

Estudio de las alteraciones de la excreción urinaria que predisponen al desarrollo de litiasis renal en pacientes trasplantados

F. Caravaca, M. C. Cid, J. J. Cubero y M. C. García

Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

RESUMEN

El desarrollo de litiasis es una complicación infrecuente en el trasplante renal. Existen pocos estudios sobre cuáles son los factores que podrían determinar la baja incidencia de cálculos urinarios en este grupo de pacientes, que, por el contrario, están potencialmente expuestos a una alta prevalencia de alteraciones metabólicas que incrementarían el riesgo litogénico.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de las alteraciones de la excreción urinaria que predisponen al desarrollo de litiasis, se realizó este estudio transversal en 133 pacientes no seleccionados con trasplante renal funcionante. Se determinaron en cada paciente los siguientes parámetros: calcio, fósforo, ácido úrico, magnesio, bicarbonato y PTH intacta en sangre, así como el volumen, calcio, fósforo, úrico, oxalato, citrato y magnesio en la orina recolectada durante 24 h.

La prevalencia de las alteraciones de la excreción urinaria en el total de pacientes fue: hipercalciuria, 17 pacientes (13%); hiperuricosuria, 8 pacientes (6%); hiperoxaluria, 30 pacientes (22%); hipocitraturia, 102 pacientes (77%), e hipomagnesuria 15 pacientes (11%). En los 105 pacientes con una creatinina sérica inferior a 2 mg/dl, la prevalencia de alteraciones fue similar a la del total de pacientes. La diuresis media de 24 h fue alta (2.239 ± 684 ml). Los pacientes con hipocitraturia tenían unas concentraciones de bicarbonato sérico significativamente inferiores al resto ($25,3 \pm 2,1$ frente a $26,6 \pm 1,6$ mmol/l, $p = 0,01$). El hiperparatiroidismo no se asoció con una mayor prevalencia de alteraciones de la excreción urinaria.

La incidencia de litiasis fue del 4% (5/133 pacientes). En una paciente no se observó ninguna alteración de la excreción urinaria, a excepción de una bacteriuria persistente. El resto de los pacientes que formaron litiasis presentaban 2 ó 3 anomalías asociadas, destacando la hipomagnesuria, hipocitraturia e hiperoxaluria.

En conclusión, las alteraciones de la excreción urinaria que predisponen a la formación de litiasis son muy prevalentes en los trasplantados renales. La hipocitraturia es la alteración más frecuente y podría estar relacionada con acidosis metabólica. La elevada diuresis y, por tanto, la ausencia de sobresaturación de solutos en orina podría explicar la reducida incidencia de formación de cálculos en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Hipercalciuria. Hipocitraturia. Hiperóxaluria. Litiasis Trasplante renal.

Recibido: 22-I-97.

En versión definitiva: 14-IV-97.

Aceptado: 21-IV-97.

Correspondencia: Dr. F. Caravaca.
S. Nefrología.
Hospital Infanta Cristina.
06080 Badajoz

METABOLIC ABNORMALITIES PREDISPOSING TO CALCULUS FORMATION IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

SUMMARY

Urolithiasis after renal transplantation is uncommon. However, little is known about what factors could influence this low incidence of stone formation, despite these patients being potentially exposed to a high prevalence of metabolic abnormalities predisposing calculus formation.

In order to assess the prevalence of these metabolic abnormalities, we surveyed 133 unselected renal transplant patients in a cross-sectional study. The following were measured: serum creatinine, calcium, phosphorus, uric acid, magnesium, bicarbonate, PTH, as well as the 24 h urinary excretion of calcium, phosphorus, uric acid, citrate, oxalate and magnesium.

