

Guías prácticas de Osteodistrofia Renal en Pediatría. Recomendación de la Rama de Nefrología Sociedad Chilena de Pediatría

Claudia González C.¹, Ángela Delucchi B.²

INTRODUCCIÓN

El riñón, tiene un rol importante en la homeostasis mineral, regulando el metabolismo del calcio y fósforo a través de la activación de la vitamina D. En el túbulo proximal se produce la hidroxilación de la 25 OH vitamina D, a través de la enzima 1 alfa hidroxilasa, conformando la 1,25 vitamina D3 (calcitriol) que es el metabolito activo más potente que regula el metabolismo óseo.

A medida que la función renal se reduce, también disminuye la actividad de esta enzima, lo que genera una menor cantidad de calcitriol circulante, con la consecuente disminución de la absorción intestinal de calcio e hipocalcemia. Por otro lado, al disminuir la velocidad de filtración glomerular (VFG), disminuye la excreción renal de fósforo, lo que se traduce en un aumento del fósforo circulante e hiperfosfemia (figura 1). Así, ambas condiciones, estimulan a la glándula paratiroides a producir un aumento de la parathormona (PTH) circulante. Los niveles elevados de PTH, hiperparatiroidismo secundario, producen un abanico de alteraciones óseas, lo que conocemos como Osteodistrofia Renal (ODR).

Dentro de ODR se ha descrito la enfermedad ósea de alto recambio. Dentro de ésta la forma histológica más frecuente en niños en diálisis es la osteitis fibrosa, que

se caracteriza por aumento de la formación ósea, donde los osteoclastos se encuentran aumentados en número y tamaño debido al aumento de las lagunas de resorción ósea al interior del hueso (*Hoships Lacunae*) y por una gran cantidad de tejido fibroso en las trabéculas y en el espacio medular óseo; de tal forma que la actividad aumentada de los osteoblastos y osteoclastos, producen un remodelado y recambio óseo aumentado. Otra forma más leve de osteodistrofia de alto recambio, caracterizada también por un aumento en la actividad de los osteoclastos y de la formación ósea, pero sin la existencia de tejido fibroso peritrabecular es la que se observa en pacientes con hiperparatiroidismo secundario, pero con niveles menores de PTH que los encontrados en los pacientes que presentan osteitis fibrosa.

Por otro lado, existe la enfermedad ósea de bajo recambio o de tipo adinámico, donde la histología muestra una cantidad normal o reducida de tejido osteoide, sin tejido fibroso, y una disminución en el número de osteoblastos y osteoclastos con formación ósea muy disminuida o ausente. Este tipo de osteodistrofia se ve en pacientes con niveles de PTH suprimidos y en la mayoría de los casos ocurre secundaria a dosis elevadas de calcitriol¹⁻³ (figura 2).

Entre las complicaciones de la ODR, se encuentran las deformaciones óseas, similares a las que se ven en los raquitismos

1. Nefrólogo Pediatra, Hospital Sótero del Río.

2. Nefrólogo Pediatra. Hospital Luis Calvo Mackenna.

carenciales, retraso del crecimiento pondoestatural, fracturas óseas (frecuentes en el adulto) y las calcificaciones extraesqueléticas. Las deformaciones óseas descritas en los niños conforman desde el engrosamiento epifisiario, genu varo severo hasta la presencia de rosarios costales y fracturas esqueléticas. En cuanto al retraso en la talla, se describe una velocidad de crecimiento menor en los niños que tienen osteodistrofia de bajo recambio o enfermedad ósea adinámica^{4,5}. Las calcificaciones extraesqueléticas

son una complicación de la ODR que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) especialmente en diálisis, atribuida a uno de los múltiples factores de riesgo implicados en el desarrollo de las calcificaciones, como son el hiperparatiroidismo secundario mal controlado, hiperfosfemia, producto calcio-fósforo elevado, diálisis prolongada y el uso de análogos de la vitamina D. La presencia y grado de calcificaciones coronarias se ha correlacionado con aterosclerosis coronaria y formación

