

Transporte tubular de fosfato en el riñón trasplantado

I. Zamora, S. Mendizábal, F. Martínez y J. Simón

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

RESUMEN

Se estudia el transporte tubular de fosfato (Tm_{PO_4}) en 36 niños de tres-dieciséis años de edad, en el período dos-cuatro meses postrasplante. Como grupos control se estudian 23 niños binéfricos normales y 21 niños con riñón único sano por nefrectomía contralateral. El Tm_{PO_4} fue $4,46 \pm 0,61$ mg/dl. FG en los binéfricos y $4,40 \pm 0,69$ mg/dl. FG en los uninefrectomizados (PNS).

En el 24 de los 36 niños trasplantados, el Tm_{PO_4} fue inferior a la $\mu-1,5$ DS del de los binéfricos, coexistiendo con hipofosfatemia en sólo nueve de ellos. Bajo una perfusión cálcica, el Tm_{PO_4} se normaliza en 12 casos y persiste descendiendo, sin modificación, en los 12 restantes.

La alta incidencia de patología renal para el fosfato en el niño trasplantado y su repercusión en el crecimiento y desarrollo de anomalías esqueléticas, justifica la investigación sistemática de la reabsorción de fosfatos mediante estudios dinámicos de función tubular. La cualificación del defecto de reabsorción condiciona el tipo de medidas terapéuticas a aplicar.

Palabras clave: **Trasplante renal. Hipofosfatemia. Transporte tubular de fosfato.**

RENAL PHOSPHATE HANDLING IN THE TRANSPLANTED KIDNEY

SUMMARY

The tubular transport of phosphate (Tm_{PO_4}) was studied in 36 children ranging in age 3 to 16 years, 2-4 months after receiving a successful kidney transplant. Tm_{PO_4} results were compared with those of two matched control groups which consisted of 23 binéphric (4.46 ± 0.61 mg/dl GFR) and 21 healthy uninephrectomized children (4.40 ± 0.69 mg/dl GFR).

In 24 out of the 36 transplanted children, the Tm_{PO_4} was below the $\mu-1.5$ SD of the binéphric group; hypophosphatemia occurred only in 9 of them. After an intravenous calcic infusion, the Tm_{PO_4} increased over the $\mu 1.5$ SD in 12 cases, whereas remained unmodified in the remaining 12 patients.

The high incidence of phosphate renal handling alterations in children following renal transplantation and its repercussions on the growth and development of bone disturbances justifies, in our opinion, the systematic assessment of tubular phosphate reabsorption. The identification of the reabsorption defect type determines the specific therapy.

Key words: **Kidney transplantation. Hypophosphatemia. Phosphate tubular transport.**

La hipofosfatemia es un hallazgo frecuente en portadores de un trasplante renal¹⁻⁵. Aun cuando su etiología se refiere como multifactorial, la coexistencia con hiperfosfaturia en la mayor parte de casos responsabiliza en gran medida al injerto renal.

El nivel sérico de fosfato (PO_4) es regulado por el riñón y por factores extrarrenales, como absorción intestinal, estado ácido-base, parathormona, actividad osteoclástica, etc., cuya acción modula en algunos casos la propia reabsorción tubular. Así, a pesar de la estrecha correlación existente entre el transporte tubular de fosfatos (Tm_{PO_4}) y su nivel sérico, un defecto de reabsorción renal no siempre se reflejará en la aparición de hipofosfatemia. Para valorar la incidencia real de alteraciones en el manejo renal de fosfatos, se deberá partir de la cuantificación de su reabsorción tubular.

Por otra parte, la cualificación del trastorno de reabsorción tubular determina las medidas terapéuticas a aplicar en la prevención de complicaciones óseas, lo que adquiere una relevancia especial en sujetos en período de crecimiento.

En un grupo de 36 niños receptores de un trasplante renal, analizamos la incidencia de alteraciones en el manejo renal de fosfatos, así como la metodología seguida para la tipificación del trastorno de su reabsorción tubular. El estudio dinámico, mediante la perfusión cálcica, permite diferenciar el defecto de reabsorción de fosfatos secundario a hiperparatiroidismo del independiente de la PTH.

Material

En 36 niños de tres a dieciséis años de edad se estudió la reabsorción tubular de fosfatos durante los dos-cuatro meses posteriores a la recepción de un trasplante renal. El injerto fue procedente de donante vivo en 14 casos y de cadáver en 22.

