



11237  
De,  
11237

Universidad Nacional Autónoma  
de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital General Centro Médico La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Curso de Especialización en Pediatría Médica

"EFECTO DE 1,25 DIHIDROXICOLECALCIFEROL  
SOBRE LA PARATOHORMONA EN PACIENTES  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA"

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el Título de:  
Especialista en Pediatría Médica

presenta

*Dra. Ana Patricia Moreno Nucamendi*



México, D. F.

1987



## **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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	<u>PAGINA</u>
1. TITULO DEL PROYECTO	1
2. DATOS GENERALES Y OBJETIVO	2
3. FUNDAMENTACION DEL PROBLEMA	3
4. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	4
5. HIPOTESIS	8
6. PROGRAMA DE TRABAJO	9
7. METODO DE TRABAJO	10
8. RESULTADOS	12
9. GRAFICAS	13
10. DISCUSION	15
11. CONCLUSIONES	18
12. BIBLIOGRAFIA	19

1)

TITULO DEL PROYECTO:

"EFECTO DE 1,25 DIHIDROXICOLECALCIFEROL SOBRE LA -  
PARATHORMONA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL-  
CRONICA".

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. BENJAMIN MORENO GOMEZ.

COLABORADORES:

DR. JUAN MANUEL QUIZAR MENDOZA.

DRA. ANA PATRICIA MORENO BUCAJENDI.

Q.F.B. IMELDA CARRERAS CORNEJO.

2)

I. DATOS GENERALES.

1. TITULO DEL PROYECTO:

"EFICACIA DE 1,25 DIHIDROXICOLECALCIFEROL SOBRE LA PARATHORMONA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA".

2. OBJETIVO:

CONOCER LOS EFECTOS DE LA 1,25 DIHIDROXICOLECALCIFEROL SOBRE LOS NIVELES SERICOS DE PARATHORMONA EN LOS NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Una de las complicaciones de la insuficiencia renal crónica en los niños, es la osteodistrofia renal con el deterioro en su crecimiento y la deformidad ósea que los llevará a la incapacidad funcional. El hiperparatiroidismo, consecuencia de las alteraciones del calcio y del fósforo en la insuficiencia renal crónica, juega un papel importante en las alteraciones óseas así como alteraciones a otro nivel, — por lo que el manejo encaminado a corregir los niveles de calcio y de fósforo, deberían organizar tanto los niveles de parathormona como los de la fosfatasa alcalina, lo que evitaría los efectos patológicos del hiperparatiroidismo y favorecería el buen desarrollo óseo y el crecimiento en la edad pediátrica.

La administración de la 1,25 dihidroxibencalciferol, es una de las medidas terapéuticas para normalizar los niveles séricos del calcio, factor que estimula la producción de parathormona, que en teoría corregiría las alteraciones bioquímicas de la osteodistrofia renal favoreciendo el desarrollo óseo y disminuiría el efecto patológico del hiperparatiroidismo.

#### ASOCIACIONES METABÓLICAS.

En el año de 1933, Allen observó la relación entre albuminuria y rasguños en el tórax de la adolescencia (1). -- Fletcher en 1941, asocia la insuficiencia renal crónica con deformidades óseas y Albright, observa la asociación de hipoparatiroidismo, acidosis metabólica y demineralización ósea. En 1943, Mau y Chiu, asocian el síndrome osteodistrofia renal a la resistencia de la vitamina D en las enfermedades renales crónicas (1). En 1942, se refiere al tratamiento de la hipocalcemia en la insuficiencia renal crónica con la 1,25 dihidroxicolecalciferol, que más tarde se observó cura de la osteítis fibrosa y la osteomalacia asociada a las enfermedades renales.

