Aclaramiento peritoneal de hormona paratiroidea intacta en diálisis peritoneal continua ambulatoria

R. López-Menchero, R. García Ramón, A. Miguel, J. Moreno *, J. C. Alonso, J. L. Olivas, M. Angoso Servicio de Nefrología. * Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

RESUMEN

Estudiamos la eliminación y el aclaramiento peritoneales de hormona paratiroidea intacta en 34 pacientes diagnosticados de insuficiencia renal crónica terminal en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (20 varones y 14 mujeres), edad media 60,6 años (35-75), tiempo medio en programa 22,6 meses (3-54); 17 pacientes anúricos, 17 con función renal residual; 22 pacientes recibían tratamiento con 8 L/día y 12 con 6 L/día). Se determinó el valor de hormona paratiroidea intacta (I-PTH) en sangre y en líquido peritoneal de veinticuatro horas mediante inmunorradiometría y se calculó su aclaramiento peritoneal. Los resultados obtenidos fueron los siguientes (valores expresados como mediana [D日): I-PTH sérica, 103,6 (357,9) pg/ml; I-PTH en líquido peritoneal, 26,72 (27,54) pg/ml; I-PTH en líquido peritoneal en 24 horas, 0,22 10E6 (0,15 10E6) pg/24 hs; aclaramiento peritoneal I-PTH, 1,49 (2,43) ml/mn. Existe una correlación lineal positiva entre la I-PTH sérica y la I-PTH drenada por mililitro y en 24 horas (r = 0.72 y r = 0.70, respectivamente); también apareció una estrecha correlación negativa entre la hormona paratiroidea y su aclaramiento peritoneal, descrito mediante un modelo de regresión potencial (r = -0.91); asimismo, en el análisis multivariante, la única variable implicada con el aclaramiento peritoneal fue el nivel sanguíneo de I-PTH. Concluimos que: 1) La eliminación peritoneal de hormona paratiroidea intacta oscila dentro de un intervalo muy estrecho, aumentando de forma muy discreta cuanto mayores son los valores sanguíneos. 2) El aclaramiento peritoneal de I-PTH depende fundamentalmente de sus niveles sanguíneos. 3) La curva de aclaramiento de I-PTH sugiere un mecanismo de saturación peritoneal.

Palabras clave: Aclaramiento peritoneal. Hormona paratiroidea. Diálisis peritoneal.

Recibido: 9-IX-94.

En versión definitiva: 4-IV-95.

Aceptado: 5-IV-95.

Correspondencia: Dr. Rafael García Ramón. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia (España).

PERITONEAL CLEARANCE OF THE INTACT PARATHYROID HORMONE IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

SUMMARY

We studied the peritoneal elimination and clearance of intact parathyroid hormone in 34 patients diagnosed as suffering end stage renal disease on treatment with continuous ambulatory peritoneal dialysis: 20 males and 14 females, average age 60.6 ± 9.9 years (35-75), average time on treatment 22.6 ± 14.5 months (3-54), 17 anuric patients, 17 with residual renal function; 22 patients were being treated with with 8 L per day and 12 with 6 L per day. The concentration of intact parathyroid hormone (I-PTH) in the blood and in the peritoneal liquid for 24 hours was determined by means of immunoradiometry and the peritoneal clearance was calculated. The results obtained were as follows: serum I-PTH 232.0 ± 357.9 (103.6) pg/ml, I-PTH in peritoneal liquid 34.44 ± 27.54 (26.72) pg/ml, I-PTH in peritoneal liquid in 24 hours 0.26 ± 0.15 (0.22) mcg/24 h, peritoneal clearance I-PTH 2.35 ± 2.43 (1.49) ml/min (values expressed as average ± DE[median]). There is a positive linear correlation between the serum I-PTH and the I-PTH drained off per millilitre and in 24 hours (r = 0.72 and r = 0.70 respectively). There also appeared a close negative correlation between the serum I-PTH and its peritoneal clearance, described by means of a potential regresion model (r = -0.91). We concluded that: 1) The peritoneal elimination of intact parathyroid hormone increases (although very slightly) the higher the blood values. 2) The peritoneal clearance of I-PTH depends mainly on its blood levels. 3) The I-PTH clearance curve suggests a peritoneal saturation mechanism.

