

11227  
201.40

UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS".

I-S-S-S-T-E.

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

PRODUCTO DE SOLUBILIDAD CALCIO FOSFATO.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL

Dr: HUBERTO ARTURO GOMEZ YANEZ

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA.

MEXICO D.F. OCTUBRE '88.

Dr: Ricardo López Franco.  
Vo.Bo. Jefe de CAPEDESA.

Dr: Humberto Hurtado Figueroa.  
Vo.Bo. Profesor Titular del Cuerpo.

Stamp of the Subdirección General Médica, featuring the coat of arms of Mexico and the text "SUBDIRECCION GENERAL MEDICA" and "DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION".

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

FALLA DE CRIGEN



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 esta 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.

## 1 . -RESUMEN :

Se estudiaron 20 pacientes con insuficiencia renal cronica con depuraciones de creatinina inferiores de 50 mg/min;determinando simultaneamente calcio, fosfato y albumina sericos.Se establecio la hipotesis siguiente:"Todos los pacientes con insuficiencia renal cronica y depuraciones menores de 10 mg/min tienen producto de solubilidad superior de 60 y el 100% requieren suplementos de calcio y vit-D".Encontramos lo siguiente: del total(N=20);doce hipocalcemicos;ocho normocalcemicos(rango 8.5-10.5);catorce hiperfosfateemicos;dos hipofosfateemicos y uno normofosfatemico (rango 2.5-4.5).

Once con depuraciones inferiores de 10 mg/min,de los cuales solo 4 tuvieron producto de solubilidad superior de 45(limite normal maximo),sin exceder el nivel de 60(ninguno).Se observo que los pacientes con los valores mas altos de producto de solubilidad no correspondieron con las depuraciones mas bajas(4 de 11).

Concluimos que no existe correlacion directa entre el nivel de depuracion y los valores del producto de solubilidad y lo interpretamos como debido a causa multifactorial de las alteraciones del metabolismo de estos elementos.

## 1 . -ABSTRACT :

Twenty patients with chronic renal failure and GFR under 50 mg/min were studied;simultaneously determining calcium,phosphate and albumin levels(corrected calcium).The hypotesis was:"All the patients with chronic renal failure and GFR under 10 mg/min have a solubility product as high as 60 and 100% need calcium and vit-D supplement.Findings were the following:(N=20) twelve with hypocalcemia;eight normal(range 8.5-10.5);fourteen with hyperphosphatemia;two with hypophosphatemia and one normal(range 2.5-4.5).

Eleven with GFR under 10 mg/min;and only 4 had solubility product as high as 45(maximum limit normal),without to exceed 60(none).The patients with higher levels of solubility product were not those with the lowest GFR(only 4 of 11).

We concluded that there isn't direct correlation between GFR level and the solubility product values and we interpreted it as multifactorial cause of alterations in the metabolism of these elements.

## 2. - INTRODUCCION:

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen alteraciones en el metabolismo del calcio y fosfato cuando la GFR\* desciende a cifras menores de 30 mg/min(1.2.3.4); y se hace más manifiesto el trastorno conforme progresa el padecimiento(3.4.7).

El cambio más precóz que inicia con la reducción de la GFR es la retención de fosfatos, que induce hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario(6.9), que restablece la homeostasia momentáneamente; pero cuando la GFR desciende por debajo de 30 mg/min se induce mayor hiperparatiroidismo por que se incrementa aun más el fosfato(10.11).

Además de la disminución de la 1-hidroxilación a nivel renal del 25-hidroxicolecalciferol secundario a la hiperfosfatemia y al daño renal(1.2.3.4).

El producto de solubilidad calcio fosfato que se define como el producto máximo de la concentración plasmática de calcio y fosfato que puede existir sin que precipite(12), es un factor determinante en la aparición de calcificaciones metastásicas(13.14).

El valor máximo normal de este producto es de 45 y cuando sobrepasa de 60 empiezan a aparecer estas calcificaciones pero sobre todo cuando se superan los 72(12).

La PTH ‡ eleva tanto la concentración plasmática de calcio como la de fosfato(12); por lo que en la insuficiencia renal avanzada, las cifras de este producto se elevan y hacen aparecer esas complicaciones(13.14); que suelen asociarse con hiperparatiroidismo grave(15.16).

En aproximadamente 5% de los enfermos; el hiperparatiroidismo es lo suficientemente grave para que aparezca hipercalcemia que aunado a la hiperfosfatemia elevan el producto de solubilidad y ambos contribuyen a la instalación de un mayor grado de daño renal(15).

