

Servicio de Reumatología y Nefrología CIMEQ..

Manifestaciones Reumáticas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica sometidos a Diálisis.

Dr. Gil A. Reyes Llerena,* Dra. Marlene Guibert Toledano, **Dr. Alfredo Hernández Martínez,* ** Dr. Luis E. Verges Callard**** Dr. Mario Hernández**** *, Dr. Julio Valdivia Arencibia,***** Dr. Ernesto Delgado Almora,***** Lic. Elsa Bernal Martínez*****

- * Especialista de primer grado en Medicina, Segundo en Reumatología Profesor e Investigador Auxiliar, Jefe del Servicio de Reumatología CIMEQ.
- ** Especialista de Segundo grado en Reumatología. Profesor Asistente de Reumatología .S. Nac. de Reumatología.
- *** Especialista de primer grado en Medicina. Segundo en Reumatología. Profesor e Investigador Auxiliar. Director del CIMEQ.
- **** Especialista de Primer grado en Medicina Interna Profesor Asistente del ISCM.
- ***** Especialista de Segundo grado en Nefrología. Profesor Asistente. Jefe del Servicio de Nefrología del CIMEQ.
- ***** Especialista de Segundo grado en Nefrología. Profesor Asistente . CIMEQ.
- ***** Especialista de primer grado en Nefrología. CIMEQ.
- ***** Lic. En Enfermería. Servicio Nefrología CIMEQ.

INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades renales suelen atacar principalmente al aparato glomerulotubular e intersticio conduciendo por su severidad en muchos casos a la insuficiencia renal crónica en estadio terminal. Esta etapa alude a las alteraciones estructurales y funcionales del riñón que deterioran al máximo el flujo urinario renal determinando que los pacientes aquejados sean incapaces de sobrevivir por largo tiempo pese al tratamiento médico impuesto, a menos que sean sometidos a métodos alternativos de tratamiento .(1)(2)

En etapa terminal de la Insuficiencia renal

crónica(IRC), son múltiples las alteraciones clínicas que sufren los pacientes portadores de esta problemática de salud y se incluyen las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido básicas capaces de dar al traste con la vida rápidamente. Están presentes alteraciones cardiovasculares como la hipertensión arterial y disfunción cardíaca, anormalidades gastrointestinales ; hematológicas y de otros órganos y sistemas conformando todo el cortejo sintomático de la Uremia.

Una vez que han fallado todas las medidas y tratamiento médico conservador con caída del

filtrado glomerular a niveles críticos . se imponen para sobrevivir, los métodos dialíticos o el trasplante renal como únicas alternativas. (2)

La supervivencia de los pacientes con daño renal irreversible ha aumentado considerablemente en las últimas décadas . Los métodos dialíticos han ido ganando adeptos y en aceptación desde que el ingenio de hombres como Abel, Thalheimer y kolff aplicaron este método como modalidad terapéutica en seres humanos y en 1960 en Washington, fue tratado el primer paciente en Insuficiencia Renal crónica con diálisis a largo plazo. En los años 90, en E. Unidos 200,000 pacientes eran tratados mediante este método. En Cuba la prevalencia general de pacientes en IRC, alcanza 3,550 por millón de habitantes, con una tasa de incidencia anual de alrededor de 80-120 pacientes por millón por año , que alcanzan la IRC, en estadios terminales.

La hemodíalisis se estima que ha contribuido considerablemente a prolongar la vida de los pacientes que sufren fallo renal irreversible como habíamos apuntado (4) . Sin embargo puede conducir a variadas alteraciones y/o complicaciones entre las cuales están las del sistema osteomioarticular y de sus partes blandas.

