8.81	62.06	44.62	5.53	5.98
D. E.	0.53	0.59	13.43	10.44	1.14	1.32
E. S.	± 0.13	± 0.14	± 3.45	± 2.60	± 0.46	± 0.59
P	> 0.05		< 0.05		> 0.05	
	8.4 mg. de calcio en líquido de diálisis					
No. casos	(17)	(17)	(17)	(17)	(16)	(16)
Media	8.33	9.92	62.05	51.29	4.46	5.51
D. E.	0.59	0.99	14.72	12.57	1.37	1.33
E. S.	± 0.14	± 0.25	± 3.51	± 3.04	± 0.34	± 0.33
P	< 0.05		< 0.05		< 0.05	

n = número; D. E. = Desviación estándar; E. S. = Error estándar.



4 Valores promedio de fósforo, calcio y magnesio, obtenidos en tres grupos de pacientes, después de emplear concentraciones variables de calcio y magnesio en el líquido de diálisis.

confirma el efecto favorable de la hiperconcentración de calcio ya que aquellos a quienes se dializó con concentración de 8.4 mg. por ciento mostraron una elevación significativa de la fosfatasa alcalina de 4.4 ± 0.3 a 5.5 ± 0.3 ($P < 0.05$), en tanto que con los baños de 7.0 mg. no se observó dicho aumento.

En la tercera parte de nuestro estudio se observó que los pacientes que estaban en condiciones basales semejantes, como lo revelan las cifras de calcio, fósforo y magnesio, mostraron las siguientes variaciones: primero, descenso del fósforo postdiálisis, menor en el grupo con calcio alto y magnesio normal. Segundo, aumento de la calcemia en los tres grupos, pero sólo significativo en el segundo grupo de

8.4 ± 0.4 a 9.7 ± 0.5 mg. ($P < 0.001$). Tercero, en lo relacionado con la tasa de magnesio, ascenso ligero cuando la concentración de dicho ion en el baño fue de 3 mg.; y aumento también poco significativo —de 3.6 a 4.7 y de 3.6 a 5.0— cuando se elevó la concentración del Mg y del Mg y Ca respectivamente.

Discusión

En la primera parte de este estudio, se muestra que en los pacientes con OR que se encuentran en HC coinciden los niveles más altos de fósforo con la existencia de lesiones óseas más severas, lo que apoya indirectamente la hipótesis de Slatopolsky.²²

Las concentraciones de fósforo interdialisis son importantes para regular los niveles altos de la hormona paratiroidea circulante; de ahí que se recomienda para el tratamiento y prevención de la OR restringir el fósforo de la dieta y administrar sales de aluminio que disminuyen su absorción intestinal,^{7, 23-24} pero se debe tener en cuenta el riesgo de producir hipofosfatemia que agrave la osteomalacia.²⁵ Recientemente Goldsmith señaló que el disminuir la concentración de fósforo es contraproducente ya que favorece la resorción ósea.¹⁴

Hay que tener en cuenta que en los pacientes nefrectomizados se establece una relación negativa entre la disminución del fósforo y el aumento de la resorción ósea,²⁶ probablemente debido a que la ausencia de tejido renal impide la conversión del 25-hidroxicoalciferol en 1-25 hidroxicoalciferol, que según Rasmussen se realiza en presencia de niveles normales de fósforo.²⁷

La administración de sales de aluminio debe ser cuidadosa en los pacientes con OR en hemodiálisis^{7, 28} y se han estado ensayando preparaciones de óxido de aluminio más efectivas para disminuir la absorción intestinal del fósforo y mejor toleradas.¹⁴ Recientemente han aparecido comunicaciones sobre la acumulación del aluminio en los pacientes urémicos:²⁹ Berlyne señala que puede aumentar la concentración del aluminio en varios tejidos, aun cuando no se haya precisado todavía la toxicidad del mismo.³⁰ También recientemente se ha aclarado el metabolismo de la vitamina D-3, cuyo metabolito activo el 1-25 hidroxicoalciferol,^{31, 32} tiene su conversión final en el riñón. En la IRC, esta vitamina está disminuida o ausente y por lo tanto reduce la absorción intestinal

del calcio, favoreciéndose la hipocalcemia del urémico.^{33, 34} Las perspectivas que ofrece la administración de esta sustancia en los pacientes con OR son grandes;³⁵ sin embargo, Ritz señaló que el 1-25 hidroxicoalciferol es capaz de estimular la destrucción ósea y producir efectos adversos sobre el metabolismo óseo ya alterado.³⁶

