



# Estimación de la masa ósea de pacientes en hemodiálisis por radiogrametría radiológica digital (DXR)

L. Reyes, M. Rodríguez García, C. Gómez Alonso, J. Megido\*, P. Ruiz de Alegría\*\*, A. Fonseca\*\*\*, M. Gorostidi\*\*\*\*, E. Gago\*\*\*\*\*, R. Forascepi\*\*\*\*\*, J. Guerediaga\*\*\*\*\*, J. B. Cannata Andía

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto «Reina Sofía» de Investigación. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo. \*Hospital Cruz Roja. Gijón. \*\*Hospital Cruz Roja. Oviedo. \*\*\*Hospital Valle del Nalón. Sama de Langreo. \*\*\*\*Hospital de Jarrio. Coaña. \*\*\*\*\*Hospital Covadonga. Oviedo. \*\*\*\*\*Hospital de Cabueñes. Gijón. \*\*\*\*\*Hospital de San Agustín. Avilés. Asturias.

## RESUMEN

La radiogrametría radiológica digital (DXR) mide la masa ósea (DMO) a partir de múltiples mediciones del espesor de la cortical en cinco regiones de interés de una radiografía que incluya mano y antebrazo. Se incluyeron 168 pacientes en hemodiálisis (108 hombres y 60 mujeres;  $63 \pm 14$  y  $66 \pm 12$  años respectivamente — $p < 0,05$ —) procedentes de 7 Unidades de Diálisis de Asturias. Se realizó una radiografía de mano y antebrazo, un cuestionario epidemiológico y se revisó la historia clínica. Los valores de referencia se obtuvieron de una muestra aleatoria de nuestra población ( $n = 247$ ).

La prevalencia de osteoporosis fue del 7% y 40% en hombres y mujeres respectivamente. La DMO se correlacionó con el peso ( $r = 0,346$ ), tiempo en diálisis ( $r = -0,188$ ) y tiempo en tratamiento ( $r = -0,235$ ). La porosidad fue dependiente del grado de hiperparatiroidismo.

**Palabras clave:** Densitometría periférica. Osteoporosis. Hiperparatiroidismo. Insuficiencia renal crónica. Diálisis.

## BONE MASS ESTIMATED BY DIGITAL X-RAY RADIOMETRY (DXR) IN HAEMODIALYSIS PATIENTS

### SUMMARY

Bone mass (BMD) may be evaluated by digital X-ray radiometry (DXR) which it is estimated from multiple cortical measures carried out on five regions of interest over a simple hand-forearm X-ray film. We included 168 HD patients (108 men and 60 women;  $63 \pm 14$  and  $66 \pm 12$  years old respectively — $p < 0.05$ —) coming from seven HD units in Asturias. We performed a hand-forearm X-ray, an epidemiologic questionnaire and we revised their medical and analytical records. As the normative data we used the measurements of a random sample of 247 subjects from our own population.

*The prevalence of osteoporosis was 7% and 40% in men and women respectively. BMD was correlated with weight ( $r = 0.346$ ), time on HD ( $r = -0.188$ ), time on treatment ( $r = -0.235$ ). The porosity was correlated with PTH levels.*

**Key words: Peripheral bone densitometry. Osteoporosis. Hyperparathyroidism Chronic renal failure. Dialysis.**

## INTRODUCCIÓN

La osteodistrofia renal (ODR) progresa en la etapa dialítica de manera paralela al tiempo en diálisis<sup>1</sup>. La masa ósea con que cursan las formas de ODR es variable<sup>2-7</sup>. Algunos factores terapéuticos implicados con la enfermedad renal crónica pueden repercutir en la masa ósea. El envejecimiento progresivo de la población en diálisis hace que se añadan otras alteraciones del metabolismo óseo de la población general, como la osteoporosis<sup>8,9</sup>.