Para su inclusión en el estudio se exigieron los criterios de riñones primitivos nefrectomizados o no funcionantes, filtrado glomerular estable y superior a $40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, ausencia de tratamiento de rechazo agudo en el mes anterior al estudio, ausencia de acidemia, glucosuria y/o aminoaciduria. En todos los casos la inmunosupresión fue convencional, con azatioprina y prednisona a dosis equivalentes por kg. de peso. Desde el postrasplante inmediato, todos recibieron vitamina D_3 a dosis terapéuticas. En ningún caso se administraron diuréticos ni sustancias que pudieran actuar como quelantes del fósforo durante el mes previo al estudio.

Como controles se utilizaron: I) Un grupo de 23 niños binéfricos, sin patología renal. II) Un grupo de 21 niños uninefrectomizados, al menos un año antes, con riñón único sano. En ambos grupos, de similar

rango de edad al de los niños trasplantados, se descartó patología metabólica y/o endocrina.

Métodos

La reabsorción tubular de fosfatos se evaluó por la medición de su transporte tubular máximo (Tm_{PO_4}), según el nomograma de Bijvoet⁶. La determinación simultánea del filtrado glomerular (FG) se verificó por el aclaramiento de inulina.

Todas las exploraciones se realizaron con el niño en ayunas, permaneciendo en la Unidad de Estudios Funcionales durante las cuatro-siete horas de duración del estudio. Previa una dosis inicial de 1 ml/kg . de inulina al 10 % se estableció una perfusión continua de inulina en suero salino isotónico, calculada para mantener niveles plasmáticos constantes de 40 mg/100 ml . El ritmo de la perfusión se mantuvo constante a un débito máximo de 1 ml/min/m^2 ⁷. Tras un período de estabilización de cuarenta y cinco minutos se recogieron cuatro-cinco muestras de orina, por micción espontánea, en períodos controlados de aproximadamente treinta minutos. A mitad de cada período se extrajo una muestra de sangre, de una venoclisis practicada en el antebrazo contralateral al de la infusión de inulina. En cada muestra de sangre y orina se midió la concentración de inulina, calcio y fosfato, determinándose además PTH en la sangre basal. El aclaramiento de inulina y el Tm_{PO_4} se obtuvieron a partir de los resultados promedios de los cuatro-cinco períodos de estudio.

En los pacientes trasplantados, cuyo Tm_{PO_4} fue inferior a $\mu-1,5 \text{ SD}$ del grupo control de binéfricos normales, se volvió a evaluar el Tm_{PO_4} en el curso de una perfusión cálcica.

Perfusión cálcica: Con un protocolo igual al anteriormente descrito, se determinó el Tm_{PO_4} basal y durante la perfusión endovenosa de 1 g/m^2 de Ca^{++} elemento en forma de gluconato, durante cuatro horas. El nivel de calcemia, monitorizado durante el estudio, ascendió a $12,5 \text{ mg. \%}$ en todos los casos, suspendiéndose la perfusión si llegó a superar los 14 mg. \% . El nivel de PTH se determinó en la muestra de sangre basal y posperfusión cálcica.

Procedimiento analítico: La determinación de inulina en sangre y orina se efectuó por el método de la antrona. El fosfato en sangre y orina se midió por colorimetría, según el método de Fiske-Subbarow. El calcio, por fluorimetría en un autoanalizador Corning. La PTH-C terminal se determinó por radioinmunoensayo, siendo considerados normales en nuestro laboratorio los niveles inferiores a $0,5 \text{ ng/ml}$.

El manejo estadístico de los datos se verificó por la comparación de medias observadas y por el análisis de series apareadas para la obtención de la distribución t de Student.

Resultados

En el grupo control de 23 niños binéfricos, el Tm_{PO_4} fue de $4,46 \pm 0,61$ mg/dl. FG. En los uninefrectomizados, con riñón único normal, el Tm_{PO_4} fue de $4,40 \pm 0,69$ mg/dl. FG, no existiendo diferencia significativa con los binéfricos (tabla I).

Para el análisis de resultados, los 36 niños trasplantados se dividieron en dos grupos, según su Tm_{PO_4} basal fuera superior o inferior a $\mu-1,5$ SD del de los controles binéfricos (tabla IV).

Grupo I. De 12 niños cuyo Tm_{PO_4} basal fue superior a $\mu-1,5$ SD del grupo control (tabla II). El filtrado glomerular medio fue de 95 ml/min/ $1,73$ m² (rango, 70-143); la calcemia, superior a 9 mg. % en todos, excepto en un caso con síndrome nefrótico en actividad; el PO_4 sérico medio fue de 4,74 mg. % (rango, 3,8-6,7); la parathormona, igual o inferior a 0,5 ng/ml. En el conjunto del grupo, el Tm_{PO_4} fue de 4,35 mg/dl. FG.