En la segunda parte de nuestro trabajo se ve cómo las concentraciones altas de calcio en el líquido de hemodiálisis de 8.4 mg. por ciento son capaces de corregir las cifras bajas de calcio, y su efecto favorable se refleja en el incremento del calcio plasmático sin alterar el producto calcio-fósforo, y en la elevación de la fosfatasa alcalina. Otros autores han empleado concentraciones mayores de 8.5 mg. de calcio, inclusive 10 mg. por ciento^{16, 37} y en los anéfricos se han recomendado concentraciones de calcio aún mayores.³⁸ Goldsmith encontró que el empleo de concentraciones tan altas, no son favorables.³⁹ Los partidarios de esa técnica sugieren que la hipercalcemia producida altera la composición de los polipéptidos en la síntesis de la hormona paratiroidea o produce una involución anatómica de las glándulas paratiroideas hiperplásicas, "paratiroidectomía médica".¹⁴ Pero otros aseguran que el calcio alto en el líquido de diálisis por tiempo prolongado puede ser contraproducente si el fósforo está bajo ya que se puede producir hiperparatiroidismo terciario e inclusive primario.^{14, 40}

Los autores ingleses han mostrado reiteradamente, que la difusión intestinal pasiva del calcio puede ser suficiente para mejorar la hipocalcemia y recomiendan dietas con 12 a 15 g. de calcio bucal con dosis altas de vitamina D-2, obteniendo resultados satisfactorios.⁴¹⁻⁴⁵ Sin embargo,

no debe olvidarse el riesgo potencial de producir intoxicación por vitamina D.

En la tercera parte de este trabajo se vio que los procedimientos de diálisis con magnesio "alto", fueron bien tolerados por los pacientes; en algunos del grupo que recibió Mg a la concentración de 4.2 mg. por ciento pudo observarse disminución en la intensidad del dolor óseo y otros que llegaron a niveles de 6.0 mg. por ciento les produjo hipersomnía y rubicundez. Estas concentraciones no constituyeron riesgos ya que las manifestaciones tóxicas de al hipermagnesemia no fueron importantes; cabe recordar además, que la intoxicación con magnesio puede resolverse fácilmente con la propia diálisis libre de este ion.⁴⁶

Los resultados obtenidos en la última parte demuestran que la efectividad del empleo de concentraciones altas de calcio en el líquido de diálisis para aumentar los niveles séricos es relativa en presencia de valores normales de calcio prehemodiálisis y que los pacientes que no recibieron calcio alto en el líquido de diálisis cursan con hipocalcemia en el periodo interdialisis. Los pacientes que previamente tenían calcio normal, en quienes se emplearon las concentraciones altas de magnesio, revelaron hipocalcemia posthemodiálisis, probablemente debida a la hipermagnesemia que frena las paratiroides e impide la salida del calcio del esqueleto; este freno a las paratiroides sin embargo puede considerarse adverso.

Otros autores que recientemente han empleado también magnesio a concentraciones mayores en el líquido de diálisis han mencionado el riesgo que implica la hipermagnesemia al finalizar la hemodiálisis; pero aun cuando ello fuera poco importante, el efecto de inhibición de las

paratiroides se alcanza más rápidamente con el empleo de calcio en el líquido de diálisis.^{47, 48} En base a estos resultados y a los del estudio previo, continuamos recomendando el empleo de concentraciones de 8.4 mg. por ciento de calcio en el líquido de hemodiálisis.

