

11237 97 24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Raquitismo Renal Primario Experiencia del H.I.E.S.
1978 - 1990**

T E S I S

**Que presenta para obtener el grado de especialidad en
Pediatria Médica**

Dra. Maria Elena Haro Acosta

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hermosillo, Sonora Febrero 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG
INTRODUCCION	1
-ENUNCIADO DEL PROBLEMA	
-PROPOSITO Y NECESIDAD DEL ESTUDIO	
-ALCANCE Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	
PROCEDIMIENTOS	9
OBJETIVOS	10
RESULTADOS	11
DISCUSION	16
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	24

I N T R O D U C C I O N

El Raquitismo renal primario pertenece al grupo de tubulopatías renales primarias, las cuales se presentan como casos esporádicos o en forma hereditaria (1) .

El Raquitismo tiene su origen en la antigua palabra inglesa "Wrickken" que significa "torcido". Se define como la inadecuada mineralización del tejido osteoide en el animal en crecimiento (2) .

Bajo la denominación de Raquitismo renal se agrupan diversas enfermedades, algunas sistémicas con involucreción renal y otras primariamente renales que tienen como manifestación clínica alguna forma de osteodistrofia renal (1) .

La primera descripción detallada del síndrome de raquitismo fue por Daniel Whitler en 1645 y Frances Glison en 1650. Fue durante la industrialización del norte de Europa donde las ciudades estaban muy pobladas, el polvo y el humo reducían la exposición a la luz ultravioleta, se observó una incidencia dramática de raquitismo conociéndose como "Enfermedad inglesa". Por lo que en 1822 Smadeccki sugirió que esta enfermedad se debía a la poca exposición a los rayos solares. En 1909, Schmorl notaron en los especímenes de autopsias que los cambios de raquitismo eran

más comunes en invierno que en verano. En 1917 Hess y Un
ger describieron la prevención del raquitismo con la admi-
nistración del aceite de hígado. Entre 1922 y 1932 Mc Co
llum y asociados aislaron varias formas de vitamina D.
Más tarde se usó el aceite de hígado en el raquitismo,
posteriormente se observó que algunos pacientes eran re-
fractarios a la dosis usual de aceite de hígado. En 1937
Albright y colaboradores describieron que en tales pacien-
tes la causa de la enfermedad era un defecto renal. Esto
abrió un nuevo apartado en nuestro entendimiento de estas
enfermedades metabólicas y la identificación de otras cau-
sas metabólicas de raquitismo (3). Dent en 1952 hizo u-
na clasificación del raquitismo debido a excreción tubu-
lar renal defectuosa.

Las causas de raquitismo son: nutricional, deri
vado de la mala absorción, secundario al uso prolongado
de anticonvulsivantes y raquitismo renal, las principales
son: nutricional aunque actualmente es rara y el raquitis
mo renal que es el que interesa (4).

El Raquitismo renal se clasifica en: Primario y
Secundario. En el raquitismo renal primario la concentra-
ción iónica de fosfatos y calcio en el líquido extracelu-
lar se afecta en forma directa, en cambio, en el raqui-
tismo renal secundario esta concentración se afecta indi-

rectamente a través de alteraciones electrolíticas (1).

El Raquitismo renal primario se clasifica en dos a).- Raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D, también llamado "refractario", "hipofosfatémico familiar" y "diabetes de fosfatos" y b).- Raquitismo hipocalcémico dependiente de la vitamina D.

En el Raquitismo renal secundario se encuentra la insuficiencia renal crónica, acidosis tubular distal, hipercalciuria idiopática y síndrome de Fanconi (1).

Aunque es relativamente raro, es la forma más común de Raquitismo que resulta del mal funcionamiento de los túbulos renales en ausencia de alteraciones patológicas obvias, según lo mencionan Tobler, Winters, Dancaster, Jackson, Dent y Harris (4).

El Raquitismo renal hipofosfatémico se hereda en forma dominante ligado al sexo en la mayoría de los casos, en algunos puede ser esporádico. La teoría más aceptada es que el defecto primario se encuentra en el transporte transepitelial de ortofosfatos tanto a nivel tubular renal como intestinal el cual no depende de la acción de la parathormona (PTH). Recientemente hay evidencias que sugieren que hay defecto tubular en la regu-

lación de la síntesis de 1,25 hidroxivitamina D (1,9,13, 18) .

