

Valoración del intercambio óseo en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en el Servicio de Nefrología del Hospital Central Militar

Mayor M.C. Ricardo **Mendiola-Fernández**,* Cor M.C. José Roberto **Sierra-Páramo**,**
Tte. Cor. M.C. Ignacio **Martínez-Calva**,*** Mayor M.C. Jesús A. **Gómez-Vázquez******

Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Hospital Central Militar, Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. La Osteodistrofia Renal (ODR) es un término no específico para definir las diferentes alteraciones minerales y óseas asociadas con la enfermedad renal. Ésta se desarrolla desde etapas tempranas de la Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT). La lesión clásica en los pacientes con diálisis es la osteítis fibrosa, relacionada con hiperparatiroidismo secundario. La hipocalcemia, hiperfosfatemia y la deficiencia de calcitriol juegan un papel principal en el desarrollo y mantenimiento del intercambio óseo. La incidencia de la enfermedad ósea adinámica, una lesión de bajo remodelamiento, está incrementando recientemente.

Objetivo. Con métodos no invasivos, evaluar en qué forma la diálisis modifica la enfermedad renal ósea en los pacientes con IRCT.

Método. Se realizó un análisis comparativo de un corte transversal de una población de pacientes con IRCT, de septiembre a diciembre del 2003. Se midió calcio, fósforo, fosfatasa alcalina (ALPT), paratohormona intacta (iPTH), y se tomó radiografía de manos a 60 pacientes con IRCT, 19 con más de un año en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), 32 en hemodiálisis (HD) y nueve en prediálisis.

Resultados. Todos los pacientes en prediálisis presentaron lesiones óseas. El grupo de HD presentó alteraciones sugestivas de alto remodelamiento óseo y DPCA de bajo remodelamiento, pero éstas no fueron estadísticamente significativas cuando se compararon entre los tres grupos.

Conclusiones. Los parámetros bioquímicos séricos tienen poco valor diagnóstico en osteodistrofia renal. Estos parámetros son relativamente poco predictores en el tipo y severidad de estas enfermedades óseas.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, enfermedad ósea renal, hiperparatiroidismo secundario, paratohormona intacta.

Evaluation of bone turnover in patients with end-stage renal insufficiency at Military Central Hospital Nephrology's Service.

SUMMARY

Introduction. Renal Osteodystrophy (RO) is a non-specific term used to describe the different bone and mineral complications associated with the renal disease. This one is developed from early stages of the End-Stage Renal Disease (ESRD). The classic lesion found in the dialysis population is fibrous osteitis, related with secondary hyperparathyroidism. Hypocalcemia, hyperphosphatemia and calcitriol deficiency play main roles in the development and maintenance of turnover disease. In both the dialysis and no dialysis patients, the incidence of the adynamic bone disease, a low turnover lesion, is increasing recently.

Objective. With non-invasive methods, to evaluate in what form dialysis modifies the renal bone disease in patients with ESRD.

Method. This study is a comparative analysis of a cross section of a population of patients with ESRD, from September to December 2003. Calcium, phosphorus, alkaline phosphatase (ALPT), parathyroid hormone (iPTH) were measured and X-ray was taken from hands at 60 patients with ESRD, 19 with one year or more in peritoneal dialysis (PD), 32 in hemodialysis (HD) and nine in predialysis.

Results. All patients in predialysis presented bone lesion. The HD group had suggestive lesion of high turnover and DP of low turnover, but these were not statistically significant when they were compared among the three groups

Conclusions. Serum biochemical parameters have limited diagnostic value in renal osteodystrophy. These parameters are relatively poor predictors in the type and severity of bone diseases.

Key words: Chronic renal failure, renal bone disease, secondary hyperparathyroid, hyperparathyroid hormone.