La vitamina D, juega un importante papel en el metabolismo del calcio. El metabolito más activo, vitamina D<sub>3</sub> - 1,25 dihidroxicolecalciferol, se forma a partir de que las radiaciones ultravioleta actúan sobre el 7-dehidrocolecalciferol que se produce en la piel. Otros precursores obtenidos en la dieta entran a la circulación y en el hígado sufren una primera hidroxilación en la posición 25 y luego en la posición 1 en las células corticales proximales de los riñones, para así formar la 1,25 (Ca) 2-3 (2).

El valor sérico promedio de 1,25 dihidroxicolecalciferol es de  $40 \pm 12$  pg/ml. valores que no se modifican de acuerdo a las estaciones del año ni con la edad, pero sí por la ingesta de suplementos vitamínicos (1,3,4). La producción de 1,25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub> está bajo regulación relativamente estricta y puede ser modificada por diversos factores. La hipocalcemia puede estimular directamente la enzima renal 1-hidroxilasa, pero tiene su efecto principal en la producción de la 1,25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub>, al estimular la producción de parathormona. La hipofosfatemia estimula de manera análoga la producción renal de 1,25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16).



La producción renal de 1,25 dihidroxicolescalciferol y su concentración plasmática guardan relación directa con el índice de filtración glomerular.

Cuando la filtración glomerular disminuye a menos de 40 a 50 ml/min/1.73 M<sup>2</sup>, disminuye la concentración plasmática de 1,25 hidroxivitamina D<sub>3</sub> (3,5 y 14). Al mismo tiempo, se incrementan los valores séricos de paratohormona (5,14) como consecuencia de hipocalcemia que se produce por la hipercalcemia secundaria a la disminución de la carga de fosfatos en la filtración glomerular (11); la hipercalcemia inhibe a nivel renal la hidroxilación de la vitamina D en las células que continúan funcionando, por lo que disminuyen los niveles de 1,25 dihidroxicolescalciferol, que trae como consecuencia la deficiente absorción de calcio a nivel intestinal, lo que contribuye a la hipocalcemia y ésta estimula la producción de paratohormona (2,3,11). Otros mecanismos que incrementan los valores séricos de paratohormona es la resistencia ósea a la acción calcémica de la paratohormona y a la menor degradación de la paratohormona por hipofunción renal (16). Los niveles elevados de paratohormona en la insuficiencia renal inicial leve, son capaces de estimular la hidroxilación de la vitamina D a nivel renal y elevar sus niveles, lo que favorece la absorción de calcio intestinal, hasta normalizar la calcemia o inhibir la producción de paratohormona; pero conforme disminuye la masa renal funcionando con la consecuente hiperfosfatemia, disminuye la producción de 1,25 dihidroxicolescalciferol. Los niveles bajos de vitamina D y el hiperparatiroidismo secundario, son los principales factores en el desarrollo de la osteodistrofia renal, así como de las alteraciones en el crecimiento de los niños con uremia (1).

El hiperparatiroidismo a nivel óseo produce un incremento en la celularidad, disminución en la organización e incremento en la formación de hueso fibroso o las tres cosas (16).

En los pacientes con insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo secundario se observa incremento en el contenido de calcio en varios tejidos blandos como es en piel, vasos sanguíneos y cerebro (17).

También secundario al hiperparatiroidismo se reportan necrosis de tejidos blandos con retardo en la cicatrización (18). La asociación de hiperlipidemia con hiperparatiroidismo la menciona Centin (19). La parathormona induce fibrosis medular e incrementa la hemólisis lo que contribuye a la anemia de los pacientes urémicos (15).

Se ha observado resistencia a la insulina en los tejidos periféricos cuando hay niveles altos de parathormona, con intolerancia a la glucosa.

Por la deficiencia de  $1,25(OH)_2D_3$ , los pacientes urémicos presentan múltiples alteraciones endocrinas como disminución de la hormona del crecimiento, insulina y hormonas sexuales; además, de incremento de parathormona y que se manifiestan por osteodistrofia renal, por retardo en el crecimiento, intolerancia a la glucosa y retardo en el desarrollo sexual.