Key words: Peritoneal clearance. Parathyroid hormone. Peritoneal dialysis.

Introducción

En los pacientes urémicos tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), la osteodistrofia renal presenta una serie de características diferenciales ¹⁻³. Entre ellas destaca una mayor prevalencia de enfermedad ósea adinámica en comparación con los pacientes en hemodiálisis^{4, 5}. Por otra parte, la membrana peritoneal es capaz de depurar pequeñas cantidades de hormona paratiroidea (PTH, 84 aa, 9.500 daltons). Los estudios previos que mostraron dicha eliminación utilizaron determinaciones de PTH inmunorreactiva 6, fragmento C-terminal 7 o fragmentos de la región media (MM-PTH)8. Algunos autores atribuyen a este aclaramiento, el descenso inicial de PTH que presentan los pacientes de DPCA tras los primeros meses de iniciar el tratamiento, estabilizándose posteriormente sus niveles^{9, 10}.

La técnica inmunorradiométrica consigue una mayor sensibilidad y específicidad en la medición de PTH intacta que nos permite valorar fielmente el nivel de hormona circulante funcionalmente activa ¹¹. Con este método se pueden medir niveles extremos de I-PTH sin interferencias de concentraciones elevadas de fragmentos medios y C-terminal inactivos y de vida media mucho más larga en la insuficiencia renal.

目 objetivo de nuestro estudio es medir la eliminación peritoneal de I-PTH, calcular su aclaramiento y hallar las variables implicadas.

Material y métodos.

Estudiamos 34 pacientes diagnosticados de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) con un mínimo de tres meses de permanencia en programa de DPCA, con las siguientes características:

- 20 varones y 14 mujeres de edad media 60,6 años (mínimo, 35; máximo 75).
- Las etiologías de IRCT eran: glomerulonefritis (7), pielonefritis crónica (7), nefroangioesclerosis (5), poliquistosis (3), diabetes mellitus (3), amiloidosis (1), causa desconocida (8).
- Tiempo medio en programa, 22,6 meses (mínimo, 3; máximo 54).
- 17 pacientes eran anúricos y 17 conservaban función renal residual.
- 22 pacientes recibían tratamiento con 8 litros/día y 12 con 6 litros/día. ⊟ líquido de diálisis contenía en todos los casos 3,5 mEq/L de calcio, la

concentración de glucosa era variable según las necesidades de ultrafiltración del paciente.

 En el momento del estudio, todos los pacientes se encontraban en situación clínica estable, sin ningún episodio de peritonitis o cualquier complicación de la técnica en el último mes.

En todos los pacientes se recogió el volumen drenado de veinticuatro horas y se extrajo una muestra sanguínea, con ayuno previo de ocho horas, al finalizar el drenaje del recambio nocturno. Se determinó la relación entre la concentración de la creatinina del dializado y plasma a las cuatro horas (D/PCr4, test de equilibrio peritoneal de Twardowsky) y el KT/V peritoneal de la urea 12, 13. Se midió la concentración de hormona paratiroidea intacta en sangre y líquido peritoneal de veinticuatro horas mediante IRMA (N-tact PTH, 1-84. INCSTAR Corporation), que consiste en utilizar un anticuerpo específico para la porción 39-84 (C-terminal) de la PTH, enlazado a una fase sólida, y un segundo anticuerpo específico para la porción 1-34 (N-terminal), marcado con isótopos; tras la incubación de la fase sólida y el lavado para eliminar los anticuerpos marcados no enlazados, se mide la radiactividad de la muestra, directamente proporcional a la concentración de PTH intacta (I-PTH 1-84). Se calculó el aclaramiento peritoneal de I-PTH en ml/mn (I-PTH drenada * volumen peritoneal 24 h/I-PTH sérica * 1.440). Como otros autores 15, hemos estimado el volumen de distribución de hormona paratiroidea igual al 20/70 del peso corporal para el cálculo de la cantidad total de hormona paratiroidea extracelular eliminada.