* Especialista en nefrología. ** Jefe del Curso de Nefrología de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. *** Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Central Militar. **** Jefe de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Mayor M.C. Ricardo Mendiola Fernández

Hospital Central Militar. Servicio de Nefrología. Blvd. Manuel Ávila Camacho Esq. Ejército Nacional. Col. Lomas de Sotelo. C.P. 11250. México, D. F. Correo electrónico: rickm@naxtel.net

Recibido: Noviembre 29, 2004.

Aceptado: Enero 8, 2005.

Introducción

El término osteodistrofia renal (ODR) o enfermedad renal ósea (ERO) ha sido utilizado en forma genérica para englobar a las distintas alteraciones óseas y extraóseas que se presentan como consecuencia de la amplia variedad de cambios en el metabolismo de los iones divalentes calcio (Ca) y fósforo (PO⁴), así como de sus principales reguladores hormonales Paratohormona (PTH) y calcitriol;¹⁻⁹ que en forma conjunta son la principal causa de morbilidad a largo plazo de la IRCT.¹⁰⁻¹²

Los riñones son los responsables de la excreción de PO⁴; con la insuficiencia renal crónica (IRC) el fósforo es acumulado ocasionando una recíproca caída de los niveles de Ca y con esto una estimulación de la secreción de PTH. La retención de PO⁴ disminuye la hidroxilación renal de 25-hidroxivitamina D y con esto su conversión a 1,25(OH)2D3 (calcitriol).⁸⁻¹⁰ Los bajos niveles de calcitriol originan mala absorción de calcio a nivel intestinal, hipocalcemia y, consecuentemente, estimulación en la secreción de PTH.⁹⁻¹⁵ El riñón es el principal órgano responsable de la excreción de aluminio (Al) y de β2 microglobulina, sustancias implicadas en la inducción de osteomalacia, relacionadas con la diálisis y amiloidosis respectivamente.⁹⁻¹²

La fisiopatología de la ODR está siendo ampliamente estudiada con el fin de establecer una prevención oportuna y proporcionar el o los tratamientos más adecuados. Los tipos de enfermedad ósea observados en los pacientes con insuficiencia renal son la enfermedad de alto remodelamiento (osteítis fibrosa quística) debido a niveles persistentemente elevados de PTH y lesiones de bajo intercambio óseo (osteomalacia y lesiones adinámicas), relacionadas con toxicidad por aluminio o niveles relativamente bajos de PTH.¹⁻²⁰ Estudios recientes han mostrado que las lesiones de alto remodelamiento óseo (ARO) se presentan predominantemente en los pacientes tratados con hemodiálisis (50-60%) y que la enfermedad de bajo remodelamiento (EBRO) se encuentra presente en los pacientes que reciben diálisis peritoneal (60-70%).¹⁸⁻²⁵ El diagnóstico de estas lesiones no es fácil, siendo la biopsia de hueso fundamental para establecer un tratamiento adecuado;¹³⁻¹⁷ sin embargo, se ha sugerido que existen marcadores séricos que pueden orientar al clínico en el tipo de lesión ósea predominante debiendo tomar en cuenta que pueden coexistir dos o más lesiones simultáneas.

El objetivo de este estudio es, que por medio de métodos no invasivos (Ca⁺, PO⁴, PTH séricos y radiografía de manos), evaluar el tipo de lesión ósea predominante en los pacientes con IRCT antes de iniciar diálisis y si esta enfermedad es modificada o no por la HD o la DPCA.

Método

Se realizó un corte transversal de una muestra tomada en forma aleatoria de la población de pacientes con IRCT del Servicio de Nefrología del Hospital Central Militar durante septiembre y diciembre del 2003. Se incluyeron en el estu-

dio a pacientes con diagnóstico de IRCT, de entre 18 y 90 años de edad, sin importar el sexo, raza, estado socioeconómico, nutricional o medicamentos usados, y se excluyeron a pacientes que abandonaran el tratamiento por cualquier causa, tuvieran diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, neoplasias óseas preexistentes o que hayan cambiado de tipo de método dialítico durante la evolución de su enfermedad.