Los objetivos en el tratamiento de las alteraciones bioquímicas y ósea en los enfermos con insuficiencia renal, son: a) Mantener niveles normales de calcio y fósforo; b) Evitar la hiperplasia paratiroidea, si ha aparecido el hiperparatiroidismo secundario suprimir la secreción de parathormona; c) Normalizar las alteraciones esqueléticas y d) Evitar y corregir los depósitos de calcio extra óseo.

Para disminuir la hiperfosfatemia, la reducción de fósforo en la dieta y la administración de compuestos de aluminio que reducen la absorción intestinal de fósforo, como primera medida es capaz de elevar la calcemia, lo que podría disminuir los niveles de parathormona y evitar el hiperpara-

tiroidismo secundario.

En cuanto a los suplementos de calcio en la dieta, algunos estudios reportan disminución de los niveles de fosfatasa alcalina y paratormona, en los pacientes que recibían suplementos de calcio (20). Aunque la absorción intestinal de calcio disminuirá más, proporcional a la severidad de la insuficiencia renal (16).

A pesar de las medidas terapéuticas previamente mencionadas, un buen número de enfermos urémicos, siguen presentando afectación ósea. Al conocer la función del riñón en la producción de  $1,25 (OH)_2D_3$ , surgió el interés por el empleo de metabolitos activos de la vitamina D en los pacientes urémicos. Cuando los pacientes urémicos con signos de hiperparatiroidismo secundario (alteraciones radiológicas, niveles altos de PTH y fosfatasa alcalina), el empleo de la vitamina D puede producir mejoría radiológica y clínica con disminución de la fosfatasa alcalina y de la OTH.

La vitamina D no carece de riesgos y puede producir hipercalcemia, ya que produce calcificaciones extra óseas.

La dosis de la  $1,25 (OH)_2D_3$ , es de 15 a 40  $ng/kg/día$  en niños con insuficiencia renal crónica. La corrección de los niveles séricos de paratormona en límites normales, con corrección del equilibrio mineral Ca y P, conducen a la mejoría de la osteodistrofia renal (5). Se mantiene aún en discusión si el descenso de la PTH es efecto directo de la  $1,25 (OH)_2D_3$  que inhibe a nivel de paratirocitos la secreción PTH o que por la mayor absorción intestinal de calcio sérico inhibe el factor estimulante en la producción de PTH que es la hipocalcemia (3).

3)

**HIPOTESIS:**

**HIPOTESIS NULA (H<sub>0</sub>):**

"El uso de la 1,25 dihidroxicolecalciferol no modifica los niveles séricos de parathormona en los niños con insuficiencia renal crónica".

**HIPOTESIS ALTERNATIVA (H<sub>1</sub>):**

"El uso de 1,25 dihidroxicolecalciferol en los niños con insuficiencia renal crónica, disminuye los niveles séricos de parathormona".

9)

## PROGRAMA DE TRABAJO.

### 1. MATERIAL Y METODOS:

El presente trabajo se realizará en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Hana del I.C.E.S.

### 2. CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluirán pacientes entre 2 y 16 años con diagnóstico de insuficiencia renal crónica en fase terminal, con datos clínicos, radiológicos y bioquímicos de osteodistrofia renal y en programa de diálisis peritoneal intermitente.

### 3. CRITERIOS DE NO INCLUSION:

No se incluirán a los pacientes que tengan insuficiencia renal crónica en programa de diálisis peritoneal y que hayan presentado mejoría clínica y bioquímica de la osteodistrofia renal, con el manejo a base de suplementos de vitamina D<sub>2</sub>, hidróxido de aluminio y carbonato de calcio.

### 4. CRITERIOS DE EXCLUSION:

Se incluirán a los pacientes que presenten complicaciones que contraindiquen la vía oral o que presenten complicaciones secundarias al mismo (hipercalcemia con hiperfosfatemia, intolerancia).

**METODO DE ESTUDIO:**

Los pacientes que reúnan los criterios de inclusión, se integrarán al protocolo de tratamiento, previo informe y autorización de los padres.