Existen diferentes técnicas para la medición de la masa ósea como la radiogrametría radiológica digital (DXR) que permite obtener la densidad mineral ósea (DMO), grado de porosidad y estriación, con una simple imagen radiológica de mano y antebrazo. Existe una limitada experiencia con esta técnica, pero se ha demostrado su utilidad en el estudio de la DMO en población general y en pacientes con osteoporosis evaluando el riesgo de fractura<sup>10,11</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue conocer los valores de masa ósea determinada mediante DXR en una población de pacientes en hemodiálisis (HD) crónica, compararlos con la población general y evaluar su correlación esencialmente con la paratohormona (PTH), que es el parámetro bioquímico más utilizado en nuestro país en la evaluación del metabolismo óseo en la insuficiencia renal crónica<sup>12</sup>.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 168 pacientes en HD, 108 hombres y 60 mujeres, procedentes de 7 hospitales de Asturias que atendían a un total de 258 pacientes en HD. De ellos, 35 pacientes (20,8%) eran diabéticos, 37 (22%) habían recibido tratamiento con corticoides y 18 (11%) habían recibido al menos un trasplante renal. Todos los pacientes se dializaban 3 veces por semana (3-4,5 horas), con HD estándar con bicarbonato y concentraciones de calcio en el dializado entre 2,5 y 3,5 mmol/l.

A todos los pacientes se le realizó una encuesta con 10 preguntas sobre datos generales, tipo y lo-

calización del acceso vascular y antecedentes de trasplante previo. La encuesta fue realizada siempre por el mismo encuestador. Mediante la historia clínica se contrastaron los datos obtenidos en la encuesta y se precisaron: peso seco, talla, existencia y localización de fístula arterio-venosa (FAV), trasplante renal previo y fecha del mismo, así como fecha de inicio y/o reinicio de la diálisis. Además, se registró el último valor analítico en sangre de PTH. Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que no dieron el consentimiento, a los ancianos con demencia senil y a los que no se les pudo realizar la radiografía y los que la radiografía no tenía la calidad mínima exigida.

La masa ósea se evaluó a través de una radiografía que abarcaba la mano y dos tercios distales del antebrazo realizada en el lado contrario de la FAV. Las radiografías fueron procesadas mediante el sistema Pronosco X-posure System® versión 1.02, que permite capturar la imagen radiológica como imagen digital mediante un scanner plano. El programa informático selecciona 5 regiones de interés, correspondiente al primer metacarpiario (dedos 2º al 4º), diáfisis distal del cúbito y radio. En cada región mide grosor de la cortical, estriación y porosidad. A partir de la medición del grosor medio cortical se estima la DMO, expresada g/cm<sup>2</sup><sup>13</sup>. Además, determina la porosidad y estriaciones de las regiones en una escala numérica de 1 a 9.

Los valores de masa ósea se compararon con los correspondientes a una muestra de 247 voluntarios seleccionados aleatoriamente de nuestra población estratificada por edad<sup>10</sup>. La puntuación T se calculó tomando en cuenta el pico máximo de DMO por sexo y la Z tomando en cuenta la DMO por sexo y estrato de edad obtenido del grupo control.

Los datos se incluyeron en un paquete estadístico SPSS 8.0 y se realizaron cálculo porcentual, de media y desviación estándar por cada variable, correlaciones lineales de Pearson y Spearman según distribución de la variable, regresión lineal múltiple entre las variables, prueba *t* de Student, prueba de ANOVA y análisis Post-Hoc con la prueba de Tukey, prueba de Mann-Whitney, prueba Chi<sup>2</sup> y de Fisher. Se consideró significativo una  $p < 0,05$ .

