

Osteodistrofia renal en pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el Hospital Escuela, Tegucigalpa.

Renal osteodystrophy in patients with chronic renal failure attended at Hospital Escuela, Tegucigalpa.

Justo Adalid Oyuela Carrasco*, Luis Maradiaga+, Elio Mena†,
José Rubén Pineda‡, Virgilio Cardona López‡, Héctor Antunez§, Jarvin Velásquez.//

RESUMEN. OBJETIVO: Estudiar la frecuencia de los diferentes tipos de osteodistrofia renal en una muestra de pacientes atendidos en el Hospital Escuela. **MÉTODOS:** Estudio realizado en los meses de agosto y septiembre del año 2004. A través de un instrumento se recolectó la información clínica y los resultados de los exámenes de gabinete de una muestra de 39 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) a quienes se les efectuó pruebas de función renal, medición de Paratohormona y biopsia de hueso. **RESULTADOS.** De los 39 pacientes estudiados, la biopsia de hueso demostró enfermedad ósea renal en 28.3% (11), mieloma múltiple en 2.6% (1) y sin alteración ósea en 36.0% (14). En los 13 casos restantes (33.1%), el resultado fue indeterminado debido a biopsia no evaluable. De los 26 pacientes con resultado histopatológico, la frecuencia de osteodistrofia renal fue de 42.3% (11). Entre estos 11 pacientes, la enfermedad ósea adinámica fue la más frecuente (46%), seguida de osteítis fibrosa (36%) y osteomalacia (18%). Se detectó niveles de paratohormona (PTH) mayores de 400 pg/ml en los

cuatro pacientes con osteítis fibrosa (enfermedad ósea de alto remodelado) y niveles menores de 125 pg/ml en 5 de los 7 pacientes con enfermedad ósea de bajo remodelado (enfermedad ósea adinámica y osteomalacia). De los 14 pacientes sin osteodistrofia renal, uno demostró valores mayores de 400 pg/ml, 5 demostraron valores entre 126 y 400 pg/ml, y 8 demostraron valores menores de 125 pg/ml. **CONCLUSIONES:** La frecuencia de osteodistrofia renal fue de 44%, es decir que aproximadamente por cada 2 pacientes con enfermedad renal crónica atendido en el Hospital Escuela durante el período que duró el estudio, uno tenía osteodistrofia renal. La paratohormona podría ser utilizada como marcador bioquímico para detectar enfermedad ósea de alto remodelado en los pacientes con insuficiencia renal.

Palabras clave: *Hormona paratiroidea. Osteítis. Osteodistrofia Renal.*

ABSTRACT. OBJECTIVE: To study the frequency of the different types of renal osteodystrophy in a sample of patients attended at the Hospital Escuela. **METHODS:** The study was carried out during the months of August and September 2004. Through a questionnaire, clinical information and laboratory results of 39 patients were collected. Test of renal function Paratohormona level and bone biopsy were

* Médico General adjunto al Servicio de Nefrología, Hospital Escuela. Tegucigalpa.

† Nefrólogo, Servicio de Nefrología, Hospital Escuela.

‡ Patólogo, Profesor Emérito de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. (UNAH).

§ Médico Residente de tercer año de Patología, Hospital Escuela.

// Radiólogo, Servicio de Radiología del Hospital Escuela.

Dirigir correspondencia a: Dr. Justo Adalid Oyuela Carrasco, correo electrónico: justo_oyuela@yahoo.com