Los pacientes fueron agrupados de la siguiente manera:

Grupo 1. Pacientes con un año o más en DPCA.

Grupo 2. Pacientes con un año o más en HD.

Grupo 3. Pacientes con IRCT candidatos a iniciar diálisis "Grupo Control".

A todos los pacientes se les cuantificó niveles séricos de calcio corregido para Albúmina (Ca), PO⁴, iPTH por radioinmunoensayo y ALPT; se calculó el producto calcio-fósforo y se les tomó radiografía anteroposterior de ambas manos.

Estadística

Los resultados de los estudios fueron comparados entre dos diferentes grupos por medio de χ^2 y la prueba t para iPTH; posteriormente se hizo con la prueba de ANOVA no paramétrica para comparar diferencias entre los tres grupos, y ANOVA en sentido o dirección con la prueba de Kruskal-Wallis por rangos mediante el programa SigmaStad versión 3.0. Se aceptaron como significativas las diferencias de $p < 0.05$.

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes: 19 fueron del Grupo 1 (DPCA), 32 del Grupo 2 (HD) y nueve del Grupo 3 (Control). De la población perteneciente al Grupo 1 (DPCA), cinco fueron del sexo masculino y 14 del femenino, su promedio de edad fue de 60 años y estancia en DPCA de 3.1 años. En el Grupo 2 (HD), 13 pacientes fueron del sexo masculino y 19 del femenino, su edad promedio fue de 48 años y su estancia promedio en HD fue de 2.7 años. De la población perteneciente al Grupo 3 (Control), cuatro pertenecieron al sexo masculino y cinco al femenino, su edad promedio fue de 43 años y ningún paciente había iniciado diálisis al momento de haber tomado las muestras del estudio.

Los resultados de los niveles séricos de Ca, PO⁴, ALP, Albúmina y PTH se encuentran en el *cuadro 1* para los tres grupos, considerando además el producto calcio-fósforo.

Se realizó la prueba de χ^2 cuadrada para el cálculo de significancia de cada una de las variables entre los grupos 1 y 2, comparándolos contra el grupo Control, calculando la media y desviaciones estándar para cada uno de los valores y de acuerdo con las tablas establecidas considerando $p < 0.05$. Los resultados obtenidos en la prueba χ^2 cuadrada para distintas variables de los dos diferentes métodos de terapia dialítica, no mostraron diferencias estadísticamente significativas, como se muestra en el *cuadro 2*.

Al comparar los resultados de PTH (*Cuadro 3 y 4*) entre dos grupos con la prueba t no se encontraron diferencias significativas. La prueba de ANOVA no paramétrica y Kruskal-Wallis por rangos para PTH, Ca, PO⁴ y ALP, no mostraron diferencias significativas cuando se compa-

raron entre los tres grupos, como se muestra en el *cuadro 5, figuras 1 y 2*.

La media para el producto CaxPO⁴ fue de 61 para el grupo DPCA, 59 para el grupo en HD y 49 para el grupo Control. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en estos valores.

Las erosiones subcondrales fueron las lesiones óseas más frecuentes en los tres grupos, con una incidencia mayor en los pacientes con hemodiálisis. También se observaron osteopenia y osteomalacia, siguiendo un comportamiento similar en los pacientes con diálisis peritoneal. En ningún caso se observaron fracturas patológicas y las placas fueron normales en 55% de los pacientes que aún no han iniciado diálisis, 15% de los pacientes con DPCA y 6% de los pacientes con HD.

Conclusiones

La edad mayor de 50 años, la diabetes mellitus y el sexo femenino son factores relacionados con el establecimiento de lesiones óseas de bajo remodelamiento.^{3,8,10,11} En nuestro estudio, el grupo de hemodiálisis fue el de mayor edad promedio; en el grupo de DPCA la mayoría fueron diabéticos a diferencia de los de HD; la distribución por sexo fue muy similar en los tres grupos; seguramente estos factores influyen en el establecimiento de lesiones adinámicas.