Hypercalciuria was observed in 17 patients (13%), hiperuricosuria in 8 (6%), hyperoxaluria in 30 (22%), hypocitraturia in 102 (77%) and hypomagnesiuria in 15 (11%). Among patients with normal renal function (Cr < 2 mg/dl) (N = 105 patients) the prevalence of metabolic abnormalities were similar to the whole group. The mean 24 h urinary output was high (2.239 ± 684 ml). Patients with hypocitraturia showed lower serum bicarbonate concentrations (25.3 ± 2.1 vs 26.6 ± 1.6 mmol/l, p = 0.01). Hyperparathyroidism among patients with normal renal function was not associated with a higher prevalence of urinary excretion abnormalities.

Only 5 patients (4%) developed urolithiasis after transplantation. In one patient no metabolic abnormalities could be demonstrated. The rest of these patients showed two or three associated metabolic abnormalities (hypocitraturia, hypomagnesiuria, hyperoxaluria or hypercalciuria).

In conclusion, metabolic abnormalities predisposing urolithiasis after renal transplantation are highly prevalent. Hypocitraturia is the most common abnormality and its etiology may be related to acidosis. High urinary output and the lack of oversaturation in urine may protect these patients from a higher incidence of calculus formation.

Key words: *Hypercalciuria. Hyperoxaluria. Hypocitraturia. Kidney stones. Kidney transplant.*

INTRODUCCION

La formación de litiasis en el tracto urinario es un proceso complejo, en el cual las alteraciones de los componentes moleculares de la orina juegan un importante papel promoviendo o inhibiendo la nucleación y agregación microcristalina, así como el crecimiento del cálculo¹. La mayoría de los pacientes formadores recurrentes de cálculos del tracto urinario presentan una o varias anomalías en la composición urinaria que predisponen a la litogénesis^{1, 2}.

La incidencia de litiasis en los pacientes trasplantados renales es baja³⁻⁶, aunque la morbilidad por esta complicación es, por su condición de monorenos, más severa que en la población sana. La baja incidencia de litiasis entre estos pacientes no deja de ser sorprendente, ya que la prevalencia de alte-

raciones metabólicas, sobre todo aquellas relacionadas con la incompleta involución de la hiperplasia paratiroidea, haría esperable una más alta frecuencia de desarrollo de litiasis.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de las alteraciones metabólicas que potencialmente predisponen al desarrollo de litiasis, se realizó este estudio transversal en 133 trasplantados renales.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 133 pacientes con trasplante renal funcionante (edad media ± DE 42 ± 12 años, 59 mujeres). La etiología de la insuficiencia renal no era conocida en 48 pacientes, en 35 fue secundaria a glomerulopatía, en 18 a poliquistosis y en 15 a ne-

fropatía intersticial (incluyendo 4 pacientes con litiasis coraliformes). El resto de las etiologías de la insuficiencia renal eran: Alport (6), diabetes (3), lupus (5), microangiopatías trombóticas (3). Ningún paciente tenía antecedentes o sospecha de cistinuria. En 31 de los pacientes había antecedentes familiares y 23 personales de litiasis.

El tiempo de evolución del injerto renal osciló entre 4 y 180 meses (media 48 ± 35 meses). Todos los pacientes recibían triple terapia inmunosupresora (prednisona, azatioprina y ciclosporina), menos 14 pacientes, de los que 5 estaban en tratamiento con prednisona y ciclosporina y 9 con prednisona y azatioprina. Quince pacientes estaban en tratamiento diurético con furosemida y 36 recibían suplementos de sales de fósforo por vía oral. Ninguno de los pacientes estudiados presentaba procesos intercurrentes (infecciosos, inflamatorios, tumorales o desnutrición), siendo el curso clínico estable en todos ellos.

En ayunas por la mañana se extrajo sangre para estudio bioquímico mediante autoanalizador Hitachi, que incluía, entre otros parámetros, los siguientes: creatinina, calcio, fósforo, úrico, sodio y potasio. También se determinó el bicarbonato sérico en sangre venosa y la PTH intacta (Allegro, Nichols Institute, rango normalidad 10-65 pg/ml). En la orina recolectada durante las 24 h previas a la extracción sanguínea se determinó: volumen, creatinina, urea, sodio, calcio, fósforo, úrico, oxalato, citrato y magnesio. En una muestra de orina recién emitida se realizó cultivo. En la [tabla I](#) se muestran los límites de la normalidad de los parámetros estudiados y los criterios para cada uno de los diagnósticos.