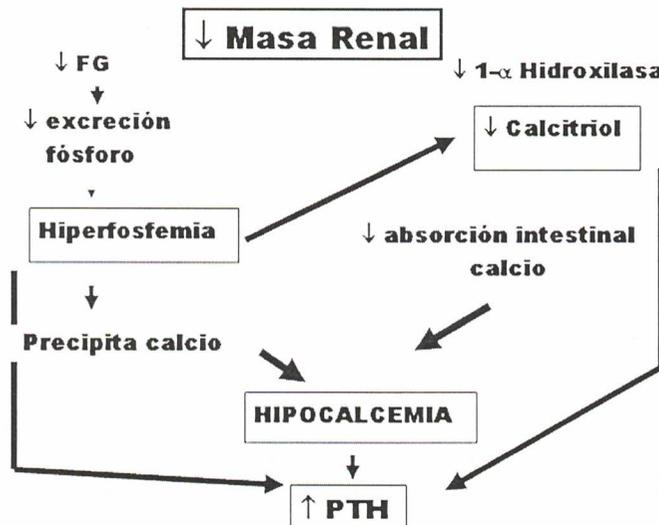


Figura 1. Fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario.

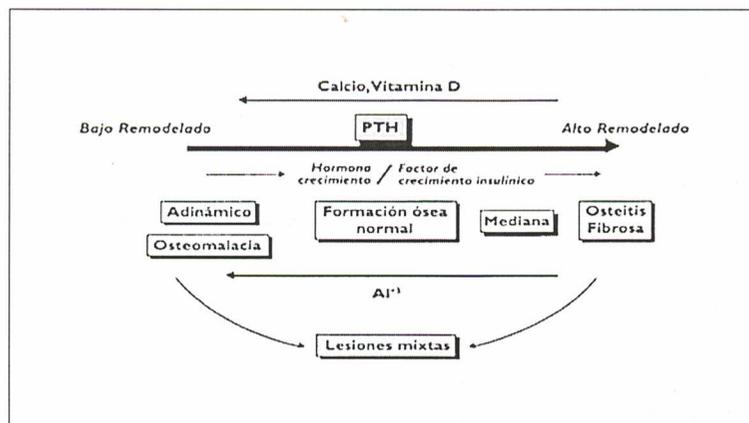


Figura 2. Espectro de la Osteodistrofia Renal.

de la placa aterosclerótica en grado muy superior y de aparición temprana en los pacientes adultos jóvenes urémicos cuando se comparan a sus controles pareados por sexo y edad.

En adultos jóvenes (20 a 30 años), portadores de ERCT en terapia dialítica, Goodman et al, describieron la presencia de calcificaciones en las arterias coronarias mediante tomografía computada por flujo de electrones en 14 de 16 pacientes, correlacionándose positivamente con la edad del paciente y el tiempo en diálisis, siendo estas lesiones progresivas¹¹. Recientemente Jo Oh et al, reportaron un 92% de calcificaciones coronarias y engrosamiento significativo del complejo íntima-media carotídea en pacientes entre 19 y 39 años (en comparación a sus controles sanos) que comenzaron su enfermedad renal en la infancia, lo que se asoció al tiempo de duración de la ERCT, duración de la terapia dialítica, producto calcio-fósforo, PTH y Proteína C reactiva de alta sensibilidad¹². El impacto en pediatría se ha manifestado en publicaciones recientes en que se ha asociado las lesiones vasculares a alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo¹³.

El objetivo de la presente comunicación, Recomendación Oficial de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría, es entregar una guía práctica para el manejo de la Osteodistrofia Renal en niños.

OBJETIVOS GENERALES

Los objetivos principales en el manejo de la ODR en pediatría son lograr mantener una tasa de formación y recambio óseo normal para la edad y grado de Enfermedad Renal Crónica (ERC) (tabla 1) y mantener niveles de calcio y fósforo séricos dentro

Tabla 1. Grados ERC según depuración de creatinina

Grado de ERC	VFG(ml/min/1,73m ²)
1	> 90
2	60 - 89
3	30 - 59
4	15 - 29
5	< 15

de las recomendaciones internacionales y así mantener la salud ósea, maximizar el crecimiento potencial (genético) y prevenir las calcificaciones de tejidos blandos y vasculares.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Manejo del calcio y fósforo:

