

# Control del hiperparatiroidismo secundario de pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria con dosis altas de 1,25 (OH) D<sub>3</sub>

C. Felipe, B. Miranda, R. Selgas, M. E. Martínez \*, J. L. Miguel, F. Moreno, G. Caparrós y L. Sánchez Sicilia

Servicios de Nefrología y \* Bioquímica. Hospital La Paz. Madrid.

## RESUMEN

Los pacientes tratados con DPCA presentan factores que les sitúan en alto riesgo de activación paratiroidea. La posible supresibilidad del hiperparatiroidismo con la utilización de 1,25 (OH) D<sub>3</sub> por vía i.v., i.p. y oral nos ha animado a evaluar la respuesta a altas dosis en estos pacientes.

Catorce pacientes en DPCA con cifras de parathormona-intacta (PTH-i) al menos seis veces superiores a lo normal (50 mUI/ml) han sido incluidos en el estudio. Se formaron dos grupos de acuerdo al momento de desarrollo de niveles altos de PTH-i:

Grupo basal (GB): Ocho pacientes en inicio de DPCA (uno-cuatro meses), de 57 ± 10 años, tomando calcitriol oral, 0,06 ± 0,11 µg/día; PTH-i, 438 ± 203 mUI/ml; Ca iónico, 1,16 ± 0,1 mmol/l; calcio t, 8,86 ± 0,8 mg/dl; fósforo, 6 ± 1,5 mg/dl.

Grupo en DPCA (GDP) (47 ± 27 meses en DPCA): seis pacientes, de 55 ± 19 años, tomando calcitriol antes de la experiencia, 0,29 ± 0,1 µg/día; PTH-i, 848 ± 446 mUI/día; calcio iónico, 1,31 ± 0,05 mmol/l; calcio t, 9,6 ± 0,9 mg/dl; fósforo, 6 ± 1 mg/dl. Durante períodos entre cuatro y catorce meses los pacientes recibieron dosis variables de calcitriol. Las dosis medias fueron: Grupo basal, 0,5 µg/día. Grupo en DPCA, 0,75-0,85 µg/día (máximo, 2 µg/día).

El descenso de PTH-i fue significativo ( $p < 0,05$ ) en ambos grupos: 438 ± 203 vs 110 ± 140 en el grupo basal y 848 ± 446 vs 346 ± 339 pg/ml. Las variaciones del resto de los parámetros no alcanzaron significación estadística.

A la vista de nuestros resultados parece demostrada la capacidad de supresión de la hiperactividad paratiroidea de dosis moderadas-elevadas de calcitriol por vía oral, sin necesidad de elevar la calcemia, ni consecuencias para el control del fósforo en los pacientes tratados con DPCA.

Palabras clave: **DPCA. Hiperparatiroidismo. PTH 1,25 (OH) D<sub>3</sub>.**

Recibido: 31-X-1989.  
En versión definitiva: 22-II-1990.  
Aceptado: 26-II-1990.

Correspondencia: Dr. R. Selgas.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital La Paz.  
Castellana, 261.  
28046 Madrid.

Este trabajo ha sido premiado en la convocatoria de premios Baxter-Sen 1989.

## CONTROL OF HYPERPARATHYROIDISM IN CAPD PATIENTS WITH HIGH DOSES OF 1,25 (OH) D<sub>3</sub>

### SUMMARY

*Secondary hyperparathyroidism (SHPPT) is a remarkable complication of uremia independent of dialysis modality. Some CAPD circumstances can aggravate SHPPT. Recent communications inform about the direct effects of Calcitriol on parathyroid glands, avoiding hypercalcemia to suppress their hyperactivity. This possibility supports the high dose calcitriol treatment for SHPPT. The aim of this study has been to know the effects of this drug on SHPPT in 14 CAPD patients showing i-PTH serum levels at least sixfold normal levels (50 pg/ml). Patients were grouped as follows: Basal group (BG): 8 patients starting CAPD (1-4 months), 57 ± 10 years, i-PTH 438 ± 203, Ionized Ca 1.16 ± 0.1 mmol/l, Calcium 8.9 ± 0.8 mg/dl, P 6 ± 1.5 mg/dl, taking Calcitriol 0.06 ± 0.11 mcg/day. Advanced group (AG): 6 patients, on CAPD for 47 ± 27 months, 55 ± 19 y., i-PTH 848 ± 446 pg/ml, Ion. Ca 1.31 ± 0.05, Ca 9.6 ± 0.9, P 6 ± 1, previous Calcitriol intake 0.29 ± 0.1 mcg/day. Protocol: during periods from 4 to 14 months patients received variable doses of Calcitriol; during the first six months these dose were BG 0.5 mcg/d and AG 0.9-2 mcg/day. The results were analysed by the ANOVA and paired data t Student tests. Results after 6 months:*