done. RESULTS. From the 39 patients studied, the bone biopsy showed renal bone disease in 28.3% (11), multiple myeloma in 2.6% (1) and without bone disease in 36% (14). In the rest of cases (33.1%), the result was undetermined due to invaluable biopsy. From the 26 patients with histopathological results, the frequency of renal osteodystrophy was 42.3% (11). Among these 11 cases, the adynamic bone disease was the most frequent type (46.0%), followed by osteítis fibrosa (36.0%) and osteomalacia (18.0%). Parathyroid hormone levels higher than 400 pg/ml were detected in the four patients with fibrous osteítis (high turnover bone disease), and levels lower than 125 pg/ml in five of the seven patients with low turnover bone disease (adynamic bone disease and osteomalacia). From the 14 patients without renal osteodystrophy, one showed values greater than 400 pg/ml, 5 values were between 126 and 400 pg/ml and 8 values were lower than 125 pg/ml. CONCLUSIONS. The frequency of renal osteodystrophy was 44.0%, that is approximately for every two patients with chronic renal failure attended at the Hospital Escuela during the period of the study, one had renal osteodystrophy. The Parathyroid hormone could be used as biochemical marker to detect high turnover bone disease in patients with renal failure.

Keywords: Osteítis. Parathyroid hormone. Renal osteodystrophy.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los grandes avances que se han realizado en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, la enfermedad metabólica ósea acompañante continúa siendo un problema importante. En la actualidad la inclusión de pacientes de mayor edad y diabéticos en programas de métodos dialíticos ha aumentado la incidencia de enfermedades óseas. Hoy en día la osteodistrofia renal se refiere a anomalías del hueso y del metabolismo mineral que se presentan como consecuencia del deterioro de la función renal. El término osteodistrofia renal puede definirse como un hueso (osteo) mal (dis) alimentado (trofia) por insuficiencia renal crónica.¹ Las alteraciones en la histología ósea aparecen precozmente, incluso antes de iniciar la terapia sustitutiva y progresan insidiosamente durante muchos años, antes de que el paciente presente síntomas. La acción de algunos factores involucrados están bien definidos en la

osteodistrofia renal, como ser la hiperfosforemia, disminución de la actividad 1-alfa-hidroxilasa tubular, deficiencia de 1-alfa-25-dihidroxicolecalciferol, hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario.²

La lesión ósea en la insuficiencia renal crónica se clasifica en enfermedad ósea de alto remodelado (osteítis fibrosa y osteodistrofia mixta urémica) y enfermedad ósea de bajo remodelado (osteomalacia y enfermedad ósea adinámica). En la actualidad, la enfermedad ósea adinámica, ha llegado ser la lesión esquelética más común de la osteodistrofia renal. En Centroamérica y particularmente en Honduras, no contamos con estudios que demuestren el tipo de osteodistrofia renal más frecuente, por lo cual el objetivo de este trabajo fue establecer la frecuencia de la misma en una muestra de pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el Hospital Escuela.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las Salas de Diálisis y Medicina Interna del Hospital Escuela durante el período comprendido entre agosto y septiembre del 2004. Se incluyeron 39 pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal. A través de un cuestionario se obtuvo información que incluyó datos generales (nombre, edad, sexo, sala y procedencia), antecedentes personales patológicos, tipo de método dialítico y tiempo de padecer insuficiencia renal crónica. Se obtuvo los resultados de la bioquímica sanguínea (nitrógeno uréico, creatinina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y Hormona Paratiroidea), y se realizó estudios radiológicos (proyecciones anteroposterior de manos y clavículas) y biopsia de hueso a nivel de cresta ilíaca con aguja descartable de Jamshide. El taco óseo se fijó con solución de Bouin y posteriormente se realizó la tinción tricrómica con hematoxilina y eosina. Seguidamente las biopsias fueron evaluadas conjuntamente con el patólogo, para después correlacionar los hallazgos histopatológicos con los estudios de gabinete.

RESULTADOS

La edad media de los 39 pacientes fue de 50 años, la mayoría (69%) era del sexo masculino. Los pacientes procedían de Tegucigalpa en un 51% (20), seguido de la zona sur (Choluteca y Valle) con un 23% (9) y en tercer lugar, Danlí

con un 10% (4). El rango de tiempo conocer el padecimiento de insuficiencia renal crónica desde el momento de su diagnóstico fue de una semana hasta 12 años. La etiología de la insuficiencia renal crónica no se determinó en un 41% (16) de los casos. Entre las patologías encontradas, se identificó la hipertensión arterial con 23% (9) y diabetes mellitus con 21% (8), seguidas por enfermedad poliquística renal 2.6% (1), lupus eritematoso sistémico 2.6% (1), glomerulonefritis 2.6% (1), y mieloma múltiple 2.6% (1).