Los resultados referidos a niveles de I-PTH se expresan como mediana (DE) al descartar una distribución normal de las variables estudiadas. El resto de resultados aparecen como media ± DE La comparación de valores entre variables se realizó mediante test de Student y prueba de Mann Whitney. Las relaciones entre variables se establecieron mediante modelos de regresión simple y estudiamos la dependencia del aclaramiento de I-PTH con respecto a las diferentes variables mediante el análisis de regresión múltiple (STATGRAPHICS). Se asumió un nivel de significancia estadística cuando p < 0,05.

Resultados

Los resultados de la eficacia de diálisis en estos pacientes fueron los habituales en cualquier tipo de muestra: volumen drenado en 24 h: $8.123,2\pm1.625$ ml/24 h (6.305 ml/24 h en los que recibían tratamiento con 6 litros/día y 9.175 ml/24 h en los pacientes con 8 litros/día); D/PCr4 (TEP): $0,68\pm0,09$; KTV peritoneal: $1,67\pm0,42$.

Los niveles medios de calcio total (Ca), fósforo (P) y fosfatasas alcalinas (FA) séricos fueron de: Ca: 9,82

Tabla I. Resultados de hormona paratiroidea en sangre, líquido peritoneal y su aclaramiento peritoneal.

	I-PTHs	IPTH d	I-PTH d	CI I-PTH
	(pg/ml)	(pg/ml)	(pg/24 hs)	(ml/mn)
Mediana	103,6	26,72	0,22 10E6	1,49
DE	357,9	27,54	0,15 10E6	2,43
Mínimo	12,1	10,50	0,10 10E6	0,18
Máximo	1.563,0	159,70	0,72 10E6	9,65

I-PTH: hormona paratiroidea; s: sangre; d: líquido peritoneal; CI: aclaramiento.

mg/dl; P: 4,64 mg/dl; FA: 24,30 U/L (valores normales: 10-40 U/L).

Los resultados obtenidos de I-PTH en sangre y líquido peritoneal se exponen en la tabla I. El valor medio de I-PTH sérica fue de 103,6 (357,9) pg/ml, y el de I-PTH en líquido peritoneal, de 26,72 (27,54) pg/ml, con una eliminación en 24 horas de 0,22 * 10E6 (0,15 * 10E6) pg/24 horas.

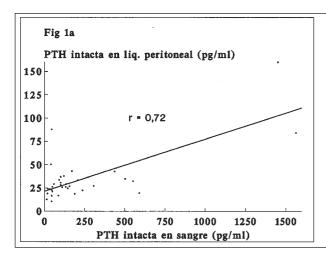
☐ aclaramiento peritoneal resultante fue de 1,49 (2,43) ml/mn, que supone una eliminación teórica del 10,78 % (17,47 %) del total de hormona paratiroidea extracelular.

Al comparar estos resultados no encontramos diferencias significativas entre los pacientes anúricos y aquellos con función renal residual, así como tampoco entre los pacientes que recibían tratamiento con 8 vs 6 litros/día (tabla II). Sin embargo, en los pacientes con 6 L/día se apreció una mayor concentración de I-

Tabla II. Comparación (medias y DE) de los niveles de hormona paratiroidea en sangre, liquido peritoneal y su aclaramiento peritoneal, en función de la persistencia de función renal residual, tratamiento con volumen de infusión de 6 u 8 litros/día y del sexo. No se hallaron diferencias significativas.