Los trastornos musculoesqueléticos entre los pacientes sometidos a diálisis prolongada resultan hoy más comunes en relación con la mayor supervivencia alcanzada por estos pacientes .Estas complicaciones se pueden constatar según diferentes reportes sobre el 69% de los pacientes dialíticos, y con una incidencia aumentada en función de los años de evolución del proceder.(5)(6)(7)

La Osteodistrofia renal;la artropatía por depósito de cristales; y la acumulación de sustancias amiloides de tipo B 2 microglobulina clasifican entre los más importantes factores etiológicos que se hallan involucrados.(8-12) No obstante en el orden clínico otras múltiples formas de expresión se han reportado.(13)(14)

Con este estudio queremos reportar los hallazgos clínicos en el orden muculoesquelético y

articular en una serie de pacientes cubanos sometidos a diálisis atendidos en el Servicio de Nefrología del Cimeq, así como hacer disquisiciones acerca de los posibles mecanismos etiopatogénicos involucrados en su génesis y el manejo terapéutico asumido.No conocemos de otros trabajos en nuestro medio que aborden esta problemática de interés en el campo de la salud pues afecta no sólo la supervivencia de los pacientes sino la calidad de vida de esta población seleccionada en etapa terminal de su afección renal y con el tratamiento dialítico ó el trasplante renal como alternativas terapéuticas.

MATERIAL Y METODO.

Realizamos un estudio prospectivo descriptivo de corte transversal que involucra a todos los pacientes con daño renal crónico e irreversible, sometidos al método dialítico siguiendo las normas y procedimientos establecidos en protocolos para estos casos en el centro de Investigaciones médico quirúrgicas de Cuba. Los pacientes fueron evaluados por nosotros desde el punto de vista reumatológico. Para ello se les realizó un exhaustivo examen físico, y de sus expedientes clínicos , así como que se les aplicó una encuesta que recogía una serie de variables socio-demográficas, clínicas , datos relacionados con su enfermedad de base, tiempo de evolución en el proceso dialítico, causas que lo motivaron y condujeron a la insuficiencia terminal, presencia de manifestaciones osteomioarticulares, alteraciones metabólicas relacionadas con los depósitos de cristales, y resultados de los complementarios relacionados realizados. Se evaluaron además los criterios terapéuticos aplicados en estos pacientes. Los resultados se volcaron en tablas de salida luego del filtrado de las bases y procesamiento estadístico simple .

RESULTADOS.

El estudio realizado interesa al universo de 31 pacientes con IRC, en estadio terminal que se

siguen sistemáticamente en el Servicio de Nefrología del Cimeq, recibiendo sesiones de Hemodiálisis como proceder terapéutico de fondo para su patología renal. Los pacientes oscilan en un rango de edades entre 24 y 72 años con una media de 43.3 años. Prevalece el sexo masculino con el 87% % de la serie. Tiempo promedio en diálisis entre dos y 120 meses con más de treinta y nueve meses en diálisis como promedio. En el orden clínico las principales patologías que condujeron a la IRC y a la Diálisis fueron la Glomerulopatía crónica, La Hipertensión arterial, Nefropatía diabética, Riñones Poliquísticos, Nefropatía Obstructiva entre las principales constatadas..

Las afecciones musculoesqueléticas constatadas fueron en trece pacientes entre los estudiados lo cual arroja una prevalencia general del 43.3% para la serie. El promedio de meses en diálisis para este grupo fue superior a la serie general alcanzando 66.8 meses. Las afecciones constatadas fueron, Poliartalgias severas, cervicalgia en dos pacientes uno de los cuales presentó erosiones cervicales a nivel C4.-C5. Se trataba de un paciente masculino, blanco, dializado de largos años evolución. Tendinitis de los flexores de las manos, y tendinitis del supraespinoso en tres pacientes una de ellas del sexo femenino. Artritis franca del codo con limitación funcional y del carpo en un paciente de diez años de evolución en el procedimiento dialítico. Un paciente hizo una severa paniculitis a nivel del muslo y hacia el glúteo con esfacelación de tejidos y ulceraciones con un sustrato al parecer vasculítico por estudio biopsico. Artritis franca de los carpos con lesiones líticas que recuerdan los sacabocados, no constatándose clínica de depósitos de cristales de monourato sódico, ni elevación de los niveles de Acido úrico. Un paciente con un hombro doloroso y limitado afectado por un depósito tumoral de cristales con emisión fistulosa a nivel de la piel de un material blanco lechoso, amorfo como pasta dentrífica cuyo estudio físico químico demostró la presencia de cristales de calcio.(fig 1 y 2) ade-