De las biopsias de hueso realizadas a los 39 pacientes, se reportó enfermedad ósea renal en 28.3% (11), sin enfermedad ósea renal en 35.9% (14); un caso se reportó compatible con mieloma múltiple que significó 2.6% y las biopsias no evaluables fueron 13 (33.1%). Estas últimas fueron no aptas por diferentes causas: muestra escasa, mal cortada o mal preparada.

De los 26 pacientes con diagnóstico histomorfológico, el 42.3% (11) mostró osteodistrofia renal. De los 11 pacientes con osteodistrofia renal, 46% (5) presentó enfermedad ósea adinámica, 36% (4) osteítis fibrosa, y 18% (2) osteomalacia. No se identificó ningún paciente con enfermedad mixta urémica. En total, la enfermedad ósea de bajo remodelado se identificó en 64% (7) y la enfermedad ósea de alto remodelado en 36% (4) de los casos (ver figura No. 1). Los hallazgos histopatológicos variaron de acuerdo al tipo de osteodistrofia renal (ver figura No. 1).

La bioquímica sanguínea brindó información limitada. La mayoría de los pacientes (64.4%) presentó normocalcemia (8.1-10.4mg/dl); hipocalcemia e hipercalcemia se encontró en 18.2% (2) cada uno. La hipercalcemia solamente se

asoció a enfermedad ósea adinámica. La hipocalcemia combinada con hiperfosforemia solamente se encontró en el grupo sin osteodistrofia renal (OR), 4 pacientes. La hiperfosforemia (> 4.5 mg/dl) por si sola se observó en el 78.6% (11) del grupo de pacientes sin osteodistrofia renal, en 60% (3) de individuos con enfermedad ósea adinámica y en la mitad de los individuos con enfermedad ósea de alto remodelado (osteítis fibrosa). La fosfatasa alcalina solo mostró un leve aumento en 27.3% (3), con un rango mayor de 280 UD/LT.

Se detectó niveles de paratohormona (PTH) mayores de 400 pg/ml en los cuatro pacientes con osteítis fibrosa (enfermedad ósea de alto remodelado) y niveles menores de 125 pg/ml en 5 de los 7 pacientes con enfermedad ósea de bajo remodelado (enfermedad ósea adinámica y osteomalacia). De los 14 pacientes sin osteodistrofia renal, uno demostró hiperparatiroidismo severo con valores mayores de 400 pg/ml, 5 con hiperparatiroidismo moderado con valores entre 126 y 400 pg/ml, y 8 con hiperparatiroidismo leve valores menores de 125 pg/ml (Cuadro No. 1).

Los estudios radiológicos solamente determinaron hallazgos positivos en 27% (3) de los pacientes con osteodistrofia renal, siendo en el grupo de enfermedad ósea adinámica. Los hallazgos radiológicos más frecuentemente encontrados fueron calcificaciones vasculares y reabsorción ósea. En cuanto al tipo de método dialítico en los pacientes con osteodistrofia renal, el 73.3% (8) estaba en hemodiálisis y el 18.2% (2) en diálisis peritoneal. Solamente un paciente no contaba con método de diálisis (9.1%). La presencia de Diabetes Mellitus y el hecho de haber tenido una fractura estuvo relacionada únicamente con la enfermedad ósea adinámica en un 40% (Ref. 2).