El Raquitismo renal dependiente de la vitamina D, se trasmite en forma autosómica recesiva y se clasifica en dos tipos: Tipo I el cual se ha sugerido debido a alteración del metabolismo de vitamina D por deficiencia de 25 hidroxicolecalciferol-1-hidroxilasa en riñon (2) y el Tipo II en el cual hay resistencia a las acciones periféricas de 1,25 hidroxivitamina D₃, no es un defecto en la síntesis (5,8,18).

Las manifestaciones clínicas son: talla baja, detención del crecimiento, retraso en la dentición, deformidades craneales (craneotabes, prominencias frontales y parietales), deformidades de miembros inferiores (arqueamiento de diáfisis femoral, tibial y peroneal: genu valgo ó varum), dificultad en la marcha, rosario raquítico, ensanchamiento de las epífisis de muñecas y tobillos. Estas manifestaciones aparecen al año de edad en el Raquitismo hipofosfatemico, en cambio, en el Raquitismo hipocalcémico aparecen antes de los dos años pudiendo ocurrir desde los tres a cuatro meses de edad manifestándose como hipotonía, debilidad muscular, retraso motor y crisis convulsivas (4) . En el Raquitis-

mo hipocalcémico Tipo II ocasionalmente se presenta alopécia (8,12, 14,15) .

Laboratorialmente en el Raquitismo hipofosfatémico hay: hipofosfatemia, aumento de la fosfatasa alcalina y de la excreción urinaria de fosfatos, disminución de la reabsorción tubular de fosfatos. El calcio sérico, electrolitos séricos, gasometría y depuración de creatinina son normales. Puede ocasionalmente presentar glucosuria. En el Raquitismo hipocalcémico hay: aumento de la fosfatasa alcalina y de la PTH, hay disminución del calcio sérico y en ocasiones aminoaciduria (1,2,4,12,15) . Radiológicamente presenta: rarefacción, acopamiento, espículas corticales, deshílachamiento, puede presentar fracturas, pseudofracturas y deformidades de extremidades (2, 3, 5) .

El diagnóstico se efectúa con lo antes mencionado. El tratamiento en el Raquitismo hipofosfatémico es con suplementos de fosfatos, vitamina D y gluconato de calcio. En el dependiente a la vitamina D es con esta. Y corrección quirúrgica cuando se requiera (1) .

**ENUNCIADO DEL
PROBLEMA**

Tomando en cuenta lo anterior, se consideró la siguiente pregunta como el problema de investigación:

1).- ¿Cómo se abordó el Raquitismo renal primario en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (H.I.E.S.) ?

De ésta pregunta se desprende una serie de interrogantes que son complementarias del problema de investigación.

1.1).- ¿Cuál fue la incidencia del Raquitismo renal primario en el H.I.E.S. ?

1.2).- ¿Cuáles fueron las manifestaciones clínicas ?

1.3).- ¿Fue adecuado el tratamiento?

1.4).- ¿Cuál fue la evolución de éstos casos?

PROPOSITOS Y NECESIDADES

DEL

ESTUDIO

Se ha mencionado que aunque son casos raros hereditarios, son la forma más común de Raquitismo renal que resulta del mal funcionamiento de los Túbulos renales, por lo que conociendo un adecuado abordaje y manejo del mismo, será de utilidad para facilitar el estudio y tratamiento de nuevos casos.

**ALCANCE Y LIMITACIONES DEL
ESTUDIO**

Se realizó revisión de los expedientes de pacientes que presentaron Raquitismo renal primario en el H.I.E.S., desde 1978 a 1990. Siendo este Hospital de Tercer Nivel.

Las limitaciones como es un estudio retrospectivo, serían exámenes de laboratorio que no fueron efectuados, suspensión del tratamiento por parte de los pacientes o que no hayan llevado seguimiento de estos por múltiples causas.

PROCEDIMIENTOS

El universo del estudio fueron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Raquitismo renal primario, que se encontraron en el archivo clínico de este Hospital.

Se tomaron en cuenta los siguientes datos: sexo, edad, talla, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y gabinete que llevaron a hacer el diagnóstico.