**Tabla I.** Características generales de los pacientes

Características Generales	Sexo	
	Hombres n = 108	Mujeres n = 60
Edad (años)	63 ± 14 (21-79)	66 ± 12 (31-79)
Peso (kg)	69 ± 11 (49-110)	62 ± 12 (44-100)*
Talla (cm)	165 ± 11 (100-182)	152 ± 7 (137-170)**
Ingesta de calcio dietético (mg/día)	301 ± 218 (0-904)	364 ± 291 (0-1.063)
Tiempo en HD (meses)	32 ± 35 (1-186)	45 ± 50 (3-196)
Tiempo en TS. (meses)	40 ± 51 (1-272)	49 ± 54 (3-196)
Edad Menarquia (años)	-	14 ± 2 (10-18)
Edad Menopausia (años)	-	48 ± 5 (32-57)
Tiempo Menopausia (años)	-	21 ± 11 (1-41)
No Menopausia	-	n = 8

Datos expresados como media ± DE y rango. HD = hemodiálisis, TS = tratamiento sustitutivo. Significación de la comparación entre hombres y mujeres: \*p < 0,001 y \*\*p < 0,0001.

## RESULTADOS

Las características generales de los pacientes se muestran en la tabla I. En la tabla II se exhiben los valores de la masa ósea estratificados por décadas y sexo así como referidos a la población general (puntuaciones T y Z).

La prevalencia de osteoporosis, utilizando los criterios de la OMS<sup>14</sup> fue del 7% en los hombres y del 40% en las mujeres, mientras que tuvieron una masa ósea normal el 56 y 23% respectivamente. La puntuación Z se correlacionó con el peso (r = 0,346), el tiempo en HD (r = -0,188) y el tiempo en tratamiento sustitutivo (TTS) (r = -0,235) (p < 0,01). La

DMO absoluta se relacionó además con la edad (r = -0,303) y la PTH (r = -0,176) (p < 0,03). Los predictores independientes de la puntuación Z fueron el peso y el TTS (p < 0,01).

La Porosidad fue menor en los pacientes respecto a los controles en todos los estratos de edad y en ambos sexos (fig. 1). En las mujeres, además, la porosidad fue mayor que en los hombres (3,65 ± 1,9 vs 2,87 ± 1,78) (p < 0,01). La correlación de la porosidad con la PTH fue significativa y discretamente superior en las mujeres (r = 0,382, p < 0,003) que en hombres (r = 0,213, p < 0,03).

El 48,8% de los pacientes tenían PTH por debajo de 120 pg/ml, 22,6% entre 120-250 pg/ml y 28,7% mayor de 250 pg/ml. Comparando los valores de DMO, puntuación T y Z, porosidad y estriación con estos grupos de PTH sólo se observó una diferencia significativa respecto a la Porosidad (p < 0,05). La porosidad fue mayor en el grupo con PTHi > 250 pg/ml respecto al de PTH < 120 pg/ml (3,62 ± 1,64 vs 2,79 ± 1,9; p < 0,04).

## DISCUSIÓN

En los pacientes en diálisis, la DMO en antebrazo evaluada con densitometría fotónica simple (SPA) ha mostrado correlaciones aceptables con la DMO evaluada en hueso axial, columna vertebral y cadera con r = 0,63 a 0,67, incluso se ha observado una mejor correlación entre DMO radial y grado de severidad del HPT (p < 0,01), por lo cual algunos au-