Tabla I. Valores de referencia para el diagnóstico de las alteraciones de la excreción urinaria que predisponen al desarrollo de litiasis.

Hipercalciuria:	Calcio orina 24 h > 275 mg hombre ó 250 mg en mujer o > 4 mg/kg para ambos sexos.
Hiperuricosuria:	Urico orina 24 h > 800 mg en hombre ó 750 en mujer.
Hiperoxaluria:	Oxalatos orina 24 h > 40 mg.
Hipocitraturia:	Citrato orina 24 h < 320 mg.
Hipomagnesuria:	Magnesio orina 24 h < 50 mg.

Como control de error en la recolección de la diuresis de 24 h se determinó la excreción de creatinina de 24 h normalizada al peso corporal, desechando y repitiendo las determinaciones que no superaban los 10 mg/kg en mujeres y los 15 mg/kg en varones.

Se calculó a través de la excreción de urea el equivalente proteico de la generación de nitrógeno ureico (método combinado de Cottini y Maroni, según la descripción de Bergström y cols.⁷ que fue nor-

malizado al peso corporal. Este parámetro indirecto de ingesta proteica, junto con la excreción urinaria de sodio, fue incluido en el análisis de los resultados para descartar factores de riesgo dietético.

Análisis estadístico

Los datos se expresan en media aritmética y desviación estándar (\pm DE). Para la comparación de medias se utilizó el test t de Student para datos no apareados o el test Mann-Whitney en la comparación de medias que no seguían una distribución normal. Para la correlación entre variables continuas se utilizó el test de Pearson.

RESULTADOS

Función renal del injerto

La creatinina (Cr) media del total de pacientes estudiados fue de $1,60 \pm 0,81$ mg/dl, y el aclaramiento de creatinina (Ccr), de $65,9 \pm 25,3$ ml/min. La Cr sérica era inferior a 2 mg/dl en 105 pacientes (grupo «función renal normal»), con una media de $1,31 \pm 0,26$ mg/dl y un Ccr de $73,3 \pm 22,9$ ml/min.

La diuresis media en el conjunto de pacientes estudiados fue de 2239 ± 684 ml/24 h (rango 1.100-4.500 ml), con una densidad media de 1.015 ± 5 .

Prevalencia de alteraciones de la excreción urinaria

En la [figura 1](#) se muestra la prevalencia de alteraciones en la excreción urinaria de calcio, úrico, oxalatos, citratos y magnesio en el total de los pacientes estudiados. Hipercalciuria fue observada en 17/133 (12,7%), hiperuricosuria en 8/133 (6%), hiperoxaluria 30/110 (27,2%), hipocitraturia 102/128 (79%) e hipomagnesuria 16/131 (12,2%).

De los 133 pacientes estudiados, sólo 13 no presentaban ninguna alteración en la excreción urinaria de estos solutos. Las alteraciones dobles fueron frecuentes, destacando la asociación de hipocitraturia con hiperoxaluria (29 de los 30 pacientes con hiperoxaluria tenían hipocitraturia) y la asociación hipomagnesuria con hipocitraturia (13 de los 16 pacientes con hipomagnesuria). Las alteraciones triples o cuádruples fueron menos frecuentes.

La excreción urinaria de calcio y citrato se vio influida, como era de esperar, por la función renal (correlación negativa entre Cr y la excreción de calcio, así como de citrato), por lo que la prevalencia de las alteraciones se estudió de forma separada en el subgrupo con Cr inferior a 2 mg/dl. Se observó hiper-