		I-PTHs (pg/ml)	I-PTHd (pg/ml)	I-PTHd (pg/24 hs)	CI I-PTH (ml/mn)
NFRR	Media	227,9	30,03	0,25 10E6	2,40
	DE	380,3	16,12	0,14 10E6	2,11
FRR	Media	236,1	38,86	0,27 10E6	2,31
	DE	345,7	35,54	0,17 10E6	2,77
6 L/d	Media	275,1	45,16*	0,27 10E6	2,52
	DE	404,5	41,02	0,20 10E6	3,04
8 L/d	Media	208,5	28,60*	0,26 10E6	2,28
	DE	337,5	14,46	0,12 10E6	2,10
Varones	Media	235,6	39,87	0,29 10E6	2,68
	DE	440,1	34,63	0,18 10E6	2,50
Mujeres	Media	226,9	26,09	0,26 10E6	1,89
	DE	204,7	7,90	0,08 10E6	2,32

I-PTH: hormona paratiroidea intacta; s: sangre; d: liquido peritoneal; CI: aclaramiento; NFRR: sin función renal residual; FRR: con función renal residual; p = 0.09.



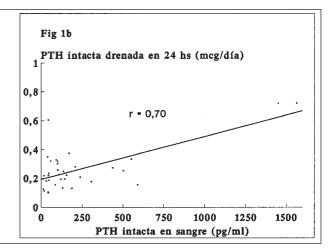


Fig. 1.–a) Regresion lineal entre hormona paratiroidea intacta en sangre y líquido peritoneal (Y = 21,49 + 0,056X; p < 0,001). b) Regresión lineal entre hormona paratiroidea en sangre y la cantidad eliminada en 24 horas (Y = 0,197 + 2,97E(-4)X; p < 0,001).

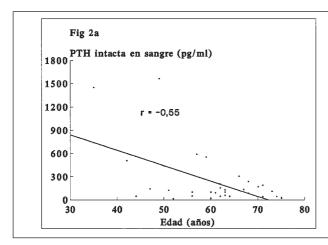
PTH en líquido peritoneal en comparación con los que recibían 8 L/día (45,16 \pm 41,02 vs 28,60 \pm 14,46 pg/ml), aunque la diferencia no era significativa (p = 0,09); las diferencias entre estos dos grupos desaparecían al comparar la I-PTH eliminada en 24 horas. No aparecieron diferencias en ninguna de las variables estudiadas en función del sexo; sin embargo, existía una relación negativa entre los niveles de I-PTH en sangre y la edad de los pacientes (modelo de regresión lineal, r = -0,55).

También hallamos una correlación lineal positiva entre la I-PTH sérica y la I-PTH eliminada por mililitro, así como la drenada en 24 horas (r = 0,72 y r = 0,70, respectivamente) (fig. 1), mientras que el volumen drenado en 24 horas no guardaba relación con la I-PTH eliminada. Tampoco encontramos relación

entre ésta y los indicadores de diálisis de pequeñas moléculas (D/PCr4 y KT/V de urea peritoneal).

Por lo que respecta al aclaramiento peritoneal de I-PTH, las únicas variables con las que hallamos relación, estudiadas aisladamente, fueron la edad de los pacientes y el valor de I-PTH sérica. La relación inversa entre edad y aclaramiento de I-PTH (r=-0,37) aparece en la figura 2, mientras que entre el aclaramiento y los niveles séricos se establecía una estrecha correlación negativa descrita por un modelo de regresión potencial (r=-0,91) (fig. 3). No hallamos relación del aclaramiento peritoneal con el volumen drenado ni con la I-PTH eliminada.

Sin embargo, en el análisis de regresión múltiple, la única variable relacionada con el aclaramiento de I-PTH era el valor de I-PTH en sangre (p < 0,0001),



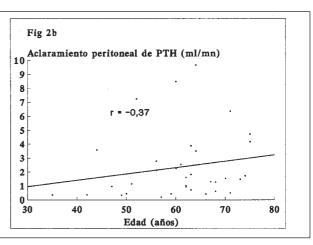


Fig. 2.-a) Regresión lineal entre la edad de los pacientes y los niveles sanguíneos de hormona paratiroidea intacta (Y = 1.435,61 (19,8654X); p < 0,001). b) Regresión entre la edad de los pacientes y el aclaramienta peritoneal de hormona paratiroidea intacta (1/Y = 3,90021 (0,0454656X); p < 0,05).

