

Complicaciones óseas en trasplante renal. Principal referencia a la necrosis aséptica de la cabeza del fémur.

Informe de 12 casos²⁰

Por los Dres.:

JORGE P. ALFONZO GUERRA,²⁰ EVA BARRANCO HERNANDEZ,²¹
A. PITA RODRIGUEZ²² y CHARLES MAGRANS BUCH^{**}

Alfonzo Guerra, J. P. y otros. *Complicaciones óseas en trasplante renal. Principal referencia a la necrosis aséptica de la cabeza del fémur. Informe de 12 casos.* Rev Cub Med 18: 2, 1979.

Se investigan los pacientes trasplantados en el Instituto de Nefrología con función renal de 6 meses o más, durante el período comprendido entre febrero de 1970 y diciembre de 1976, quienes tuvieron preparación pretrasplante, técnica quirúrgica y tratamiento de seguimiento similares. Se realiza un estudio en busca de necrosis aséptica de la cabeza femoral [NACF], así como de las posibles causas que pueden intervenir en su origen y evolución. Se realizaron durante 7 años, 181 trasplantes en 160 receptores. De ellos, 91 funcionaron más de 6 meses. El 13,2% (12 pacientes) presentó NACF. Se estudian las características clínicas de estos 12 pacientes, así como las de 24 sujetos testigos con igual tiempo de evolución al inicio de la complicación. Se concluye que la causa fundamental es el hiperparatiroidismo residual y que los esferoides tuvieron un efecto coadyuvante y agravante. No se encontró correlación con los otros parámetros estudiados: sitio del injerto, tiempo en el plan de crónico, tipo de método dialítico y número de diálisis.

La necrosis aséptica de la cabeza femoral (NACF) es una complicación bastante frecuente en los pacientes con trasplante renal funcionante. La presencia de esta complicación ensombrece la recuperación social, limitando la actividad física de los exenfermos.

Jones J. P. y colaboradores,¹ informaron en 1965 el primer caso de NACF en un paciente con trasplante renal. Un año después Velayos, E. E. y colaboradores² demuestran la presencia de osteoporosis y compresión de la cabeza femoral en dos pacientes con trasplante renal que recibieron tratamiento esteroideo en dosis elevadas.

Estos autores al no tener a su alcance estudios históricos y mientras no se demostrará necrosis ósea, propusieron llamar, a esta complicación artropatía esteroidea, destacando la función de los esteroides en la fisiopatogenia de la misma. Desde entonces, los informes en la literatura mencionan cada vez con más frecuencia la aparición de la misma, que oscila en las diferentes estadísticas entre el 4% y el 30%.³⁻¹¹

Arfl, S. y colaboradores,¹¹ en una revisión de la literatura mundial recapitula hasta 1974, 75 casos en 285 pacientes con NACF asociados a tratamiento es-

²⁰ Trabajo presentado en el Congreso Nacional de Medicina Interna. Camagüey, noviembre de 1977.

²¹ Nefrólogo del Instituto de Nefrología.

teroiideo. En los últimos 3 años la casuística ha aumentado, estando en la actualidad la frecuencia en los alrededores del 10 al 15% del total de los trasplantes renales funcionantes a largo plazo.

Fisiopatogenia

No está totalmente aclarada la fisiopatogenia de la NACF. Diferentes causas han sido señaladas y entre las más importantes están: el uso de drogas inmunodepresoras, en especial los esteroides; trastornos hemodinámicos locales e hiperparatiroidismo residual. Analizaremos separadamente cada uno de ellos.