Grupo II. De 24 niños, cuyo valor basal de Tm_{PO_4} fue inferior a $\mu-1,5$ SD del grupo control (tabla III). Atendiendo al comportamiento del Tm_{PO_4} durante la perfusión cálcica, se diferenciaron dos subgrupos, se-

gún se obtuviera un ascenso del Tm_{PO_4} por encima de $\mu-1,5$ SD (subgrupo II_a) o persistiera inferior a $\mu-1,5$ SD del de los binéfricos (subgrupo II_b) (Fig. 1).

Sólo en tres de los 12 niños del subgrupo II_a existía basalmente un PO_4 sérico inferior a 3,5 mg. %, ascendiendo a límites normales tras la perfusión cálcica, simultáneamente al Tm_{PO_4} . El nivel basal de PTH, elevado en ocho de los nueve niños en que se determinó, no guardó correlación con el PO_4 ni con el Tm_{PO_4} .

En los 12 niños del subgrupo II_b, tras la perfusión cálcica, el Tm_{PO_4} permaneció inmodificado o con mínimo incremento, pero sin alcanzar en ningún caso el límite de $\mu-1,5$ DS de los binéfricos. En seis, el PO_4 sérico fue inferior a 3,5 mg. %, sin modificarse significativamente en ninguno tras la perfusión cálcica. El nivel de PTH basal fue discretamente superior a 0,5 ng/ml. en tres casos.

En la comparación entre los subgrupos II_a y II_b no existieron diferencias significativas, en el estudio basal, entre filtrado glomerular (75 ± 20 vs 63 ± 13), calcemia ($9,7 \pm 0,6$ vs $9,9 \pm 0,45$) ni fosfatemia ($3,8 \pm 0,52$ vs $3,4 \pm 0,65$). El Tm_{PO_4} basal fue sólo discretamente inferior en el grupo II_b ($2,85 \pm 0,47$ vs $2,3 \pm 0,65$, $p < 0,05$). Tras la perfusión cálcica las diferencias fueron significativas, tanto para el PO_4 ($4,4 \pm 0,5$ vs $3,5 \pm 0,5$, $p < 0,001$) como para el Tm_{PO_4} ($4 \pm 0,39$ vs $2,21 \pm 0,60$, $p < 0,001$). No se valoró la PTH postperfusión por tratarse de la fracción C-terminal.

Tabla I. Grupos control: Niños binéfricos y uninefrectomizados con riñón único sano

		C_{in} ml/min. 1,73 m ²	Ca mg. %	PO_4 mg. %	Tm_{PO_4} mg/dl. FG
Binéfricos	μ	122	9,8	4,7	4,46
(n = 23)	\pm DS	26	0,6	0,7	0,61
Uninefrectomizados	μ	103	10,0	4,4	4,40
(n = 21)	\pm DS	15	0,4	0,5	0,69

Discusión

Tras la recepción de un injerto renal funcional, aun normalizándose la producción de metabolitos ac-

Tabla II. Niños trasplantados con Tm_{PO_4} basal superior a $\mu-1,5$ DS, del de los controles binéfricos (grupo I)

Caso	Injerto	Edad	C_{in} ml/min. 1,73 m ²	Ca mg. %	PO_4 mg. %	Tm_{PO_4} mg/dl.	PTH FG ng/ml.
1	V	3 a. 1 m.	143	9,1	4,4	3,8	0,4
2	V	4 a. 3 m.	109	9,7	3,9	4,6	0,5
3	C	4 a. 7 m.	111	9,8	5,8	5,6	0,4
4	C	4 a. 9 m.	100	9,0	3,9	3,9	
5	C	5 a. 10 m.	94	9,4	6,7	6,3	0,3
6	C	6 a.	113	9,6	4,6	4,5	0,2
7 *	C	6 a. 1 m.	70	8,8	5,7	4,7	0,3
8	C	6 a. 9 m.	75	10,0	4,3	3,7	0,5
9	C	8 a. 4 m.	80	9,1	3,8	3,5	0,3
10	C	10 a. 2 m.	90	10,9	4	3,6	0,3
11	V	11 a.	70	9,6	3,7	3,7	
12	V	11 a. 4 m.	85	9,9	4,8	4,3	0,5
	μ		95	9,6	4,74	4,35	
	\pm DS		22	0,53	0,91	0,86	

V, injerto renal de donante vivo; C, injerto renal de donante cadáver; * niño con síndrome nefrótico en actividad.