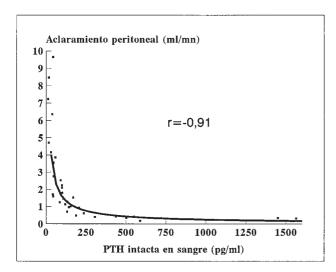


Fig. 3.–Regresión potencial entre hormona paratiroidea en sangre y su aclaramiento preitoneal (Y= 64,3 * XE(-0,8); p < 0,001).

poniendo de manifiesto su independencia de la edad de los pacientes, el tiempo de tratamiento, los índices de TEP o KT/V y el volumen de drenado o la I-PTH eliminada (tabla III).

Discusión

La diálisis peritoneal, y en concreto su variedad mas extendida, la diálisis peritoneal continua ambulatoria, posee también la capacidad de aclarar medianas y grandes moléculas(β_2 microglobulina, albúmina...). Entre las moléculas peptídicas susceptibles de ser eliminadas por el peritoneo, se encuentra la hormona paratiroidea, responsable en gran medida de la patología ósea de los enfermos renales ^{16, 17}. Para algunos autores, este aclaramiento de PTH sería la causa del descenso inicial de sus valores sanguíne-

Tabla III. Análisis de regresión múltiple de la dependencia del aclaramiento peritoneal de l-PTH (p < 0,05, análisis de la varianza). Como se puede apreciar, la única variable implicada son los niveles sanguíneos de paratormona.

I-PTH sangre p < 0,0001	I-PTH perit. (concentración) p = 0,5034	I-PTH perit (en 24 hs) p = 0,2997	volumen drenado 24 h p = 0,8355
EDAD	tiempo en	D /DO	KT/V
p = 0,7030	DPCA p = 0,1492	D/PCr p = 0,8693	peritoneal $p = 0.4276$

I-PTH: hormona paratiroidea intacta; perit.: líquido peritoneal; D/PCr 4 hs: cociente creatinina dializado/plasma a las 4 horas.

os que se observa en los pacientes en DPCA en los primeros meses de tratamiento ⁹. Sin embargo, es difícil evaluar la importancia de este hecho con respecto a las cifras de PTH en estos pacientes a largo plazo y su repercusión en la evolución de la osteodistrofia renal. En principio, los niveles de I-PTH dependen básicamente de la secreción glandular estímulada por diversos factores (hipocalcemia, hiperfosfatemia, déficit de vitamina D...) y no de su aclaramiento plasmático, ya que su metabolismo es muy rápido ^{18, 19}.

Algunos estudios han observado una mayor prevalencia de enfermedad ósea adinámica en los pacientes en DPCA, con cifras medias de PTH generalmente inferiores a las de los pacientes en hemodiálisis ^{4,5}; este hecho se debería probablemente a una mayor prevalencia de enfermos diabéticos y ancianos en esta modalidad de diálisis, así como a la utilización hasta hace poco tiempo de líquidos de diálisis con elevadas concentraciones de calcio, con un exceso de inhibición sobre la glándula paratiroides ^{4,5,20}.

Delmez y colaboradores estimaron el aclaramiento de PTH inmunorreactiva (constituida fundamentalmente por el fragmento carboxiterminal y pequeñas cantidades de hormona intacta) en 1,56 ± 0,73 ml/mn (media ± SEM) ⁶. En nuestro estudio medimos la eliminación peritoneal de la hormona paratiroidea intacta, que refleja directamente, junto con la porción N-terminal de vida media muy fugaz, el grado de hormona funcionalmente activa. Esta eliminación en 24 horas resultó de un rango inferior a 10E6 pg/día (menor de un microgramo), cantidad que, si bien es mínina, es significativa, puesto que sus niveles séricos son generalmente inferiores a 10E3 pg/ml (menor de un nanogramo/ml) (tabla l).