Se recomienda un manejo precoz de la hiperfosfemia, con intervenciones dietéticas lo más precoz posible (VFG < 70 ml/min/1,73 m²); por otra parte guiarse por las recomendaciones de KDOQI^{14,15} para los niveles séricos de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas según los diferentes grupos etarios (tabla 2). Se comienza con restricción dietética de fósforo para mantener niveles normales de PTH; si no se logran valores normales de fósforo con la restricción dietética se debe usar quelantes de fósforo (carbonato de calcio o Sevelamer Renagel)¹⁶⁻¹⁸. El carbonato de calcio como quelante del fósforo se utiliza en dosis de 1 g/m²/día, dividido en 3 ó 4 dosis junto con los alimentos y la dosis total de calcio elemental no debe exceder el doble de las recomendaciones internacionales según edad ni sobrepasar los 2 500 mg/día. Por otra parte, se debe iniciar suplementación de vitaminas que contengan Vit D2 (ergocalciferol).

En caso de mala tolerancia oral, anorexia, falta de adhesividad a los medicamentos, se debe comenzar lo antes posible nutrición enteral (SNG o gastrostomía) con el fin de mejorar la ingesta calórica, proteica y de restricción del fósforo².

Se debe mantener el producto calcio fósforo (calcio x fósforo) bajo 65 mg/dl en niños menores de 12 años, en los adolescentes sobre 12 años se recomienda un producto menor a 55 mg/dl para evitar las calcificaciones extraesqueléticas.

En caso de presentarse hipocalcemia con valores bajo 8,8 mg/dl, debe aportarse calcio elemental y/o esteroides de vitamina D.

En los pacientes con ERC grado 5 en diálisis, se sugiere cambiar la prescripción en la diálisis si, a pesar del uso de quelantes de fósforo, se mantiene la hiperfosfemia. La dosis de quelantes de fósforo en base a carbonato de calcio debe reducirse si los niveles de calcio son mayores de 10,2 mg/dl o niveles de paratohormona (PTH) bajo 150 pg/ml en dos oportunidades¹⁵. Se debe

Tabla 2. Recomendaciones en niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina según edad en ERC

Edad (años)	Fósforo sérico (mg/dl)	Calcio sérico (mg/dl)	Calcio iónico (mM)	Fosfatasa alcalina (UI)
0 - 0,25	4,8 - 7,4	8,8 - 11,3	1,22 - 1,40	
1 a 5	4,5 - 6,5	9,4 - 10,8	1,22 - 1,32	100 - 350
6 a 12	3,6 - 5,8	9,4 - 10,3	1,15 - 1,32	60 - 450
13 a 20	2,3 - 4,5	8,8 - 10,2	1,12 - 1,30	40 - 180

evitar el uso en niños de quelantes de fósforo en base a aluminio, debido a su alta toxicidad con riesgo de encefalopatía y enfermedad ósea severa; podría ser usado en un curso corto de 4 a 6 semanas para casos de hiperfosfemias (fósforo > 7 mg/dl) rebeldes en adolescentes, pero debe ser usado sólo por una vez¹⁵. Los niveles de calcio sérico deben mantenerse dentro de los límites normales y en caso de hipercalcemias (calcio sobre 10,2 mg/dl) debe suspenderse el uso de vitamina D activa hasta retornar a los valores normales. Si bien no hay acuerdo, cuando no se logran volver a los niveles normales, se recomienda usar diálisis con bajos niveles de calcio, por 3 a 4 semanas.

b) Vitamina D2 (Ergocalciferol)

En ERC grado 2 a 4 se recomienda medir niveles de 25 OH vitamina D si los niveles de PTH se encuentran por sobre los valores recomendados (tabla 4). Los niveles séricos de 25 OH vitamina D miden las reservas del organismo de la vitamina D. En algunos estudios se ha encontrado que los niveles bajos de vitamina D producen un aumento de la PTH y en adultos mayores

de 60 años con función renal normal, se correlaciona con mayor incidencia de fracturas de caderas y niveles mayores de PTH. Si los niveles de 25 OH vitamina D son < 30 ng/ml, iniciar tratamiento con vitamina D2 (ergocalciferol) según tabla 3. Debe controlarse, después de un mes de iniciada la terapia con vitamina D, los niveles de calcio y fósforo. Si aparece hipercalcemia (calcio > 10,2 mg/dl) se debe suspender el tratamiento con vitamina D. Una vez alcanzados los niveles deseados de 25 OH vitamina D, indicar suplementación vitamínica que contenga vitamina D y tomar anualmente los niveles séricos de ésta. Si a pesar de lo anterior, los niveles de PTH se mantienen sobre los valores recomendados, recomendamos iniciar 1 α calcidol (alfa D ó one alfa Vit D)²⁰.