Si hacemos descender tal producto de solubilidad; se pueden evitar algunas complicaciones por su precipitación "depósitos en tejido subcutáneo, arterias, corazón, tejido de conducción cardíaca, ojos y riñón; contribuyendo a mayor daño renal"(13.14.16.17).

El restablecimiento de una concentración plasmática de fosfato a límites máximos de 5 mg/dl; debe ser el primer objetivo del tratamiento antes de elevar las cifras del calcio sérico con manejo médico; de modo contrario los niveles ya elevados de fosfato incrementará aun más ese producto de solubilidad y precipitará las complicaciones(7.18.19).

Por lo anteriormente comentado se intenta estudiar si existe correlación directa entre los niveles de depuración de creatinina en orina de 24 hrs y el producto de solubilidad calcio fosfato; para de esta manera y basados únicamente

\*=taza de filtración glomerular.

‡=hormona paratiroidea.

en los niveles de depuración poder inferir el nivel del producto de solubilidad y orientar racionalmente el tratamiento con suplementos de calcio y vit-D(quelando fosfatos previamente).

### 3 - MATERIAL Y METODOS :

Se estudiaron 20 pacientes(9 mujeres y 11 hombres),entre 35 y 76, años de edad con diagnóstico de insuficiencia renal crónica de cualquier etiología;documentada clínicamente y por laboratorio;sin estar recibiendo tratamiento sustitutivo previo(calcio,vit-D,agentes quelantes de fosfatos).Los niveles de depuración de creatinina en orina de 24 hrs de los pacientes incluidos, fue de un máximo de 50 mg/min hasta el más bajo que fue de 0.8 mg/min.Se les determinó calcio, fosfato y albúmina séricos(para trabajar con calcio corregido).

Se calculó el producto de solubilidad calcio fosfato multiplicando el calcio corregido por el nivel sérico de fosfato;tomando el límite normal máximo de tal producto en 45 y como límite tope 60(umbral).

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción de primera intención,sin ligaduras y se procesaron las muestras dentro de las primeras dos horas de obtenidas,en aparato TECHNICON SMA-12/60.

Se ordenaron los pacientes partiendo de quienes tuvieron los valores más bajos de depuración de creatinina,haciendo correlación con las determinaciones del producto de solubilidad como se muestra en la fig. 4;señalando con líneas punteadas el límite normal máximo del producto de solubilidad y los valores de 30 y 10 de depuración;por debajo de los cuales se manifiestan las alteraciones metabólicas del calcio y fosfato.Se enlistan los datos en el mismo orden haciendo correlación con las determinaciones ya mencionadas como se muestra en el cuadro I.

Se esquematizan por separado los niveles séricos de calcio corregido, fosfato y el producto de solubilidad en la fig. 1,2 y 3 respectivamente.

### 4 - RESULTADOS :

Encontramos que de todos los pacientes(N=20);once de ellos tuvieron depuraciones por debajo de 10 mg/min y de ellos,sólo hubo cuatro con producto de solubilidad superior a 45;pero ninguno superior de 60;como se ilustra en el cuadro I(marcados con asterisco \*).

Todos ellos cursaban con hiperfosfatemia(entre 5.3 y 8.7);pero sólo dos de ellos con hipocalcemia(5.3 y 6.2 respectivamente) y los dos restantes con 9.4 y 9.6 de calcemia como se aprecia en los cuadros II y III.

De los nueve pacientes con depuraciones superiores de 10 mg/min solo dos tuvieron producto de solubilidad superior de 45(57.42 y 54.00 respectivamente);pero igualmente ninguno superó 60(marcados con x).Ver cuadro II y III.

Ambos con normocalcemia pero con fosfato elevado(6.6 y 6.0 respectivamente).Ver cuadro II y III.

De todos los pacientes(N=20);doce de ellos cursaban con hipocalcemia(60%) y ocho con cifras normales de calcio(40%) como se ilustra en la figura 2.

Se observo que de los 20 pacientes;14 tuvieron hiperfosfatemia(70%);4 con cifras normales de fosfato(20%) y solo 2 con hipofosfatemia(10%).Ver figura 2.

Los pacientes con producto de solubilidad calcio fosfato por debajo de 45(límite normal máximo) fueron 14(70%) y el resto(30%) se mantuvo en el umbral para la precipitación de fosfato cálcico(entre 45-60) como se ilustra en la figura 3.