La frecuencia de los pacientes diabéticos fue mayor en el grupo de pacientes con DPCA que en el grupo de HD, en donde la frecuencia fue mayor para hipertensión arterial sis-

Cuadro 1. Número de pacientes de los grupos de DPCA, HD y prediálisis agrupados por niveles séricos de Ca, PO⁴, PTH, ALP, Albúmina y CaxPO⁴.

Estudio	Referencia	DPCA	HD	Control
Calcio (mg/dL)	< 8.5	1	7	0
	8.5-10.5	10	22	7
	> 10.5	8	3	2
Fósforo (mg/dL)	< 7	14	20	8
	7.0-9	2	9	0
	> 9	3	3	1
Ca x PO ⁴	< 55	8	15	7
	55-70	4	8	1
	> 70	7	9	1
PTH (pg/dL)	< 100	9	15	5
	100-200	4	5	2
	> 200	6	12	2
ALP (UI)	< 200	17	25	7
	> 200	2	7	2
Albúmina (g)	> 4	1	0	3
	4.0-3	15	29	4
	< 3	3	3	2

PTH: Paratohormona. DPCA: Diálisis peritoneal ambulatoria continua. HD: hemodiálisis.

Cuadro 2. Análisis comparativo por prueba χ^2 para PTH, Ca, PO⁴, ALP en la población de DPCA contra HD.

Estudio	Grupo	Límite superior	Límite inferior	Media
PTH	DPCA (1)			151.68 NS
	HD (2)	424.82	-166.82	163.87 NS
Calcio	DPCA (1)			10.14 NS
	HD (2)	8.52	11.27	9.51 NS
Fósforo	DPCA (1)			6.06 NS
	HD (2)	0.87	9.125	6.27 NS
ALP	DPCA (1)			133.78 NS
	HD (2)	68.89	218.20	192.21 NS
CaxP	DPCA (1)			61.13 NS
	HD (2)	2.57	96.3	59.37 NS

PTH: Paratohormona. DPCA: Diálisis peritoneal ambulatoria continua. HD: Hemodiálisis.

Cuadro 3. Valores de PTH seleccionados aleatoriamente de los tres grupos de estudio igualados con una n = 9 emparejados con el grupo Control.

Estudio	DPCA	HD	CONTROL
PTH Pg/dL	151	625	16
	16	311	158
	216	156	37
	136	44	320
	53	9.6	417
	418	47	1.7
	23	111	8.9
	336	17	116
	135	302	35

PTH: Paratohormona. DPCA: Diálisis peritoneal ambulatoria continua. HD: Hemodiálisis.

Cuadro 4. Resultados de la prueba t para los valores de PTH entre los grupos diálisis peritoneal, hemodiálisis y prediálisis.

GRUPOS	p	t	SIGNIFICANCIAS
HD vs Control	0.623	2.12	0.623 < -2.12 ó 0.623 > 2.12 NS
DPCA vs Control	0.656	2.12	0.656 < -2.12 ó 0.656 > 2.12 NS
DPCA vs HD	0.749	2.30	0.749 < -2.30 ó 0.749 > 2.30 NS

