

Metabolismo óseo del paciente diabético en diálisis peritoneal continua ambulatoria

F. Coronel, P. Naranjo, E. Gallego, A. Cruceyra, J. Torrente y A. Barrientos

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

RESUMEN

Se estudia la evolución del metabolismo óseo de 19 pacientes diabéticos (D) en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) durante veinticuatro meses, en comparación con 12 pacientes no diabéticos (ND) en DPCA. Se divide el estudio en doce primeros meses sin suplementos de calcio oral, hidróxido aluminico ni $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, y en los doce meses siguientes con aportes de los tres preparados. La PTH-c de los pacientes diabéticos era significativamente más baja al comenzar DPCA ($\bar{x} = 2,94$ vs $5,12$ ng/ml., $p < 0,05$). Durante el primer año se produce una elevación del calcio total (Ca_t) en los dos grupos, pero siempre superior en diabéticos, con significación estadística respecto a pre-DPCA ($p < 0,001$), mientras que el fósforo sérico sólo se reduce significativamente en ND ($p < 0,05$).

La fosfatasa alcalina, que no se modifica en los primeros doce meses, desciende ($p < 0,025$) en el segundo año sólo en ND.

En los valores globales de los veinticuatro meses, el incremento del Ca_t es significativamente mayor en D ($p < 0,002$), con fósforos séricos más bajos ($p < 0,001$) y la PTH-c manteniendo las diferencias observadas pre-DPCA ($p < 0,001$). El $25(\text{OH})\text{D}_3$ fue indetectable en la mayoría de las determinaciones pre-DPCA y en las obtenidas en los veinticuatro meses; en las muestras en que pudo medirse, los valores eran inferiores en D ($p < 0,05$). Sólo en ND se observó correlación entre Ca_t y PTH ($p < 0,01$) y entre fosfatasa alcalina y PTH ($p < 0,05$). Radiológicamente se evidencian menores lesiones de reabsorción subperióstica pre-DPCA ($p < 0,025$), mayor osteopenia y calcificaciones vasculares y en tejidos blandos en los pacientes D. Estos hallazgos se mantienen a lo largo de la evolución en los dos años, con incremento de las calcificaciones en partes blandas ($p < 0,01$).

Los valores más elevados de calcio y menores de fósforo en los pacientes diabéticos pueden condicionar el mantenimiento de menor hiperparatiroidismo secundario durante el tratamiento con DPCA. El aporte de vitamina D no parece influir en estos pacientes como no sea en la progresión de las calcificaciones en partes blandas.

Palabras clave: **Diabetes mellitus. Metabolismo óseo. Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).**

Recibido: 25-VIII-87.

En versión definitiva: 12-II-88.

Aceptado: 4-IV-88.

Correspondencia: Dr. Francisco Coronel Díaz.

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario San Carlos.

28040 Madrid.

BONE METABOLISM OF DIABETIC PATIENTS TREATED WITH CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

SUMMARY

The evolution of bone metabolism in 19 diabetic patients (D) treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) was studied comparing them with 12 non diabetic patients (ND) on CAPD. The study was divided in the first twelve months without any supply of oral calcium, phosphate binders or vitamin D and 12 consecutive months with oral calcium, aluminium hydroxide and 1.25(OH)₂D₃ administration.

Before CAPD a lower C-PTH was found in diabetics (2.94 ng/nl. vs 5.12 ng/ml., $p < 0.05$). The total serum calcium (TCa) increased spontaneously in the first year in both groups but with higher values in D, being significantly higher than pre-CAPD levels ($p < 0.001$). Serum phosphorus only decreased in ND ($p < 0.05$). The alkaline phosphatase was reduced in the second year only in ND ($p < 0.025$). The figures obtained for TCa during the two years showed a more significant increase in D patients ($p < 0.002$) with lower serum phosphorus ($p < 0.001$). The c-PTH maintained the same differences observed at the beginning of the trial ($p < 0.001$). Though 25(OH)D₃ levels were undetectable in the most of the samples, when measurable, we found them lower in diabetics ($p < 0.05$). There was a relationship between TCa and C-PTH ($p < 0.01$) and between alkaline phosphatase and c-PTH ($p < 0.05$) only in ND. Pre-CAPD radiological studies showed fewer subperiosteal reabsorptive lesions, more osteopenia and vascular and soft tissues calcifications in D ($p < 0.025$). These findings did not change in the two years, with an increase in soft tissues calcifications ($p < 0.01$).