**Tabla II.** Valores de masa ósea de los pacientes en hemodiálisis determinados por DXR

HOMBRES						
Estrato de edad	Número	DMO (media ± DE)	Tscore (media ± DE)	Zscore) (media ± DE)	Porosidad (media ± DE)	Estrificación (media ± DE)
20 - 29	5	0,567 ± 0,044	-1,17 ± 0,85	-1,07 ± 1,23	3,40 ± 1,34	4,60 ± 0,89
30 - 39	5	0,642 ± 0,039	0,27 ± 0,74	0,27 ± 0,74	1,80 ± 1,10	4,40 ± 1,67
40 - 49	7	0,587 ± 0,058	-0,78 ± 1,12	-0,73 ± 1,39	2,86 ± 1,57	3,00 ± 0,58*
50 - 59	15	0,600 ± 0,072**	-0,54 ± 1,38	-0,09 ± 1,38	3,20 ± 2,40	3,67 ± 1,29
60 - 69	33	0,576 ± 0,055***	-1,00 ± 1,06***	-0,50 ± 1,06	3,00 ± 1,75	3,79 ± 1,24
70 - 79	43	0,570 ± 0,056***	-1,12 ± 1,09***	0,53 ± 0,81***	2,74 ± 1,73	4,02 ± 1,37
MUJERES						
30 - 39	4	0,560 ± 0,059	-0,16 ± 1,48	0,16 ± 1,26	2,50 ± 1,29	3,25 ± 1,50
40 - 49	4	0,535 ± 0,010	-0,69 ± 0,21	-0,90 ± 0,29	3,00 ± 0,82	4,00 ± 0,82
50 - 59	5	0,513 ± 0,057	-1,15 ± 1,22	-1,02 ± 1,22	4,20 ± 1,79	4,20 ± 1,64
60 - 69	19	0,453 ± 0,057	-2,43 ± 1,21	-1,13 ± 1,42	3,79 ± 1,69	4,05 ± 1,54
70 - 79	28	0,445 ± 0,062	-2,60 ± 1,31	-0,47 ± 1,19	3,71 ± 2,23	4,46 ± 1,45

DMO = Densidad Mineral Ósea expresada en g/cm<sup>2</sup>, Tscore como desviación estándar respecto al pico de máximo de la DMO, Zscore como desviación estándar en relación con el rango de edad y sexo y Porosidad y Estrificación como unidades arbitrarias.

Significación de la comparación entre hombres y mujeres con Prueba de Mann Whitney: \* p < 0,05, \*\* p < 0,03, \*\*\* p < 0,0001.

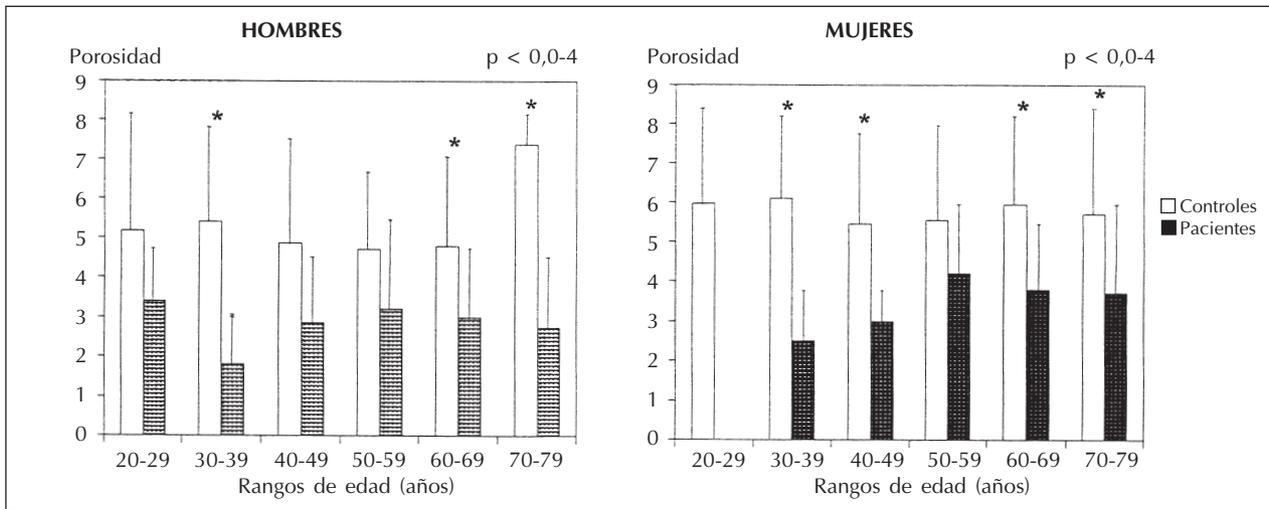


Fig. 1.—Porosidad ósea en pacientes y en controles por sexos. Unidades arbitrarias en escala semicuantitativa (rango de 1 a 9).