I. Uso de esferoides en altas dosis

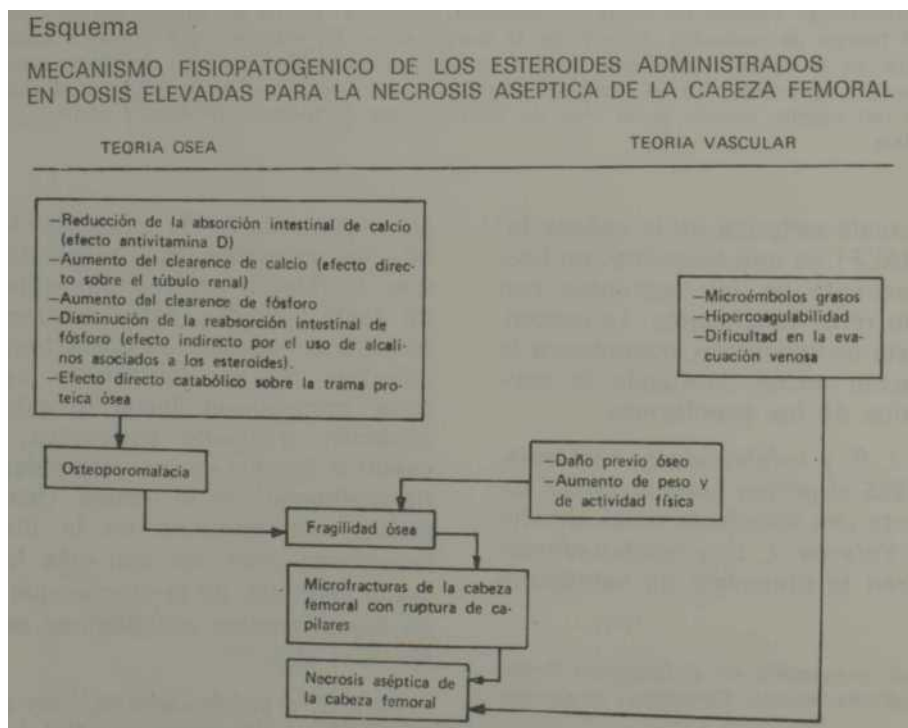
Desde los primeros informes de NACF en pacientes con trasplante renal, los investigadores se plantearon que los esteroides administrados en dosis elevadas tenían una importante función en la fisiopatogenia de la misma. La acción esteroidea puede explicar la aparición de las lesiones óseas por varios mecanismos que

Arfi, S. y colaboradores⁴ sintetizan brillantemente en su trabajo y que nosotros explicamos en el esquema. Para este autor, pueden señalarse dos teorías fisiopatogénicas, una ósea propiamente dicha y otra vascular. Apoyan a las mismas los siguientes argumentos:

- Aparición de NACF en pacientes sometidos a tratamiento esteroideo prolongado.
- Características evolutivas y de localización diferentes a las NACF idiopáticas no esteroidea dependientes.
- Presencia de NACF en enfermedades en que la evolución natural de la misma no producen esta complicación en ausencia de tratamiento esteroideo.
- Casos informados de pacientes con trasplante renal, tratados sin esteroides en los que no se han visto NACF.

En contra de esta fisiopatogenia están los siguientes hechos:

- Se incriminan a los esteroides sólo el 20-40% de los casos del total de



NACF idiopático y sólo en el 10-15% de los trasplantes renales.

- En otras enfermedades tratadas con dosis altas de esteroides no se evidencia claramente la relación causa/ efecto. [Turial, J. y colaboradores¹² en el asma; Arti S. y colaboradores;^u Fisher, D. E. y colaboradores,^{13'} 14 etc., en la polineuritis y otros en el síndrome nefrótico).
- Casos informados de pacientes con lupus eritematoso sistémico sin tratamiento esteroideo, que desarrollaron NACF (Vroninks, P. y colaboradores).^{1*}
- Aparición muy precoz (al mes) en el postrasplante, en que aún no hay tiempo de constituirse daños óseos referidos por Arfi, S.²³ Esto es rebatido por Briggs, 1/11. y colaboradores,³ pues consideran que esto es posible cuando se instala la NACF sobre un hueso patológico de base (osteodistrofia de la insuficiencia renal crónica).
- Los pacientes con hipertriglicéridemias son poco frecuentes en los pacientes con NACF.
- Taffi informa émbolos de grasa en los conejos sometidos a tratamiento esteroideo sin observar NACF.
- No se explica que émbolos de grasa a partir del hígado puedan atravesar la barrera pulmonar para embolizar en el fémur.

dinámicos locales. En nuestra casuística no encontramos correlación entre el sitio de la implantación renal y la lesión ósea inicial.