La eliminación de I-PTH, expresada tanto como concentración por mililitro como cantidad total en 24 horas, se correlacionó linealmente con sus valores sanguíneos, si bien con una pendiente muy baja (figs. 1a y 1b), lo que traduce ascensos muy pequeños en la eliminación ante grandes incrementos en los valores sanguíneos. El hecho de que se mantenga el mismo grado de correlación en la eliminación expresada como concentración o como excreción en 24 horas, teniendo en cuenta las diferencias en los volúmenes de tratamiento (6 u 8 ligros/día), indica que la eliminación peritoneal de paratormona es volumen independiente.

∃ aclaramiento medido de I-PTH muestra una gran variabilidad (mínimo, 0,18 ml/mn; máximo, 9,65 ml/mn), con una media ± DE de 2,35 ±- 2,43 ml/mn; sin embargo, la distribución de los valores es muy asimétrica, por lo que se describe mejor con su mediana y percentiles 25 y 75: 1,49 (0,61-3,50) ml/mn. Estos resultados son similares o mayores a los referidos habitualmente ^{6,8,9}, máxime cuando en estos trabajos se estudiaba la eliminación de fragmentos más pequeños (C-PTH, MM-PTH). Atribuimos este hecho

a dos factores: A) el tipo de correlación entre los valores séricos y el aclaramiento de I-PTH, y B) las características de nuestra muestra.

A) En primer lugar, tal como muestran otros estudios^{7, 15}, el aclaramiento peritoneal se correlaciona negativamente de forma muy estrecha con el valor de I-PTH en sangre (r = -0.91) siguiendo un modelo de regresión potencial (fig. 3) con una zona de inflexión entre los 100 y 300 pg/ml de I-PTH sérica, que se corresponde con aclaramientos de 1,57 a 0,65 ml/mn, a partir de la cual la curva se aplana, sugiriendo un «fenómeno de saturación peritoneal»; este hecho también es observado por Martínez y cols. al describir la curva del índice de saturación peritoneal de MM-PTH 8. La correlación entre la I-PTH en sangre y su aclaramiento peritoneal muestra una clara dependencia de éste en función de la primera; esto se traduce en que, ante niveles bajos de PTH en sangre, los aclaramientos resultantes son muy elevados y, por el contrario ante concentraciones plasmáticas muy altas, la eliminación peritoneal de PTH se satura, manteniéndose prácticamente constante aunque siga aumentando la PTH sanguínea, observándose aclaramientos cada vez menores.

B) Otro factor determinante en nuestro estudio es el nivel de PTH sérica en la muestra. El 75 % de nuestros pacientes presentan un valor de I-PTH en sangre inferior o igual a 205,6 pg/ml, con un 50 % por debajo de 100 pg/ml, cifras inferiores a las que suelen aparecer en otras muestras publicadas; este hecho justificaría un mayor aclaramiento peritoneal, tal como muestran nuestros resultados.

Entre las variables que podrían influir en el aclaramiento de I-PTH, además de los niveles en sangre ya comentados, hemos estudiado la persistencia de función renal residual, el tratamiento con 6 u 8 litros/día, el sexo, la edad de los pacientes, el tiempo en programa de DPCA, el aclaramiento de pequeñas moléculas (TEP y KT/V de urea), la concentración de I-PTH en líquido peritoneal y el volumen drenado en 24 horas; en las tres primeras mediante comparación de medias (tabla II) y en las restantes mediante modelos de regresión simple. En ningún caso se observó relación entre éstas y el aclaramiento peritoneal de I-PTH salvo en el caso de la edad de los pacientes en los que apareció una débil correlación negativa (r = -0,37), pero que es debida a la relación lineal inversa entre edad e I-PTH, sanguínea (fig. 2). El análisis de regresión múltiple confirma que la única variable implicada es la I-PTH sérica (tabla III). ☐ test de equilibrio peritoneal, utilizado para la caracterización de la permeabilidad del peritoneo en función de la eliminación de pequeñas moléculas, no mostró relación con la eliminación de PTH. Tan sólo en un estudio limitado 21 se encontró relación entre el aclaramiento de PTH-C terminal y el de creatinina;

sin embargo, en un trabajo posterior del mismo grupo se descartó esta relación ²².