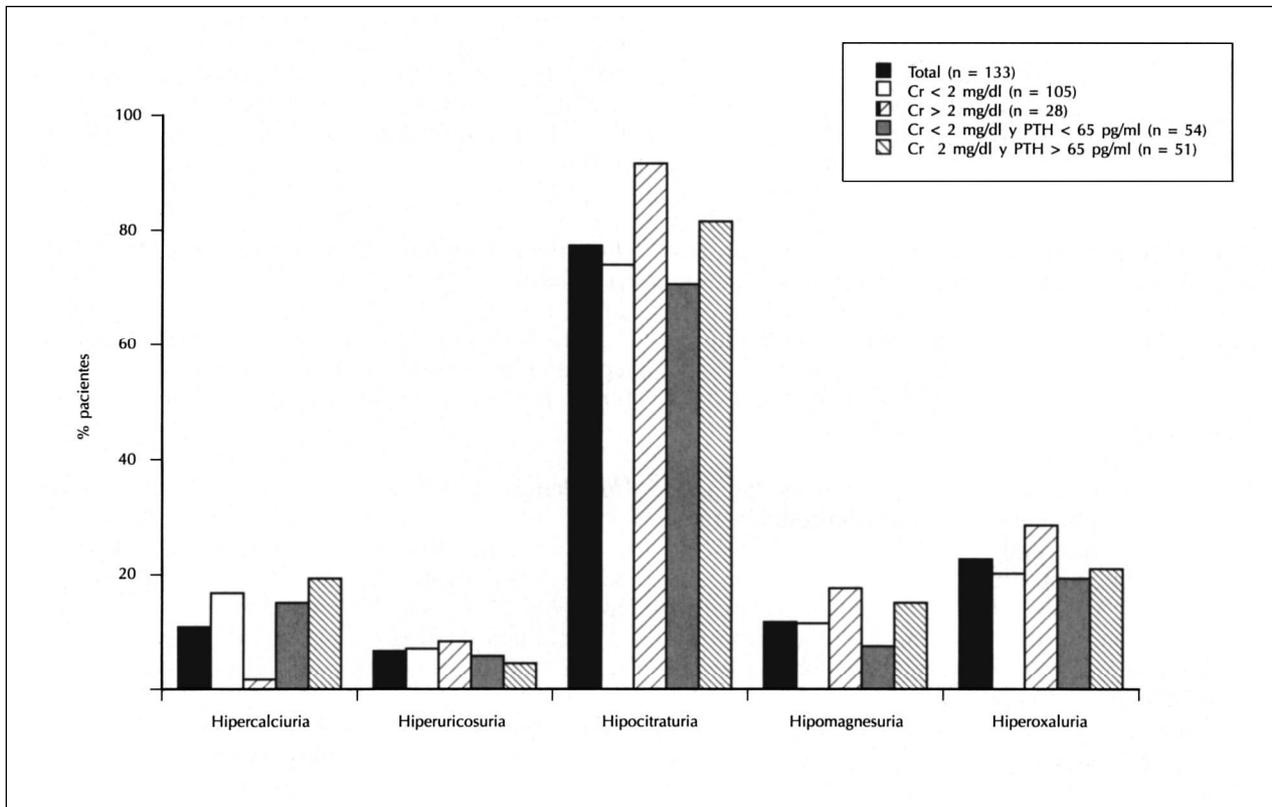


Fig. 1.—Representación gráfica del porcentaje de pacientes que presentó cada una de las anomalías estudiadas.

ciuria en 17/105 (16%), hiperuricosuria en 6/105 (5,7%), hiperoxaluria en 23/103 (22,3%), hipocitraturia 78/103 (75,7%) e hipomagnesuria en 11/104 (10,5%). No hubo diferencias en la prevalencia de alteraciones de la excreción urinaria entre aquellos pacientes con una función renal óptima ($Ccr > 70$ ml/min, $N = 54$) y aquellos con función renal subóptima (Cr sérica < 2 mg/dl, pero con $Ccr < 70$ ml/min, $N = 51$), salvo en la hipomagnesuria, que fue significativamente más frecuente en este último subgrupo.