tores refieren el tercio distal del antebrazo como la mejor región para medir la DMO en los pacientes en diálisis<sup>8,15</sup>. Los estudios que han comparado la masa ósea evaluada mediante DXR en antebrazo con la DXA en población general y con osteoporosis han mostrado una buena correlación con la DMO lumbar ( $r = 0,4$  a  $0,6$ ), en cadera ( $r = 0,54$  a  $0,64$ ) y en el propio antebrazo ( $r = 0,83$  a  $0,9$ )<sup>10,11,13</sup>. Incluso, usando la SPA y la DXA en mano-antebrazo se han demostrado cambios evolutivos de la DMO en diferentes poblaciones, incluyendo los pacientes en diálisis. En pacientes osteoporóticos la DXR fue capaz de discriminar el riesgo de fracturas<sup>8,13,15</sup>. La DXR, además de dar la posibilidad de centralizar estudios de masa ósea sin desplazar a los pacientes, es una técnica con buena precisión ( $CV = 0,9\%$ ) y no presenta los artefactos propios de la DXA axial en la columna, muy frecuentes en pacientes de edad avanzada<sup>16</sup>.

Los valores de la DMO de los pacientes en HD fueron discretamente inferiores, pero con una distribución similar a los del grupo control. Además estos valores fueron superiores en los hombres respecto a las mujeres, como ocurrió en el grupo control, probablemente condicionado por el diferente tamaño óseo<sup>17</sup>. Esta diferencia entre sexos fue más pronunciada en las edades más avanzadas, donde en la mujer se sobreañaden los efectos de la deprivación estrogénica de la menopausia.

La relación entre la DMO y la edad fue similar a la encontrada en otros estudios tanto para DMO en cuello de fémur, lumbar y radio<sup>18,19</sup>.

La relación inversa observada entre el tiempo en HD y la DMO-Puntuación Z fue discretamente inferior

a la publicada tanto para masa ósea axial ( $r = -0,26$  a  $-0,78$ )<sup>20-22</sup> como en antebrazo ( $r = -0,30$ )<sup>19</sup>, donde las correlaciones superiores se observaron en un grupo de pacientes con 40 años de edad de media<sup>21</sup>. Esta relación no se encontró en todos los estudios publicados<sup>3,8</sup>. La influencia de la diálisis sobre la DMO puede ser bifásica: parte de la DMO perdida en la etapa prediálisis podría recuperarse durante el primer año en diálisis y se volvería a perder después de varios años en ella<sup>6,23,24</sup>. En nuestro estudio, sólo un 10% de los pacientes llevaban menos de un año en HD. La avanzada edad media de los pacientes pudo haber atenuado esta influencia. A la ODR de estos pacientes se le añaden otros factores de riesgo de osteoporosis, como la edad avanzada y, en las mujeres, la deprivación estrogénica.

La importancia del peso seco sobre la DMO-Puntuación Z, con una correlación similar a otros estudios ( $r = 0,25$ ) que estimaron la masa ósea periféricamente<sup>19,25</sup> y en cadera ( $r = 0,33$ )<sup>19</sup>, estaría condicionada por diversos factores: tamaño corporal, estado nutricional y carga mecánica.

Nuestra prevalencia de normalidad, osteopenia y osteoporosis, utilizando los criterios de la OMS, fue muy similar a la encontrada en una población en HD en Gran Bretaña con una prevalencia de osteopenia entre el 41 y 49% y de osteoporosis del 14 y 19% (a nivel del cuello femoral y total de la cadera respectivamente)<sup>19</sup>, frente a un 37% de pacientes con osteopenia y un 19% con osteoporosis en nuestro estudio. Como ocurre en la población general, la prevalencia de osteoporosis en los hombres fue muy inferior al de las mujeres, siendo similar la de osteopenia en ambos sexos (37%). Se compara-

ron con la prevalencia de osteopenia y osteoporosis de la población general femenina asturiana (48 y 36% respectivamente)<sup>26</sup>, de la misma edad que nuestra población en diálisis, observando mínimas diferencias.