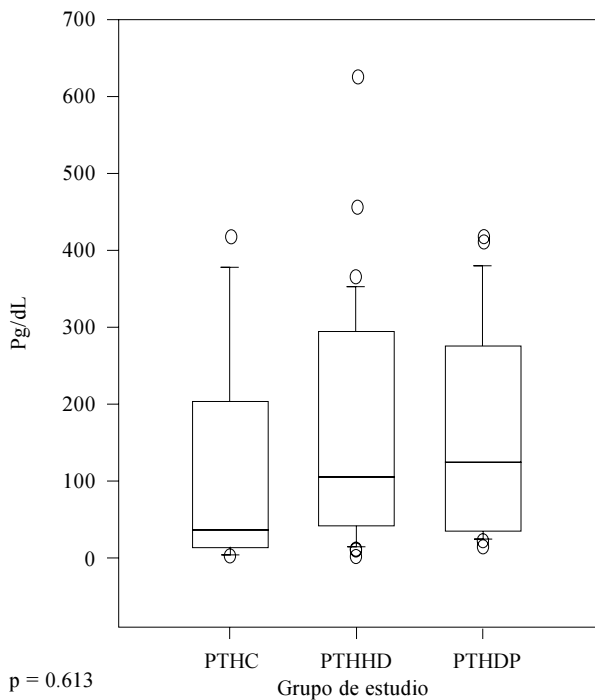
NS: No significativo. DPCA: Diálisis peritoneal ambulatoria continua. HD: Hemodiálisis.

Cuadro 5. Comparación de PTH, Ca, PO⁴ y ALP en los grupos de HD, DPCA y prediálisis.

Estudio	DPCA (19)			HD (32)			Prediálisis (9)		
PTH	126	(36-276)	NS	106.5	(42.296)	NS	37.2	(14-204)	NS
Ca	10.1	(DS: 0.69)	NS	9.5	(DS: 0.91)	NS	9.9	(DS: 1.01)	NS
PO ⁴	5.0	(DS: 2.1)	NS	6.2	(DS: 2.2)	NS	6.0	(DS: 2.09)	NS
ALP	125	(93-154)	NS	122.0	(98-210)	NS	126	(110-179)	NS

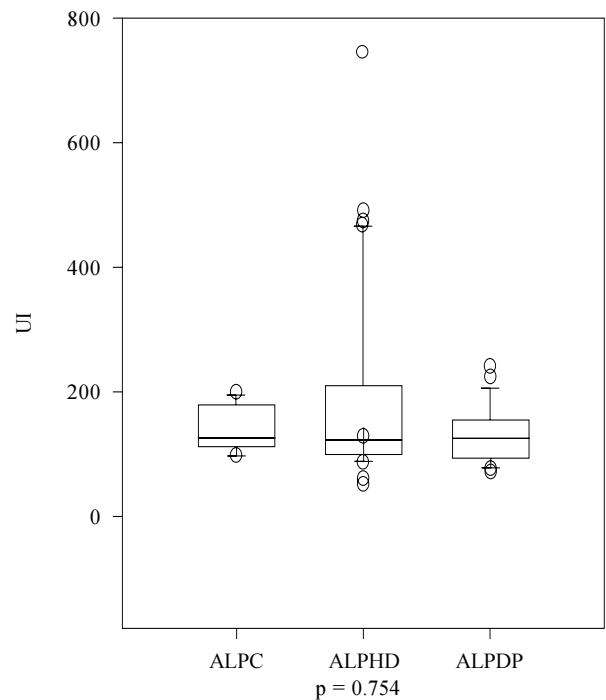
NS: No significativo. DPCA: Diálisis peritoneal ambulatoria continua. HD: Hemodiálisis.

Se realizó la prueba de ANOVA no paramétrica para calcio y fósforo comparando sus medias y desviaciones estándar, así como la prueba de Kruskal-Wallis por rangos para PTH y ALP, comparando sus medias y percentiles 25 y 75, sin encontrar diferencias significativas.



PTHC: Paratohormona de grupo control
 PTHHD: Paratohormona de grupo de hemodiálisis
 PTHDP: Paratohormona de grupo en diálisis peritoneal

Figura 1. Resultados para los valores de PTH obtenidos por ANOVA no paramétrica por Kruskal-Wallis con 2 grados de libertad y p = 0.61.