III. Hiperparatiroidismo residual

El hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal crónica desaparece en el postrasplante con buena función en un período que oscila entre 6 y 10 meses. Paralelamente se normaliza la calcemia, el metabolismo del fósforo y regresan las lesiones de osteodistrofia renal, (Pletka y colaboradores;¹⁴ Alfrey, A. y colaboradores).¹¹ A pesar de ello, en un porcentaje importante de casos quedan signos humorales y radiográficos de hiperfunción paratiroidea, (Schwartz, G. H. y colaboradores;¹⁸ Bonomini, V. y colaboradores.¹⁰ Este hiperparatiroidismo residual, asociado o no a terapéutica inmunodepresora es señalado como el mecanismo fisiopatogénico principal de la NACF (Briggs, W. y colaboradores).^{*} ¿De qué factores depende este automatismo de las paratiroides? Se mencionan 2 mecanismos: a) el uso de alcalinos en el postrasplante, que actúa inhibiendo la absorción intestinal de fósforo [Me Intosh, D. A. y colaboradores,^{1a} Alfrey, A. y colaboradores;¹⁷ b) que a niveles subnormales de creatinina persiste un débil grado de resistencia a la vitamina D, asociado a la disminución de la absorción del calcio [Pletka, P. G. y colaboradores].^{1*} La

administración de esteroides puede acentuar este defecto [Kimberg, D. V. y colaboradores.²⁰ El diagnóstico del hiperparatiroidismo en estas condiciones es difícil, pues el balance calcio-fósforo es insuficiente, como demuestran las publicaciones más recientes en que introducen nuevos medios diagnósticos como la biopsia de hueso con estudios histoquímicos y la dosificación de la concentración de la hormona paratiroidea (HPT). Pletka, P. G. y colaboradores en 1976,²¹ estudian 76 pacientes con trasplantes, de 4 o más años de operado, y observa que la creatinina es inferior a 1,4 mg%, y encuentra el 66% de HPT elevada, 34% de alteraciones radiográficas óseas y sólo el 8,5% de hipercalcemias. Crosnier, J. y colaboradores²¹ informan una experiencia similar. Estos hallazgos hacen que el hiperparatiroidismo tenga cada día más fuerza como causa de la NACF.

MATERIAL Y METODO

Se revisan los pacientes trasplantados en el Instituto de Nefrología con función renal de 6 meses o más, entre febrero de 1970 a diciembre de 1976. La preparación quirúrgica pretrasplante, así como la técnica quirúrgica empleada fueron informados en trabajos anteriores.^{22,23} como terapéutica inmunodepresora se utilizó en todos los casos azathioprina (Imurán) en dosis de 2-3 mg/kg/día y prednisona 1 mg/kg/día, reduciendo la cantidad paulatinamente, hasta alcanzar 0,25 mg/kg/día como mantenimiento. En caso de rechazo, en los primeros tiempos se empleó prednisona 5 mg/kg/día, durante 10 días, después 3-5 mg/kg/día por 5 días, y en la actualidad, una dosis "en bolo" de 15 mg/kg.

En todos los pacientes con NACF y a 24 pacientes sin esta complicación, pero con igual tiempo de evolución, se le estudiaron los siguientes parámetros: tiempo en plan de crónicos, cantidad y tipo de diálisis, sitio del injerto en relación con el sitio de inicio de la complicación, edad del paciente al diagnóstico, calidad de la función renal y cantidad de prednisona recibida expresada en mg/kg/día y en dosis total. Estudios radiográficos óseos programados se realizaron antes del trasplante y

cada tres o seis meses después de la operación, aún en ausencia de síntomas. La lectura de las radiografías óseas fueron realizadas por un radiólogo y un nefrólogo, sin conocer los datos evolutivos de los pacientes.

Se realizó un balance calcio-fósforo en tres momentos diferentes: pretrasplante, al momento del diagnóstico de la NACF y al hacer el trabajo.

Como tratamiento de la complicación se utilizó sólo reposo, sin alterar el régimen inmunan-prednisona. A un paciente con fractura del cuello del fémur se le colocó un clavo de Smiti Paíerson con buena evolución posterior.

Al momento de hacer el trabajo TODOS los pacientes viven, con excepción de uno que falleció por torulosis generalizada.