*PTH decreases in both groups: 438 ± 203 vs 110 ± 140 pg/ml in BG (p < 0.05) and 848 ± 446 vs 347 ± 339 pg/ml in AG (p < 0,05). Total calcium, Ca<sup>++</sup> and phosphorus did not show any significant changes.*

*No acute severe complications (i.e. hypercalcemia) were registered during the study.*

*We conclude that moderate-high doses of oral Calcitriol are able to control secondary hyperparathyroidism in CAPD patients throughout a direct effect on parathyroid glands, since hypercalcemia is not required.*

**Key words: CAPD. Hyperparathyroidism. PTH 1,25 (OH) D<sub>3</sub>.**

### Introducción

La enfermedad ósea es una complicación mayor de la insuficiencia renal terminal, contribuyendo a ello el hiperparatiroidismo de forma notable a través del desarrollo de osteitis fibrosa<sup>1-5</sup>.

En los pacientes tratados con DPCA el mantenimiento de los niveles plasmáticos de Ca y P es relativamente más sencillo que en los tratados con hemodiálisis y está sujeto a menos oscilaciones. Pero ellos presentan pérdidas constantes de metabolitos activos de la vitamina D en el efluente peritoneal y tienen unos niveles más bajos de calcitriol que los pacientes que están en hemodiálisis<sup>6-12</sup>. Además, pierden por el efluente peritoneal tan sólo 250-350 mg/día de P, lo cual es claramente insuficiente para controlar la hiperfosforemia, siendo necesaria la administración de quelantes de P y/o de carbonato cálcico<sup>13</sup>.

Para el hiperparatiroidismo se han ensayado diversos tratamientos, habiéndose utilizado quelantes intestinales de P, calcio y calcitriol. La paratiroidectomía subtotal, o total con implante, queda reservada a aquellos pacientes que presentan hiperparatiroidismo severo con sintomatología intratable con la terapéuti-

ca habitual. Esta técnica ha de ser aplicada a un 2-3 % de los pacientes sometidos a diálisis, presentándose un 10 % de recidivas y un 10 % de hipoparatiroidismos secundarios<sup>14, 15</sup>. Recientemente se demuestra la eficacia del calcitriol en la supresión de la producción de PTH, pero sus resultados a menudo se ven limitados por la aparición de hipercalcemia e hiperfosforemia, de forma que se mantiene un equilibrio en el que habitualmente no se llega a una supresión total del hiperparatiroidismo, aunque se puede prevenir el desarrollo de enfermedad ósea severa<sup>16, 17</sup>. Recientemente se ha preconizado el uso del calcitriol por vía endovenosa para evitar la aparición de hipercalcemia mantenida<sup>18</sup>; sin embargo, el uso de cualquier medicación por vía endovenosa a largo plazo conlleva dificultades para pacientes ambulatorios. Como alternativa se ha propuesto la administración de calcitriol por vía intraperitoneal, cuyos riesgos a largo plazo están por estudiar<sup>19</sup>.

En el presente trabajo nos hemos propuesto evaluar la eficacia de dosis altas de calcitriol en el control del hiperparatiroidismo animados por la creencia de que su supresión y la mineralización ósea que provoca la vitamina D prevendrían la aparición de

**Tabla I.** Características de los pacientes especificadas según los grupos formados por tiempo de tratamiento

	Grupo A (HP en diálisis)	Grupo B (HP inicial)
Número	6	8
Mujeres	4	3
Hombres	2	5
Edad	54,8 ± 19 (16-68)	57,5 ± 9,7 (45-74)
Meses DPCA	47 ± 27 (12-86)	(0 - 4)
Dosis Ca oral (g/día)	3,2 ± 3,1 (0,7)	2,8 ± 1,8 (0 - 6)
Enfermedad base:		
Nefrosclerosis	1	2
Poliquistosis R.	2	1
N. intersticial	2	1
No filiada	1	1
Diabetes I	0	2
GSFS	0	1

hipercalcemia e hiperfosforemia. La escasa bibliografía encontrada acerca del tratamiento del hiperparatiroidismo en pacientes en DPCA<sup>20</sup> justifica, finalmente, la elección de esta población.