Los mejores predictores de la masa ósea (expresados como puntuación Z) fueron el peso y el TTS, similar a lo publicado tanto en pacientes en diálisis como en trasplantados<sup>8,18</sup>.

De los índices de calidad ósea obtenidos por DXR la porosidad fue más relevante que la estriación. Llama la atención que la porosidad fuese menor en los pacientes que en los controles. En los pacientes un hueso cortical menos poroso, con tendencia a tener menor DMO, debido a la resorción endostal por efecto de la PTH, podría explicar estos hallazgos. La mayor porosidad de las mujeres respecto a los hombres podría reflejar el aumento de remodelado óseo del estado post-menopáusico. La correlación negativa de DMO y PTH globalmente, la relación positiva de la porosidad con PTH en ambos sexos, y la evidencia de aumento en la resorción subperióstica observada conforme aumenta el grado de hiperparatiroidismo<sup>15</sup>, apoyarían esta hipótesis.

La única diferencia observada agrupando a los pacientes en función de los niveles de PTH fue la porosidad, que fue más elevada en el subgrupo de pacientes con PTH > 250 pg/ml.

En resumen, la DXR es un método útil y práctico para determinar la masa ósea cuantitativa y cualitativamente en los pacientes en HD. La masa ósea de estos pacientes disminuye como consecuencia de varios factores añadidos a la ODR como el sexo, la edad, un mayor tiempo en HD y en TTS. La porosidad del hueso se correlacionó con el grado de hiperparatiroidismo.

### Agradecimientos

El Dr. Leonardo Reyes, del Instituto de Nefrología (La Habana, Cuba) recibió una beca de investigación Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo para la realización de este estudio.

Al personal de enfermería de las unidades de diálisis y a los Servicios de Radiodiagnóstico de los hospitales participantes por su amable colaboración.

A DISSA (Pamplona, Navarra) que nos cedió el equipo de radiogrametría radiológica digital.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Torres A, Sellares VL, Cannata JB: Osteodistrofia Renal. En: Sellarés V, Torres A, Hernández D, Ayus JC: Manual de nefrología. Madrid: Editorial Harcourt. p. 503-518, 2002.