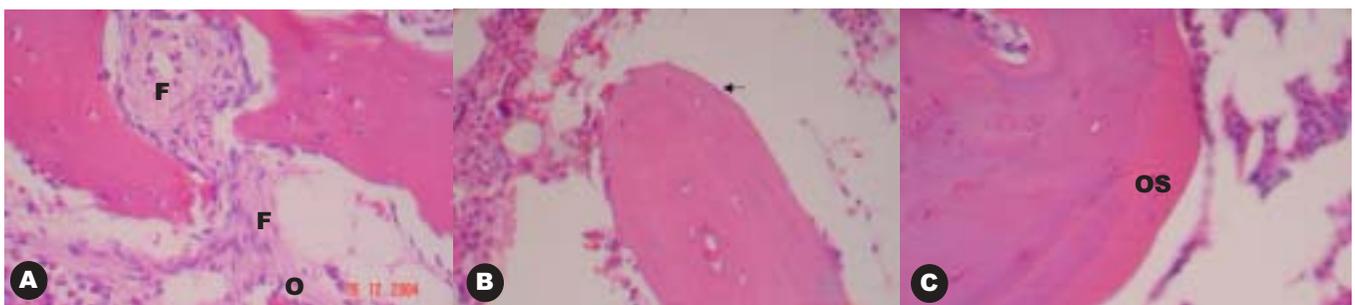


Figura 1. **A.** Osteítis Fibrosa: Obsérvese los focos de fibrosis (F) prominente peritrabecular, que es característica de la osteítis fibrosa y la presencia de osteoblastos (HE 40X). **B.** Enfermedad Ósea Adinámica: Obsérvese una trabecula ósea (←) sin evidencia de osteoblastos y con escasa producción de osteoide (HE 40X). **C.** Osteomalacia: Obsérvese el incremento de osteoide (OS) y la ausencia de osteoblastos (HE 40X).

Cuadro No. 1. Niveles de hormona paratiroidea en relación al grado de osteodistrofia renal (N = 25)

Alteración Ósea	PTH 7 – 53* n (%)	Hiper PTH leve 54 – 125 n (%)	Hiper PTH moderado 126 – 400 n (%)	Hiper PTH Severo y 400 n (%)	TOTAL n
Osteítis Fibrosa*	0	0	0	4 (100)	4
Enfermedad Ósea de bajo Remodelado**	2 (28.6)	3 (42.8)	2 (28.6)	0	7
Sin Osteodistrofia Renal	4 (28.5)	4 (28.5)	5 (35.7)	1 (7.3)	14

* Niveles de PTH (pg/ml).

** La Osteítis Fibrosa esta dentro de la enfermedad ósea de alto remodelado.

*** La enfermedad ósea de bajo remodelado comprende: la enfermedad ósea adinámica y osteomalacia.

DISCUSIÓN

La prevalencia de osteodistrofia renal en países en vías de desarrollo es mas alta que en países desarrollados, con un rango de 24.4% a 63% (Ref. 3). En nuestro estudio, se obtuvo una frecuencia de 42.3% (11) de un grupo de 26 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal a quienes se les realizó estudio histopatológico. A nivel mundial la frecuencia de los diferentes tipos de osteodistrofia renal, varía según el área geográfica. Durante la década de los 70 y 80 la osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica fueron bastante frecuentes por la acumulación de aluminio en las sales orales y agua para diálisis.² Posteriormente la osteítis fibrosa llegó a ser una de las principales causas de osteodistrofia renal, la cual todavía se sigue reportando en algunos estudios basados en pequeñas series como el de Hutchinson y colaboradores en Estados Unidos, que reportó una frecuencia de osteítis fibrosa de 50%, enfermedad ósea adinámica con 27%, enfermedad mixta urémica con 13% y osteomalacia con 7% (Ref. 2). De la misma manera, estudios realizados en Sevilla (España) y Portugal.^{4,5} En cambio en países de América del Sur, como Brasil, Argentina y Uruguay, han demostrado una mayor prevalencia de osteodistrofia mixta urémica y osteomalacia, según lo demostrado en el estudio Iberoamericano de osteodistrofia renal.^{4,5}

Actualmente ciertos estudios de algunos países como Estados Unidos (Illinois), España (Hospital Asturias) y Japón (Hospital Kobe), han mostrado un incremento de enfermedad ósea adinámica no inducida por aluminio.⁶⁻⁹ Otros

estudios como los realizados en Indonesia y Japón muestran una prevalencia de enfermedad ósea adinámica que varía de 42% a 48.5% y de enfermedad de alto remodelado de 35% (Ref. 10,11). En nuestro estudio hemos demostrado una frecuencia de enfermedad ósea adinámica de 46% (5), osteítis fibrosa de 36%(4) y osteomalacia 18% (2), lo cual es similar a lo informado por la literatura internacional.