## Pacientes y métodos

### A) Pacientes

Se estudiaron 14 pacientes de nuestro programa de DPCA que presentaban cifras de PTH intacta (PTH-i) al menos cinco veces superiores a lo normal (50 pg/ml). Sus características clínicas están expuestas en la tabla I. Posteriormente, y para mejor operabilidad en la evaluación de la respuesta al fármaco, los pacientes se subdividieron según que su hiperparatiroidismo se hubiese desarrollado durante su estancia en diálisis (grupo A, n = 6) o que ya lo presentarían cuando acuden a iniciar su tratamiento con DPCA (grupo B, n = 8). Con esta separación se trataba de evitar la mezcla de situaciones que pudiera derivarse de distintos grados y diferentes tiempos de hiperactividad paratiroidea. De cualquier manera, los resultados se exponen de forma conjunta y separada.

A todos los pacientes se les explicó la naturaleza de su enfermedad y las posibilidades de tratamiento. Todos accedieron a participar en el estudio.

### B) Seguimiento

En el momento de su inclusión en el estudio todos los pacientes del grupo A tomaban pequeñas dosis de calcitriol oral, que oscilaban entre 0,25 mcg cada día y 0,25 mcg cada dos días; sólo algún paciente del grupo B tomaba calcitriol en ese momento (0,25 mcg/48 h). No hubo período de descanso entre esta dosis y la de inclusión en el correspondiente protocolo.

Todos fueron seguidos durante un período mínimo de seis meses. El tratamiento se iniciaba con dosis de calcitriol de 0,5 mcg/día si la PTH-i era superior a 250 pg/ml, con 0,75 mcg/día si superaba las 300 pg/ml y con 1 mcg/día si era mayor de 450 pg/ml. Las dosis totales se repartían en dos, tres o cuatro tomas diarias de 0,25 mcg cada una. Se realizaron controles mensuales de calcio, calcio iónico, fósforo, fosfatasa alcalina y PTH-i. Si la cifra de PTH-i había iniciado un descenso, las dosis se mantenían, pero si no había descendido sustancialmente, o incluso se había incrementado, la dosis se aumentaba en 0,25 mcg/día. Se evaluaron, también mensualmente, los requerimientos diarios de calcio oral y quelantes del fósforo.

### C) Estudios bioquímicos

La PTH-i se midió mediante técnica de radioinmunoensayo con antisuero específico para la molécula entera<sup>8</sup> (se expresa en pg/ml). El calcio iónico se determinó mediante electrodo selectivo. El resto de las determinaciones se realizaron mediante técnicas habituales de laboratorio.

### D) Estudio estadístico

Los datos obtenidos se introdujeron en un ordenador IBM PC, utilizando el paquete estadístico SIGMA. La evolución de los diferentes parámetros medidos se evaluó mediante ANOVA. Las comparaciones entre los dos grupos establecidos se realizó mediante t-test para datos no pareados.

## Resultados

### A) Resultados globales

La evolución de los parámetros estudiados se pue-

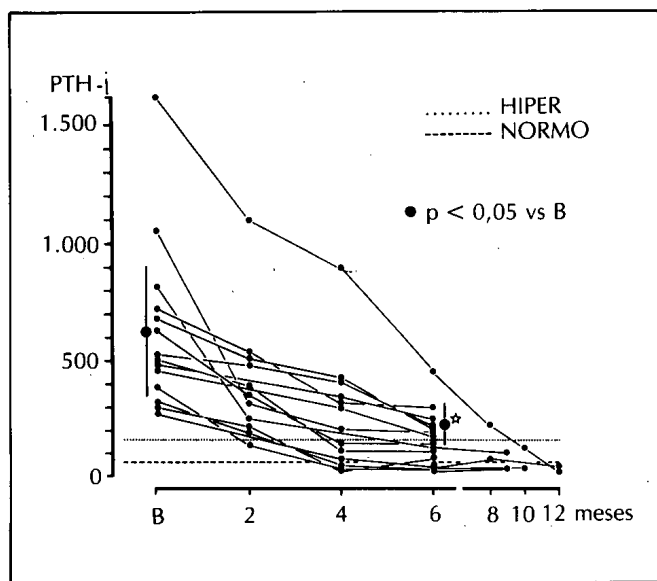


Fig. 1.—Valores individuales de PTH-intacta en todos los pacientes a lo largo del período de tratamiento. La línea punteada en grueso marca los valores de PTH-i normales; los valores por encima de la línea de punto fino se consideran en el rango del hiperparatiroidismo. (Ver texto).