En la figura 4 se hace una correlación de los pacientes;tomando la depuración de creatinina en orina de 24 hrs y el producto de solubilidad calcio fosfato marcando con líneas punteadas los niveles de 10 y 30 mg/min de depuración y en el eje de las ordenadas los niveles de 45 y 60 de producto de solubilidad igualmente en líneas punteadas y sombreada el area crítica de niveles mas bajos de depuración y el más alto de producto de solubilidad.

En la figura 5 se hace evidente la hiperfosfatemia de los pacientes con depuraciones inferiores de 30 mg/min y más aun cuando la depuración es menor de 10 mg/min.

En la siguiente figura 6,igualmente se correlaciona la depuración de creatinina y es notorio que con depuraciones inferiores de 30 mg/min aparece la hipocalcemia;pero esto se hace mas notorio cuando encontramos depuraciones menores de 10 mg/min.

De los pacientes estudiados(N=20) se encontraron 6 de ellos con depuraciones entre 30-50 mg/min e hipocalcemia y 4 con cifras normales de calcio sérico.Con depuraciones entre 10-30 mg/min hubo 3 pacientes;2 de ellos cursaban con hipocalcemia y uno con cifras normales;ninguno de la serie cursó con hipercalcemia como se ilustra en el cuadro II.

Respecto al fosfato,los pacientes con depuraciones entre 30-50 mg/min(6 pacientes);en 3 de ellos se encontró fosfato elevado;uno con hipofosfatemia y solo 2 pacientes con cifras normales de fosfato..Con depuraciones entre 10-30 mg/min(3 pacientes);dos cursaban con hiperfosfatemia y el otro paciente con cifras normales.Con depuraciones entre 0-10 mg/min(11 pacientes);9 tuvieron hiperfosfatemia y el restante normofosfatemico.Los totales y demás datos mencionados anteriormente se muestran en el cuadro III.

Por último se hace correlacion en el cuadro IV entre

el producto de solubilidad y la depuración de creatinina (a varios niveles de depuración): Con productos entre 0-45 se encontraron 14 pacientes en este rango y de ellos cinco con 30-50 mg/min de depuración; dos con 10-30 mg/min y siete pacientes con depuraciones entre 0-10 mg/min.

## 5. - DISCUSION :

Existe información sobre las alteraciones del metabolismo del calcio, fosfato, magnesio, PTH, vit-D y otros elementos en la insuficiencia renal crónica; que se manifiestan al descender la depuración de creatinina por debajo de 30 mg/min y las repercusiones que condicionan la aparición de calcificaciones metastásicas entre otros problemas (7, 10, 19).

El propósito del presente trabajo fue tratar de establecer una correlación directa entre los niveles de depuración de creatinina en orina de 24 hrs y el producto de solubilidad calcio fosfato y tratar de establecer únicamente en base a los niveles de depuración; el uso de suplementos de calcio y vit-D y de esta manera inferir qué pacientes se encuentran bajo este riesgo y manejar su problema metabólico. Con esto se intento prescindir de otras determinaciones séricas con las cuales no se cuenta en otras unidades rutinariamente; además de tratar de determinar a que nivel de depuración de creatinina es imprescindible el empleo de sales de aluminio para quelar fosfatos para posteriormente iniciar con los suplementos de calcio y vit-D.

Encontramos francas alteraciones del calcio y fosfato séricos en los pacientes con depuraciones inferiores de 30 mg/min; siendo esto más manifiesto con depuraciones menores de 10 mg/min la HIPERFOSFATEMIA e HIPOCALCEMIA. Fig. 1 y 2 .

Los pacientes con producto de solubilidad más elevado de la serie no correspondieron completamente a quienes tenían las más bajas depuraciones de creatinina y en ellos (6 pacientes de 11) se encontraron las cifras más altas de fosfato sérico; concordante con el conocimiento de que la retención de fosfato contribuye a mayor hipocalcemia (2 pacientes de esos 6); produciendo mayor estimulación de PTH e hiperparatiroidismo secundario y tal vez ello condicionó la normocalcemia en 4 de esos 6 pacientes con producto de solubilidad elevado mayor de 45 (pero no superior de 60). (12, 13, 14, 15, 16).

Para corroborar estas hipótesis sería conveniente hacer determinaciones concomitantes de niveles de PTH en estudios futuros.

También se coincidió con otros estudios al encontrar hipocalcemia (12 de 20 pacientes) e hiperfosfatemia (14 de 20 pacientes); en donde seguramente intervino también la dificultad en la 1-hidroxilación renal del

25-hidroxicolecalciferol para la formacion de 1,25-dihidroxicolecalciferol que es la forma activa de la vit-D y que se sumaría a las demás alternativas ya comentadas y condicionar mayor hipocalcemia y estímulo paratiroideo(2,4,18,19).