Antes del inicio y durante el tiempo que dura el estudio (que será de dos meses), se mantendrá a los pacientes con diálisis peritoneal intermitente, polivitaminas orales o hidróxido de aluminio. Se hará determinación de calcio, fósforo, magnesio y fosfatasa alcalina al iniciarse el estudio y luego cada 15 días para valorar continuar o no el uso del medicamento.

La determinación de parathormona se hará al iniciar el estudio, al mes y a los dos meses, por el método de radioinmunoensayo.

La dosis que daremos de 1,25 dihidroxicolecalciferol será de 25  $\mu\text{C}/\text{kg}/\text{día}$ .

La determinación de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina se hará con el método estándar, en el laboratorio del quinto piso del Hospital General del Centro Médico La Raza y la determinación por radioinmunoensayo de la fracción "a" de la parathormona se practicará en el servicio de Medicina Nuclear.

Los parámetros radiológicos de osteodistrofia renal, se determinan con huesos largos, cráneo y edad ósea radiológica a nivel de muñeca.

**RECOLECCION DE DATOS:**

Se elaborará una hoja de tabulación, donde se anotará: nombre, cédula, edad, sexo, etiología de la insuficiencia renal, valores iniciales, intermedios y finales de-

11)

las determinaciones de laboratorio para Ca, P, Mg, fosfatasa alcalina y PTH, así como la interpretación radiológica de la edad ósea y el estado óseo.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICOS:

Una vez obtenidos los resultados, se someterán a — análisis estadístico para muestras pareadas con "U" de student, también se realizará "S" pearson para correlacionar va lores de calcio y paratohormona.

#### RUETA CRÍTICA:

El trabajo se realizará en el transcurso de tres me ses, de los cuales los primeros quince días se utilizarán pa ra recolección de pacientes, selección de los mismos y las — determinaciones sanguíneas. Los dos últimos meses, se utili zarán para recolección de resultados, estudio estadístico y — estructuración del trabajo.

## R E S U L T A D O S :

El total de pacientes estudiados fue de 16 niños, - uno falleció por crisis hipertensiva con edema agudo pulmonar, refractario a todo tipo de tratamiento.

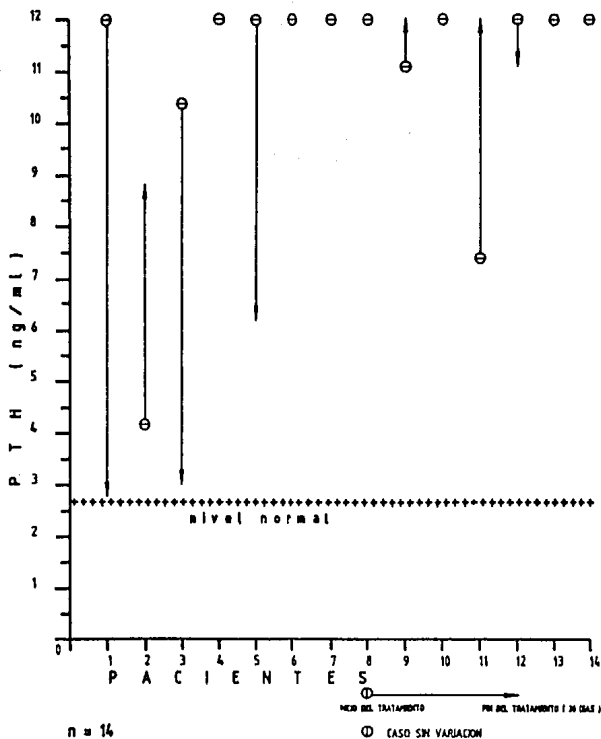
Predominó el sexo femenino en 53.33% contra el masculino que fue de 46.66%. Las edades oscilaron entre 9 y 14 años con una media de  $12 \pm 2.22$  años. El peso al inicio del estudio estuvo por debajo de la percentila 50 para su edad, situación que no se modificó al término del estudio. En cuanto a la talla, en todos los casos estuvo por debajo de la percentila 50, situación que tampoco se modificó al término del estudio. La edad ósea fue inferior a la cronológica y no ocurrió cambio al finalizar el estudio.