más de otro depósito adyacente a la articulación del codo sin interesar directamente la bursa olecraneana, ni la articulación en el orden funcional. Otro paciente constituye un caso de sumo interés por su rareza: desarrolló una grotzeca Calcinosis Tumoral Universal con depósitos en grandes articulaciones como carpos, codos, hombros, rodillas, tobillos, bursas olecraneanas, tejido subcutáneo del muslo izquierdo demostrables a la inspección y áreas de apoyo de antebrazos en general y las piernas. La radiografía mostró los depósitos de cristales. De igual modo constatamos una paciente portadora de un cuadro clínico fuertemente sugestivo de Síndrome del tunel del carpo que no hemos demostrado aún por exámenes electrofisiológicos y se mantiene en estudio; en tanto un varón negro de más de diez años en diálisis presentó evidencias clínicas con dolor parestesias severas, calambres signo de Tinnel y distribución de la sintomatología con tipicidad en el territorio del mediano. Se constató al examen que le efectuamos una marcada atrofia de la musculatura tenar e hipotenar y disfuncionalidad de la mano. Presencia de un dedo meñique en resorte, y dos dedos en flexión por contractura articular. (anexo 1)

DISCUSIÓN.

Los pacientes dializados durante largos períodos de tiempo a punto de partida de un fallo renal crónico e irreversible, pueden desarrollar múltiples alteraciones clínicas a nivel de diferentes órganos y sistemas, dependientes de los cambios que la propia enfermedad y el proceder dialítico introducen en el organismo independientemente de las indiscutibles bondades que el proceder entraña y su papel en la estabilización del medio interno, depuración de sustancias deletéreas, y garantías de una mayor supervivencia.

La Osteodistrofia Renal (OD), como término global para muchos incluye a la Osteomalacia, Osteítis Quística Fibrosa, Osteoporosis, Toxici-

dad por Aluminio(AL), y depósitos de Amiloide(15). En nuestra serie constatamos un grupo importante de pacientes que presentan algunas de estas alteraciones y otras que han sido reportadas por diferentes autores en mayor ó menor medida, y con determinada repercusión sobre la calidad de vida de los pacientes.

Los depósitos de Amiloide por B2-microglobulina han sido frecuentemente señalados por los investigadores como una frecuente complicación de los pacientes en Diálisis durante largos períodos de tiempo(16)(17). Estos depósitos son capaces entre otras acciones negativas de causar daño a nivel de las vainas tendinosas, tendones y de sus inserciones. Estas tendinitis pueden causar dolor y alteraciones funcionales como ocurrió en nuestros pacientes con manifestaciones dolorosas a nivel de los flexores de la mano, atrapamiento de los tendones en sus vainas con dedos en resortes, y en algunos casos fibrosis articular en flexión.

Algunos de nuestros pacientes desarrollaron un Síndrome de atrapamiento nervioso evaluado como Síndrome del Tunel del Carpo con compromiso importante del nervio mediano. Se ha reportado que al menos el 30% de los pacientes dializados desarrollan esta complicación con expresión clínica y demostrable por estudios electrofisiológicos como la electromiografía y velocidad de conducción nerviosa. La histología en estos casos muestra la presencia de depósitos amiloides por b2-microglobulina.(18). Vachtenhein entre sus pacientes en diálisis constató una frecuencia del 17.4% para este síndrome, asociado a los depósitos amiloideos.(19)