La posible explicación para los pacientes en quienes se encontró elevado el producto de solubilidad calcio fosfato es que cursaban con niveles normales de calcio sérico y con fosfato elevado como se ilustró en los cuadros y figuras. Posiblemente debido a una continua estimulación de las paratiroides como un intento de mantener la homeostasia corporal del calcio a costa de extraerlo del hueso. Otro dato de interés es que posiblemente los pacientes bajo estas circunstancias cursen con elevación de PTH; y que incluso llega a efectuarseles paratiroidectomia como manejo quirúrgico a un hiperparatiroidismo que no cede a pesar del manejo médico.

Concluimos pensando que las alteraciones en el producto de solubilidad calcio fosfato no guardan correlación directa con los niveles de depuración de creatinina en orina de 24 hrs y no sirven como única guía de apoyo para el manejo racional de suplementos de calcio y vit-D en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Una cosa bien destacada fue que con depuraciones inferiores de 30 mg/min; una buena proporción de pacientes ya requieren disminuir sus niveles de fosfato sérico dado que casi la totalidad de ellos ya muestran elevaciones de este elemento en estadios tempranos de su padecimiento (se recomienda bajar los niveles de fosfato por debajo de 5 mg/dl) para posteriormente manejar suplementos de calcio y vit-D; previas determinaciones seriadas de estos elementos.

Quedamos con la idea de que no deben manejarse esquemas rígidos de tratamiento de suplementos en los pacientes con insuficiencia renal crónica; dado que son alteraciones cambiantes de intensidad y multifactoriales que requieren seguimiento con determinaciones seriadas; sin existir otras posibilidades de monitoreo o de guía.



**CUADRO I**

DEP.DE CREAT. ORINA 24 HRS.	PROD.DE SOLUB. CALCIO FOSFATO	CALCIO SERICO (corregido)	FOSFATO SERICO
0.8	31.28	9.2	3.4
2.6	32.20	7.0	4.6
2.6	*50.13	9.4	5.3
2.7	42.46	7.7	5.5
2.7	*50.11	5.7	8.7
3.1	42.33	5.1	8.3
3.2	02.55	1.4	1.8
3.4	38.76	5.7	6.8
4.3	*57.80	6.8	8.5
5.8	11.66	5.3	5.2
9.4	*59.64	9.6	6.2
11.0	x57.42	8.7	6.5
12.1	33.17	5.7	5.8
18.9	32.00	8.0	4.0
34.3	32.20	7.0	4.6
37.0	x54.00	9.0	6.0
39.7	38.40	8.0	4.8
43.3	27.60	9.2	3.0
48.0	32.30	9.5	3.4
49.1	09.00	8.6	1.0

N=20 Ordenados por nivel de depuración de creatinina.

\* Pacientes con depuraciones menores de 10 mg/min y producto de solubilidad superior de 45.

x Pacientes con producto de solubilidad superior de 45 y depuraciones mayores de 10 mg/min.

### CUADRO II

DEPURACIONES	No. PACIENTES	HIPERCALCEMICOS	HIPOCALCEMICOS	NORMALES
DE 30-50	6	0	2	4
DE 10-30	3	0	2	1
DE 0-10	11	0	8	3
T O T A L	20	0	12	8

DEPURACIONES: rangos en mg/min.

NORMALES: Pacientes normocalcemicos.

Calcemias: en mg/dl.

### CUADRO III

DEPURACIONES	No. PACIENTES	FOSFATO ALTO	FOSFATO BAJO	NORMALES
DE 30-50	6	3	1	2
DE 10-30	3	2	0	1
DE 0-10	11	9	1	1
T O T A L	20	14	2	4

NORMALES: Pacientes normofosfatemicos.