En estadio ERC grado 5 (terminal) se recomienda iniciar tratamiento con calcitriol si los niveles de PTH son > 300 ng/ml. No está comprobado que el tratamiento del déficit de 25 OH vitamina D disminuya los niveles de PTH, dado que la activación de la vitamina D a nivel renal se encuentra muy disminuida (hidroxilación en posición α 1).

Tabla 3. Niveles séricos de 25 OH vitamina D y su tratamiento

25 (OH) D (niveles séricos)	Dosis ergocalciferol (vitD2)	Duración tratamiento	Medir niveles 25 (OH) D
< 5 ng/ml	8 000U diarias por 4 sem, luego 4 000U/día por 2 meses	3 meses	Después de 3 meses
5-15 ng/ml	4 000U día por 12 semanas	3 meses	Después de 3 meses
16-30 ng/ml	2 000U día	3 meses	Después de 3 meses

c) *Hormona paratiroidea (PTH)*

Los niveles de PTH deben mantenerse dentro de los niveles sugeridos por las normas KDOQY y según grado de ERC¹⁴ (tabla 4).

En ERC grado 2 a 4, se debe iniciar tratamiento con vitamina D activa (calcitriol) si los niveles séricos de 25 OH vitamina D son > 30 ng/ml, si los niveles de PTH mayores a las recomendaciones o bien si la calcemia es < 10 mg/dl. Las dosis de calcitriol iniciales se encuentran en la tabla 5. Una vez iniciado el tratamiento, debe controlarse mensualmente los niveles calcio y fósforo y los niveles de PTH deben ser monitorizados al menos cada 3 meses²¹ (tabla 6). En caso de hipercalcemia o hiperfosfemia (valores de fósforo mayores a los recomendados para edad) se recomienda

suspender el calcitriol hasta alcanzar valores normales y luego, reiniciar con la mitad de la dosis previa. Si los niveles de PTH son menores a los recomendados (tabla 4), debe suspenderse el tratamiento con calcitriol hasta que los valores de PTH se encuentren sobre los niveles máximos recomendados y la dosis de calcitriol debe reducirse a un 50% de la dosis previa^{22,23}. Por otra parte, si los niveles de PTH no han logrado bajar a un 30% de su valor inicial, debe aumentarse la dosis de calcitriol en un 50% de la dosis previa siempre que los niveles de calcio y fósforo sean normales.

En ERC grado 5 (pacientes en diálisis), se inicia tratamiento con calcitriol si los niveles de PTH son > 300 pg/ml y los valores de calcio y fósforo se encuentran dentro de lo normal para la edad^{24,25}. La dosis de calcitriol

Tabla 4. Niveles de PTH recomendados para los distintos grados de ERC

Grado	VFG (ml/min/1,73m ²)	Valor PTH deseado
2	60 - 89	35 - 70 pg/ml (opinión)
3	30 - 59	35 - 70 pg/ml (opinión)
4	15 - 29	70 - 110 pg/ml (opinión)
5	< 15	200 - 300 pg/ml (evidencia)

Tabla 5. Niveles de calcio, fósforo y PTH para iniciar terapia con calcitriol y dosis recomendadas según peso (kg)

PTH (pg/ml ó ng/lt)	Calcio mg/dl	Fósforo (mg/dl)	Dosis oral de Calcitriol
> 70 (ERC G 2-3)	< 10	Niveles recomendados por edad	Administrar 25(OH)Vit D no calcitriol
> 110 (ERC G 4)	< 10	≤ a niveles recomendados por edad	< 10 kg 0,05 ug día por medio 10 - 20 kg 0,1-0,15 ug/día > 20 kg 0,25 ug/día