En cuanto a los resultados de laboratorio, tenemos lo siguiente: los valores de FTH, al inicio del estudio en 10 pacientes, fueron superiores a 12, de acuerdo a la escala establecida en nuestro laboratorio para la medición de la misma, el resto estuvo por debajo de 12 (tabla 1). Un mes después, en la segunda muestra, en 0 pacientes la FTH no se modificó, disminuyó en 5 y se incrementó en 2.

Se correlacionaron valores de Ca y parathormona, sin encontrar correlación significativa.

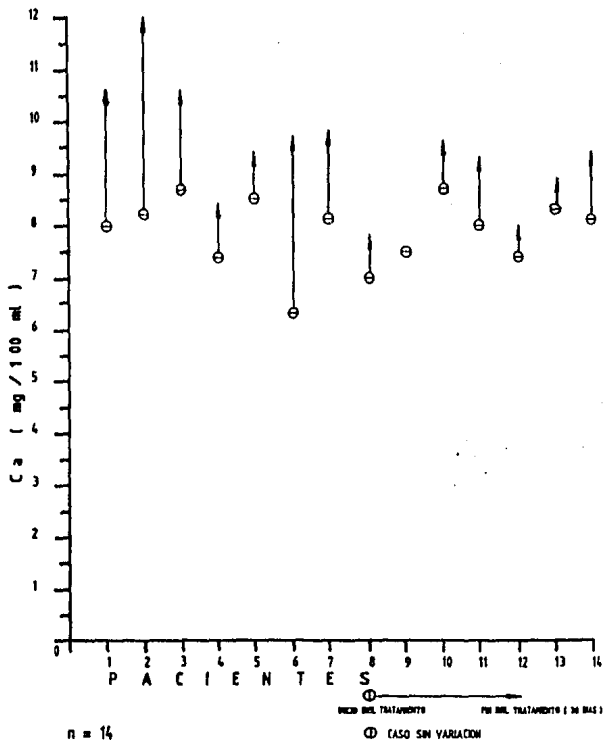


1.2)



GRAFICA DE NIVEL SERICO DE PTH EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

14)



n = 14  
T = 4.55  
P =  
X̄ = 8.70

GRAFICA DE NIVEL SERICO DE CALCIO EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

## DISCUSION :

La osteodistrofia renal es una de las alteraciones en la insuficiencia renal crónica por deficiencia de la 1,25 dihidroxicolcalciferol, que ocasiona hipercalcemia o hiperparatiroidismo secundario, que debe hacerse énfasis en su tratamiento.

Cuando existe dano renal por cualquier causa, disminuye la filtración glomerular incrementándose los valores séricos de fósforo por disminución en la excreción, lo que aunado al dano del parénquima renal, inhibe a nivel renal la hidroxilación de la vitamina D, con la consecuente deficiencia en la absorción de calcio y fósforo, lo que altera el equilibrio de estos iones y estimula la producción de parathormona (PTH).

Al persistir el desequilibrio iónico, se perpetúa la producción de PTH creando hiperplasia paratiroidea y al estar disminuida la filtración glomerular se mantienen niveles altos de PTH, que ocasiona lesiones óseas características de la osteodistrofia renal en un intento por restaurar los niveles séricos de calcio.

Por lo expuesto, dentro del marco del tratamiento integral de la insuficiencia renal crónica, está el de corregir las alteraciones de calcio y de fósforo, normalizar los niveles séricos de PTH para evitar el dano óseo y sobre todo en pediatría favorece el crecimiento.