Características y correlaciones en cada una de las alteraciones de la excreción urinaria en los pacientes con Cr inferior a 2 mg/dl

Hipercalcemia

La PTHi media del subgrupo de pacientes con función renal normal fue de 119 ± 168 pg/ml (rango 20-1.022 pg/ml), la excreción de calcio en orina fue de 177 ± 104 mg/24 h (20-441 mg/24 h) y la reabsorción tubular de fosfatos $43 \pm 28\%$. De los 105 pacientes con $Cr < 2$ mg/dl, 51 man-

tenían concentraciones de PTHi superiores a 65 pg/ml. No hubo correlación entre la excreción urinaria de calcio y la PTHi ($r = 0,064$), pero sí entre la reabsorción tubular de fosfatos y la PTHi ($r = 0,48$, $p < 0,0001$). También se observó una correlación estadísticamente significativa entre la excreción urinaria de calcio y la excreción urinaria de sodio ($r = 0,36$, $p < 0,0001$). No hubo diferencias significativas en la excreción urinaria de calcio entre aquellos que recibían o no suplementos de fósforo vía oral, o entre aquellos que estaban o no en tratamiento con furosemida. La excreción de calcio corregido al filtrado glomerular (mgCa/ml/min Ccr) tampoco se correlacionó con la PTHi.

Hiperuricosuria

Sólo 6 pacientes presentaron hiperuricosuria. La única característica más notable en estos pacientes comparada con el resto fue la mayor ingesta proteica determinada indirectamente por el equivalente

proteico de la generación de nitrógeno ureico ($1,79 \pm 0,50$ frente $1,39 \pm 0,37$ g/kg/día, $p = 0,06$ test de Mann-Whitney).

En el conjunto de pacientes con función renal normal, la excreción de úrico se correlacionó positivamente con la excreción urinaria de sodio ($r = 0,22$, $p = 0,02$) y con el equivalente proteico de la generación de urea ($r = 0,47$, $p < 0,0001$). Sin embargo, la excreción fraccional de úrico (úrico orina \times creatinina sérica / creatinina orina) no se correlacionó con la excreción de sodio o el equivalente proteico ni con ninguno de los parámetros estudiados.

Hiperoxaluria

La hiperoxaluria se observó en 23 de las 103 muestras disponibles en pacientes con función renal normal. En general, el aumento de excreción de oxalato en el grupo con hiperoxaluria fue leve-moderado (media $72,4 \pm 67$ mg/24 h), menos en una paciente con historia previa de litiasis coraliforme, que presentaba una excreción de oxalatos de 353 mg/24 h. Otra alteración frecuentemente asociada a la hiperoxaluria fue la hipocitraturia que se observó en 22 de los 23 pacientes.

La excreción de oxalatos no se correlacionó con la función renal ni la excreción de sodio, calcio, fósforo o PTHi. Los pacientes que tomaban suplementos de fósforo no presentaron un aumento significativo de la excreción de oxalatos.

Hipocitraturia

Fue la alteración más frecuentemente observada (75,7%). La excreción de citrato en orina se correlacionó débilmente con el aclaramiento de creatinina ($r = 0,24$, $p = 0,01$). También se correlacionó con el bicarbonato sérico ($r = 0,29$, $p = 0,0024$), mostrando los pacientes con hipocitraturia una mayor tendencia a la acidosis que el resto (bicarbonato plasma: $25,3 \pm 2,1$ frente a $26,5 \pm 1,6$ mEq/l, $p = 0,011$). La excreción de citrato no se correlacionó con la excreción de sodio, el tratamiento con furosemida, el equivalente proteico de la generación de nitrógeno ureico o la PTHi.

Hipomagnesuria

Los 11 pacientes con $Cr < 2$ mg/dl y que presentaban hipomagnesuria tenían un aclaramiento de creatinina significativamente inferior al resto (55 ± 17 frente a 75 ± 22 ml/min, $p = 0,0058$),

correlacionándose positiva y linealmente la excreción de magnesio con el Ccr ($r = 0,47$, $p < 0,0001$). La excreción fraccional de magnesio (mgMg/ml/minCcr) se correlacionó únicamente con la excreción fraccional de calcio ($r = 0,41$, $p < 0,0001$).