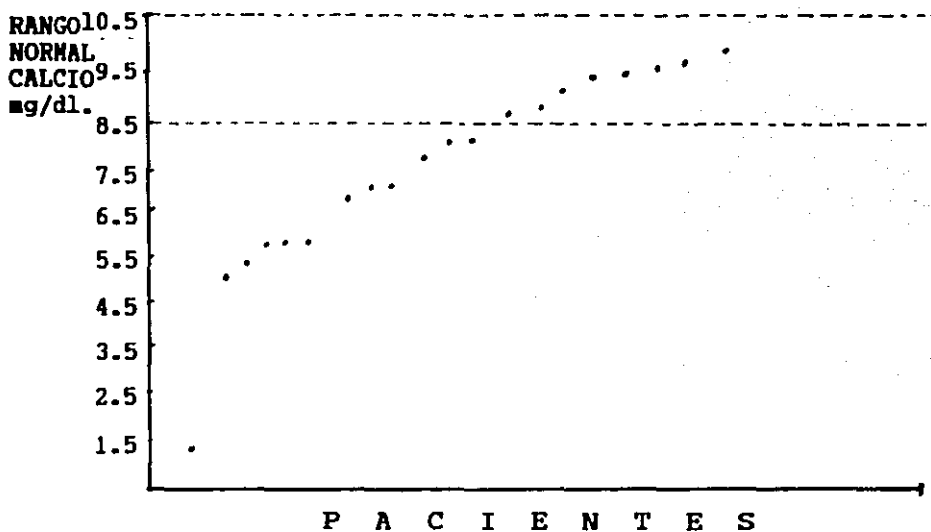
FOSFATO: en mg/dl.

### CUADRO IV

PROD.DE SOLUB.	No. PACIENTES	DEP:30-50	DEP:10-30	DEP:0-10 mg/min.
DE 0-45	14	5	2	7
DE 45-60	6	1	1	4
T O T A L	20	6	3	11

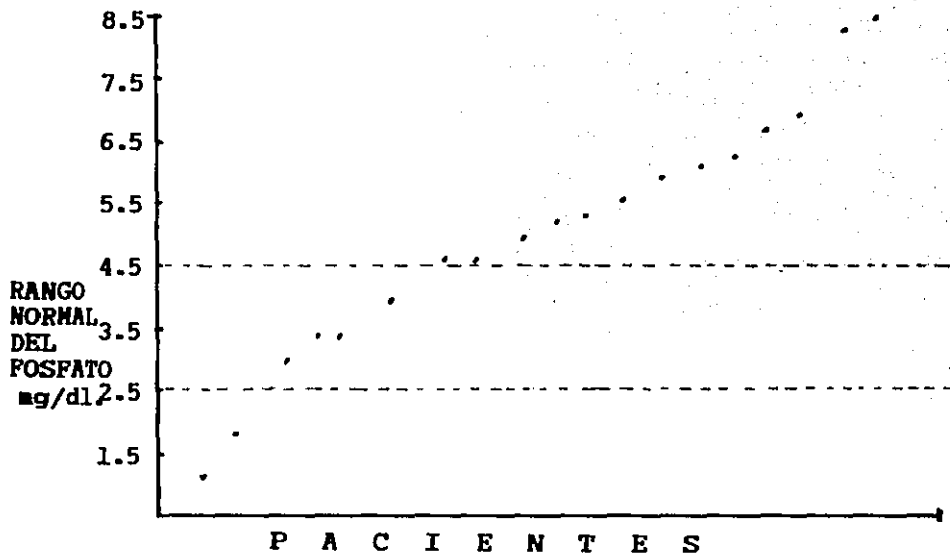
PROD.DE SOLUB.:Producto de solubilidad.(calcio fosfato).

DEP: Depuración de creatinina en orina de 24 hrs.En mg/min.



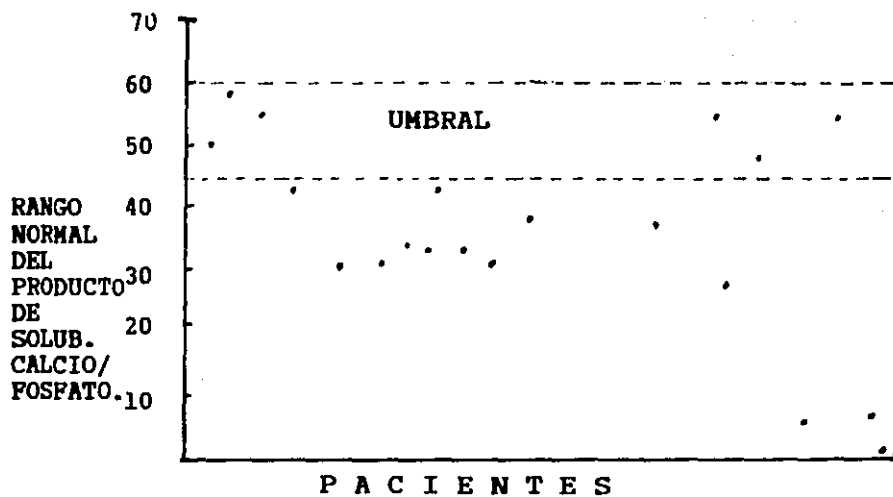
HIPOCALCEMICOS: 12 pacientes (60%).  
 NORMOCALCEMICOS: 8 pacientes (40%).  
 N=20.