The higher serum calcium and lower phosphorus levels in diabetics could explain a low secondary hyperparathyroidism during CAPD treatment in these patients. Vitamin D supply does not seem to have a positive influence in diabetic patients but on the other hand may play a role in the progression of the soft tissues calcifications.

Key words: **Diabetes mellitus. Bone metabolism. CAPD.**

Introducción

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienden a desarrollar lesiones óseas de diverso tipo, que de forma genérica se denominan osteodistrofia renal (OR). Estas lesiones no mejoran con la hemodiálisis (HD), y la mayor expectativa de vida con este tratamiento permite el seguimiento a largo plazo de la evolución de la OR.

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) creó en los primeros tiempos de su implantación la esperanza de un mejor control de la OR. En estudios recientes se ha visto que por sí misma esta técnica no era capaz de resolver las lesiones óseas y se recomendaba la administración de calcio y metabolitos de la vitamina D.

Con el creciente aumento del número de pacientes diabéticos (D) con IRC en los programas de diálisis se empieza a observar un diferente comportamiento del hueso, que ya se había apreciado en pacientes diabé-

ticos no urémicos¹. De las diversas manifestaciones que comprende la OR, son las lesiones de osteítis fibrosa las que parecen tener una evolución diferente en los D, comparada con los pacientes IRC no diabéticos (ND).

La descripción de menor hiperparatiroidismo secundario en los diabéticos tratados con HD²⁻⁴ nos ha llevado al estudio del metabolismo óseo en un grupo de pacientes D en DPCA, valorando la evolución bioquímica y radiológica durante dos años de tratamiento, en comparación con un grupo de ND dializados con la misma técnica y en el mismo período de tiempo.

Material y método

Se estudian 19 pacientes D y 12 ND con IRC previamente a su entrada en DPCA. De ellos, 14 D y 12 ND se evaluaron a los doce meses de tratamiento

con DPCA; 13 D y 10 ND, a los veinticuatro meses. La edad media (D = $47,7 \pm 10,8$ y ND = $51,25 \pm 16,3$) era similar, así como la distribución por sexo: nueve M y 10 V en el grupo D y cinco M y siete V en los ND. La superficie corporal es semejante en ambos grupos (1,67 m. en D y 1,72 m. en ND). La etiología de la IRC en ND era: glomerulonefritis crónica en seis pacientes, pielonefritis crónica en tres, nefroangiosclerosis en uno y dos poliquistosis renales. El aclaramiento medio de los pacientes D al comenzar DPCA era $8,2 \pm 3$, y en ND, $5,1 \pm 1,9$ ml/min. Todos los pacientes D eran insulino-dependientes, tratados con insulina intraperitoneal (IP) según técnica descrita previamente⁵. La técnica de DPCA consistía en cuatro intercambios diarios (tres al 1,5 % diurnos y uno al 4,25 % nocturno). El líquido peritoneal contenía 3,5 mEq/l. de calcio.

La edad media de inicio de la diabetes mellitus (DM) era de $27,1 \pm 13,3$ años, y el tiempo de evolución, de $20,6 \pm 7,38$ años.

Durante los doce primeros meses no se administró a ningún paciente suplementos de calcio oral, vitamina D ni hidróxido aluminico. En el segundo año, 13 D y 10 ND recibieron calcio oral a dosis media de $1,52 \pm 0,41$ y $1,71 \pm 0,34$ g/día, respectivamente, y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a dosis media de $0,22 \pm 0,55$ y $0,5 \pm 0,05$ g/día. La dosis de hidróxido aluminico administrada a los pacientes D fue de 945 mg/día y en los ND de 1.215 mg/día. Ningún paciente estaba en tratamiento con cimetidina ni betabloqueantes durante el estudio ni había sido paratiroidectomizado.

Pre-DPCA y bimensualmente se determinaron en suero calcio total (Ca_t) corregido a proteínas, fósforo (P), fosfatasa alcalina (FA), $25(\text{OH})\text{D}_3$ y PTH-c terminal analizada por RIA con doble anticuerpo utilizando un equipo comercial de Immunonuclear Corporation.