Prevalencia de bacteriuria en el conjunto de pacientes

Sólo 5 de las 133 muestras recogidas para cultivo de orina fueron positivas. En 4 casos creció *Escherichia coli* y en un caso *Proteus mirabilis*.

Incidencia de litiasis

Cinco pacientes habían formado cálculos en el riñón trasplantado. La litiasis se diagnosticó entre los 14 y 27 meses de evolución del trasplante. En 2 pacientes el diagnóstico se realizó por deterioro de la función renal con obstrucción de la vía urinaria, en uno por hematuria y en los 2 casos restantes fue un hallazgo en los estudios rutinarios. Una paciente requirió intervención quirúrgica y en los 4 restantes se realizó con éxito litotricia extracorpórea. Las características más notables en la excreción urinaria de estos pacientes se detallan en la tabla II. Es de destacar la presencia de 2 ó 3 alteraciones metabólicas en 4 de estos 5 pacientes. Una paciente no tenía ningún factor de riesgo salvo bacteriuria persistente.

Tabla II. Características más notables de los 5 pacientes que desarrollaron litiasis.

Paciente	Edad	Sexo	Tiempo evolución Tx (meses)	Cr	Alteraciones observadas en orina 24 h
1. MC	51	M	26	2,1	Hipocitraturia (65 mg) Hipomagnesuria (12 mg)
2. SC	45	M	132	1,0	No alteraciones Cultivo positivo <i>E coli</i>
3. LG	41	V	66	1,3	Hipomagnesuria (16 mg) Hipocitraturia (120 mg)
4. LM	40	V	30	2,3	Hiperoxaluria (44 mg) Hipomagnesuria (9 mg) Hipocitraturia (209 mg)
5. JF	47	V	25	1,2	Hiper calciuria (325 mg) Hiper oxaluria (46 mg) Hipocitraturia (40 mg)

DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran que las alteraciones de la excreción urinaria que predisponen a la formación de litiasis son muy prevalentes en los pacientes trasplantados renales.

La hipercalciuria es la causa más frecuente de litiasis recurrentes en la población sana². A pesar de que el hiperparatiroidismo fue una secuela frecuente en este grupo de pacientes trasplantados, la hipercalciuria fue poco prevalente y, curiosamente, el único caso de hipercalciuria que desarrolló litiasis no se asoció a hiperparatiroidismo. Estos hallazgos se pueden explicar por la insuficiencia renal moderada que presentan una gran parte de los trasplantados, y en los que, a pesar de mantener niveles elevados de PTHi, las concentraciones de 1,25 dihidroxi-colecalciferol suelen ser normales o bajas⁸, pero raramente altas como sucede en un alto porcentaje de pacientes con hiperparatiroidismo primario y función renal normal, situación que incrementa especialmente el riesgo de hipercalciuria y formación de cálculos^{9, 10}. Pero, además, el desarrollo de hipofosforemia en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario persistente después del trasplante renal hace necesario en muchos casos la administración de suplementos de fósforo, que, junto con el tratamiento de esteroides, puede reducir también la absorción intestinal de calcio.

La hiperuricosuria fue muy poco prevalente y en probable relación con factores dietéticos. No se asoció en ninguno de los casos a la formación de litiasis. La gran mayoría de los pacientes recibía inmunosupresión con ciclosporina, y es probable que este hecho pudiera justificar en parte la baja prevalencia de esta alteración, ya que este fármaco, por su efecto sobre el túbulo proximal, puede reducir el aclaramiento fraccional de úrico¹¹.

La hiperoxaluria fue un hallazgo muy frecuente. Ninguno de estos pacientes tomaba suplementos de vitamina C o padecía ningún síntoma sospechoso de enfermedad intestinal. El aumento de la excreción de oxalatos fue en la mayoría de los casos leve-moderado, lo que sugeriría una causa dietética.