Es dificil valorar la importancia de la eliminación peritoneal de paratormona en la evolución de la osteodistrofia renal de los pacientes tratados con DPCA. Delmez, atribuyendo un volumen de distribución de la PTH de un 20 % del peso corporal, calculó una eliminación diaria del 13,6 ± 3,2 % (media ± SEM) del total de hormona paratiroidea extracelular 6. Nosotros hemos utilizado para el mismo cálculo un volumen de distribución del 20/70 del peso corporal, volumen utilizado por otros autores 15, resultando una eliminación diaria del 10,78 % (17,47 %) (mediana [DE]); sin embargo, considerar estos resultados aisladamente no reflejan adecuadamente el proceso. Como ya hemos comentado antes, el aclaramiento peritoneal de I-PTH tiene una gran variabilidad, sucediendo lo mismo con el porcentaje de cantidad de hormona corporal total eliminada diariamente (mínimo, 1,3 %; máximo, 69,5 %). Esta oscilación depende del aclaramiento peritoneal y, por tanto, inversamente de los niveles sanguíneos de I-PTH. Teóricamente, ante una situación de hiperparatiroidismo severo con cifras muy elevadas de PTH, el peritoneo sólo elimina una mínima parte de la paratormona circulante y, por lo tanto, no intervendría en la evolución del proceso, máxime cuando un aumento del volumen de diálisis no supone un aumento de la eliminación. Por otra parte, ante cifras bajas de I-PTH, la eliminación diaria puede llegar a ser superior al 50 % de la hormona presente en todo el organismo, lo cual podría contribuir a mantener esta situación de hipoparatiroidismo bioquímico relativo. No obstante, estas especulaciones precisan de estudios más complejos para poder establecer conclusiones definitivas, especialmente dado que los niveles de paratormona dependen fundamentalmente del grado de secreción glandular y no de su aclaramiento plasmático, ya sea por catabolismo o por depuración de la hormona.

A la vista de los resultados obtenidos, las conclusiones que hemos extraído de nuestro estudio son: 1) La eliminación peritoneal de hormona paratiroidea aumenta cuanto mayores son los valores sanguíneos. Estos aumentos, si bien son pequeños, suponen cantidades significativas en comparación con los niveles circulantes. 2) El aclaramiento peritoneal de I-PTH depende fundamentalmente de sus niveles sanguíneos. 3) La curva de aclaramiento de I-PTH sugiere un fenómeno de saturación peritoneal, con un punto de inflexión entre los 100 y 300 pg/ml de I-PTH sérica, a partir del cual, la curva se aplana.

Bibliografía

 Delmez JA: Bone and Mineral metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Contemporany issues in nephrology 22:191-209, 1990.