Dentro de las medidas con que contamos, tenemos: el manejo dietético, la restricción de fósforo, aporte de las cantidades indispensables de calcio, inicio de un procedimiento dialítico temprano y oportuno, la administración de medicamentos quelantes del fósforo a nivel intestinal, para evitar su absorción y disminuir así los niveles séricos del mismo, usar 1,25 dihidroxicolcalciferol que favorece la ab-

sorción intestinal del calcio, elevando consecuentemente sus niveles séricos, evitando así el factor desencadenante en la producción del PTH y, por lo tanto, el hiperparatiroidismo secundario.

Se ha reportado mejoría clínica y radiológica de la osteodistrofia renal con las medidas terapéuticas ya indicadas, el uso de la 1,25 dihidroxicolecalciferol disminuye los niveles séricos de PTH, hecho poco valorado en pacientes pediátricos, con resultados variables, por lo que en este estudio elegimos 15 pacientes con diálisis peritoneal intermitente, con datos tanto clínicos y radiológicos de osteodistrofia renal. Previa normalización de niveles séricos de fósforo, mediante restricción dietética y la administración de quelantes intestinales, en los que la hipocalcemia persistió a pesar del tratamiento. Los resultados del estudio no fueron estadísticamente significativos (p menor de 0.5), en todos se corroboraron los niveles séricos altos de PTH, observamos que en 5 de ellos disminuyeron los niveles de PTH y en el resto no hubo disminución sérica de la hormona.

El período de observación fue de 2 meses, que es poco tiempo para ver resultados óptimos, ya que en otros estudios los observaron hasta 6 meses, obteniendo valores estadísticamente significativos. En cuanto a la dosis fue suficiente para bajar los niveles de PTH en algunos pacientes, pero no en todos, no se reportó hipercalcemia en ninguno, de lo que podríamos inferir que la dosis podría incrementarse para lograr resultados satisfactorios. El estudio se efectuó en pacientes que se hospitalizaron para procedimiento dialítico, por lo que durante el tiempo que permanecieron en su domicilio pudieron transgredir el tratamiento, situación que por sí sola pudo ocasionar los resultados obtenidos.

Por lo expuesto, consideramos que debe insistirse en el manejo múltiple de la osteodistrofia renal mediante el procedimiento dialítico, manejo dietético, medicamentos que-

17)

aporten calcio, quelantes del fósforo y el uso de la 1,25 dihidroxicolecalciferon y, en especial, concientizar al paciente y a los familiares en la importancia de llevar el tratamiento adecuado, para corroborar así los efectos favorables o no de la 1,25 dihidroxicolecalciferol en la osteodistrofia renal.

## CONCLUSIONES :

1. El uso de la 1,25 dihidroxicolecalciferol en pacientes con osteodistrofia renal, no modifica los niveles de PTH a corto plazo.
2. La ingesta adecuada del tratamiento, condiciona mejoría en los síntomas.
3. La 1,25 dihidroxicolecalciferol a dosis adecuadas, no tiene efectos tóxicos en estos pacientes.
4. El incremento de la dosis de la 1,25 dihidroxicolecalciferol, posiblemente no produzca hipercalcemia.
5. Debe valorarse el efecto de la 1,25 dihidroxicolecalciferol en la osteodistrofia renal, en plazos mayores de 6 meses.