Los resultados se analizaron en porcentajes y se presentan tablas de tipo univariable.

OBJETIVOS

- 1).- *Conocer la frecuencia de Raquitismo renal primario en el H.I.E.S.*
- 2).- *Analizar las manifestaciones clínicas que presentaron estos pacientes al momento de su ingreso al hospital.*
- 3).- *Conocer los estudios de laboratorio y gabinete utilizados en el diagnóstico.*
- 4).- *Conocer el Tratamiento instituido y la evolución clínica en relación a éste.*
- 5).- *Comparar nuestra experiencia en el hospital en relación a lo estudiado por otros investigadores.*

RESULTADOS

En la revisión efectuada de 1978-1990, encontramos cuatro casos de Raquitismo renal primario en el H.I.E.S., de los cuales tres fueron Raquitismo hipofosfático y uno Raquitismo hipocalcémico.

En cuanto a la edad y sexo de presentación tres fueron del sexo masculino y uno del sexo femenino, encontrándose que la edad varió de dos a siete años (cuadro I).

C U A D R O I
EDAD Y SEXO EN 4 NIÑOS CON RAQUITISMO RENAL PRIMARIO .

CASO	EDAD (AÑOS)	SEXO	
		M	F
1	2		1
2	3	1	
3	6	1	
4	7	1	

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL H.I.E.S.

Dentro de las manifestaciones clínicas se presentaron: talla baja, detención en el crecimiento, deformidades de miembros inferiores y rosario raquítico en el 100% de los casos, dificultad de la marcha en el 75% y retraso de la dentición y deformidades craneales en el 50% de los casos (cuadro 2).

C U A D R O 2

CUADRO CLINICO EN 4 NIÑOS CON RAQUITISMO RENAL PRIMARIO

	No. CASOS	PORCIENTO
- Talla baja	4	100
- Detención del crecimiento	4	100
- Deformidades de miembros inferiores	4	100
- Rosario raquíptico	4	100
- Dificultad en la marcha	3	75
- Retraso en la dentición	2	50
- Deformidades craneales	2	50

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL H.I.E.S.

En los datos de laboratorio obtenidos presentaron hipofosfatemia y aumento de la fosfatasa alcalina en el 100% de los casos; los electrolitos séricos, gasometría y depuración de creatinina fueron normales en el 100 % de los casos; habiendo disminución en la reabsorción tubular de fosfatos en el 75%, siendo normal en el 25% de los casos. El calcio sérico fue normal en el 75%

u en el 25% estuvo disminuido; no presentaron aminoaciduria el 50% (solo en dos casos se realizó esta), y la PTH fue normal en el 25% de los casos (solo se efectuó en un caso). (cuadro 3)

C U A D R O 3

LABORATORIO EN 4 NIÑOS CON RAQUITISMO RENAL PRIMARIO

	No. CASOS	PORCIENTO
- Hipo fosfatemia	4	100
- Aumento de la fosfatasa alcalina	4	100
- Electrolitos séricos normales	4	100
- Gasometría normal	4	100
- Depuración de creatinina normal	4	100
- Reabsorción tubular de fosfatos		
disminución	3	75
normal	1	25
- Calcio sérico		
normal	3	75
disminución	1	25
- No aminoaciduria*	2	50
- PTH*		
normal	1	25

* solo se efectuó en estos casos.
FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL H. I. E. S.

En los datos radiológicos se presentaron deshilachamiento y desviaciones de miembros inferiores en el 100 %, fracturas y pseudofracturas en el 50% de los casos y no se observaron espículas corticales. (cuadro 4)

C U A D R O 4

RADIOLOGIA EN 4 CASOS CON RAQUITISMO RENAL PRIMARIO

	No. CASOS	PORCIENTO
- Deshilachamiento	4	100
- Desviaciones en genu varo o valgo	4	100
- Fracturas o pseudofracturas	2	50
- Deformidades en cráneo	2	50
- Espículas corticales	0	0

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL H.I.E.S.