de ver en la tabla II. La PTH-i desciende progresivamente con significación estadística, no modificándose el resto de los parámetros evaluados. La dosis de calcitriol recibida, claro está, se incrementó a partir de la que tomaban previamente los pacientes. La cifra de P plasmático tiene una tendencia al descenso, pero no llega a alcanzar significación estadística.

En la figura 1 se aprecia el descenso del valor de la PTH-i en todos los pacientes. Siete de ellos (50 %) están a los seis meses por debajo de la cifra que se considera como límite del hiperparatiroidismo (165 pg/ml) y tres de ellos (21,4 %) quedan totalmente euparatiroides, con cifras inferiores a 50 pg/ml<sup>16</sup>.

#### B) Resultados obtenidos en ambos grupos

En los dos grupos diferenciados la PTH-i descendió significativamente, no modificándose el resto de parámetros estudiados (tablas III y IV). Si se analizan por separado, el grupo A (hiperparatiroidismo desarrollado en diálisis) parte de cifras de PTH-i más altas:  $848 \pm 446$  vs  $438 \pm 203$  pg/ml ( $p < 0,01$ ), pre-

senta fosfatasa alcalina (FA) más elevada ( $p < 0,05$ ) y cifras de calcio iónico y total mayores ( $p < 0,05$ ).

El índice de supresibilidad calculado a partir de la fórmula:

$$\frac{\text{PTH-i pre} - \text{PTH-i post}}{\text{PTH-i pre}}$$

arroja los siguientes resultados:

Grupo A:  $0,6 \pm 0,1$ .

Grupo B:  $0,75 \pm 0,1$ .

Las dosis de calcitriol empleadas en el grupo A fueron mayores:  $0,95 \pm 0,2$  vs  $0,48 \pm 0,1$  mcg/día ( $p < 0,05$ ).

Las necesidades de quelantes de P se mantuvieron estables en nueve pacientes, aumentaron en un 50 % en tres y descendieron en un 60 % en otros dos pacientes. En todos los casos oscilaron dentro del margen 0-3 g/día de hidróxido de aluminio y 0-7 g/día de carbonato cálcico, nunca ingeridos al tiempo en caso de necesitar ambos.

#### C) Efectos secundarios

En una paciente se desarrolló una hipercalcemia severa (calcio iónico, 1,59 mmol/l, y calcio total, 14,7 mg/dl). Esta paciente presentaba un test de DFO positivo y respondió a la reducción de la dosis del fármaco y al tratamiento con DFO intraperitoneal.

En una paciente, la supresión del tratamiento con calcitriol se siguió de un rebrote severo de la enfermedad, que se hizo sintomática y que ya no se controló a pesar de la reintroducción de dosis altas del fármaco. Se realizó una paratiroidectomía subtotal.

#### Discusión

El hiperparatiroidismo es una situación habitual en los enfermos sometidos a diálisis, en la que el aumento de la PTH, a través de su acción sobre los osteoclastos, intenta mantener unos niveles normales de calcemia. Los pacientes con insuficiencia renal presentan una respuesta calcémica reducida a la acción de la PTH, por lo que los valores de esta hormona ascienden a niveles más altos de lo que es habitual en otro tipo de pacientes. En respuesta a la elevación del calcio plasmático hay una supresión de la