La administración de suplementos de fósforo puede formar complejos de fosfato cálcico dentro de la luz intestinal. La disminución de la disponibilidad de calcio dentro del intestino por este mecanismo podría aumentar la absorción de oxalatos al reducirse la formación de complejos no absorbibles de oxalato cálcico. Dicho mecanismo ha sido sugerido por algunos investigadores para explicar el desarrollo de nefrocalcinosis en pacientes con raquitismo hipofosfático tratados con suplementos orales de fósforo¹², aunque otros estudios no lo han demostrado¹³. En

nuestros pacientes, la excreción urinaria media de oxalatos entre los que recibían o no suplementos de fósforo no fue significativamente diferente. La insuficiencia renal avanzada predispone al acúmulo de oxalatos¹⁴, aunque algún estudio ha demostrado cómo durante el período inmediato postrasplante se produce una excreción masiva de éstos, con normalización de las concentraciones tanto en sangre como en orina a las pocas semanas¹⁵. Parece así improbable que el estado de insuficiencia renal previa de estos pacientes trasplantados pudiera justificar la alta prevalencia de hiperoxaluria, ya que todos fueron estudiados al menos 6 meses después del trasplante.

La disminución de la excreción de citratos por orina es un factor bien documentado de riesgo para el desarrollo de litiasis^{16, 17}. Las principales causas secundarias de una deficiente excreción urinaria de citratos son: los cuadros diarreicos, acidosis (incluyendo las acidosis tubulares), hipocaliemia (incluyendo la secundaria a la administración de diuréticos) y las dietas ricas en restos ácidos (hiperproteicas). En este estudio la excreción de citratos se correlacionó con el conjunto de pacientes con la función renal, en probable relación con las alteraciones tubulares y acidosis propias de una disfunción renal. Pero entre los pacientes con creatinina inferior a 2 mg/dl también existió correlación con el aclaramiento de creatinina y con las concentraciones de bicarbonato plasmático. Más aún, los pacientes con hipocitraturia presentaban una concentración media de bicarbonato en plasma significativamente inferior a la de los pacientes sin hipocitraturia. Estos datos sugieren que esta alteración metabólica tan prevalente podría estar en relación con la acidosis y quizá de forma más específica con las acidosis tubulares renales que frecuentemente desarrollan los pacientes trasplantados¹⁸. La excreción urinaria de citratos no se correlacionó con la ingesta proteica estimada indirectamente mediante el equivalente proteico de la generación de nitrógeno ureico. Tampoco esta alteración fue más prevalente entre los que tomaban diuréticos, aunque hay que señalar que ninguno de ellos presentaba hipocaliemia.

La excreción de magnesio se correlacionó positivamente con el aclaramiento de creatinina. Esta alteración, aunque poco prevalente en el conjunto de pacientes, se observó en 3 de los 5 casos que desarrollaron cálculos en el riñón trasplantado. No hubo diferencias significativas tanto en la magnesemia como en la magnesuria entre los pacientes con o sin hiperparatiroidismo y creatinina inferior a 2 mg/dl.

La incidencia de litiasis en los 133 pacientes estudiados (4%) fue similar a la publicada en otros estudios (entre el 1 y el 6%)³⁻⁶. Cuatro de los cinco pacientes tenían varias anomalías asociadas, destacando la hipomagnesuria y la hipocitraturia.

Las publicaciones sobre la prevalencia de alteraciones metabólicas que predisponen a la litiasis en pacientes trasplantados son escasas. En un estudio sobre 46 pacientes⁶, la prevalencia de hipocitraturia e hipercalciuria fue muy semejante a la observada en nuestros pacientes. Otros estudios incluyen el hiperparatiroidismo sin hipercalciuria demostrada como factor de riesgo litogénico en el trasplante renal^{5, 6}, hecho que, por los resultados mostrados en nuestro estudio, no debería ser admitido como correcto.