El tratamiento dado en los tres casos de Raquitismo hiposfosfatémico fue: suplemento de fosfatos (de 1 a 4 gramos al día de fosforo elemental), vitamina D (dosis de 10,000 - 50,000 UI/día), para prevenir la hipocalcemia como consecuencia de la administración de fosfatos y gluco

nato de calcio a dosis de 100 mg-k-día . En un solo caso se efectuó osteotomía para corrección quirúrgica de los defectos óseos. Debemos de tomar en cuenta que se debe suspender el tratamiento de vitamina D por lo menos de 4 a 6 semanas antes de la operación para evitar calcificaciones metastásicas (4). El tratamiento de Raquitismo hipocalcémico fue con vitamina D a dosis de 5,000 UI/día.

La evolución de los cuatro casos es la siguiente: en los tres casos de Raquitismo renal hipofosfático ha sido buena, en uno de ellos requirió dos reingresos por acentuarse las manifestaciones clínicas por haber suspendido el tratamiento pero actualmente se encuentra con buena evolución, y el único caso de Raquitismo hipocalcémico se ignora ya que no volvió a la consulta externa.

DISCUSION

Este estudio retrospectivo de Raquitismo renal primario en el H.I.E.S. se efectuó para conocer la manera como se había abordado este padecimiento. De los cuatro casos que se presentaron, tres ingresaron como probable raquitismo renal y solo un caso como artropatía en estudio.

La incidencia fue de un caso de Raquitismo renal primario por cada 15,187 casos de egresos en el hospital y un caso por cada 1,442 de los egresos en el servicio de medicina interna, con lo cual se corroboró que es un padecimiento raro y es la forma más frecuente de Raquitismo que resulta del mal funcionamiento de los túbulos renales en ausencia de alteraciones patológicas obvias (4) .

Las manifestaciones clínicas que se observaron a su ingreso son las mencionadas en la literatura (1,2,4, 16,17,). Y la edad de aparición fue entre uno y cuatro años de edad.

Los resultados de laboratorio y gabinete que se realizaron fueron suficientes para establecer este diagnóstico, aunque hubiese sido de ayuda también la determinación de aminoaciduria y niveles de PTH de los cuales la primera se realizó solo en dos casos siendo negativa como es de esperarse en los casos de Raquitismo hiposfosfatémico lo mis

mo que la determinación de PTH solo efectuada en un caso y estando en niveles normales. De cualquier manera estos resultados concuerdan con lo hasta hoy escrito sobre el tema (1,2,4,17).

Lo nuevo que se ha observado es que los casos de Raquitismo hiposfosfatémico sufren frecuentemente de infecciones según lo refiere Kitajama y colaboradores, por lo que efectuaron un estudio de seis casos de este tipo de Raquitismo en el departamento de Medicina Interna de la Universidad de Kagoshima en Japón y se valoró la función inmunológica de seis casos antes y después del tratamiento con 1 alfa - hidroxivitamina D encontrándose que la actividad de las células Killer estaba disminuida antes del tratamiento y la adenosina deaminasa estaba elevada, después del tratamiento se observó que disminuyó la susceptibilidad a las infecciones por aumento en la actividad de las células Killer y disminución de la adenosina deaminasa. Esto sugiere que la vitamina D juega un papel importante en la función inmunológica de las células Killer (11). En nuestro estudio los pacientes no presentaron cuadros infecciosos.

Los datos radiológicos también concuerdan con la literatura como son rarefacción, deshilachamiento, fractu-

ras, pseudofracturas y deformidades de miembros inferiores (3, 2, 4).

Debemos mencionar que se debe hacer diagnóstico diferencial con el Raquitismo renal secundario donde se en encuentran como causas de este a la insuficiencia renal crónica donde la filtración glomerular esta disminuida, hay acidosis metabólica, hipocalcemia y aumento de la fosfatasa alcalina y de fosfatos. Otra sería la acidosis tubular renal en la cual la filtración glomerular puede ser normal o estar disminuida, hay acidosis metabólica, el calcio y el fósforo séricos pueden estar normales o disminuidos. En el síndrome de Fanconi la filtración glomerular puede ser normal o estar disminuida, hay acidosis metabólica y la aminoaciduria es positiva (cuadro 5).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS DIVERSAS FORMAS DE RAQUITISMO EN NIÑOS