RESULTADOS

En 7 años se realizaron en el Instituto de Nefrología 181 trasplantes renales en 160 receptores. De ellos, 91 riñones funcionaron 6 meses o más. De estos pacientes 12 hicieron necrosis aséptica de la cabeza femoral, para el 13,2% de los casos con más de 6 meses de evolución. La edad promedio al diagnóstico fue de $32 \pm 5,04$ años. Ocho eran masculinos y 4 femeninos. El tiempo promedio en el plan fue de $120 \pm 41,4$ días, recibiendo 4 de los pacientes de 8 a 52 hemodíalisis (promedio de 26,2/pacientes) y otros 8 casos de 3 a 52 diálisis peritoneales (promedio de 25,8/pacientes) (cuadro I).

El diagnóstico se hizo entre los 4 y los 35 meses después del trasplante, con un promedio de 13,5 meses. Los síntomas iniciales fueron: dolor en rodilla y cadera, a lo que se asoció dificultad a la marcha. Debemos destacar que el dolor referido en la rodilla fue el síntoma más frecuente.

La función renal al hacer el diagnóstico, expresada por la creatinina sérica, fue en todos los casos (menos en uno con creatinina de 2,84 mg%) inferior a 1,7 mg% con un promedio general de $1,44 \pm 0,38$ mg%.

El promedio de prednisona recibido, al momento de hacer el diagnóstico en nuestros casos, fue de $0,71 \pm 0,14$ mg/kg/día (osciló entre 0,47 y 0,95 mg/kg/día), y como dosis total $13,160 \text{ mg} \pm 451,92$ (osciló entre 7,670 a 17,120 mg) (cuadro II).

CUADRO I

DATOS GENERALES DE 12 PACIENTES CON NECROSIS ASEPTICA DE LA CABEZA DE LA CAÍZA Y 24 CASOS TESTIGOS OBSERVADOS EN 91 TRASPLANTES RENALES DE MAYOR O MENOR EVOLUCION, EN EL INSTITUTO DE NEFROLOGIA, ENTRE FEBRERO 1970 Y OCTUBRE 1976

	12 pacientes con NACF	24 pacientes con evolución
Tiempo en plan de crónicos	120,3 días	132 días
Promedio de diálisis peritoneal	25,8 DP	Vf DP
Promedio de hemodiálisis	26,2 HEM	50,3 HEM
Edad al momento del diagnóstico	32 años	32 años*
Tiempo de trasplante	13,5 meses	14 meses*
Creatinina	1,7 mg%	1/4S mg ¹ *
Sitio de la lesión inicial	Derecho — 5 pacientes Izquierdo — 6 pacientes Bilateral — 1 pacientes	

CUADRO II

RELACION DE LA DOSIS DE ESTEROIDES RECIBIDOS POSTRASPLANTE POR 12 PACIENTES CON NECROSIS ASEPTICA DE LA CABEZA FEMORAL Y 24 CASOS TESTIGO

	Tiempo de trasplante (meses)	Prednisona recibida (mg/kg/día)	Dosis total recibida mgs
Casos con NACF	13,5	0,71 ± 0,14	13160 ± 451.92
Casos testigos	14	0,61 ± 0,34	11803 ± 145.52

En los 24 casos testigos (con igual tiempo de trasplante, y sin NACF) la edad promedio, al igual que los casos con NACF fue de 32 años. Doce eran masculinos y 7 femeninos. El tiempo promedio en el plan pretrasplante fue de 132 días, recibiendo en ese tiempo

13 de los pacientes, solo diálisis peritoneal (promedio de 17,6 diálisis/paciente). A tres de ellos se les realizó hemodiálisis como único método dialítico (promedio de 50,3 hemodiálisis/paciente) y los 3 restantes una combinación de diálisis peritoneal y hemodiálisis. Las dosis promedio de prednisona recibida fue de 0,61 ± 0,34 mg/kg/día (osciló entre 0,26 y 1,01 mg/kg/día) y como dosis total promedio 11 803 ± 145, 52 mg (osciló entre 4,140 y 19,670 mg).