Tabla II. Evolución global de los parámetros estudiados

	Basal	2 meses	4 meses	6 meses	ANOVA
PTH-i (pg/ml)	$614 \pm 378$	$370 \pm 149$	$339 \pm 96$	$241 \pm 80$	$p < 0,05$
FA (U/l)	$117 \pm 79$	$116 \pm 84$	$99 \pm 23$	$112 \pm 83$	NS
Ca iónico (mmol/l)	$1,2 \pm 0,13$	$1,3 \pm 0,11$	$1,3 \pm 0,16$	$1,3 \pm 0,1$	NS
Ca total (mg/dl)	$9,1 \pm 0,8$	$9,5 \pm 1,1$	$9,7 \pm 1$	$9,6 \pm 0,9$	NS
Fósforo (mg/dl)	$6 \pm 1,3$	$5,5 \pm 0,8$	$5,3 \pm 1$	$5,7 \pm 1,1$	NS
Calcio oral (g/día)	$3 \pm 2,3$	$3,6 \pm 3,2$	$2,3 \pm 2$	$2,2 \pm 2$	NS
Dosis calcitriol (mcg/día)	$0,16 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$0,67 \pm 0,4$	$p < 0,01$

**Tabla III.** Evolución de los parámetros en el grupo A (hiperparatiroidismo en diálisis)

	Basal	2 meses	4 meses	6 meses	ANOVA
PTH-i (pg/ml)	848 ± 446	619 ± 342	590 ± 366	347 ± 339	p < 0,05
FA (U/l)	148 ± 104	127 ± 68	118 ± 73	130 ± 82	NS
Ca iónico (mmol/l)	1,3 ± 0,07	1,34 ± 0,08	1,33 ± 0,1	1,25 ± 0,02	NS
Ca total (mg/dl)	9,9 ± 0,3	10 ± 0,3	10,2 ± 1	9,8 ± 0,9	NS
Fósforo (mg/dl)	6 ± 1	5,6 ± 0,6	4,7 ± 1	5,2 ± 0,7	NS
Calcio oral (g/día)	2,6 ± 3,1	1 ± 1,4	0,4 ± 0,8	1 ± 1,1	NS
Dosis calcitriol (mcg/día)	0,29 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,85 ± 0,4	p < 0,01

**Tabla IV.** Evolución de los parámetros en el grupo B (hiperparatiroidismo en el inicio de diálisis)

	Basal	2 meses	4 meses	6 meses	ANOVA
PTH-i (pg/ml)	438 ± 203	228 ± 98	130 ± 101	110 ± 140	p < 0,01
FA (U/l)	97 ± 25	108 ± 40	83 ± 21	81 ± 17	NS
Ca iónico (mmol/l)	1,2 ± 0,1	1,20 ± 0,05	1,20 ± 0,1	1,3 ± 0,1	NS
Ca total (mg/dl)	8,8 ± 0,7	8,7 ± 0,6	9,2 ± 0,8	9,2 ± 0,9	NS
Fósforo (mg/dl)	6 ± 1,5	5,5 ± 1,1	5,8 ± 0,9	6,2 ± 1,4	NS
Calcio oral (g/día)	2,9 ± 2,2	2,6 ± 1,9	3,1 ± 2,1	3,5 ± 2,5	NS
Dosis calcitriol (mcg/día)	0,06 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,45 ± 0,2	0,45 ± 0,2	p < 0,01

producción de PTH (feed-back negativo), que en los pacientes renales presenta un «set-point» anormalmente elevado, es decir, que son necesarias concentraciones plasmáticas de calcio muy superiores a las de los sujetos sanos para suprimir la producción de PTH. La clásica teoría de que la supresión de la producción de PTH por parte del calcitriol es a través del mantenimiento de niveles altos de calcio hace que teóricamente el tratamiento con metabolitos activos de la vitamina D se vea restringido y las dosis deban ser bajas para evitar la posible aparición de hipercalcemias severas<sup>18</sup>. El interés de la aplicación de estos protocolos en la población de DPCA con hiperparatiroidismo está en la escasa literatura que al respecto existe.

Se ha estudiado la correlación entre el nivel sérico de PTH y el grado de afectación ósea en pacientes en DPCA, estableciendo que 65 pg/ml era el límite superior admitido para sujetos sanos y que un nivel mantenido superior a 165 pg/ml se asociaba a formas medias de enfermedad ósea en aquellos pacientes<sup>16</sup>.

Basados en la existencia de receptores para la 1,25 (OH) D<sub>3</sub> en el tejido paratiroideo y en el efecto modulador sobre la síntesis de PTH de dicha hormona, diversos autores han utilizado el calcitriol para el tratamiento del hiperparatiroidismo de la uremia, bien por vía oral, i.v. o intraperitoneal, aceptando niveles anormalmente altos de calcio plasmático para que se pueda frenar la síntesis de PTH<sup>20, 21</sup>. Está muy debatido el mecanismo de acción del calcitriol, no quedando claro si suprime la producción de PTH a través de la hipercalcemia, si lo hace directamente o si

lo hace por ambas vías, y en este caso qué vía tiene mayor importancia.