TIPO DE RAQUITISMO	EDAD* (AÑOS)	HERENCIA	F.G.		SANGRE				ORINA		
			N	No	AM.	Ca.	P.	FA.	G.	aa.	Ca.
Carencial	variable	No	N	No	-	-	+	No	N/+	N/+	N/+
Hipofosfatémico resist. vitamina D	1-2	Dominante ligado al sexo	N	No	N/-	-	+	No	N/+	N	+
Dependiente vitamina D	1	autosómica recesiva	N	No	-	N/-	+	No	N/+	N/+	N/+
IRC		variable	-	Sí	-	+	+	No	N	N/+	N/+
Acidosis tubular distal	1-2	autosómica dominante o esporádica	N/-	Sí	N/-	N/-	N/+	No	N	N/+	N/+
Síndrome de Fanconi	1-2	autosómica recesiva	N/-	Sí	N/-	N/-	+	Sí	+	N/+	+
Hipercalcúria	1-2	No	N		N/-	N/-	N/+	No	N	+	N/+

N= normal +=aumentado --disminuído F.G.= filtración glomerular
 AM.= acidosis metabólica Ca.= calcio P.= fósforo FA.= fosfatasa al
 calina G.= glucosa aa.= aminoácidos
 *al inicio de las manifestaciones clínicas
 Fuente: Texto nefrología de Gordillo

El tratamiento dado en los tres pacientes con Raquitismo hipofosfatémico ha sido a base de suplementos de fosfatos mono y dibásico el cual se inició en forma gradual hasta llegar a uno a cuatro gramos de fósforo elemental al día. Además se dio vitamina D a dosis altas de 10,000 a 50,000 UI/día ya que en éstos casos son resistentes a las dosis habituales de esta y se da para prevenir la hipocalcemia como consecuencia de la administración de fosfatos y por último: gluconato de calcio a dosis de 100 mg-k-día lo cual esta de acuerdo con lo hasta hoy escrito (1).

En Francia Balsan y Tieder en la Universidad de Descartes, efectuaron un estudio para comparar la línea de crecimiento con tres regímenes de tratamiento diferentes efectuado en 40 niños con Raquitismo hipofosfatémico. Todos los regímenes tuvieron fosfato oral (1 g al día). El tratamiento 1 se le dio vitamina D (0.5-2mg/día), al tratamiento 2 se dio calcidiol (50-200 ug-día) y el tratamiento 3 se dio 1 alfa-hidroxitamina D3 (1-3ug-día). Se observó superioridad con respecto a la velocidad de crecimiento con el tratamiento 3. Con el tratamiento 1 y 2 la estatura en la pubertad fue corta y con el tratamiento 3 fue normal (6).

El tratamiento del caso de Raquitismo hipocalcémico no fue valorado ya que no se siguió. Se refiere que

el Raquitismo hipocalcémico tipo II requiere altas dosis de vitamina D siendo hasta 100,000 UI/día. En un estudio efectuado en Tokio por Takeda y colaboradores en la Universidad de Tokushima se dio manejo a dos hermanos con vitamina D con dosis de 50,000 UI/días por dos años no recurriendo por 14 años después de la suspensión de la terapía (7). También se menciona en otro estudio efectuado por el mismo autor a tres pacientes con este mismo tipo de Raquitismo buena respuesta al tratamiento con 1 alfa hidroxivitamina D3 a dosis de ug/k/día (10). En el Raquitismo hipocalcémico tipo I la dosis de vitamina D es de 5,000 - 15,000 UI/día (1-2).

Al dar vitamina D se aumenta la excreción urinaria de calcio, el cual llega a lo normal en cuatro semanas por lo que ya que se aproxime a lo normal se debe disminuir la dosis ya que se puede presentar hipervitaminosis de vitamina D (anorexia, náuseas, vómitos, hematuria ocasional, poliuria con hipostenuria y agravamiento de las alteraciones esqueléticas), esto se observa cuando los valores urinarios de calcio están de tres o más derivaciones standar arriba de lo normal. Alrededor de los 12 mg ocurre nefrocalcinosis y con 16 mg calcificación metastásica (9).

CONCLUSIONES

Con todo lo anteriormente mencionado se concluye:

- 1).- Los casos que se han presentado de Raquitismo renal primario en el H.I.E.S., en el periodo han sido bien abordados. Esto se explica porque en general en este Estado se consumen alimentos que contienen calcio, además las personas tienen exposición a los rayos solares por lo que el Raquitismo renal primario es raro, por lo tanto ante un paciente que presente datos de Raquitismo se descarta como primera posibilidad al Raquitismo renal.