Conclusiones

1a. La evaluación de la osteodistrofia renal es compleja; para seguir su evolución son útiles los rayos X y las modificaciones bioquímicas del calcio, fósforo, producto calcio-fósforo, magnesio, CO₂ y fosfatasa alcalina.

2a. Las concentraciones de 6.0 mg. por ciento de calcio o menores la influyen desfavorablemente; de ahí que se aconseje administrar concentraciones altas, 8.4 mg. por ciento, con lo que se incrementan los valores séricos de calcio, se conserva el producto calcio fósforo y se logra aumentar la actividad osteoblástica, reflejada por elevación en la fosfatasa alcalina. Todos estos son factores favorables para controlar la progresión de la OR.

3a. El magnesio puede frenar la hiperactividad de las glándulas paratiroides; la concentración de 4.2 mg. por ciento en el líquido de diálisis produce hipermagnesemia, pero no disminuye el fósforo ni eleva los niveles bajos de calcio, de ahí que su efectividad en el control de la OR esté sujeta a valoraciones posteriores.

4a. El metabolismo óseo de los pacientes con OR, está sujeto a múltiples factores y la serie de medidas dialíticas y médicas utilizadas permiten un control aparente; el curso real no puede precisarse por lo que son necesarios mayores estudios dado que la OR es una de las complicaciones más serias de los pacientes urémicos

y de los regímenes de diálisis extracorpórea.