El estudio radiológico se practicó al iniciar DPCA y posteriormente cada seis meses; incluye radiografías de costillas, clavículas, tórax, columna dorsolumbar; pelvis, manos y pies. Dos médicos, por separado,

evaluaron, sin conocimiento de la etiología de los pacientes ni de las características bioquímicas, el grado de lesión ósea, puntuando de 0 a 3 cruces según la intensidad de las mismas⁶. La osteítis fibrosa se definió radiológicamente por la reabsorción subperióstica del hueso, a nivel de falanges, inserciones tendinosas y en las articulaciones sacroilíacas y acromioclaviculares⁷.

La osteopenia se evaluó por la imagen de radiolucencia ósea generalizada, acentuación de las trabéculas primarias y biconcavidad de los cuerpos vertebrales⁷. La severidad de las calcificaciones vasculares y en partes blandas se valoró puntuando de la misma forma que el grado de lesión ósea⁶.

Los datos se expresaron como valores medios \pm desviación estándar. El análisis estadístico de los valores encontrados se realizó en cada caso hallando la t de Student para grupos pareados o independientes. En la comparación de porcentajes se empleó el cálculo de χ^2 y su valoración estadística para $p < 0,05$. En la comparación de magnitudes cuantitativas se determinó la recta de regresión y la r resultante.

Resultados

En la tabla I se muestran los datos analíticos previos al tratamiento con DPCA. Los niveles de Ca_t son prácticamente iguales en los dos grupos, así como la fosfatasa alcalina. El fósforo de los ND era superior, aunque no significativamente, al de los D antes de comenzar diálisis. Los niveles séricos de $25(\text{OH})\text{D}_3$ en el grupo D eran indetectables en seis pacientes, y en otros siete en los que se pudo medir se objetivó un valor medio de $11,8 \pm 12,4$ ng/ml. En los ND resultó indetectable en cuatro pacientes y de $12,1 \pm 8,3$ en siete. La PTH del grupo D es al comienzo de la DPCA inferior a la de los ND, $2,94 \pm 2$ ng/ml. vs $5,12 \pm 3,75$ ng/ml. ($p < 0,05$).

A lo largo del primer año de diálisis, el calcio se

Tabla I. Indicadores bioquímicos del metabolismo óseo pre y durante DPCA

		Ca (mEq/l.)		P (mg/dl.)		FA (mU/ml.)		PTH (ng/ml.)		25(OH)D ₃ (ng/ml.)	
		Pre	DPCA	Pre	DPCA	Pre	DPCA	Pre	DPCA	Pre	DPCA
D	n	17	166	17	167	17	159	16	138	7	15
	x	3,9 ***	4,6	6,4 **	5,1	148	136	2,9	3,0	11,8	13,6
	DS	0,6	0,5	2,4	1,4	100	87,5	2,0	2,3	12,8	4,6
			****		****			*	*****		*
ND	n	12	135	12	138	12	133	11	111	7	23
	x	3,8 **	4,4	7,7 *	5,7	147	130,5	5,1	5,5	12,1	17,9
	DS	0,6	0,5	2,9	1,6	80,3	63,3	3,7	4,6	8,3	7,1

D = Diabéticos; ND = No diabéticos; n = Número de determinaciones; DS = Desviación estándar; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,005$; **** $p < 0,0092$; ***** $p < 0,001$.

eleva en D y ND, a pesar de no recibir ningún aporte oral de calcio, manteniéndose siempre en niveles superiores en D (fig. 1). En este grupo, el incremento en la media global de todos los valores de calcemia durante los primeros doce meses, con respecto a los valores pre-DPCA, tiene significación estadística ($p < 0,001$).

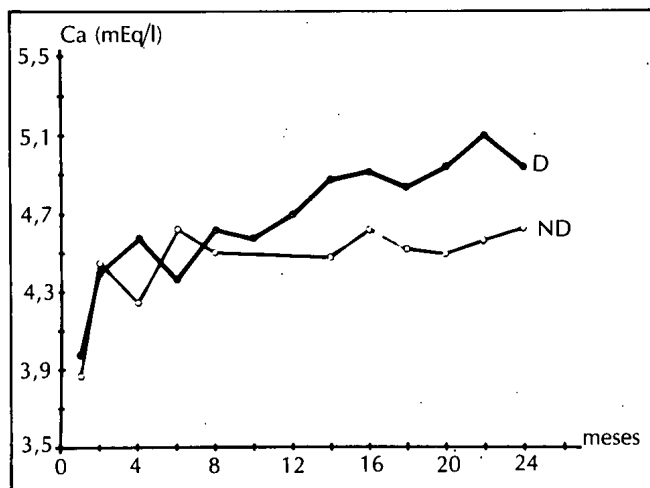


Fig. 1.—Evolución del calcio sérico en pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en DPCA.