El sitio inicial de la lesión fue en el fémur derecho en 5 casos; en el izquierdo en 6 pacientes, y bilateral en uno. En 7 oportunidades la lesión inicial fue homolateral con el trasplante y en 5 fue contralateral.

Las cifras de calcio, de los 12 pacientes durante el período pretrasplante estuvieron siempre por debajo de 10.4 mg% (cuadro III), y existía poca expresión radiológica de osteodistrofia irruí, aunque al hacer biopsia renal se evidenciaron lesiones de hiperparatiroidismo. Durante este período el fósforo senco estuvo por encima de 6 mg% en 5 casos; la fosfatasa alcalina elevada se encontró sólo en un paciente. Al hacer el diagnóstico de NACF. sólo dos casos tenían calcemias superiores a 11 mg%, que, posteriormente, se elevó en 5 de los 9 enfermos valorados.

De éstos, uno presentó hipofosfatemia y 2 aumento de la fosfatasa alcalina.

Las lesiones radiográficas encontradas se expresan en el cuadro IV

CUADRO III
BALANCE CALCIO-FOSFORO DE 12 PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE MAS DE 6 MESES DE EVOLUCION CON NECROSIS ASEPTICA DE LA CABEZA FEMORAL EN 3 PERIODOS EVOLUTIVOS DIFERENTES

	<i>Pretrasplante al diagnóstico de NACF</i>		<i>Actual</i>
Calcio	8,14 ± 1,11	9,89 ± 1,11	11,13 ± 1,29
Fósforo	6,72 ± 3,05	4,64 ± 2,02	4,53 ± 0,93
Fosfatasa alcalina	4,86 ± 1,61	4,76 ± 3,19	4,08 ± 1,23

CUADRO IV
LESIONES OSEAS ASOCIADAS A NECROSIS ASEPTICA DE LA CABEZA FEMORAL EN 12 PACIENTES CON MAS DE 6 DE FUNCION DEL TRASPLANTE RENAL

Necrosis aséptica cabeza femoral	12/12 (100%)
Osteoporosis costal	3/12 (25%)
Reabsorción del extremo distal de la clavícula	2/12 (16,6%)
Necrosis aséptica cabeza del húmero	1/12 (8,3%)
Osteoporosis en calota craneal	1/12 (8,3%)
Reabsorción subperióstica de las falanges	1/12 (8,3%)
Calcificaciones vasculares	1/12 (8,3%)

Se encontró NACF como lesión única en 6 casos. Las lesiones óseas asociadas fueron: necrosis aséptica cabeza humeral, osteoporosis costal, reabsorción del extremo distal de la clavícula, osteoporosis de la calota craneal, reabsorción subperióstica de la falange y calcificaciones vasculares.

La evolución se consideró grave en 9 enfermos, basándonos en la bilateralidad, en su extensión y en las lesiones asociadas. En los 3 pacientes con más tiempo evolutivo, las lesiones se estabilizaron, dejando como secuela deformidad de la cadera con acortamiento del miembro.

La recuperación social-laboral fue buena en un poco más de la mitad de los pacientes después de un período de tratamiento de 2 a 6 años.

Un enfermo falleció por torulosis generalizada después de recuperarse, incluso de una fractura del cuello del fémur que requirió tratamiento quirúrgico. Dos casos presentan lesiones óseas invalidantes y el resto se encuentra en tratamiento.

Según *Alfrey y colaboradores*,¹⁷ las lesiones óseas en el postrasplante desaparecen en unos 6 a 18 meses; sobre todo, la reabsorción perióstica de las falanges y de la porción distal de la clavícula. *Griffith, S. y colaboradores*,²⁴ *Bo- nomine, V. y colaboradores*¹⁰ en un informe reciente, plantean que el trasplante renal es el único método que cura las lesiones morfológicas óseas, basado en biopsias óseas repetidas, siempre y cuando la función renal sea normal, en un tiempo no mayor de 10 a 12 meses. La rápida desaparición de los cambios osteoides indica la capacidad del riñón trasplantado de producir 1,25 D HCC que es importante en la maduración de la matriz osteoide. Cuando los signos de osteodistrofias persisten, esto es indicativo de incapacidad renal de reabsorción tubular a los fosfatos (como se informa en los riñones de donante de cadáveres), o un heperparatiroidismo persistente. Aunque el hueso parecía normal a los rayos X, al hacer un análisis histocuantitativo *Bonomine y*

colaboradores¹⁰ informaron la aparición de osteoporosis, relacionándola con un desequilibrio entre la función osteoblástica y osteoclástica, debida a la reducción del volumen óseo total o a la acción de las drogas inmunodepresoras.