REFERENCIAS

1. Stanbury, S. W.: *Bone disease in uremia*. Amer. J. Med. 44:714, 1968.
2. Shinaberger, S. W.; Maxwell, M. H. y Kleeman, Ch. R.: *Secondary hyperparathyroidism*. Arch. Intern. Med. 124:431, 1969.
3. Stanbury, S. W.; Lumb, G. A. y Nawer, E. B.: *Osteodystrophy developing spontaneously in the course of chronic renal failure*. Arch. Intern. Med. 124:271, 1969.
4. Kleefan, Ch. R. y Better, O. S.: *Disordered divalent ion metabolism in kidney diseases: Comment on pathogenesis and treatment*. Kidney International. 4:73, 1973.
5. Stanbury, S. W.: *Metabolic studies or renal osteodystrophy*. I. Calcium, phosphorus, and nitrogen metabolism in rickets, osteomalacia and hyperparathyroidism complicating chronic uremia and the osteomalacia of hyperparathyroidism. Ann. Surg. 148:375, 1968.
6. Genuth, S. M.; Sherwood, L. M. V. y Leonard, J. R.: *Plasma parathyroid hormone, calcium and phosphorus in patients with renal osteodystrophy undergoing chronic hemodialysis*. J. Clin. Endocr. 30:15, 1970.
7. Kaye, M.: *Concepts of therapy. Prevention and management of osteodystrophy, in patients with long term hemodialysis*. Arch. Intern. Med. 124:656, 1969.
8. Fournier, A. E.; Arnaud, C. D.; Johnson, W. J.; Taylor, W. F. y Goldsmith, R. S.: *Etiology of hyperparathyroidism and bone disease during chronic hemodialysis I. Association of bone disease with potentially etiologic factors*. J. Clin. Invest. 50:592, 1971.
9. Ritz, R. B.; Mehls, O. y Malluche, H.: *Skeletal abnormalities in chronic renal insufficiency before and during maintenance hemodialysis*. Kidney International. 4:116, 1973.
10. Arnaud, C. D.: *Hyperparathyroidism and renal failure*. Kidney International. 4:89, 1973.
11. Reiss, E. y Canterbury, J. M.: *Genesis of hyperparathyroidism*. Amer. J. Med. 50:679, 1973.
12. Lennon, E. J.: *Metabolis-acidosis a factor in the pathogenesis of azotemic osteodystrophy*. Arch. Intern. Med. 124:557, 1969.
13. Goldsmith, S. R.; Furzyfer, J.; Johnson, S. W.; Fournier, R. A. y Arnaud, C. D.: *Control of secondary hyperparathyroidism in chronic experimental renal insufficiency during long term hemodialysis*. Amer. J. Med. 50:692, 1971.
14. Goldsmith, R. S. y Johnson, W. J.: *Role of phosphate depletion and high dialysate calcium controlling dialytic renal osteodystrophy*. Kidney International. 4:128, 1973.
15. Wing, A. J.: *Optimum calcium concentration of dialysis fluid maintenance hemodialysis*. Brit. Med. J. 4:145, 1968.
16. Katz, A. L.; Hampers, C. L. y Merrill, J. P.: *Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic failure. Analysis of 195 patients with observations on the effects of chronic dialysis, kidney transplantation and subtotal parathyroidectomy*. Medicine 48:333, 1969.
17. Massry, S. G.; Coburn, J. W. y Kleeman, Ch. R.: *Renal handling of magnesium in the dog*. Amer. J. Physiol. 261:1460, 1969.
18. Continguglia, S. R.; Afrey, A. C.; Miller, N. y Buntjus, D.: *Total body magnesium excess in chronic renal failure*. The Lancet. 1:1300, 1972.
19. Schmidt, P.; Koltzauerk, R.; Zazornik, J. y Tysek, H.: *Magnesium metabolism in patients with regular dialysis treatment*. Clin. Sci. 41:131, 1971.
20. Treviño, A. y Torres-Zamora, M.: *Hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica, en programa de hemodiálisis*. Rev. Med. IMSS. 10:179, 1971.
21. Sager, S.; Borra, S. y Kaye, M.: *Terminolability of alkaline phosphatase in the evaluation of renal osteodystrophy*. Nephron 8:270, 1971.
22. Slatopolsky, E.; Caglar, S.; Gradowska, L.; Canterbury, J.; Reiss, E. y Bricker, N. S.: *On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency experimental in the dog*. J. Clin. Invest. 50:491, 1970.
23. Slatopolsky, E.; Caglar, S.; Gradowska, L.; Canterbury, J.; Taggart, D. D. y Bricker, N. S.: *On the prevention of secondary hyperparathyroidism in the experimental chronic renal disease using proportional reduction of dietary phosphorus intake*. Kidney International. 2:147, 1972.
24. Dent, C. E.; Harper, C. M. y Philpot, G. R.: *The treatment of the renal glomerular osteodystrophy*. Quart. J. Med. 30:1, 1961.
25. Bishop, M. C.; Lendingham, J. G. C. y Oliver, D. O.: *Phosphate deficiency in hemodialized patients*. Proc Europ. Dial. Traspl. Assoc. 8:106, 1971.
26. Eastwood, J. B.; Bordier, P. H. y De Wardenner, H. E.: *Some biochemical, histological, radiological, and clinical feature of renal osteodystrophy*. Kidney International. 4:154, 1973.
27. Rasmussen, H.; Wong, M.; Bidle, D. y Goodman, D. B. P.: *Hormonal control of renal conversion of 25 hidryxycalciferol to 1-25 hydroxycalciferol*. J. Clin. Invest. 51:2502, 1972.
28. Coburn, J. W.; Hartenbower, D. L. y Massry, S. G.: *Intestinal absorption of calcium and the effect of renal insufficiency*. Kidney International 4:96, 1973.
29. Clarkson, E. M.; Luck, V. A.; Hynson, W. V.; Bailey, T.; Eastwood, J. B.; Woodhead, J. S.; Clements, V. R.; O'Riordan, J. L. H.