Tabla III. Niños trasplantados con Tm_{PO_4} basal inferior a $\mu-1,5$ DS del de los niños binéfricos (grupo II)

Caso	Injerto	Edad	C_{in} ml/min. 1,73 m ²	Basal			Perfusión cálcica			
				Ca mg. %	PO ₄ mg. %	Tm_{PO_4} mg/dl.	PTH FG ng/ml.	PO ₄ mg. %	Tm_{PO_4} mg/dl.	PTH FG ng/ml.
<i>Subgrupo II. Ascenso del Tm_{PO_4} tras la perfusión cálcica</i>										
13	C	3 a. 10 m.	80	9,8	4,3	3,1	5,9	4,5	3,7	4,6
14	C	7 a. 9 m.	96	10,9	4	3,1	0,5	3,8	4	0,3
15	V	9 a. 3 m.	72	9	4	3,1		4,6	3,9	
16	C	9 a. 10 m.	104	9,3	4,2	3,4	0,6	4,6	4	0,3
17	V	11 a. 11 m.	76	9	3,7	3		5,5	4,2	
18	V	12 a. 4 m.	117	10,2	3,2	3,4		4,5	4,3	
19	C	13 a. 2 m.	40	10	2,6	2	0,8	3,8	3,6	0,6
20	V	13 a. 5 m.	60	9,4	4	3	1,2	4	3,5	1,3
21	V	13 a. 7 m.	65	10,4	3,4	2,6	0,9	5	4,4	0,3
22	V	14 a. 6 m.	104	9,3	4,4	2,8	4,4	4,6	4,5	4
23	C	15 a.	50	9,6	4	2,8	1,2	4,5	4,5	1,2
24	C	15 a. 11 m.	53	9,7	3,5	1,9	0,7	4	3,5	0,5
μ			75	9,7	3,8	2,8		4,4	4	
\pm DS			20	0,6	0,5	0,5		0,5	0,39	
P (series apareadas)								< 0,005	< 0,005	
<i>Subgrupo II_b. No modificación del Tm_{PO_4} tras la perfusión cálcica</i>										
25 *	V	4 a. 10 m.	58	7,7	3,8	3,4	0,4	3,8	2,9	0,2
26	C	7 a. 8 m.	48	9,6	3,5	2,6		3,7	2,9	
27	V	8 a. 3 m.	86	10,4	2,9	1,9	0,3	3,1	1,9	0,3
28	C	9 a. 11 m.	56	10	4,8	1,1		4,6	1,1	
29	C	11 a. 1 m.	68	10,6	2,9	2,1	0,3	2,9	1,9	
30	C	12 a.	61	9,7	3,7	2,7	0,4	3,6	2,8	0,4
31	V	12 a. 6 m.	68	9,5	3	2,7	0,3	3,3	1,7	0,4
32	C	11 a. 1 m.	80	10,6	2,4	1,5	0,7	2,6	1,6	0,4
33	C	13 a. 6 m.	40	9,8	3,9	2,8	0,3	4,1	2,8	0,6
34	C	13 a. 9 m.	68	9,3	3,2	2,4	0,6	3,4	2,5	0,3
35	V	14 a. 1 m.	60	10,1	2,6	1,7	0,9	3,3	2	0,7
36	C	16 a. 3 m.	60	10	3,5	2,8	0,4	3,3	2,5	0,9
μ			63	9,9	3,4	2,3		3,5	2,21	
\pm DS			12	0,4	0,6	0,6		0,5	0,60	
P (series apareadas)								NS	NS	
Comparación subgrupos II _a - II _b										
P			NS	NS	NS	< 0,05		< 0,001	< 0,001	

Tabla IV. Comparación entre niños trasplantados con Tm_{PO_4} superior (grupo I) e inferior (grupo II) a $\mu-1,5$ DS del de los niños binéfricos

		C_{in} ml/min. 1,73 m ²	Ca mg. %	PO ₄ mg. %	Tm_{PO_4} mg/dl.	PTH FG ng/ml.
Grupo I	μ	95	9,6	4,7	4,35	0,37
(n = 12)	\pm DS	22	0,5	0,9	0,86	
Grupo II	μ	70	9,8	3,6	2,57	1,13
(n = 24)	\pm DS	20	0,5	0,6	0,62	
P		< 0,05	NS	< 0,001	< 0,001	

tivos de la vitamina D₃^{8,9}, puede persistir cierto grado de hiperparatiroidismo desarrollado en la etapa previa de insuficiencia renal¹⁰. A ello se sumarían como factores inductores de hipofosfatemia la acción

de la corticoterapia sobre la absorción intestinal de fosfatos¹⁰ y su posible pérdida renal por lesión específica tubular².