Pocos estudios han reportado marcadores séricos como el calcio, solamente el estudio de Indonesia¹¹ que reportó, hipocalcemia en un 61% e hipercalcemia en un 10%, muy diferente a los resultados de nuestro estudio en el Hospital Escuela, en el que la mayoría presentó normocalcemia (63.6%) y solamente 18.2% (2) demostró hipercalcemia, probablemente esto se deba al uso de sales de calcio.

La fosfatasa alcalina solo ofrece información limitada y aun teniendo aumento de sus niveles, no es específico de enfermedad ósea, ya que además del hueso, también se produce en el hígado, riñón, intestino, y placenta.^{1,9} Sin embargo, la fosfatasa alcalina total si demostró importancia como valor predictivo cuando se relacionó con otros marcadores como la PTH, fosfatasa alcalina ósea (mayor de 40ng/ml), osteocalcina (mayor de 150ng/ml) (Ref. 5). En nuestro estudio la información brindada, también fue limitada, ya que solo 23.2% (3), demostró valores elevados, y tampoco existió relación alguna con la PTH. Estos dos últimos marcadores no se realizan en el Hospital Escuela.

Muchos marcadores bioquímicos han sido propuestos para el diagnóstico, pero pocos han tenido un valor diagnóstico predictivo como la PTH que con valores mayores de 450 pg/ml y valores menores de 120 pg/ml puede predecir altamente si la enfermedad osea es de alto o bajo remodelado.¹³ Pero no siempre la PTH tiene un rol predictivo de osteodistrofia renal.¹³ Se ha demostrado también por otros autores quienes encontraron niveles de PTH que oscilaban entre 65-450 pg/ml y que no fueron predictivos de

gran remodelado óseo en pacientes a quienes se les realizó biopsia ósea.⁹ También se ha visto que pacientes con enfermedad ósea adinámica, tratados con largas dosis intermitentes de calcitriol, mantuvieron niveles séricos de PTH persistentemente altos, probablemente secundario a mecanismos independientes de la PTH (Ref. 15). Aunque en este estudio se demostró que la PTH podría ser utilizada como marcador bioquímico para detectar enfermedad ósea de alto remodelado con valores arriba de 400 pg/ml y no así con la enfermedad ósea de bajo remodelado con valores de PTH menor de 125 pg/ml. Lo anterior sugiere que la biopsia ósea continuara siendo el patrón de oro para el diagnóstico de osteodistrofia renal.^{13,14}

Enfermedad Ósea Adinámica (EOA).

El promedio de edad en este grupo de pacientes fue de 59 años y solamente el 20% (1/5) estaba en diálisis peritoneal y el 80% (4/5) en hemodiálisis. Contrario a la literatura internacional, que menciona que la EOA es más prevalente en ancianos y en pacientes con método de diálisis peritoneal.⁹ Sin embargo hay que tomar en cuenta que muchos de estos pacientes estuvieron anteriormente en diálisis peritoneal. Su incremento de frecuencia, que en nuestro estudio se demostró que fue de 46% (5), permanece hoy en día, pobremente entendido. Un número de datos experimentales y epidemiológicos, sugiere un proceso patofisiológico multifactorial, de la cual un hipoparatiroidismo y supresión de los osteoblastos, son los principales factores.¹⁶ Entre otros factores que intervienen, se encuentran los altos niveles de calcio sérico, los cuales pueden ser secundarios a una incapacidad en el manejo de la sobrecarga de calcio y el uso de suplementos orales de calcio, calcitriol y otros análogos de vitamina D. A largo plazo esto implica un mayor riesgo de calcificaciones extraóseas.^{7,9,15-19} En nuestros pacientes con enfermedad ósea adinámica, solamente el 40% (2/5) se encontró con hipercalcemia.