La baja incidencia de litiasis entre los pacientes trasplantados es sorprendente a la vista de los potenciales factores de riesgo que presentan. En este estudio no se ha investigado la excreción de otras sustancias que disminuyen el riesgo de litiasis (proteínas, glucosaminoglicanos, etc.)¹⁹, pero probablemente la gran diuresis mostrada por la mayoría de los pacientes, que es capaz de impedir la sobresaturación de solutos en la orina, podría justificar esta infrecuente complicación en el trasplante renal.

BIBLIOGRAFIA

1. Coe FL, Parks JH, Asplin JR: The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med* 327: 1141-1152, 1992.
2. Levy FL, Adamshuet B, Pak CYC: Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med* 98: 50-59, 1995.
3. Hayes JM, Stroom SB, Graneto D, Steinmuller DR, Novick AC: Urolithiasis after renal transplantation. *Transplant Proc* 21: 1960-1961, 1989.
4. Motayne GG, Jindal SL, Irvine AH, Abele RP: Calculus formation in renal transplant patients. *J Urol* 132: 448-449, 1984.
5. Hayes JM, Stroom SB, Graneto D, Hodge EE, Steinmuller DR, Novick AC: Renal transplant calculi. A reevaluation of risks and management. *Transplantation* 47: 949-952, 1989.
6. Harper JM, Samuell CT, Hallson PC, Wood SM, Mansell MA: Risk factors for calculus formation in patients with renal transplants. *Br J Urol* 74: 147-150, 1994.
7. Bergström J, Fürst P, Alvestrand A, Lindholm B: Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 44: 1048-1057, 1993.
8. Saha HHT, Salmela KT, Ahonen PJ, Pietilä KO, Mörsky PJ, Mustonnen JT, Lalla MLT, Pasternack AI: Sequential changes in vitamin D and calcium metabolism after successful renal transplantation. *Scan J Urol Nephrol* 28: 21-27, 1994.
9. Broadus AE, Horst RL, Lang R: The importance of circulating 1,25-dihydroxyvitamin D in the pathogenesis of hypercalciuria and renal-stone formation in primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 302: 421-426, 1980.
10. Coe FL, Bushinsky DA: Pathophysiology of hypercalciuria. *Am J Physiol* 247: F1-F13, 1984.
11. Versalius DJ, Wenting GJ, Jeekel J, Weimar W: The influence of cyclosporin A on proximal tubular function in renal allografts. *Transplant Proc* 20 (Supl. 3): 686-690, 1988.
12. Reusz GS, Latta K, Hoyer PF, Byrd DJ, Ehrich JHH, Brodehl: Evidence suggesting hyperoxaluria as a cause of nephrocalcinosis in phosphate-treated hypophosphatemic rickets. *Lancet* 335: 1240-1243, 1990.
13. Tieder M, Blonder J, Strauss S, Shaked U, Maor J, Gabizon D, Manor H, Sela BA: Hyperoxaluria is not a cause of nephrocalcinosis in phosphate-treated patients with hereditary hypophosphatemic rickets. *Nephron* 64: 526-531, 1993.
14. Boer P, Van Leersum L, Hene RJ, Dorhout Mees EJ: Plasma oxalate concentrations in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 4: 118-122, 1994.
15. Worcester EM, Fellner SK, Nakagawa Y, Coe FL: Effect of renal transplantation on serum oxalate and urinary oxalate excretion. *Nephron* 67: 414-418, 1994.
16. Nicar MJ, Skurla C, Safhaee K, Pak CYC: Low urinary citrate excretion in nephrolithiasis. *Urology* 21: 8-14, 1983.
17. Torres A, Balaguer G, Suria S, Concepción MT, Valido P, Lorenzo V, Hernández D, Getino MA, Zaera A, Alarcó B, González-Posada JM: Hipocitraturia en la nefrolitiasis cálcica: su incidencia en las formas hipercalciúricas y normocalciúricas. *Nefrología* 10: 154-159, 1990.
18. Wilson DR, Siddiqui AA: Renal tubular acidosis after kidney transplantation: natural history and significance. *Ann Intern Med* 79: 352-361, 1973.
19. Worcester EM: Inhibitors of stone formation. *Sem Nephrol* 16: 474-486, 1996.