- 2).- Los exámenes de laboratorio aunque no han sido completos son suficientes para llegar al diagnóstico y descartar otras causas de Raquitismo.

- 3).- El tratamiento administrado ha sido eficaz en el control de estos pacientes.

- 4).- La evolución ha sido buena.

5).- *Existen escasos reportes en la literatura nacional acerca del Raquitismo renal primario.*

BIBLIOGRAFIA

- 1).- Gordillo PG. Tubulopatías renales. En: Gordillo PG, ed. Nefrología Pediátrica. 4. México. Interamericana, 1987: 229-315.
- 2).- Vidales BC, Villaseñor ZJ. Raquitismo y osteomalacia. En: Loredo AA, ed. Medicina Interna Pediátrica. México. 1986:307-344.
- 3).- Doppelt SH. Vitamina D, Raquitismo y osteomalacia. En: Doppelt SH, ed: Orthopedic Clinics of North America. Canadá. 1984: vol. 15: 671-685.
- 4).- Jaŕffe HF. Enfermedades metabólicas generativas e inflamatorias de huesos y articulaciones. México. Prensa Médica Mexicana. 1978: 402-472.
- 5).- Malloy PJ, Hochberg Z, Wesley JP, Feldman D. Abnormal binding of vitamina D receptors to desoxyribonucleic acid in a kindred with vitamina D-dependent rickets, type, II. J Clin Endocrinol Metab 1989, 68: 263-269.
- 6).- Balsan S, Tieder M. Linear growth patients with hypophosphatemic vitamina D-resistant rickets: influence of treatment regimen and parental height. J Pediatr 1990, vol 116: 365-371.

- 7).- Takeda E, Yokota I, Hashimoto T, Kuroda Y. Two siblings with vitamina-D-dependent rickets type II; no recurrence of rickets for 14 years after cessation of therapy.
J Pediatr 1984; 149: 54-57.
- 8).- Hughers MR, Malloy PJ, Kieback DF, Kesterson RA, Pike JW. Point mutations in the human vitamina D receptor gene associated with hypocalcemic rickets. Science. 1988: 1702-1705.
- 9).- Clarke GD, Kainer G, Conway WF, Chan JC. Intramyocellular phosphate metabolism in X-linked hypophosphatemic rickets
J Pediatr 1990: 288-292.
- 10).- Takeda E, Kuroda Y, Sakijo T, Naito E, Kobustri H. I alpha-hydroxyvitamin D3 treatment of three patients with 1,25-dihydroxyvitamin D-receptor-defect rickets and alopecia. Pediatrics 1987: 97-101.
- 11).- Kitajima I, Muruyama I, Matsubara H, Osame M. Immune dysfunction in hypophosphatemic vitamina D-resistant rickets immunoregulatory reaction of 1 alpha hydroxy vitamina D3
Clin Immunol Immunopathol 1989:24-31.

- 12).- Anónimo. Zinc fingers and vitamina D resistance.
Lancet 1989:478.
- 13).- Anónimo. Vitamin D receptor mutations and familial rickets. Nutrition 1989, vol 47: 179-181.
- 14).- Anónimo. Disturbances in the normally formed skeleton.
En Aegerter K, ed. Orthopedic diseases, physiology, pathology and radiology. 14. New York. W.B. Saunders Company. 1975: 341-369.
- 15).- Anónimo. Rickets. En: Turek J, ed. Principales and their application orthopedics. 3. Philadelphia. J.B. Lippinott company. 1975: 181-206.
- 16).- Rosen JF, Russell W. Circulating calcitriol concentrations in health and disease. J Pediatr 1983: 1-7.
- 17).- James LM, Uri A, Gladys M. Renal Hypophosphatemic rickets. J Pediatr 1985: 533-544.
- 18).- Harrison HE. Rickets: Primary hypophosphatemic and vitamina D- dependent varieties. J Pediatr 1981: 84-86.
- 19).- Goodyer PR, Kronick JB, Jequier S. Reode TM. Nephrocal

cinosis and its relationship to treatment of hereditary rickets. J. Pediatr 1979: 700-707.