Nosotros reportamos en nuestro estudio varios pacientes que desarrollaron anomalías musculoesqueléticas y articulares relacionadas con depósitos anormales de cristales. Los depósitos de Urato monosódico ocurren con mayor frecuencia en pacientes en fase de insuficiencia renal que cuando arribaron al fallo renal terminal y están próximos a llevar tratamiento dialítico. De hecho se ha señalado que las crisis de Gota entre pa-

cientes dializados resultan muy raras. Nosotros reportamos un paciente gotoso de largos años de evolución en el cual las crisis de Gota desaparecieron luego de entrar en insuficiencia renal terminal y en el programa de diálisis durante al menos tres años.

En este sentido se ha observado que los pacientes una vez transplantados como método alternativo a la diálisis, pueden desarrollar crisis de gota al recibir el tratamiento inmunosupresor contra posibles rechazos a largo plazo con Ciclosporina. No contamos con experiencias acumuladas en este orden de cosas.

Por otro lado resulta poco común que los pacientes dializados desarrollen depósitos de cristales de Fosfato básico de calcio. No obstante Muñoz-Fernández reportó asociación entre el Síndrome de Barter y depósitos de Pirofosfato de Calcio en dos pacientes que desarrollaron una marcada sinovitis aguda por este tipo de cristales (20)

La hipomagnesemia se discute como posible factor causal de dicha complicación.

Se ha reportado y acepta que los depósitos de calcio básico en forma de fosfatos o hidroxipatita, pueden causar sinovitis aguda ó fenómenos crónicos además de poder desarrollar acúmulos pseudo-tumorales subcutáneos y periarticulares en ocasiones asintomáticos que interesan grandes articulaciones y bursas. Nosotros pesquizamos dos pacientes que desarrollaron un cuadro de depósitos tumorales a nivel de hombro y codo en un caso y a nivel de codos rodillas hombros laterales de la pierna derecha, raíz del muslo izquierdo, bursas olecraneas entre otras localizaciones incluyendo trayectos vasculares periféricos que permiten hacer el diagnóstico de Calcinosis tumoral. Las características macroscópicas del material aspirado, más el estudio fisicoquímico realizado soportan el diagnóstico e identificaron los cristales de calcio. Los investigadores han postulado que al sobrepasarse determinado nivel crítico metabólico la hiperfosfatemia y el cuadro de hiperparatiroidismo

secundario clasifican entre los fenómenos etiopatogénicos a considerar cuando se evalúan las causas conducentes al desarrollo de estas anomalías.. En uno de nuestros pacientes hemos constatado daño articular y erosiones a nivel de los huesos del carpo que han obligado a descartar cuidadosamente la posibilidad infecciosa.

Asunción y Tzarnas reportaron dos casos similares de participación de las manos que remedaban un proceso séptico articular en el curso de una Calcinosis Tumoral en pacientes dializados por un largo período de tiempo.

La aspiración y estudio del material, así como el debridamiento quirúrgico aliviaron la sintomatología descartando la sepsis.(21)

Algunos de nuestros pacientes han sido estudiados con el ánimo de corroborar el diagnóstico de Hiperparatiroidismo secundario como frecuente complicación del dializado. Nosotros pesquizamos también manifestaciones de debilidad muscular del cuádriceps proximal y atrofia con expresión clínica. La amiloidosis y/o el hiperparatiroidismo secundario pueden estar entre las causas de esa sintomatología.

La Densidad Mineral Ósea se ha reportado baja en el rango de Osteoporosis en el 12.9% de algunas series .(19) Los estudios de la Densidad Mineral Ósea (DMO) mediante el uso de equipos de Densitometría, son el estándar actual aceptado por la mayoría de los investigadores para evaluar la masa ósea . Nosotros constatamos esta afectación de la DMO, en el 38% de los casos estudiados mediante un Densitómetro Lunar DPX del Cimeq.No hemos efectuado el diagnóstico de Osteomalacia atendiendo a los impedimentos que comporta la realización de estudios histomorfológicos a través de la biopsia de hueso.Esta afección se reporta como rara y la frecuencia alcanza el 1.8%.