FIG.- 1



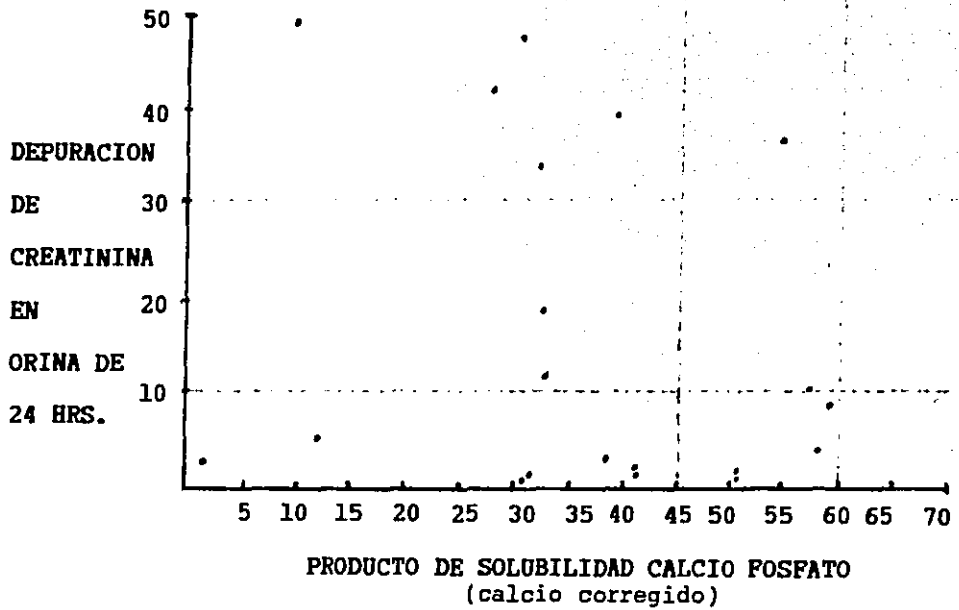
HIPOFOSFATEMICOS: 2 pacientes (10%).  
 NORMALES: 4 pacientes (20%).  
 HIPERFOSFATEMICOS: 14 pacientes (70%).

FIG. - 2



UMBRAL: 6pacientes(30%).  
 Inferior de 45: 14 pacientes(70%).  
 N=20.

FIG. - 3



N=20.

FIG. - 4

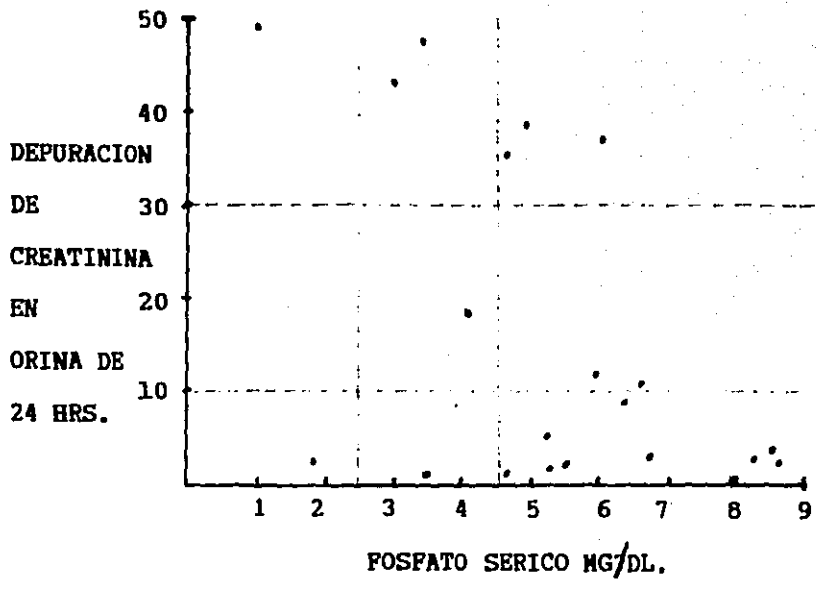
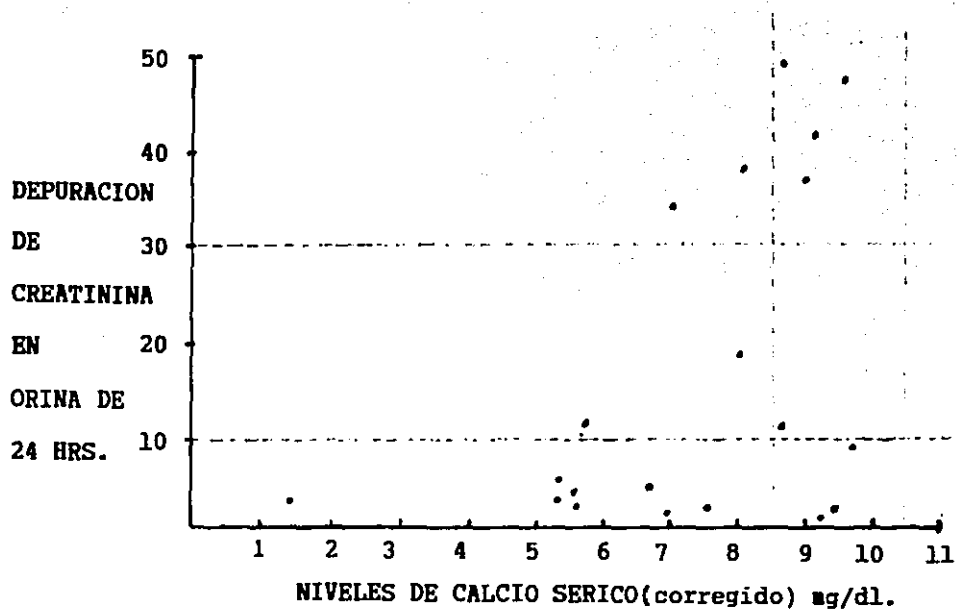