En nuestros casos, aunque no hemos realizado biopsias óseas a repetición; observamos mejoría notable de las lesiones óseas postrasplante en los pacientes que recuperaron la función renal y sólo en 12 de 91 (13,2%) trasplantes con más de 6 meses de función aparecieron lesiones óseas nuevas o empeoraron las preexistentes. La frecuencia de nuestra serie concuerda con la informada por otros autores. La edad y el sexo también se corresponde con la experiencia de otros grupos.

En cuanto a la causa de la NACF de nuestros pacientes, nos inclinamos a pensar que el hiperparatiroidismo tuvo una función fundamental a pesar de no haber dosificado HPT. Nos basamos pues en la aparición evolutiva de hipercalcemia (5 de 9 casos estudiados) superior a 11 mg%, a la plurifocalidad con toma de sitios inhabituales (como el húmero y la clavícula para la NACF de tipo idiopático) y la toma bilateral en ambos fémures en la mayoría de los pacientes. No encontramos correlación entre el lugar de la implantación del injerto y el inicio de la lesión ósea. Tampoco hubo diferencia en la dosis de esteroides recibida entre los pacientes con NACF y los testigos con igual tiempo de evolución.

Por eso, a pesar de que la dosis de

prednisona fue alta, creemos que no tuvo una función principal en la etiopatogenia de la NACF, sino coadyuvante y complicante, como señalan otros autores, (Brigge,³ Bonomini).⁰

El tiempo en preparación con diálisis periódica de los pacientes que presentaron NACF y en los testigos fue relativamente corto, con 4 meses como promedio, estando 5 de los pacientes menos de 2 meses. La poca prevalencia y gravedad de las osteodistrofia renal en este período en todos nuestros enfermos, así como los pocos casos con hipercalcemia lo atribuimos a factores climáticos, dialíticos y al poco tiempo en diálisis, pues al realizar biopsias óseas en este período el 100% presentaron signos histicos de hiperparatiroidismo.²⁵ En el postrasplante, los pacientes con buena función que no desarrollaron esta complicación, el balance fosfocálcico siempre fue normal y los pocos signos radiográficos de osteodistrofia renal desaparecieron rápidamente. Los pacientes con NACF, por el contrario, con el tiempo presentaron alteración de la calcemia (5 de 9 casos), y se agravaron o aparecieron lesiones óseas nuevas con evolución grave en la mitad de las mismas (basado en el criterio de extensión, bilateralidad y grado de destrucción ósea femoral).

El tratamiento utilizado fue convencional basado fundamentalmente en reposo durante 3-6 meses seguido de fisioterapia, conservando igual tratamiento inmunodepresor. No tenemos experiencias en la utilización de prótesis de cabeza femoral como informan otros autores.

SUMMARY

Alfonzo Guerra, J. P. et al. *Osseous complications from renal transplantation: Main reference to aseptic necrosis of the head of femur. Report of 12 cases. Rev Cub Med* 18: 2, 1979.

Patients who underwent renal transplantation in the Institute of Nephrology between February, 1970 and December, 1976 whose renal function was 6 months or more and whose pre-transplantation preparation, surgical technique and follow-up treatment were similar are studied. The presence of aseptic necrosis of the head of femur was investigated and the possible causes which can play a role in its origin and course were assessed. During 7 years, 181 transplantations to 160 recipients were performed; 91 out of them functioned over 6 months. Twelve patients (13,2%) had aseptic necrosis of the head

of fémur. The clinical characteristics of these 12 patients as well as those of 24 control patients with a similar evolution at the beginning of the complication were studied. It is concluded that the main cause is residual hyperparathyroidism and also that steroids influenced concurrently and severely. A correlation with other parameters studied site of transplantation, time in the chronic plan, type of dialytic method and number of dialyses— was not found.