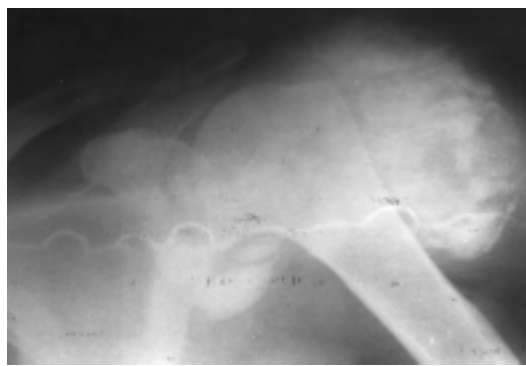
Los estudios radiológicos no son de gran ayuda para evaluar la Osteodistrofia renal pues no definen la histología ni determinan patrones de recambio óseo.

Kuntz describió en la década del ochenta la

espondiloartropatía destructiva del dializado en la cual las erosiones vertebrales y estrechamiento del disco intervertebral sin osteofitosis resultan eficaces para establecer el diagnóstico.(14). Nosotros observamos esta eventualidad en un paciente dializado de edad avanzada y más de diez años sometido a Diálisis.(21)Se ha señalado que las erosiones articulares correlacionan con el tiempo en diálisis ,pero no así con la sintomatología ni en todos los casos con hiperparatiroidismo secundario. Sin embargo se ha observado que la artropatía del dializado mejora ostensiblemente y se retrasa su aparición con el uso de membranas de alto flujo, aunque se ha expresado también que el trasplante del riñón resulta la mejor opción (22)

El abordaje terapéutico de las manifestaciones clínicas y síndromes reumáticos constituye la piedra angular para definir el pronóstico y calidad de vida de los pacientes afectados. El uso de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (FAINES), esteroides para uso intraarticular han sido de gran aceptación y utilidad para el control de los procesos inflamatorios articulares y de partes blandas. Uso de colchicina para la sinovitis por cristales de urato monosódico , la infiltración de las vainas tendinosas y tejidos adyacentes con esteroides en casos tempranos de atrapamiento nervioso como en el caso del mediano con síndrome del tunel carpiano también están entre las formas de abordaje terapéutico en el dializado. El hiperparatiroidismo secundario precisa del mantenimiento adecuado de los niveles de calcio en sangre y del uso de Calcitriol oral ó parenteral siendo esta vía y de forma pulsátil la más socorrida y recomendada por los diferentes autores. La prevención del ingreso de fosfatos se consigue con una adecuada y bien balanceada dieta, y se debe de igual modo prevenir la toxicidad por Oxalato y Aluminio causales de cuadros dolorosos osteomioarticulares, Osteomalacia y posibles fracturas . Entre el 10 y 30% de los pacientes en diálisis pueden sufrir esta complicación..

Para muchos investigadores el remplazo hor-



Obsérvese la presencia de un depósito de cristal a forma tumoral a nivel de las partes blandas de la articulación del hombro.

monal, la administración de Calcitonina de salmón y el uso de Bifosfonatos no ha sido aprobado como de gran eficacia entre estos pacientes. Los depósitos de amiloide por B2-microglobulina fundamentalmente en su forma glicosilada tiene la capacidad intrínseca independientemente de la paratohormona e Interleucina 1, de generar resorción ósea. Se cree que la B2, y la PTH, actúan al mismo nivel genético transcribiendo y transduciendo el factor de crecimiento similar a la Insulina lo que explica alguna similitud entre los efectos ejercidos sobre el esqueleto de ambos polipéptidos.