Durante el primer año, el fósforo se reduce en los dos grupos, pero sólo con significación en los ND ($p < 0,05$) (fig. 2). La FA no se modifica en este período en ningún grupo ni tampoco la PTH, que, aunque muestra un ligero ascenso en D y ND, no es en ningún caso significativo (fig. 3).

Durante el segundo año (con aportes orales de calcio, vitamina D e hidróxido aluminico), el calcio sérico aumenta sin significación estadística en los dos grupos, sin que se modifiquen importantemente los niveles de P. La FA, que no experimenta ningún

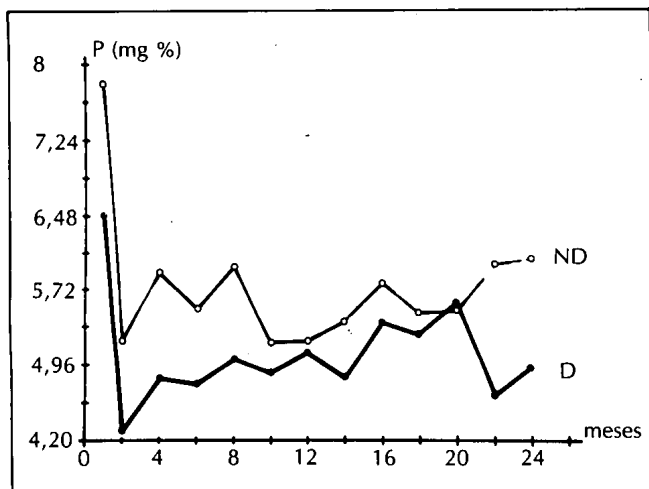


Fig. 2.—Evolución del fósforo sérico en pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en DPCA.

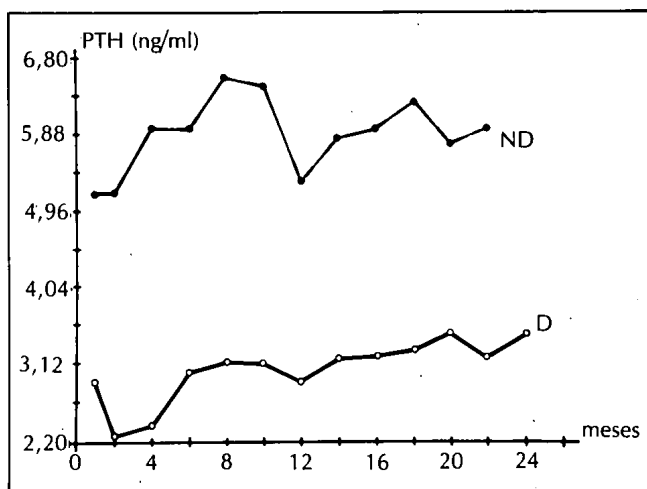


Fig. 3.—Evolución de la PTH en pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en DPCA.

cambio en los D, muestra en este período un descenso notable en los ND ($p < 0,025$) (fig. 4). Los valores de PTH permanecen estables en los dos grupos (fig. 3).

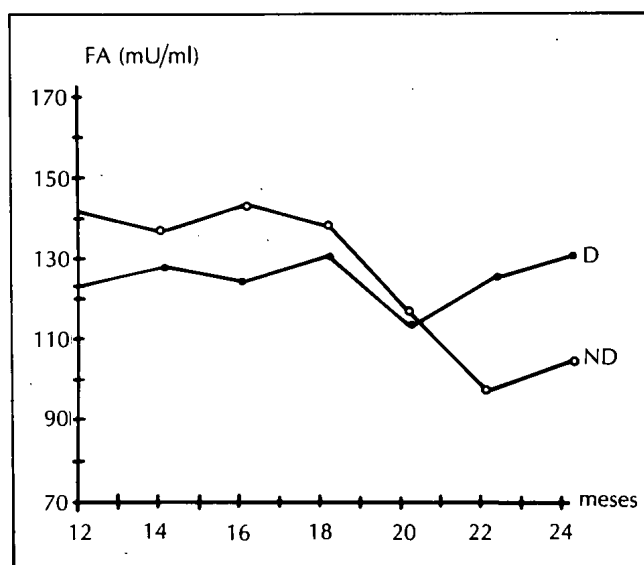


Fig. 4.—Descenso de la fosfatasa alcalina (FA) durante el segundo año de tratamiento con DPCA en pacientes no diabéticos (ND) en contraste con diabéticos (D).