La Diabetes Mellitus, también se ha involucrado por mecanismos como hipoparatiroidismo^{1,9} y por deficiencia de insulina.¹⁵ Al igual que en la hipercalcemia solamente un 40% (2), se pudo relacionar la Diabetes Mellitus con enfermedad ósea adinámica.

Otros factores que intervienen en la patogenia de EOA son: bajos niveles de estrógenos y andrógenos y hormonas tiroideas, citoquinas (interleukina 4, endotelina y factor relajante derivado del endotelio).^{1,9} hipofosforemia, median-

te reducción de la PTH (Ref. 9) y en menor medida; intoxicación por aluminio, y paratiroidectomía.¹⁷

Osteítis Fibrosa.

La frecuencia de osteítis fibrosa fue de 36% (4/11), probablemente su proceso fisiopatológico puede ser explicado por un hiperparatiroidismo secundario per se, hipocalcemia, deficiencia de 1, alfa 25 dihidroxicolecalciferol, deficiencia de receptores de vitamina D, anormalidades de las glándulas paratiroides y alteraciones cromosómicas.² El único hallazgo encontrado en el estudio que se relacionó con osteítis fibrosa fue la PTH (> 400pg/ml), acompañándose de una hiperfosforemia en un 50% (2/4).

Osteomalacia.

Su frecuencia baja de un 18% probablemente se obedece al uso bajo en el mercado de fijadores de fósforo con aluminio y la ausencia de este metal en el agua tratada para hemodiálisis.

La Enfermedad Mixta Urémica

Se presenta en pacientes que, en un principio, padecieron osteítis fibrosa, pero más tarde desarrollaron deficiencia grave de vitamina D3 o intoxicación por aluminio. En este estudio no se encontró tal patología, por lo mencionado anteriormente.

El estudio radiológico realizado en Indonesia demostró que en un 10% de los pacientes con osteodistrofia renal fueron positivos a la enfermedad ósea renal.¹¹ Nuestro estudio se determinó un 27% (3) positivo con osteodistrofia renal, siendo el grupo de enfermedad ósea adinámica. La información obtenida fue muy limitada como marcador de histología ósea, en parte se puede explicar por la falta de una película (mamografía) de emulsión de lado simple de fina granulación, con un punto focal fino (0.6mm o menos) con factores apropiados de exposición, para optimizar una radiografía de calidad. Aunque algunos avocan magnificación radiográfica u óptica.¹²

El antecedente de fractura solamente se observó en el grupo de pacientes con enfermedad ósea adinámica en un 40% (2/5), concordando así con lo mencionado por Hruska y Colaboradores en la que la tasa de fractura está incrementada en este grupo en comparación con el resto de la población general y un aumento de mortalidad comparada con el resto de las otras formas de osteodistrofia renal.^{2,15}

En conclusión las alteraciones del tejido óseo se desarrollaron en un 42.3%, es decir que por cada 2 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, uno tiene osteodistrofia renal. La enfermedad ósea adinámica fue la osteodistrofia renal más frecuente en un 46% y fue en este grupo donde se encontró una relación de un 40% con antecedentes como fracturas y Diabetes Mellitus. A pesar que ningún examen de laboratorio permite plantear con certeza el diagnóstico de afección ósea subyacente, la PTH demostró ser un marcador bioquímico que podría ser utilizado para detectar enfermedad ósea de alto remodelado con valores mayores de 400 pg/ml, no así en la enfermedad ósea de bajo remodelado con valores menores de 125 pg/ml. Por lo tanto la biopsia ósea continuará siendo el patrón de oro para el diagnóstico de osteodistrofia renal.

El control de las perturbaciones del balance fosfocálcico será el de mayor importancia en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, a fin de impedir o limitar el desarrollo de afecciones osteodistróficas. Sin ninguna duda que el descubrimiento adicional de sustancias con importantes roles fisiopatológicos para el diagnóstico de los diferentes tipos de osteodistrofia renal, así como alcances nuevos de prevención y tratamiento, continuaran siendo un desafío para la nefrología hoy en día.