Capítulo de particular importancia clínica es la Amiloidosis por B2-microglobulina que se deposita a nivel de los tejidos óseos y articulares así como a nivel visceral causando considerables daños a diferentes niveles de la economía y en particular en el esqueleto como un proceso degenerativo sobreañadido. Pueden presentarse lesiones líticas, en caderas, acetábulo, meseta tibial, húmero, rupturas tendinosas, tumores subcutáneos y otras lesiones en los depósitos de amiloide. (23-24). Los estudios histológicos mediante la prueba del Rojo Congo, pueden hacer el diagnóstico, aunque recientemente ha cobrado fuerza el uso de Anticuerpos monoclonales anti B2 microglobulina, así como los estudios radioisotópicos por gammagrafía con tecnecio 99. Se ha probado que la biopsia de grasa abdominal y recto tiene poca sensibilidad. (25). El enfoque terapéutico en estos casos resulta poco alen-

tador por lo cual el uso y aplicación de membranas especiales con un elevado flujo permiten eliminar diversas toxinas incluyendo la B2microglobulina. El uso y aplicación de este tipo de membranas conlleva un elevado soporte tecnológico y elevados costos.

En suma concluimos nuestro trabajo evidenciando que las manifestaciones osteomioarticulares descritas para pacientes en diálisis en otras latitudes están presentes en nuestros casos con similitud en la forma de expresión en pacientes con largos períodos de años en tratamiento dialítico, aunque a diferencia de otros estudios sin correspondencia con el factor edad avanzada de la vida. No contamos con estudios completos en todos los casos en relación con las dosificaciones hormonales y el diagnóstico de amiloidosis sistémica por B2 microglobulina por lo cual este trabajo sirve como marco referencial preliminar que podrá ser mejorado y enriquecido en ediciones posteriores en las cuales la clínica se verá acompañada de los medios diagnósticos concluyentes. No obstante hacemos un llamado de atención sobre este tema pues no conocemos de otros trabajos publicados que aborden de esta forma y pongan de manifiesto la problemática del paciente renal crónico terminal en diálisis con repercusión sobre el sistema osteomioarticular. Los mejores resultados en el pesquizado de manifestaciones, estudio, diagnóstico, control, tratamiento y seguimiento de estos pacientes se logran obtener además cuando existe como en el caso que nos ocupa, un estrecho seguimiento por los especialistas de base

PROBLEMAS MUSCULOESQUELETICOS EN
PACIENTES CON IRC DIALIZADOS

**PATOLOGÍAS QUE CONDUCEN A LA IRC
TERMINAL CON MAYOR FRECUENCIA**

- Glomerulopatías Crónicas
- Hipertensión Arterial
- Nefropatía Diabética.
- Nefropatía Obstructiva
- Poliquistosis Renal

BLIOGRAFIA.

- 1-Nuhad I, Hakim R M, Oreopoulos D G. Et al: Renal replacement therapies in the elderly: I. Hemodialysis and chronic peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 22: 759, 1993
- 2-Ahmad S, Blagg C R: Scribner B H: Cewnter and home chronic hemodialysis In Schrier R W, Gottschalk C W(eds): Diseases of Kidney. 5th ed. Boston, Litle, Brown 1993, p 3031.
- 3-Allon M: Treatment and prevention of hiperkalemia in end-stage renal diseases. Kidney Int. 43: 1197, 1993
- 4-Massry S G, Bluestone R, et al : Abnormalities of the musculoskeletal system in hemodialysis patients. Semin Arthritis Rheum 4 : 321-49, 1975.
- 5-Wending D, Guidet M: Manifestations articulaires et periarticulaires de l'hemodialyse chronique chez l'adulte. (Articular and periarticular manifestations of chronic hemodialysis in the adult.) Rev Rhum 1986, 537: 715-721.
- 6-Benhamou C L, Rouchon P J, Greslin N, Pierre D. Et al : Arthropathies des membres chez les insuffisants renaux dialyses. Press Med 1987: 16; 119-122.
- 7-Chou C T, Wasserstein A, Schumacher H R, Fernández P: Musculoskeletal manifestations in hemodialysis patients. J Rheumatol 1985; 12: 1149-53
- 8-Fam A G: When arthritis develops in end stage renal disease. Musculoskeletal Med 1985:31-40
- 9-Kessler M, Netter P, Azoulay E. Et al : Dialysis-

en el campo de la nefrología, un manejo manejo integral y multidisciplinario en el cual lo principal es el hombre y los problemas que lo aquejan.