De forma global, en los veinticuatro meses (tabla I) el Ca_i se eleva en D y ND, con diferencia significativa entre ambos ($p < 0,002$). El p, en el total de los datos de los dos años, está en valores más bajos en los diabéticos ($p < 0,001$), como se aprecia en la tabla I. En la FA no existen diferencias entre D y ND en la media global de los veinticuatro meses, pero sí en la PTH, que mantiene las diferencias observadas pre-DPCA, con niveles de $3,0 \pm 2,3$ ng/ml.

Tabla II. Evolución radiológica ósea de pacientes diabéticos y no diabéticos en DPCA

	Pre-DPCA D/ND	12 meses D/ND	24 meses D/ND
Reabsorción subperióstica	10,5/58,3 p < 0,025	14,2/58,3	15,38/60
Osteopenia	52,6/16,7	85,7/41,6	69,2/30
Calcificaciones vasculares	73,6/33,3 p < 0,025	85,7/41,6	92,3/40 p < 0,05
Calcificaciones tisulares	10,5/0	28,5/8,33 p < 0,01	38,4/10

Todos los valores están expresados en % del número de pacientes. D = Diabéticos. ND = No diabéticos.

(n = 138) en los D y de $5,53 \pm 4,65$ (n = 11) en los ND. En los pacientes diabéticos, de 76 muestras analizadas para 25(OH)D₃ en todo el período de estudio, fue indetectable en 61 de ellas, y en las 15 restantes el valor medio fue de $13,6 \pm 4,6$ ng/ml. En 54 muestras de ND no se detectó 25(OH)D₃ en 31, y en los otros 23 el valor medio fue de $17,9 \pm 7,1$ ng/ml. (p < 0,05).

En el grupo D no existe correlación entre Ca_t y PTH ni entre FA y PTH. En los ND, sin embargo, sí se observa correlación tanto entre Ca_t y PTH (r = 0,46, p < 0,01) como entre FA y PTH (r = 0,57, p < 0,005) (figs. 5 y 6).

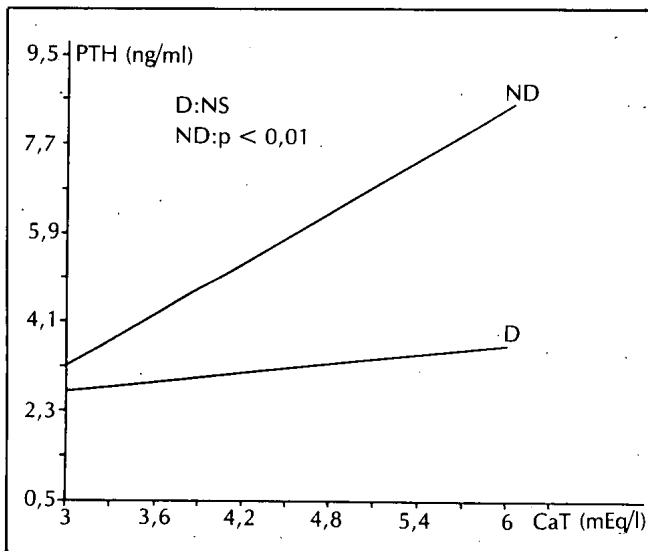


Fig. 5.—Relación entre el calcio total (Ca_t) y PTH en pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en DPCA. D (n = 36; r = 0,20; y = 1,466 + 0,403 x). ND (n = 32; r = 0,46; y = - 0,85 + 1,25 x; p < 0,01).

Los resultados de las exploraciones radiológicas se muestran en la tabla II. Pre-DPCA sólo en dos pacientes diabéticos se observaban signos de reabsorción subperióstica, frente a siete ND (p < 0,025). La osteopenia era evidente en 10 diabéticos y sólo en