## B I B L I O G R A F I A .

1. Chan J, Kodroff MB, Landwehr DM.: Effects of 1,25 Dihydroxyvitamin-D<sub>3</sub> on Renal Function, Mineral Balance, and Growth in Children with Severe Chronic Renal Failure. - Pediatrics 1981; 68: 559-571.
2. Vander AJ.: Fisiología Renal. Mc Graw-Hill, USA, 1980: - 171-181.
3. Norman KE.: Vitamina D en las Enfermedades Oseas. Clin-Ped North. Am. 1982; 4: 921-942.
4. Chesney RW., Roser JF., Hamstra AJ., DeLuca HF.: Serum - 1,25 Dihydroxyvitamin D Levels in Normal Children and in Vitamin D Disorders. Am J Dis Child 1980; 194: 135-140.
5. Burstein S, Chen IK., Tsang RC.: Effects of Growth Hormone Replacement Therapy on 1,25 Dihydroxyvitamin -D<sub>3</sub> and Calcium Metabolism. J Clin Endocrinol Metab 1983; -- 56: 1246-1251.
6. Slatopolsky E., Weerts C., Taisler J., Horst R., Larter-H., Martin JK.: Marked Suppression of Secondary Hyperparathyroidism by Intravenous Administration of 1,25 Dihydroxycholecalciferol in Uremic Patients J. Clin Invest - 1984; 74:2136-2143.
7. Canterbury JM., Lerman S., Claffin AJ., Henry n., Norman-A.: Inhibition of Parathyroid Hormone Secretion by 25-Hydrocholecalciferol and 24, 25-Dihydroxycholecalciferon in the Dog. J. Clin Invest 1977; 1375-1383.
8. Goldstein M.: Is Calcitriol 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> Harmful to - Renal Function. JAMA 1979; 242: 1575-1576.
9. Blum JW., Fischer JA., Schworer D., Hunsicker W.: Acute

Parathyroid Hormone Response: Sensitivity, Relation —  
Ship to Hypocalcemia, and Rapidity. *Endocrinology* --  
1974; 95: 753-759.

10. Caertow ES, Baylink DJ, Wergedal JE, Norman AW.: De-  
crease in Serum Immunoreactive Parathyroid Hormone in -  
Rats and in Parathyroid Hormone Secretion in vitro by -  
1,25 Dihydroxicholecalciferol. *J Clin Invest* 1975; 56:-  
668-673.
11. Portale AA, Booth EE, Halloran BP, Morris RC.: Effect -  
of Dietary Phosphorus on Circulation Concentrations of -  
1,25 Dihydroxicholecalciferol and Immunore Active Para-  
thyroid Hormone in Children with Moderate Renal Insuffi-  
ciency. *J. Clin Invest* 1964; 73: 1530-1539.
12. Freundlich M, Zilleruelo G, Abitbol C, Kwang KH, Straum  
J.: Minerals and Bone-Modulating Hormones in Children in  
Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* --  
1965; 41: 267-272.
13. Takamoto S, Onishi T, Morimoto S, Imanaka S, Teuchiya -  
H, Seino Y.: Serum Phosphate, Parathyroid Hormone and -  
Vitamin D Metabolites in Patients with Chronic Renal -  
Failure: Effect of Aluminum Hydroxide Administration. -  
*Nephron* 1965; 40: 236-291.
14. Olgaard K, Finco D, Schwat J, Arbolazo M.: Effect of --  
24,25 (OH) 2 D3 on PTH Levels and Bone Histology in --  
Dogs with Chronic Uremia. *Kidney int* 1964; 26: 791-797.
15. Kalachi T, Bogim E, Gaffer U.: Parathyroid Hormone Ef-  
fect on the Fragility of Human Young and Old Red Blood -  
cells in Uremia. *Nephron*: 1966; 42: 52-57.
16. Arief AL.: Calcium Metabolism of Brain in Acute Renal-  
Failure. *J Clin Invest* 1974; 53: 307-391.



21)

17. Martínez Maldonado M.: Tratado de Nefrología. Salvat, -  
Barcelona, España, 1982; 390-448.
18. Gipstein Rh.: A Syndrome of Tissue Necrosis and Vascu-  
lar Calcification in Patients with Chronic Renal Disea-  
se. Arch Intern Med. 1976; 136: 1273-1276.
19. Cantin M.: Kidney, Parathyroid and Lipemia. Lab. Invest  
1965; 14: 1691-1693.
20. Murillo C.: Efecto del bicarbonato de calcio administra-  
do en el niño con insuficiencia renal crónica en fase -  
terminal. Tesis Recepcional UNAM 1984. Hospital Gene-  
ral Centro Médico La Raza I.M.S.S.