En el presente estudio hemos evaluado la respuesta de la producción de PTH a la administración de calcitriol por vía oral a las dosis anteriormente especificadas. El período de seguimiento mínimo fue de seis meses, aunque algunos pacientes han sido evaluados después de un año. Hemos observado un decremento generalizado de los valores de PTH-i y tan sólo se ha comprobado un caso de hipercalcemia severa en una paciente que probablemente tenía una osteomalacia por aluminio asociada. Se observó un discreto incremento del calcio plasmático no estadísticamente significativo, hallazgo diametralmente opuesto al referido por otros autores<sup>21</sup>. Los aportes de calcio oral fueron ajustados mes a mes, evitando la aparición de hipercalcemia, y así los requerimientos medios diarios descendieron discretamente. Las necesidades de quelantes de aluminio se mantuvieron estables y las cifras de P plasmático no se elevaron.

El índice de supresibilidad de la PTH-i fue discretamente inferior en los pacientes que desarrollaron el hiperparatiroidismo durante su estancia en diálisis, siendo las dosis que este grupo necesitó mayores. La mayor duración del estado hiperparatiroideo y su mayor severidad pudieron condicionar la velocidad y el grado de respuesta al fármaco.

En ausencia de un efecto hipercalcemiante significativo, la efectividad del tratamiento en nuestro estudio pudiera deberse, al menos en parte, al efecto directo del fármaco sobre la glándula paratiroidea, a diferencia de lo encontrado en otros estudios donde

se obtiene una correlación significativa entre el descenso de la PTH-i y el aumento de la calcemia<sup>18</sup>. Probablemente estas situaciones representan la supresión casi total, por la hipercalcemia, de la liberación de PTH, mientras que nuestros pacientes muestran una auténtica supresión de la producción crónica de la hormona, con lo que ello pueda representar de reducción de la actividad paratiroidea en conjunto.

En un estudio también realizado con calcitriol por vía oral se observa la recuperación hasta el euparatiroidismo del 25 % de los pacientes<sup>16</sup>. Nosotros hemos conseguido tres casos similares (21,4 %), si bien el punto de partida de nuestros pacientes era de mayor severidad y el tiempo de observación más corto. Por otro lado, el hecho de impedir que la cifra de calcemia se elevase excesivamente quizá haya impedido el doble efecto del fármaco. Coincidimos con otros autores<sup>16, 17</sup> en la ausencia de desarrollo de hipercalcemia tóxica inducida por este tratamiento. Hemos observado un incremento de las dosis para tratar pacientes en DPCA en relación con hemodiálisis<sup>16</sup>, quizá condicionado por la pérdida de metabolitos activos de la vitamina D por peritoneo. En nuestro estudio, las cifras de P plasmático y los requerimientos de quelantes de aluminio no se modifican, lo cual concuerda con lo encontrado en otros estudios<sup>16, 18, 19</sup>, pudiendo deberse a la aposición ósea de P, de manera similar a lo que sucede tras la paratiroidectomía.

Nuestros resultados apoyan, al menos en parte, el efecto directo del calcitriol sobre las células paratiroides, ya sobre receptores de membrana<sup>22</sup>, ya aumentando la síntesis de proteína ligadora de calcio o disminuyendo la síntesis de pre-pro-PTH-RNA-mensajero y la transcripción del DNA<sup>6, 22-25</sup>.

Nuestros datos a medio plazo sugieren además que la retirada de las altas dosis de calcitriol se sigue de un rebrote del proceso, por lo que aquella debe ser realizada de forma lenta y progresiva. La observación a más largo plazo permitirá establecer exactamente la pauta ideal de reducción de dosis.

Para aquellos casos de falta de respuesta o rebrotes tras retirada o complicaciones hipercalcémicas, la vía intravenosa ha demostrado muy recientemente su utilidad a corto<sup>18</sup> y medio plazo, en este último caso con constatación histológica<sup>26</sup>.

Concluimos que es posible tratar agresivamente el hiperparatiroidismo severo o moderado de los pacientes en DPCA con dosis altas de calcitriol, sin que sea necesario para obtener buenos resultados el desarrollo de hipercalcemia.