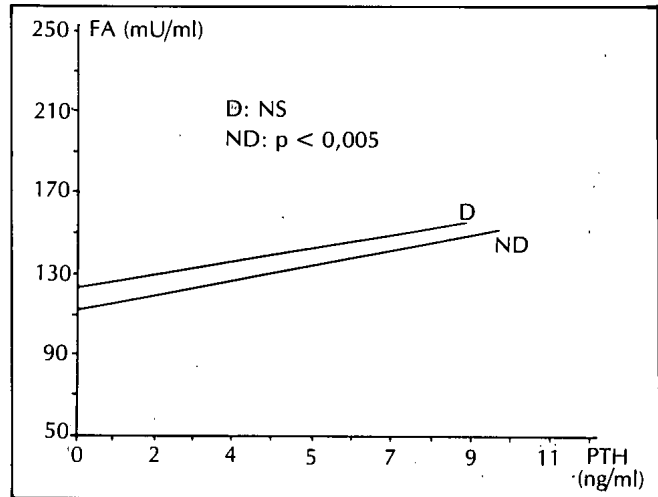


Fig. 6.—Relación entre fosfatasa alcalina (FA) y PTH en pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en DPCA. D (n = 31; r = 0,15; y = 125,17 + 1,66 x). ND (n = 31; r = 0,57; y = 122,69 + 3,22 x; p < 0,005).

dos ND. Se observaron calcificaciones vasculares en 14 de los 19 pacientes diabéticos evaluados pre-DPCA (con calcificaciones en partes blandas en dos de ellos) y en cuatro no diabéticos (p < 0,025).

A los doce y veinticuatro meses de DPCA, las lesiones de osteítis fibrosa se mantenían en los dos mismos enfermos del grupo D, presentando osteopenia 12 de los 14 pacientes evaluados al año y nueve de los 13 a los dos años. Las calcificaciones vasculares experimentaron una evolución similar, con incremento en el número de enfermos y en la intensidad de las mismas (87,5 % a los doce meses y 92,30 % a los veinticuatro meses) y con desarrollo de calcificaciones en partes blandas en pacientes que no las tenían previamente (p < 0,01).

En el grupo ND, la reabsorción subperióstica se mantenía en los mismos niveles a los doce y veinticuatro meses que pre-DPCA, con progresión de la osteopenia durante el primer año (cinco de 12 pacientes) y discreta mejoría en el segundo año, en el que se administraron suplementos de calcio y vitami-

na D. Las calcificaciones vasculares en este grupo permanecen en los mismos porcentajes que al inicio de la DPCA.

En dos pacientes D y en tres ND se apreciaron imágenes radiológicas sugerentes de osteomalacia, que no se modificaron a los dos años de evolución.

Discusión

Se ha demostrado en los portadores de DM una reducción en la masa ósea que podría tratarse de un defecto básico en la formación de hueso, al haberse detectado coincidiendo con el diagnóstico de la diabetes ¹. Este déficit de hueso se mantiene a través del tiempo, como se ha puesto de manifiesto en diabéticos tipo I, estudiados con absorciometría fotónica y seguidos durante un tiempo medio de tres años ⁸. La patogenia del proceso se ha relacionado con el disturbio de la homeostasis de la glucosa ⁹ y con un trastorno primario del metabolismo del hueso por balances negativos del calcio ¹⁰ en pacientes sin nefropatía, en los que los niveles de PTH estaban reducidos en comparación con sujetos normales. Por el contrario, Heath y cols. ¹¹ no encuentran diferencias entre diabéticos y controles en los niveles de PTH.

En la IRC de causa diabética de diverso grado en pacientes no incluidos en diálisis, los bajos niveles de PTH se han relacionado con aumento de la fosfatúria ⁴. La pérdida de masa ósea no sólo se observa en los diabéticos tipo I, sino que también en la diabetes del adulto se ha encontrado la misma anomalía, sin relación con la duración del trastorno glucídico ¹. Además, también en los pacientes diabéticos tratados con hemodiálisis y con mínima o nula diuresis residual se ha observado menor grado de hiperparatiroidismo ^{2, 4}.

Avram ¹², en un estudio con 14 pacientes diabéticos en hemodiálisis, describe PTH más bajas prediálisis en relación con creatininas séricas más bajas comparadas con no diabéticos. Nosotros describimos hallazgos semejantes en diabéticos tratados con DPCA en un trabajo previo ¹³.

Nuestros resultados están de acuerdo con lo referido en la literatura en cuanto a menor nivel de hormona paratiroidea en los diabéticos previo a su entrada en diálisis. También los hallazgos radiológicos antes de comenzar el tratamiento con DPCA son concordantes con menores lesiones de hiperparatiroidismo al compararlos con un grupo semejante en edad y sexo de ND. La osteopenia, presente en más de la mitad de nuestros pacientes, es un hallazgo bastante común en los portadores de DM.