RÉSUMÉ

Alfonzo Guerra, J. P. et al. *Complications osseuses dans le transplantation rénale. Principale référence á la nécrose aseptique de la tête du fémur. Rapport de 12 cas.* Rev Cub Med 18: 2, 1979.

Les auteurs font une recherche portant sur les patients qui ont été soumis a une transplantation de reins á l'Institut de Néphrologie, et qui ont eu une fonction rénale de 6 mois ou plus, pendant la période comprise entre février 1970 et décembre 1976. La préparation pré-transplantation, la technique chirurgicale utilisée et le traitement de poursuite ont été similaires chez tous ces patients. Une étude est réalisée á la recherche de nécrose aseptique de la tête du fémur, ainsi que des possibles causes qui peuvent intervenir á son origine et évolution. 181 transplantations rénales ont été faites au cours de 7 années chez 160 receveurs. Du total de transplantations réalisées, 91 ont fonctionné plus de 6 mois. 13,2% (12 patients) a présenté nécrose aseptique de la tête du fémur. Les caractéristiques cliniques de ces 12 patients sont étudiées, ainsi que celles de 24 individus témoins ayant le même temps d'évolution au début de la complication. En conclusion, on signale que la cause fondamentale c'est l'hyperparathyroïdie résiduelle et que les stéroïdes ont eu un effet qui aidait et qui aggravait la complication. On n'a pas trouvé de corrélation avec les autres paramètres étudiés: siège de la greffe, temps dans le plan de chronique, type de méthode de dialyse et nombre de dialyses.

PE3BME

АЛФОНСО ТЕППА, Х.У. а ап.' КочТНHe ocJioacHerara npn nepe
camce nreeK.DiaHaH pecbepeHnjm anenm^ecKofT Heuoncinini roJioBKU- JWHHHOfi KOCTH,
Mf^opMaHHH O 12CJiy aHX. **Bev Cub Med 18: 2, 1979.**

ИпоБо£HTCfl HccjejoBaHHe nanHeHTOB, kotophm dsuia cnejiafla nepo-
oaHKa b HHCTHTyTe He&poJiormi, c nree^Hoff cfiyHKneft ao 6 h oo - jiee
MewnieB, b Te^eröz nepaojia c \$eBpajw 1970 ro.ua no jeKadpB 1976 roña,
ara nanjieHTH rnejoi npeflonepauzoHHyro nonroTOBKÿ, — XHpyprz^ecicyK)
TexHMicy z **nojioOHoe nocjiejoBaTeJiBHoe Jie^ieHze. npoBOOTCH
HCCJieaoBaHne** cgejiBK) **nozica** anenTz^ecKO? **HeKponczz** rojioBKH
tiojiBinofi koch (AHi'BK), a **Tarace** bo3moschhx npiniKH, koto pae Moryr
uobjizhtb Ha ee npzpojijy z 3BOjnomno. Ha npoTflJKeHzz 7- **jieT**, Ohjiz
pea7IE30BaHE 181 nepecamta no^ex Ifio zpnrawaTejirafl. Ms hzx 91
\$yHKHzoHzpoBanz doJiee **mectz** MecneB. 13,2% narn'eHTOB - (12
tioJiBHx) npeflCTaBKJpa AHFEK. Itey^aETC^ KJizHíTOeckKe xapaK-
TermcTHKH 12 nanzeHTOB, a **Tarace** 24 **KmHirceckJix xapaKTeTKKz**
óojibhbx, zMeranzx ojmHaKOBoe BpeiviH sBOJnonjiK c MOMeHTa
ocjioche- hhh. flejiaeTCH saKJimeHze **Toro, hto OCHOBHah sTzo.Jioz'reckafi**
npn ^Ha HBjweTCH ocTaTO^HHñ **rHnepnapoHjiH3M**, kotophii npoz3Beji
cboW onpoBoamamtzft z ocJioxHfDDmHft 3<WeKT. He óhjio oOHapyxeHO
B3azMO
CBH3Z c apyzMZ jicc^eioBaHHMK napaMeTpaMH: MecTO npzBHCKz, Bpe **m b**
xporareckOM iuiaHe, Tzn jmarashoro MeTO.na h KOjra^ectBo zpia
JLM 3 OB.