- associated arthropathy: A multicentre survey of 171 patients receiving haemodialysis for over 10 years. *Br. J Rheumatol* 1992; 31:157-62.
- 10-Rubin L A, Rubinstein J, Campbell J, Saiphoo C: Erosive azotemic osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 1086-94.
- 11-Hoffman G S, Shumacher H R, Paul H. Et al : Calcium Oxalate microcrystalline-associated arthritis in the end stage renal disease. *Am Intern Med* 1982; 97, 36-42
- 12-Kleiman K S, Coburn J W: Amyloid Syndromes associated with haemodialysis . *Kidney Int* 1989; 35 : 567-75.
- 13-Kuntz D, Naveau B, Druke T, Zingtraff J: A new syndrome: microcrystalline spondylitis in hemodialysed patients (abst). First International Workshop in calcified tissues. Kiryat Anavim, Israel , 1982.p86
- 14-Kuntz D, Bertrand N, Bardin T. Et al : Destructive spondyloarthropathy in hemodialysis patients. A new Syndrome. *Arthritis Rheum*, vol.27, No4; 1984 p309-315.
- 15-Andres D L, Sherrard D J.: The osteodystrophy of chronic renal failure. IN *Diseases of the kidneys*. Edn 5. Edited by Shrier RW, Gotschalk C W. Boston: Little, Brown and Co; 1993, 2759-2779.
- 16-Negy S, Kita Y, Uchita K, Abe T: Ultrasonographic evaluation of shoulder joints in hemodialysis patients.. *Nippon Jinzo Gakka-Shi*. 1995;37(1):29-34.
- 17-Gejyo F, Maruyama H, Arakawa M: Amyloidosis associated with long term dialysis. *Nippon -Jinzo- Gakka-Shi*. 1995; 37(1):1-6
- 18-Docci D, Bilancioni R, Baldrati R, et al : Serum alpha-1-antitrypsin in hemodialysis patients with Dialysis arthropathy *Int J, Arthropathy Organs* . 1993; 16(3): 123-7.
- 19-Vachtenheim J, Tocik J, Knetl P, Novak Z: The locomotor system in irreversible renal failure treated with regular dialysis. *Unitr -Lek*. 1993; 39(5):451-58.
- 20-Muñoz-fernández S, Pantoja L, Mola E M, Baaos J G: Chondrocalcinosis associated with Barther's Syndrome and hypomagnesemia. *J Rheumatol* 1994, 21: 1782-83
- 21-Asunción G F, Tzarnas C D: Uremic Tumoral Calcinosis : acute hands presentations mimicking infection *J Hand Surg Am* 1994, 19: 809-812.
- 22-Setthi D: Dialysis associated amyloidosis . *Ren- Fail*. 1993; 15(3): 349-51.
- 23-Shinoda T, Komatsu M et al. Intestinal pseudo obstruction due to dialysis amyloidosis. *Clin Nephrol* 32: 284-89, 1989.
- 24-Brancaccio D, Gallieni M., Padovese P, et al . Dialysis Amyloidosis with massive popliteal deposition of B2-microglobulin amyloid. *Lancet*: 802, 1988.
- 25-Muñoz- Gomez J, Gomez-Pérez R, et al. Synovial fluid examination for the diagnosis of synovial amyloidosis in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis . *Ann Rheumat. Dis* 46. 324-26, 1987.