Los primeros trabajos sobre la respuesta de la osteodistrofia renal a la DPCA apuntaban hacia una mejoría de la misma ¹⁴. Recientemente se ha reportado la mejoría histológica en un grupo de pacientes

ND en DPCA con la administración de suplementos orales de calcio y líquidos de diálisis con 1,75 mmoles/litro de calcio ¹⁵. Sin embargo, la mayoría de los autores coinciden en el progreso de la lesión ósea en enfermos tratados con DPCA ^{6, 16-19}.

Es común la progresión del hiperparatiroidismo, que hace necesarios los aportes de calcio y metabolitos de la vitamina D, sin que la pérdida de PTH contrarreste el incremento sérico de la misma. Por vía peritoneal se ha descrito una importante pérdida de 25(OH)D₃ ¹⁵, pudiendo ser la causa de los bajos niveles detectados en la mayoría de los estudios y en nuestros propios resultados. También se han referido niveles séricos normales de 25(OH)D₃ a los seis meses de DPCA ²⁰. En nuestros pacientes ND, durante los primeros doce meses con DPCA no existen grandes modificaciones en el patrón radiológico de osteodistrofia, destacando bioquímicamente el descenso de la fosforemia sin administración de medicación quelante del fósforo. En el segundo año, con aporte de pequeñas dosis de quelantes del fósforo, calcio oral y 1,25(OH)₂D₃, se mantenían estables las cifras de PTH, con descenso de FA y sin progresión de las lesiones óseas radiológicas.

Donde se observa un comportamiento singular del metabolismo óseo es en la evolución de los pacientes D en DPCA, con incremento del calcio sérico en los dos años de seguimiento, al compararlo con los ND, que ya habían observado Kurtz y cols. ²¹. Por otro lado, la FA, que desciende en los ND, no se modifica en el grupo D. La PTH se mantiene en los mismos bajos niveles que al inicio de DPCA a lo largo de los veinticuatro meses, destacando la falta de correlación entre Ca y PTH y entre FA y PTH, que sólo se observa en los pacientes ND. Vicenti y cols. describen resultados similares en HD ⁷. De esta forma, los pacientes ND muestran una respuesta clásica en la uremia, independiente de la técnica dialítica que se utilice, mientras que el hueso del diabético urémico no parece dejarse influir por el tipo de diálisis, por el tiempo de tratamiento ni por los aportes de metabolitos de la vitamina D, mostrando una adinamia en su respuesta a estos factores.

Esta situación podría parangonarse funcionalmente a la enfermedad ósea por aluminio. En nuestros pacientes, el menor hiperparatiroidismo de los D tendría su justificación en unos niveles de p sérico en límites normales (de forma global más bajo que en ND) y Ca_i espontáneamente incrementado y mantenido. La importancia de los bajos niveles de 25(OH)D₃ en la patología de esta situación está aún por dilucidar, y al no ser incluidos los pacientes en diálisis al mismo tiempo y haber hecho las determinaciones posteriores de 25(OH)D₃ a lo largo de veinticuatro meses, la influencia de la exposición solar en esos niveles sería poco importante.

La evolución radiológica del hueso de los diabéti-

cos sigue un camino paralelo a la situación bioquímica, manteniéndose a los dos años de seguimiento la misma situación de mínima afectación de reabsorción subperióstica y aumentando los signos radiológicos de desmineralización. Esta última condición se da a pesar de calcios séricos aumentados con aporte en el segundo año de suplementos orales de Ca y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y hace pensar que no sería el hueso el que recibiría esa oferta por sus especiales características, pudiendo dirigirse a otros tejidos (como los vasculares), con empeoramiento de las calcificaciones a ese nivel y en partes blandas.

Esta posibilidad estaría reflejada en el aumento de las calcificaciones vasculares observadas en forma creciente en el primero y segundo años de seguimiento de nuestros pacientes diabéticos. Las ya conocidas lesiones vasculares de la DM jugarían un importante papel, pero quizás no el único. A nivel de partes blandas no vasculares se asiste en nuestros pacientes a una evolución semejante. Las características del estudio, con dos períodos de doce meses diferenciados en cuanto a tratamiento oral, en dos grupos de pacientes semejantes en edad, sexo y tiempo en DPCA, hace que las diferencias entre D y ND adquieran un carácter de singularidad que nos anima a profundizar en esta vía de estudio.