2. Devita MV, Rasenas LL, Bansal M, Gleim GW, Zabetakis PM, Gardenswartz MH, Michelis MF: Assessment of renal osteodystrophy in haemodialysis patients. *Medicine* 71 (5): 284-290, 1992.
3. Piriano B, Chen T, Cooperstein L, Segre G, Puschet J: Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy. *Clin Nephrol* 30 (2): 57-62, 1988.
4. Ito M, Hayashi K, Ito M. Vertebral density distribution pattern: CT classification of patients undergoing maintenance haemodialysis. *Radiology* 180 (1): 253-257, 1991.
5. Mazees RB: Spinal and radius measurements in renal osteodystrophy. *Nephron* 38: 71-72, 1984.
6. Eekhout E, Verbeelen D, Sennesael J, Kaufman L, Jonckeer MH: Monitoring of bone mineral content in patients on regular haemodialysis. *Nephron* 52: 158-161, 1989.
7. Seeman E, Wahmer HW, Offord KP, Kumar R, Johnson WJ, Riggs BL: Differential effects of endocrine dysfunction on the axial and appendicular skeleton. *J Clin Invest* 69: 1302-1309, 1982.
8. Stein MS, Packham DK, Ebiling PR, Wank JD, Beaker GJ: Prevalence and the risk factors for osteopenia in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28: 515-522, 1996.
9. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Murata GH, Elliott TM, Jackson JE: Factors affecting bone mineral density in elderly men receiving chronic in-center haemodialysis. *Clin Nucl Med* 16 (1): 30-36, 1991.
10. Gómez C, Casado L, Barredo JC, Iglesias A, Valencia V, Naves M, Fernández Martín JL, Díaz JB, Cannata JB: Bone mass assessment by digital X-ray radiogrammetry in Spanish population. Comparison with dual X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. Abstract. *Bone* 28 (5) Supl. S175-176, 2001.
11. Hyldstrup L, Jorgensen JT, Sorensen TK, Baeksgaard L: Response of cortical bone antiresorptive treatment. *Calcif Tissue Int* 68 (3): 135-139, 2001.
12. Díaz C, Naves ML, Rodríguez A, Barreto S, Gómez C, Cannata JB y centros colaboradores: Osteodistrofia renal en España. Encuesta Multicéntrica (I). *Nefrología* 20: 234-243, 2000.
13. Black DM, Palermo L, Sorensen T, Jorgensen JT, Lewis C, Tyloavsky F, Wallace R, Harris E, Cummings SR: a normative reference database study for Pronosco X-posure System. *J Clin Dens* 4 (1): 5-12, 2001.
14. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, Geneve 1994.
15. Fletcher S, Jones RG, Rayner HC, Harnden P, Hordon LD, Aaron JE, Oldroyd B, Brownjohn AM, Turney JH, Smith MA: Assessment of renal osteodystrophy in dialysis patients: use of bone parathyroid ultrasound in comparison with bone histology. *Nephron* 75 (4): 412-19, 1997.
16. Gómez C, Virgós MJ, Díaz JB, Cannata JB. Densitometría: Errores, precisión y exactitud. En: Cannata JB (ed.). Actualizaciones en Metabolismo Óseo. Madrid: Editorial Jarpyo. p. 71-79, 1992.
17. Gómez C, Díaz M, Hawkins F, Pérez R, Díez A: Femoral bone mineral density, neck-shaft angle and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. Multicenter Project for Research in Osteoporosis. *Osteoporos Int* 11 (8): 714-720, 2000.
18. Yamaguchi T, Kanno E, Tsubota J, Shiomi T, Nakai M, Hattori S: Retrospective study on the usefulness of radius and lumbar bone density in the separation of hemodialysis patients with fractures from those without fractures. *Bone* 19 (5): 549-555, 1996.
19. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJD: Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1922-1928, 1999.

20. Gabay C, Ruedin P, Slosman D, Bonjour JP, Leski M, Rizzoli R: Bone mineral density in patients with end-stage renal failure. *Am J Nephrol* 13 (2): 115-123, 1993.
21. Chan TM, Pun KK, Cheng IK: Total and regional bone densities in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 7 (8): 835-839, 1992.
22. Asaka T, Iida H, Entani C, Fujita M, Izumino K, Takata M, Seto H, Sasayama S: Total and regional bone mineral density by dual photon absorptiometry in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 38 (3): 149-153, 1992.
23. Pecovnik BB, Zavrtnik A: Bone mineral density by quantitative digital radiography in patients with end-stage renal failure beginning replacement hemodialysis treatment and after one year of treatment. *Nephrol Dial Transplant* 13 (7): 1899, 1998.
24. Pasadakis P, Thodis E, Manavis J, Mourvati E, Panagoutsos S, Vargemezis V: The identification of bone mineral density in CAPD in comparison with HD patients. *Adv Perit Dial* 11: 247-253, 1995.
25. Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen SY: Body composition in hemodialysis patients. Is it different from that of normal subjects? *Clin Nephrol* 53 (4): 291-295, 2000.
26. Cannata JB, Díaz JB, Naves ML, Gómez C: Epidemiología de la osteoporosis. En: Quesada JM. 25-Hidroxivitamina D y Osteoporosis. Barcelona: Editorial EDIKA MED. p. 12-20, 1998.