## Bibliografía

- Llach F y Coburn J: Renal osteodystrophy in maintenance dialysis. En *Replacement of Renal Function by Dialysis*. Ed by JF Maher. 3d ed., pp. 911-952, 1989.
- Tanaka Y y De Luca HF: The control of 25-dihydroxyvitamin-D metabolism by inorganic phosphorus. *Arch Biochem Biophys* 154:566-574, 1973.
- Sherwood LM: Vitamin D, Parathyroid hormone and renal failure. *N Eng J Med* 316:1601-1603, 1987.
- Kumar R: The metabolism and mechanism of action of 1,25 Dihydroxyvitamin-D<sub>3</sub>. *Kidney Int* 30:793-803, 1986.
- Feinfeld D y Sherwood L: Parathyroid hormone and 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> in chronic renal failure. *Kidney Int* 33:1049-1058, 1988.
- Gokal R: Renal osteodystrophy and aluminum bone disease in CAPD patients. *Clin Nephrol* 30:564-567, 1988.
- Giangrande A, Castiglioni A y Ballantini P: Bone status in Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis*. Ed by La Greca, pp. 271-276, 1988.
- Miguel JL, Martínez ME y Asenjo M: Metabolismo mineral y hormonas reguladoras en pacientes en DPCA. Evolución a largo plazo. *Nefrología* 8 (sup. 3):132-137, 1988.
- Buccianti G, Bianchi ML y Valenti G: Progress of Renal Osteodystrophy during CAPD. *Clin Nephrol* 22:279-283, 1984.
- Shusterman NH, Wasserstein AG y Morrisson G: Controlled study of renal osteodystrophy in patients undergoing dialysis. *Am J Med* 82:1148-1156, 1987.
- Shany S, Rapaport J y Goligorsky M: Losses of 1,25 and 24, 25 1-Dihydroxycholecalciferol in the peritoneal fluid of patients treated with CAPD. *Nephron* 36:111-113, 1984.
- Rapaport J, Shany S y Chasnovitz C: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and vitamin D. *Nephron* 48:1-3, 1988.
- Slatopolsky E, Weertz C y Lopermilken S: Calcium Carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure. *N Eng J Med* 315:157-161, 1986.
- Johnson W, McCarthy J y Heerdeens J: Results of subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *Am J Med* 84:23-32, 1988.
- Dawborn JK, Brown DJ y Douglas MC: Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Nephron* 33:100-105, 1983.
- Quarles LD, Davidai G y Schwab S: Oral calcitriol and calcium: efficient therapy for uremic hyperparathyroidism. *Kidney Int* 34:840-844, 1988.
- Baker LR, Muir JN y Sharman V: Controlled trial of calcitriol in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 26:185-191, 1986.
- Slatopolsky E, Weerts C y Thielan J: Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxycholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 74:2136-2143, 1984.
- Delmez JA, Dougan CS y Gearing BK: The effects of intraperitoneal calcitriol on calcium and parathyroid hormone. *Kidney Int* 31:795-799, 1987.
- Oreopoulos DG, Petel S y Husolan H: Contrasting effects of hemodialysis and peritoneal dialysis on the inhibition of in vitro calcification by uremic serum. *Can Med Assoc* 110:43-47, 1974.
- Berl T, Berns AS y Huffer WE: 1,25-dihydroxycholecalciferol effects in chronic dialysis. A double blind controlled study. *Ann Intern Med* 88:774-780, 1978.
- Korkor AB: Reduced binding of (3H) 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in parathyroid gland of patients with renal failure. *N Eng J Med* 316:1573-1577, 1987.
- Russel J, Lettinen D y Sherwood LM: Suppression by 1-25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> of transcription of the preparathyroid hormone gene. *Endocrinology* 119:2864-2866, 1986.
- Cantley LK, Russel J y Lottieri D: 1-25 (OH)<sub>2</sub> Vit D<sub>3</sub> suppresses parathyroid hormone secretion from bovine cells in tissue culture. *Endocrinology* 117:2114-2119, 1985.
- Srabo A, Meke J y Beier E: 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> inhibits parathyroid cell proliferation in experimental uremia. *Kidney Int* 35:1049-1056, 1989.
- Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky EA y Sherrard DJ: Intravenous Calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N Eng J Med* 321:274-279, 1989.