Bibliografía

1. Levin ME, Boisseau VC y Avioli LV: Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes. *N Engl J Med* 294:241-245, 1976.
2. Pabico RC, Rivero AJ, McKenna BA y Freeman RB: Parathyroid hormone in patients with diabetes mellitus and end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Proc EDTA* 19:221-225, 1982.
3. Vicenti F, Hattner R, Amend WJ, Feduska NJ, Duca RM y Salvatierra O: Decreased secondary hyperparathyroidism in diabetic patients receiving hemodialysis. *JAMA* 245:930-933, 1981.
4. Aubia J, Bosch J, Lloveras J, Mariñoso LL, Masramón J, Serrano S, Cuevas X, Orfila A, Llorach I y Llorach M: Low incidence of hyperparathyroidism in diabetic renal failure. *Proc EDTA*, 21:902-907, 1984.
5. Coronel F, Naranjo P, Serrano R, Cruceyra A y Prats D: Eficacia de la administración de insulina intraperitoneal en diabéticos sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Med. Clin. (Barc.)* 82:881-884, 1984.
6. Digenis G, Khanna R, Pierratos A, Meema HE, Ravinovich S, Petit J y Oreopoulos DG: Renal osteodystrophy in patients maintained on CAPD for more than three years. *Perit Dial Bull* 3:81-86, 1983.
7. Vicenti F, Arnaud SB, Recker R, Genant H, Amend WJ, Feduska NJ y Salvatierra O: Parathyroid and bone response of the diabetic patient to uremia. *Kidney Int* 25:677-682, 1984.
8. Hui SL, Epstein S y Johnston CC Jr: A prospective study of bone mass in patients with type I diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 60:74-80, 1985.
9. MacNair P, Madsbad S, Christensen MS, Christiansen C, Faber OK, Binder C y Transbol I: Bone mineral loss in insulin-treated diabetes mellitus: Studies on pathogenesis. *Acta Endocrinol* 90:463-472, 1979.
10. MacNair P, Christensen MS, Madsbad S, Christiansen C y Transbol I: Hypoparathyroidism in diabetes mellitus. *Acta Endocrinol* 96:81-86, 1981.
11. Heath H, Lambert PW, Service FJ y Arnaud SB: Calcium homeostasis in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 49:462-466, 1979.
12. Avram MM: Lower parathyroid hormone and creatinine in diabetic uremia. *Cont Nephrol* 20:4-8, 1980.
13. Coronel F, Naranjo P y Prats D: A year of experience of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in the diabetic and non-diabetic patient. In *Prevention and Treatment of Diabetic Nephropathy*. H Keen, M Legrain (eds), pp. 315-332. Boston. MTP Press Limited, 1983.
14. Gokal R, Ellis HA y Ramos JM: Improvement in secondary hyperparathyroidism in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. In *Advances in Peritoneal Dialysis*. GM Gahl, KM Kessel, KD Nolph (eds), Amsterdam. Excerpta Medica, pp. 461-466, 1981.
15. Gokal R, Ramos JM, Ellis HA, Parkmson I, Sweetman V, Dewar J, Ward MK y Kerr DNS: Histological renal osteodystrophy, and 25 hydroxycholecalciferol and aluminum levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 23:15-21, 1983.
16. Tielemans G, Aubry C y Dratwa M: The effect of continuous peritoneal dialysis (CAPD) on renal osteodystrophy. In *Advances in Peritoneal Dialysis*. GM Gahl, KM Kessel, KD Nolph (eds). Excerpta Medica. Amsterdam, pp. 445-460, 1981.
17. Teitelbaum S, Fallon MD y Gearing BK: The effects of CAPD on bone histomorphology. *Kidney Int* 21:180, 1982.
18. Calderaro V, Oreopoulos DG, Meema HE, Ogilvie R, Husdan H, Khanna R, Quinton C, Murray T y Carmichael D: The evolution of renal osteodystrophy in patients undergoing continuous peritoneal dialysis (CAPD). *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 17:533-542, 1980.
19. Buccianti G, Bianchi ML y Valenti G: Progress of renal osteodystrophy during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 22:279-283, 1984.
20. Delmez JA, Slatopolsky E, Martin KJ, Gearing BN y Harter HR: Minerals, vitamin D, and parathyroid hormone in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 21:862-867, 1982.
21. Kurtz SB, McCarthy JT y Johnson WJ: Absence of severe secondary hyperparathyroidism in diabetic dialysis patients. *Kidney Int* 25:258, 1984.