AGRADECIMIENTO. A nuestra Institución, el Hospital Escuela, por permitir realizar este estudio en sus instalaciones; al Personal Técnico y Servicio de Radiología; a la Lic. Consuelo Reynaud jefa del Servicio de Bioquímica del Laboratorio Clínico; a los Practicantes Internos. Ena Sevilla y Mario Tito Díaz, por su apoyo en la realización de este trabajo de investigación.

REFERENCIAS

- Joffe Preben. Líneas directrices para el tratamiento de la osteodistrofia renal, utilidad de alfacalcidol, Etalpa. 1 ed, EEUU, LEO Pharmaceutical products, 1998.
- Hruska KA, Teitelbaun SL, Renal Osteodystrophy. New England Journal of Medicine. 1995, 333:166-174.
- Afifi A. Renal Osteodystrophy in Developing Countries. Artif Organs, 2002; 26(9); 767-769.
- Jorgetti V, Lopez BD, Caorsi H, Ferreira A, Palma A, Mendez P. ital Different patterns of renal osteodystrophy in Iberoamerica. Am J Med Sci 2000; 320(2): 76-80.
- Jarava C, Armas JR, Palma A. Study of renal osteodystrophy by bone biopsy. Age as an independent factor. Diagnostic value of bone remodeling markers. Nephrology 2000; 20(4); 367-372.
- Cannata Andia JB. Adinamic bone and Chronic Renal Failure. Am J Med Sc 2000; 320 (2); 81-84.
- Ho LT, Sprague SM Renal osteodystrophy in chronic renal failure. Semin Nephrol 2002; 22(6); 488-493.
- Fukagawa M, Akizawa T, Kurokawa K. Is aplastic osteodystrophy a disease of malnutrition? Curr Opin Nephrol Hypertens 2000;9(4); 363-367.
- Cannata Andia JB, Paslick Deetjen J, Ritz E. Algoritmos clínicos y recomendaciones de expertos para el manejo de Osteodistrofia renal en el paciente renal. Vol. 2, 1 ed, Berlín. Past Science Publisher 2001.
- El I, Maruyama H, Gejyo F, Okada M, Aoyagi R, Sato T. ital. Histomorphometric análisis of aplastic bone disease in chronic renal failure at initiation of haemodialysis: Relation to aluminom and parathormone. Nephrology 1998;4;129.
- Santoso D, Yogiato M, Tomino Y. Osteodystrophy in Indonesian Haemodialysis Patient. Nephrology 2003; 8: 261-265.
- Adams JE. Renal bone disease: Radiological investigation. Kidney International. 1999; 73(56); 38-41.
- Messa P. Renal Osteodystrophy Guidelines. Ital Nephro. 2003;24; 83-95.
- Oprisu R, Hottelart C, Ghitsu S, Said S, Westeel PF, Marinier P, ital. Renal Osteodystrophy. Nephrology 2000;21(5); 229-237.
- Salusky IB, Goodman WG. Adynamic Renal Osteodystrophy: is there a problem?. J am Soc Nephrol 2001, 12; 1978-1985.
- Couttentye MM, D'Haese PC, Verschoren WJ, Behets GJ, Schrooten I, De Broe ME. Low bone turnover in patients with renal failure. Kidney Int Suppl 1999;9(2); 24-29.
- Lovis C, Ruedin P. Osteodistrofia renal. Medicine et Higiene 1991: N 1876; 517-518.
- Querfeld U. The clinical significance of vascular calcification in young patients with end stage renal disease. Pediatric Nephrol 2000;19(5); 478-484.
- Meers C, Morton AR, Toffelmire EB. The pathophysiology and management of renal bone disease in dialysis patients. Canadian Association of Nephrology Nurses and Technologists 1999;9(2); 24-29.
- Martin KJ, Olgaard K, Coburn W, Coen GM, Fukagawa M, Longman C. Diagnosis, Assessment and Treatment of Bone Turnover Abnormalities in Renal Osteodystrophy. American Journal of Kidney Diseases 2004.; 43 (3); 558-565.