Tabla 6. Frecuencia de exámenes a tomar según grados de ERC

Grado	VFG (ml/min/1,73m ²)	Calcio, Fósforo, Bicarbonato	iPTH, Fosfatasas alcalinas
2	60 - 89	Al menos anual	Al menos anual
3	30 - 59	Al menos cada 6 meses	Al menos cada 6 meses
4	15 - 29	Al menos cada 3 meses	Al menos cada 3 meses
5	< 15	Al menos mensual	Al menos mensual

dependerá del nivel de PTH y se utiliza en dosis tres veces por semana: con PTH entre 300 - 500 pg/ml 0,0075 ug/kg (máx 0,25 ug), entre 600 - 1 000 pg/ml 0,015 ug/kg (máx 0,5 ug) y si está > 1 000 pg/ml 0,025 ug/kg (máx 1,0 ug). El nivel de PTH deseado es entre 200 y 300 pg/ml. La administración intermitente de calcitriol oral o endovenosos es más efectiva que la dosis diaria en disminuir los niveles de PTH^{26,27}. Los ajustes de dosis dependerán de los niveles de PTH: si es < 150 pg/ml se suspende la vitamina D activa por 3 meses, si está entre 150-200 pg/ml se reduce dosis a la mitad y se controla en 2 meses, si la PTH está entre 200-300 pg/ml se mantiene la dosis de vitamina D activa por 3 meses y si está sobre 300 pg/ml se aumenta la dosis en un 25 a 50% y se controla en 1 mes.

Si bien no hay acuerdo, la paratiroidectomía es recomendada por algunos cuando los niveles de PTH son > 1 000 pg/ml y existen deformidades óseas invalidantes, asociados a hiperfosfemia y/o hay hipercalcemia resistentes al tratamiento médico. La efectividad del tratamiento quirúrgico para tratar el hiperparatiroidismo severo puede obtenerse con paratiroidectomía subtotal o total con auto trasplante de tejido paratiroideo^{28,29}.

Manejo del Riesgo Cardiovascular en ERC Grado 5 (terminal)

Para disminuir el riesgo cardiovascular que estos pacientes tienen secundario a su enfermedad renal crónica, es importante limitar la ingesta del fósforo en la dieta para evitar episodios de hiperfosfemia que desencadenen el hiperparatiroidismo secundario (rol importante en las calcificaciones extraesqueléticas), limitar el uso de quelantes de fósforo que contengan calcio (evitar episodios de hipercalcemia que asociado a hiperfosfemia tiene alto riesgo de calcificaciones extraesqueléticas), si es posible iniciar sevelamer (resina quelante no cálcica del fósforo) precozmente; mantener valores de PTH entre 200 y 300 pg/ml, con la menor dosis requerida de calcitriol usada 3 veces por semana, suspender uso de vitamina D activa en casos de hipercalcemia (calcio > 10,2 mg/dl), hiperfosfemia (tabla 2), producto calcio fósforo aumentado y/o valores de PTH < 150 pg/ml; optimizar la depuración del fósforo en las diálisis, preferir el uso de soluciones de diálisis peritoneal con calcio 1,25 mM (2,5 mEq/lit)^{30,31} y mantener

a todos los pacientes con ácido fólico desde estadios tempranos de ERC como protección de los vasos sanguíneos (el ácido fólico disminuye los niveles sanguíneos de homocisteína, cuya relación con enfermedad coronaria en los adultos es conocida).

Enfermedad ósea en trasplante renal pediátrico

El trasplante renal exitoso corrige la mayoría de los trastornos metabólicos de la osteodistrofia renal. Sin embargo, la hipofosfemia, el hiperparatiroidismo previo y la terapia esteroideal propia de la inmunosupresión, pueden hacer que el proceso de mejoría del hueso, no se logre y lleve a una mayor pérdida ósea.

No debemos olvidar que el riñón trasplantado también sufre deterioro de su función renal, produciéndose con el tiempo ERC con alteraciones metabólicas y óseas comparables a las existentes en los riñones nativos, por lo que las recomendaciones se realizarán de acuerdo a las normas antes descritas según estadio de ERC existente.