ALP C: Fosfatasa alcalina total de grupo control
 ALP HD: Fosfatasa alcalina total de grupo hemodiálisis
 ALP DPCA: Fosfatasa alcalina total de grupo diálisis peritoneal

Figura 2. Resultados para los valores de ALP obtenidos por ANOVA no paramétrica por Kruskal-Wallis con dos grados de libertad y p = 0.754

témica, considerando que la presencia de diabetes es otro factor relacionado con enfermedad de bajo remodelamiento y no así la HTAS.¹⁰⁻¹²

El estándar de oro para el diagnóstico definitivo de las lesiones óseas predominantes en los pacientes con enfermedad renal ósea es la biopsia renal.¹⁶⁻¹⁹ Se ha demostrado que el Ca, PO⁴ y ALP pueden ser usados como marcadores bioquímicos de osteodistrofia renal, aunque son poco específicos, especialmente el Ca;^{14,15,23-26} los valores de PTH mayores de 400 son muy sugestivos de enfermedad de alto remodelamiento, y los menores de 100 pg/mL, de bajo remodelamiento^{14,15,24,26} sin poder excluir la presencia de lesiones agregadas, principalmente en el primer caso. Los valores intermedios son indeterminados para cualquier tipo de lesión ósea.^{4,5,10,11}

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas entre las variables analizadas en los tres grupos, pudiendo ser explicado por lo pequeño de la muestra debido a la amplia dispersión de los datos, la falta de homogeneidad de los grupos o que éstos, seguramente, son marcadores poco específicos para determinar el tipo de lesión ósea predominante, debido a que sí fue evidente una correlación con niveles séricos sugestivos de alto remodelamiento en el grupo de HD y de bajo remodelamiento en el grupo de DPCA, como indica la literatura,^{1-4,9-11} sugiriendo con esto que la evolución de la enfermedad debe ser modificada de alguna manera por los tratamientos dialíticos, independientemente del uso de calcio, calcitriol o quelantes a base de aluminio.^{23,24}

Con base en estos hallazgos, concluimos que los métodos no invasivos utilizados para el diagnóstico de los diferentes

tipos de lesiones en la osteodistrofia renal (Ca, PO_4 , PTH y ALP) fueron poco sensibles para tener una aproximación con el tipo de lesión ósea subyacente, siendo indispensable aumentar la población de estudio en un análisis longitudinal con una población más homogénea, considerando la función renal residual para los pacientes en prediálisis, además de mayor tiempo de evolución en el tratamiento para los grupos de diálisis.

Finalmente, la evaluación de la radiografía anteroposterior de ambas manos apoyó una mayor frecuencia de lesiones óseas relacionadas con enfermedad ósea de alto remodelamiento en el grupo de pacientes con HD (erosiones subcondrales, osteosclerosis), llamando la atención de la presencia de lesiones por bajo remodelamiento con una frecuencia muy similar a la de los pacientes del grupo de DPCA; estos hallazgos, probablemente, se encuentran en relación con la presencia de enfermedad por bajo remodelamiento subyacente a la enfermedad de alto intercambio óseo.^{20,21}

En este estudio se encontró que poco más de la mitad de los pacientes en etapa prediálisis presentaron una placa radiográfica normal; si tomamos en cuenta que, de acuerdo con la literatura, en esta etapa casi todos los pacientes tendrán algún grado de lesiones óseas, nos damos cuenta de la poca sensibilidad del estudio y que se encuentra en función de la experiencia del clínico.

Agradecimientos

M.M.C. Rosalina González Marmolejo. Jefa del Laboratorio de Patología Clínica de HCM por su colaboración con el estudio de PTH.

M.M.C. Salvador Polo Soto. Asesor de Estadística.

Cap. 1o Enfra. Verónica Escalera León. Jefa de Diálisis Peritoneal.

Cap. 1o Enfra. Amparo Casas Landa. Jefa de Hemodiálisis.