FIG. - 5



Se marca con líneas punteadas verticales los rangos normales de calcio serico; con líneas horizontales los niveles de depuracion en 10 y 30 ml/min respectivamente.

FIG. - 6



**CUADRO I** : Se hace correlacion entre los niveles de fosfato y calcio sericos y el producto de solubilidad calcio fosfato con los niveles de depuracion encontrados en los pacientes;enlistados en orden progresivo de acuerdo al nivel de este ultimo parametro.

**CUADRO II** : Se ordenan los pacientes de acuerdo a rangos de depuraciones de creatinina,de acuerdo a los niveles de calcemia encontrados.

**CUADRO III** : Se ordenan a los pacientes de acuerdo a los niveles de fosfato serico encontrado.Observamos que los que tuvieron mayores alteraciones del calcio y fosfato fueron los que cursaron con depuraciones de creatinina mas bajas.

**CUADRO IV** : Se agrupan a los pacientes por rangos de depuraciones correlacionandolo con los valores de producto de solubilidad calcio fosfato encontrado(con rangos de producto de solubilidad entre 0-45 y 45-60).En todos los cuadros se obtuvieron los totales.

**FIGURA I** : Se esquematiza con puntos los niveles de calcemia de los pacientes y con lineas punteadas se limita el rango normal del calcio serico y poder apreciar quienes cursaron con hipocalcemia.

**FIGURA 2** : De igual forma se ilustra con puntos los niveles de fosfato serico de los pacientes estudiados y con lineas punteadas se delimita el rango normal del fosfato,evidenciando quienes salieron de tal rango;notese que predomino la hiperfosfatemia.

**FIGURA 3** : Se esquematiza con puntos los niveles calculados de producto de solubilidad calcio fosfato para cada paciente y en lineas puntadas se delimita el rango catalogado como umbral para la aparicion de calcificaciones metastasicas(precipitacion del calcio y fosfato como fosfato calcico).Despues de 60 empiezan a aparecer dichas calcificaciones y algunos autores aseveran que por arriba de 70 es segura su aparicion.

**FIGURA 4** : Se emplea el valor de calcio corregido y se calcula el producto de solubilidad calcio fosfato y se ilustra con puntos los niveles encontrados en los pacientes y se correlaciona con los niveles dedepuracion de creatinina en orina de 24 hrs en donde observamos que no todos los pacientes con bajas depuraciones fueron los que cursaron con los mas altos productos de solubilidad.

**FIGURA 5** : Se hace corralacion entre los niveles de depuracion de creatinina en orina de 24 hrs y los niveles de fosfato serico marcandose con lineas punteadas los limites normales de fosfato serico normales y los valores de creatinina de 30 que es cuando se inician los trastornos electroliticos en la insuficiencia renal cronica.

**FIGURA 6** : Se hace correlacion de la misma forma en cuanto a la depuracion y los niveles de calcemia encontrados en los pacientes esquematizado con puntos.En lineas punteadas se limita los rangos normales del calcio serico y los valores de depuracion de 10 y 30.