Las recomendaciones en el manejo del trasplantado renal en la prevención de la osteodistrofia renal, según la opinión de expertos³²⁻³³ incluyen: control estricto de los niveles sanguíneos de calcio, fósforo, CO₂ total y PTH luego del trasplante renal (tabla 7); después del sexto mes de trasplante renal, se recomienda frecuencia de controles según tabla 6; los pacientes en ERC etapa 2 o más, deben seguir las guías clínicas similar a los riñones nativos previo al trasplante; los pacientes con hipofosfemia mantenida posterior al trasplante renal (bajo los límites inferiores esperados para la edad, tabla 2) deben recibir suplementación oral de fosfato, lo que mejora la excreción renal de ácidos sin efectos adversos en los niveles séricos de PTH; usar la menor dosis efectiva de corticoides, para minimizar la pérdida de masa ósea y la osteonecrosis, ya que los esteroides inducen osteopenia por menor formación ósea, a través de la disminución de la tasa de actividad y vida activa de los osteoblastos^{34,35} y también porque la terapia esteroideal produce alteración en la absorción intestinal de calcio, lo que conduce a un balance negativo de éste y al hiperparatiroidismo secundario. Se recomienda medir 25 (OH) Vit D y si es necesario aportarla³⁶.

Tabla 7. Medición de calcio, fósforo, PTH y CO₂ total séricos después del trasplante renal

	Primera semana	Primeros 2 meses	2- 6 meses post tx renal
Calcio	Diario	Semanal	Mensual
Fósforo	Diario	Semanal	Mensual
PTH	Opcional	1 vez por mes, luego opcional	Opcional si es normal
CO ₂ total	Diario	Semanal	Mensual

REFERENCIAS

- 1.- *Salusky I*: Osteodistrofía renal. Arch Latin Nefrol Pediatr 2002; 2: 39-55.
- 2.- *Rees L*: Does the prevention of hyperparathyroidism modify growth velocity? Pediatr Nephrol 2004; 19: 56-233.
- 3.- *Kari JA, González C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L*: Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure. Kidney Int 2000; 57: 1681-7.
- 4.- *Waller S, Ledermann S, Trompeter R, et al*: Catch-up growth with normal PTH levels in chronic renal failure. Pediatr Nephrol 2003; 18: 1236-41.
- 5.- *Chesney RW, Moorthy AV, Eisman JA, et al*: Increased growth after long-term oral 1alpha,25-vitamin D3 in childhood renal osteodystrophy. N Engl J Med 1978; 298: 238-42.
- 6.- *Chan JC, McEnery PT, Chinchilli VM, et al*: A prospective, double-blind study of growth failure in children with chronic renal insufficiency and the effectiveness of treatment with calcitriol versus dihydrotachysterol. The Growth Failure in Children with Renal Diseases Investigators. J Pediatr 1994; 124: 520-8.
- 7.- *Schmitt CP, Ardissino G, Testa S, Claris-Appiani A, Mehls O*: Growth in children with chronic renal failure on intermittent versus daily calcitriol. Pediatr Nephrol 2003; 18: 440-4.
- 8.- *Kuizon BD, Goodman WG, Juppner H, et al*: Diminished linear growth during intermittent calcitriol therapy in children undergoing CCPD. Kidney Int 1998; 53: 205-11.
- 9.- *Waller S, Ledermann S, Trompeter R, et al*: Catch-up growth with normal parathyroid hormone levels in chronic renal failure. Pediatr Nephrol 2003; 18: 1236-41.
- 10.- *Gerakis A, Hutchison AJ, Apostolou T, Freemont AJ, Billis A*: Biochemical markers for non-invasive diagnosis of hyperparathyroid bone disease and adynamic bone in patients on haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 2430-8.
- 11.- *Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al*: Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. N Engl J Med 2000; 342: 1478-83.
- 12.- *Jun OH, Wunsch R, Turzer M, et al*: Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. Circulation 2002; 106: 100-5.
- 13.- *Sheth R, Pérez M, Goldstein S*: Cardiovascular calcifications in pediatric patients receiving maintenance diálisis. Pediatr Nephrol 2003; 18: 810-3.
- 14.- *K/DOQI*. Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Work Group Membership. Am J Kidney Dis 2003; 42: Suppl 3.
- 15.- *K/DOQI*. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with Chronic Kidney Disease: Work Group Membership. Am J Kidney Dis 2005; 6: Suppl 1.
- 16.- *Ring T, Nielsen C, Andersen SP, et al*: Calcium acetate versus calcium carbonate as phosphorus binders in patients on chronic haemodialysis: a controlled study. Nephrol Dial Transplant 1993; 8: 341-6.
- 17.- *Mahdavi H, Kuizon BD, Gales B, et al*: Sevelamer hydrochloride: an effective phosphate binder in dialyzed children. Pediatr Nephrol 2003; 18: 1260-4.
- 18.- *Salusky IB, Goodman WG, Sahney S, et al*: Sevelamer controls parathyroid hormone-induced bone disease as efficiently as calcium carbonate without increasing serum calcium levels during therapy with active vitamin D sterols. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2501-8.
- 19.- *Chertow GM, Burke SK, Lazarus JM, et al*: Poly[allylamine hydrochloride] (RenaGel): a noncalcemic phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1997; 29: 66-71.
- 20.- *Kanis JA, Russell RG, Cundy T, et al*: An evaluation of 1 alpha-hydroxy- and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the treatment of renal bone disease. Contrib Nephrol 1980; 18: 12-28.
- 21.- *Waller S, Reynolds A, Ridout D, Cantor T, Gao P, Rees L*: PTH and its fragments in children with

- chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1242-8.
- 22.- Goodman WG, Ramírez JA, Belin TR, et al: Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. *Kidney Int* 1994; 46: 1160-6.
- 23.- Cano F, Valenzuela M, Zambrano P, et al: Renal Osteodystrophy in pediatric patients on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 237-44.
- 24.- Schmitt CP, Ardissino G, Testa S, Claris-Appiani A, Mehls O: Growth in children with chronic renal failure on intermittent versus daily calcitriol. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 440-4.
- 25.- Salusky IB, Kuizon BD, Belin TR, et al: Intermittent calcitriol therapy in secondary hyperparathyroidism: a comparison between oral and intra-peritoneal administration. *Kidney Int* 1998; 54: 907-14.
- 26.- Dressler R, Laut J, Lynn RI, Ginsberg N: Long-term high dose intravenous calcitriol therapy in end-stage renal disease patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Clin Nephrol* 1995; 43: 324-31.
- 27.- Llach F, Hervas J, Cerezo S: The importance of dosing intravenous calcitriol in dialysis patients with severe hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 845-51.
- 28.- Pons F, Torregrosa JV, Vidal-Sicart S, et al: Preoperative parathyroid gland localization with technetium-99m sestamibi in secondary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1494-8.
- 29.- Fabretti F, Calabrese V, Fornasari V, Poletti I: Subtotal parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 562-7.
- 30.- Sieniawska M, Roszkowska-Blaim M, Wojciechowska B: The influence of dialysate calcium concentration on the PTH level in children undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1996; 16: 567-9.
- 31.- Banalagay EE, Bernardini J, Piraino B: Calcium mass transfer with 10-hour dwell time using 1.25 versus 1.75 mmol/L calcium dialysate. *Adv Perit Dial* 1993; 9: 271-3.
- 32.- Caravaca F, Fernández MA, Ruiz-Calero R, et al: Effects of oral phosphorus supplementation on mineral metabolism of renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2605-11.
- 33.- Martin KJ, González EA, Gellens M, et al: 19-Nor-1-alpha-25-dihydroxyvitamin D2 (Paricalcitol) safely and effectively reduces the levels of intact parathyroid hormone in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1427-32.
- 34.- Sánchez CP, Salusky IB, Kuizon BD, et al: Bone disease in children and adolescents undergoing successful renal transplantation. *Kidney Int* 1998; 53: 1358-64.
- 35.- Adachi JD, Bensen WG, Bianchi F, et al: Vitamin D and calcium in the prevention of corticosteroid induced osteoporosis: a 3 year follow up. *J Rheumatol* 1996; 23: 995-1000.
- 36.- De Sevaux RG, Hoitsma AJ, Corstens FH, Wetzel JF: Treatment with vitamin D and calcium reduces bone loss after renal transplantation: a randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1608-14.