BIBLIOGRAFIA

1. Jones J. P. et al. Systemic fat embolism after renal homotransplantation and treatment with corticosteroids. *N Engl J Med* 273: 1453-1458, Dec, 1965.
2. Velayos E. E. et al. Arthropathy associated with steroid therapy. *Ann Intern Med* 64: 4; 759-771, 1966.
3. Brigs. Ml. et al. Aseptic necrosis in the fémur after renal transplantation *Ann Sug* 175: 2, 282-289, feb. 1972.
4. Hall, M. C. et al. Skeletal complications in a series of human renal allografts. *JAMA* 208: 10, 1825-1829, 1969.
5. Harrington, K. D. et al. Avascular necrosis of bone after renal transplantation. *J Bone J Surg* 53 A; 203-215, 1971.
6. Rombouts J. J. et al. Nécrose osseuse après transplantation rénale. *Acta Orthop Belg* 5: 38-44, 1972.
7. Moreau J. F. et al. Radiographic aspects of aseptic osteonecrosis in renal transplantation. Report of 30 cases. *J Radiol Electrol Med Nuci* 56: 97-110, feb 1975.
8. Griffiths H. J. et al. Skeletal changes following renal transplantation. *Radiology* 113: 621-626, Dec. 1974.
9. Cruess R. L. et al. Aseptic necrose following renal transplantation. *J Bones J Surg* 50 A: 1577-1590, Dic. 1968.
10. Bonomini, V. et al. Serial histomorphometric and histochemical bone biopsy studies in dialysis and transplantation. *J Urol Nephrol* No. 12: 941-950, 1975.
11. Arfi, S. et al. L'Ostéonécrose aseptique de la corticothérapie. *Nouv Press Med, JUILLET*. 3: No. 27, 1719, 1974.
12. Turial J. et al. La cortisonothérapie au long cours de l'asthma a dyspnee continué. *J Franc Med Chir Thorac* 17: 57, 1963.
13. Fischer D. E. et al. Histoigic demostraron of fat emboly in aseptic necrosis associated with hypercorticism. *Mayo Clin Proc* 44: 252-259, 1969.
14. Fisher D. E.; Bickel W. H. Corticosteroid induced avascular necrosis. A clinical study of seventy seven patients. *J Bone J T Surg*. 53-A: 859-873, 1971.
15. Vroninks P. et al. Les nécroses osseuses aseptiques du L.E.D. *Sem Hóp Paris* 48: 3001, 1972.
16. Pletka P. G.; Strom T. B. et al. Secondary hyperparathyroidism in human kidney transplant recipients. *Nephron* 17: 5; 371-381, 1976.
17. Alfrey A. C. et al Resolution of hyperparathyroidism renal osteodystrophy and metastatic calcification after renal homotransplantation. *New Eng. J. Med.* 279: 1349-1356, 1968.
18. Schwartz. G. H. et al. Hypercalcemia after renal transplantation. *Am J Med* 49: 42-51, 1970.
19. McIntosh D. P. et al. Autonomy of parathyroid function after renal homotransplantation. *Ann Intern Med* 65: 900-907, 1966.
20. Kimberg D. V. et al. Effect of cortisone treatment on the active transport of calcium by the small intestine. *J Clin Invest* 50: 1309-1321, 1971.
21. Crosnier J. Comunicación personal.
22. Suárez Savio, O. et al. Estudio de 102 trasplantes renales. Aspectos quirúrgicos. *Rev Cub Cir* 14: 153-164 marzo-abril 1975.
23. Buch, A. et al. Nuestra experiencia en trasplante renal. *Rev Cub Cir* 11: 407-433, 1972.
24. Griffiths, H. J.: Ozer H. Changes in the medical half of the clavicle. *New Sign in renal osteodystrophy. J Cand Assoc Rad* 24: 334-336, Dec. 1973.
25. Barranco E. Metabolismo del calcio en la insuficiencia renal crónica. Tesis de Grado. Instituto de Nefrología. 1976.