## BIBLIOGRAFIA :

- 1.-David, D.S.: Calcium metabolism in chronic renal failure. *Am. J. Med.* 58:48, 1975.
- 2.-Maver, E.B., J. Backhouse, C.M. Taylor and G.A. Lumb: Failure of formation of 1,25-D in chronic renal insufficiency. *Lancet* 1:626, 1983.
- 3.-Slatopolsky, E.R. Gray, N.D. Adams, J. Lewis, K. Martin, S. Klahr, H. DeLuca, and J. Lemann: Low serum levels of 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> are not responsible for the development of secondary hyperparathyroidism in early renal failure. *Kidney Int.* 14:733, 1978.
- 4.-Larkin, R.G., J.W. Closton, L.S. Galante, S.J. McAuley, I.M.A. Evans, and I. MacIntyre: Regulation of vitamin-D metabolism without parathyroid hormone. *Lancet*, 2:289, 1983.
- 5.-Lumb, G.A., E.B. Mauer, and S. Stanbury: The apparent vit-D resistance of chronic renal failure. An study of the physiology of vit-D in man. *Am. J. Med.* 50:421, 1981.
- 6.-Coburn, J.W., M.H. Koppel, A.S. Brickman, and S.G. Massry: Study on intestinal absorption of calcium in patients with renal failure. *Kidney Int.* 3:264, 1983.
- 7.-Brickman, A.S., J.W. Coburn, and S.G. Massry: 1,25 dihydroxy-vitamin D<sub>3</sub> in normal man and patients with renal failure. *Ann. Intern. Med.* 80:161, 1984.
- 8.-Massry S.G., Ritz E.: The pathogenesis of secondary hyperparatiroidism of renal failure. Is there a controversy? *Arch. Intern. Med.* 138:856, 1984.
- 9.-Bricker N.S.: On the pathogenesis of the uremic state. An exposition of the "trade-off hypothesis". *N. Engl. J. Med.* 286:1100, 1983.
- 10.-Aurbach, G.D., and D.A. Heath: Parathyroid hormone and calcitonin regulation of renal function. *Kidney Int.* 6:331, 1984.
- 11.-Agus, Z.S., L.B. Gardner, L.H. Beck, and M. Goldberg: Effects of parathyroid hormone on renal tubular reabsorption of calcium, sodium an phosphate. *Am. J. Physiol.* 224:1143, 1983.
- 12.-Herbert L.A., Lemann Jr, J.R. Petersen, and E.J. Lennon: Estudios del mecanismo por el cual la infusion de fosfato baja la concentracion de calcio serico. *J. Clin. Invest.* 45:1886, 1986.
- 13.-Alfrey, A.C., C.C. Solomons, J. Ciricillo, and N.L. Miller: Extraosseous calcification: Evidence for abnormal pyrophosphate metabolism in uremia. *J. Clin. Invest.*, 57:692, 1986.
- 14.-Alfrey, A.C., and C.C. Solomons: Bone pyrophosphate in uremia and its association with extraosseous calcification. *J. Clin. Invest.*, 57:700, 1986.
- 15.-Issabells, L.S., A.C. Alfrey, L. Haut, and W. E. Huffer: Preservation of function experimental renal disease by dietary restriction of phosphate. *N. Engl. J. Med.* 289:122, 1978.
- 16.-Conger, J.D., W.S. Hammond, A.C. Alfrey, S.R. Contiguglia, R.E. Stanford, and W.E. Huffer: Pulmonary calcification in chronic dialysis patients: Clinical and pathologic studies. *Ann. Intern. Med.* 83:330, 1985.
- 17.-Terman, D.S., A.C. Alfrey, W.S. Hammond, T. Donndelinger, D.A. Ogden, and J.E. Holmes: Cardiac calcification in uremia: A clinical, biochemical and pathologic study. *Am. J. Med.* 50:774, 1981.
- 18.-Brickman, A.S., D.J. Sherrard, J. Jowsey, F.R. Singer, D.J. Baylink, N. Maloney, S.G. Massry, A.W. Norman, and J.W. Coburn: 1,25-Dihydroxicholecalciferol: Effect on skeletal lesions and plasma parathyroid hormone levels in uremic osteodystrophy. *Arch. Intern. Med.* 134:883, 1974.
- 19.-Kaye, M., G. Chatterjee, G.F. Cohen, and S. Sager: Arrest of hyperparathyroid bone disease with dihydrotachysterol in patients undergoing chronic renal failure.