Referencias

1. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. National Kidney Foundation; 2003.
2. Eknayan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: s1-265.
3. Malluche H, Faugere MC. Renal bone disease. An unmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int* 1990; 38: 193-211.
4. Hoyland JA, Picton ML. Cellular mechanisms of renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1999; 56: s8-13.
5. Llach F, Velásquez Forero F. Secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure: pathogenic and clinical aspects. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: s20-33.
6. Slatopolsky E, Butke S, Dillon M. Rena- Gel, a non-absorbed calcium -and aluminum- free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. *Kidney Int* 1999; 55: 299-307.
7. Hercs G. Regulation of bone remodeling: impact of novel therapies. *Seminars Dialysis* 2001; 14: 55-60.
8. Figueroa G, Martínez L, Valadez M, Santiago M, Ríos M, Pérez M. Hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica y osteodistrofia renal. *Rev Sanid Milit Mex* 1996; 50(5): 185-9.
9. Sierra-Páramo, Martínez L, Martínez Calva, Hernández D. Insuficiencia renal crónica. Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con diálisis peritoneal. *Rev Sanid Milit Mex* 2002; 56 (2): 64-7.
10. Kevin JM, Klaus O, Langman, Hartmut H, Slatopolsky M. Diagnosis, assessment and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 558-65.
11. Fournier A, Oprisiu R, Hottelert C, Pruna A. Renal osteodystrophy in patients: diagnosis and treatment. *Artif Organs* 1998; 22: 530-57.
12. Tammy Ho L, Sprague SM. Renal osteodystrophy in chronic renal failure. *Semin Nephrol* 2002; 22: 488-93.
13. Salusky IB, Goodman WG. Adynamic renal osteodystrophy: is there a problem. *Am Soc Nephrol* 2001.
14. Salusky I. PTH assays in renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002; 36: 1-2.
15. Coen G, Bonicci E, Balducci A, Calabria S, Fischer M, Lifrieri F, Morosetti M, Mascariotolo E, Sardella D. PTH 1-84 and 7-84 in the non-invasive diagnosis of renal bone disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 348-54.
16. Spregue M, Ho L. Percutaneous bone biopsy in the diagnosis of renal osteodystrophy. *Semin Nephrol* 2002; 22: 268-75.
17. Trueba D, Sawaya P, Mawad H, Malluche H. Bone biopsy: indications, techniques and complications. *Seminars Dialysis* 2003; 16: 341-55.
18. Spregue S. The role of the bone biopsy in the diagnosis of renal osteodystrophy. *Seminars Dialysis* 2000; 13: 152-5.
19. Malluche H, Langub M, Monier-Faugere M. The role of biopsy in clinical practice and research. *Kidney Int* 1999; 56: s20-5.
20. Adams JE. Dialysis bone disease. Imaging in the dialysis patient. *Seminars Dialysis* 15; 4: 277-89.
21. Adams JE. Renal non-disease: radiological investigation. *Kidney Invest* 1999; 73: s38-41.
22. Hutchinson A. Predialysis management of divalent ion metabolism. *Kidney Int* 1999; 56: s82-84.
23. Dahl E, Nordal K, Halse J. Predialysis calcitriol administration: effects on pre and post transplant renal osteodystrophy. *J Int Med* 1996; 236: 537-40.
24. Weinreich T. Prevention of renal osteodystrophy in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1998; 54: 2226-33.
25. Johnson CA, McCarthy J, Deane J, Smith S. Analysis of renal bone disease treatment in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 215-30.
26. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: s54-7.
27. Araujo A, Ambrosini P, Labao S, Carvalho A, Jorgetti V, Olaizola I, Barreto C. The renal osteodystrophy pattern in Brazil and Uruguay: an overview. *Kidney Int* 2003; 85: S54-6.
28. Santos D, Yogiantoro M, Tomino Y. Osteodystrophy in Indonesian haemodialysis patients. *Nephrol* 2003; 8: 261-5.