- y De Wardener, H. E.: *The effect of aluminium hydroxi on calcium phosphorus, and aluminium balance, the serum parathyroid hormone concentration and the aluminium content of bone in patients with chronic renal failure.* Clin. Sci. 43:519, 1972.
30. Berlyne, G. M.; Ber-Ari, J.; Pest, D.; Weinberger, J.; Stern, M.; Gilmore, G. R. y Levine, R.: *Hyperaluminemia from aluminum resins in renal failure.* The Lancet. 2:494, 1970.
 31. Blunt, J. W.; DeLuca, H. G. y Schnoes, H. K.: *25-Hydroxycholecalciferol. A biologically active metabolite of vitamine D₂.* Biochemistry. 7:3317, 1968.
 32. Lawson, D. E. M.; Fraser, D. R.; Kodiceck, E.; Morris, H. R. y Williams, D. H.: *Identification of 1,25 Hidroxycholecalciferol A new kidney hormone controlling calcium metabolism.* Nature 230:228, 1971.
 33. Frolick, C. A. y De Luca, H. F.: *Metabolism of 1-25 hydroxycholecalciferol in the rat.* J. Clin. Invest. 51:2900, 1972.
 34. Wong, R. G.; Norman, A. W.; Roddy, C. R. y Coburn, J. W.: *Biological effects of 1, 25 hydroxycholecalciferol (a highly active vitamin D metabolism) in acutely uremic rats.* J. Clin. Invest. 51:1287, 1972.
 35. De Luca, H. F.: *The kidney as an endocrine organ involed in calcium homeostasis.* Kidney International. 4:80, 1973.
 36. Raitz, L. G.: *Bone formation and resorption in tissue cultures. Effects of agents implicated in renal osteodystrophy.* Arch. Intern. Med. 126:881, 1970.
 37. Massry, S. G.; Coburn, J. W.; Popovtzer, M. M.; Shinaberger, J. H.; Maxwell, M. H. y Kleeman, Ch. R.: *Secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. The clinical spectrum in uremia during hemodialysis and after renal transplantation.* Arch. Intern. Med. 124:432, 1969.
 38. Curtic, J. R.; Eastwood, J. B.; Smith, E. K. M.; Storey, J. M.; Veroust, P. J.; De Wardener, H. E.; Wing, J. A. y Welfson, E. M.: *Maintenance hemodialysis.* Quart. J. Med. 40:569, 1970.
 39. Goldsmith, R. S.; Fursyfer, J.; Johanson, W. J.; Fournier, A. E. y Arnaud, C. D.: *Control of secondary hyperparathyroidism during long term hemodialysis.* Am. J. Med. 50:692, 1971.
 40. Vosik, W. M.; Anderson, C. E.; Steffe, W. P.; Johanson, W. J. y Arnaud, C. A.: *Successful medical management of osteitis fibrosa due to "tertiary" hyperparathyroidism.* Mayo Clin. Proc. 47:110, 1972.
 41. Clarkson, W. M.; Durrat, C.; Phillips, M. D.; Gower, P. E.; Jokes, R. F. y De Wardener, H. E.: *The effect of a high intake of calcium carbonate in normal subjects and patients with renal failure.* Clin. Sci. 39:693, 1970.
 42. Curtis, J. R.; De Wardener, H. E.; Gover, P. E. y Eastwood, J. B.: *The use of calcium carbonate and phosphate without vitamin D in the management of renal osteodystrophy.* Proc. Europ. Dial. Trasplan. Assoc. Amsterdam, Excerpta Medica. 1970: 141.
 43. Meyrier, A.; Marsac, J. y Richet, G.: *The influence of high calcium carbonate intake on bone disease in patients undergoing hemodialysis.* Kidney International. 4:416, 1973.
 44. Brickman, S. A. y Norman, A. W.: *Treatment of renal osteodystrophy with calciferol (vitamin D) and related steroids.* Kidney International. 4:161, 1973.
 45. Treviño, A. y Torres-Zamora, M.: *Concentraciones elevadas de calcio en el líquido de diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis.* Rev. Med. IMSS. 11:98, 1972.
 46. Pin, L. y Jacob, E.: *Magnesium status in chronic uremic patients.* Nephron. 9:300, 1972.
 47. Treviño, A. y Moreno, R. J.: *Concentraciones altas de magnesio en el líquido de diálisis.* Rev. Médica IMSS. En prensa.
 48. Pletka, P.; Bernstein, D. S.; Sherwood, C. L. y Merrill, J. P.: *Effects of Ca and Mg on secondary hyperparathyroidism during chronic hemodialysis.* Abstracts: American Society of Nephrology. V. Annual Meeting. Washington, D. C. Noviembre 1971.