- Anwar N, Hutchinson AJy Gokal R: Comparison of renal osteodystrophy in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int* 13 (sup 2):S451-S453, 1992.
- Coburn JW: Mineral metabolism and renal bone disease: effects of CAPD versus hemodialysis. Kidney Int 43 (sup 40):S92-S100, 1993.
- Sherrard D.J. Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Fenton SS y Segre GV: The spectrum of bone disease in end stage renal failure - An evolving problem. Kidney Int 43:436-442, 1993.
- Hercz G, Pei Y, Greenwood C, Manuel A, Shaipoo C, Goodman W, Segre GV, Fenton S y Sherrard D: Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of «supressed» parathyroid function. *Kidney Int* 44:860-866, 1993.
- Delmez JA, Slatopolsky E, Martin KJ, Gearing BN y Harter H.R: Minerals, vitamin D, and parathyroid hormone in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 21:862-867, 1982
- Rodríguez-Carmona A, Selgas R, Martínez ME, Ortí F, Miguel L, Salinas M, Riñón C y Sánchez-Sicilia L: Characteristics of the peritoneal mass transfer of paratohormone in patients under continuous ambulatory peritoneal dialysis therapy. Nephron 37:21-24, 1984.
- Martinez M, Ausejo M, Miguel J, González ML, Balaguer G, Catalán P y Selgas R: Comparison study between intact PTH and fragments of PTH in patients on hemodialysis and CAPD. Perit Dial Int 11:137-140, 1991.
- Miguel JL, Martínez ME, Selgas R, Gentil MA, Salinas M, Mateo F y L Sánchez-Sicilia: Evolución de los parámetros bioquímicos de la osteodistrofia renal en los pacientes en DPCA. Nefrologia II (sup 2):S107-S110, 1982.
- Miguel L, Martínez ME, Ausejo M, Riñón MC, Catalán P y Selgas R: Metabolismo mineral y hormonas reguladoras en pacientes en DPCA. Evolución a largo plazo. Nefrologia VIII (sup 3):S132-S137, 1988.
- Cohen Solal ME, Sebert J., Boudailliez B, Marie A, Moriniere P, Gueris J, Bouillon R y Fournier A: Comparison of intact, midregion and carboxy terminal assays of parathyroid hormone for the diagnosis of bone disease in hemodialyzed patients. J Clin Endocrinol Metab 73:516-524, 1991.

- Twardowsky ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL y Nielsen M.P:Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 7:138-147, 1987.
- Twardowsky ZJ: Practical issues in prescribing peritoneal dialysis. En: *International yearbook of nephrology 1993*. Editado por V. E. Andreucci y L. G. Fine. Springer Verlag, London. England. 1992.
- 14. N-tact PTH IRMA kit. Instruction manual. INCSTAR Corporation-Stillwater, Minnesota, USA.
- Rodríguez-Carmona A, Selgas R, Martínez ME, Ortl F, Miguel J., Salinas M, Aumente MA y Sanchez-Sicilia L: Coeficiente de transferencia de masas (MTC) peritoneal de paratormona (PTH) en pacientes tratados con diálisis continua ambulatoria (DPCA). Nefrologia II (sup 2):31-35, 1982.
- Malluche H y Faugere MC: Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist. Kidney Int 38:193-211, 1990
- Ritz E, Matthias S, Seidel A, Reichel H, Szabo A y Horl WH: Disturbed calcium metabolism in renal failure Pathogenesis and therapeutic strategies. *Kidney Int* 42 (sup 38):S37-S42, 1992.
- Llach F y Coburn JW: Renal osteodystrophy and maintenance dialysis. En: Replacement of renal function by dialysis. Editado por Maher JF, Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, The Netherlands, 1989.
- Llach F: Osteodistrofia renal y diálisis de mantenimiento. En: insuficiencia renal crónica. Diálisis y trasplante renal. Editado por F Llach y F Valderrábano Ediciones Norma, Madrid, España. 1990.
- Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G, Manuel A, Saiphoo C, Fenton S y Sherrard D: Renal osteodistrophy in diabetic patients. Kidney Int 44:159-164, 1993.
- Miguel JL, Martínez ME, Selgas R, Casares M, Gómez P y Sánchez-Sicilia L: Peritoneal clearance of paratohormone. Kidney Int (abstract) 22:216, 1982.
- 22. SelgasR, Carmona R, Martínez ME, Conesa J, Madera R, Perez Fontán M, Huarte E, Miguel J. y sánchez-Sicilia L: Estudio de las condiciones basales de difusión del peritoneo humano en pacientes en diálisis peritoneal. Nefrología IV:297-302, 1984.