Si se tiene en cuenta que el 60-90 % del fosfato ingerido en la dieta puede ser excretado por la orina y que el túbulo renal reabsorbe en circunstancias normales el 90 % del fosfato filtrado, se comprende que alteraciones de la reabsorción tubular pueden ser un factor fundamental en la aparición de hipofosfatemia. Por otra parte, la ausencia de hipofosfatemia no descarta por sí misma la existencia de una depleción orgánica de fosfato o su pérdida anormal por orina².

Respondiendo a las necesidades incrementadas de un organismo en crecimiento, el niño mantiene unos niveles séricos de fosfato superiores a los del adulto, considerándose como indicativos de hipofosfatemia los niveles inferiores a 3,5 mg. %^{11,12}. Entre los mecanismos responsables de este nivel de regula-

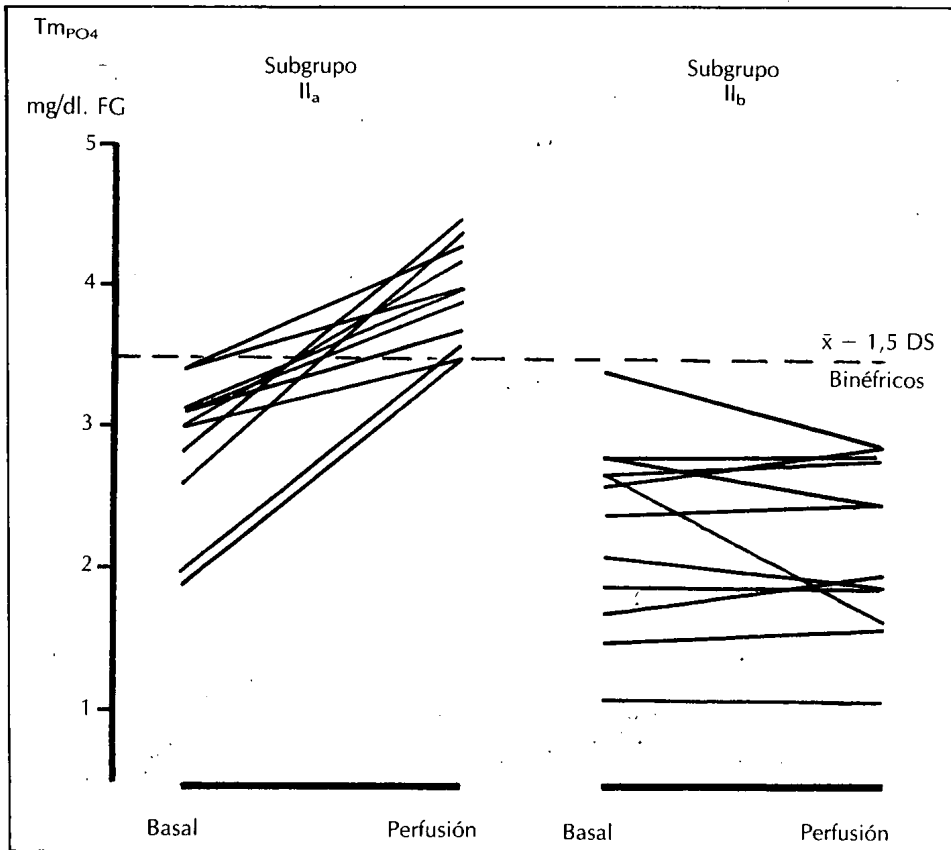


Fig. 1.—Efecto de la infusión de calcio sobre el Tm_{PO4}.

ción, se considera como factor fundamental la mayor reabsorción porcentual de fosfatos por el riñón¹¹. Así, el Tm_{PO4} de $4,46 \pm 0,61$ mg/dl. FG, obtenido en los niños binéfricos sanos, es similar al de otras series pediátricas y superior al referido para individuos adultos^{11, 12}.

En adultos uninefrectomizados la disminución de masa renal ha sido señalada como responsable de un defecto en el transporte tubular de fosfatos^{2, 13}. Dicho hallazgo no ha sido refrendado por nosotros al estudiar una población de niños con riñón único sano por nefrectomía contralateral. El Tm_{PO4} en los 21 niños uninefrectomizados fue superponible al de los binéfricos de similar edad, lo que demuestra el mantenimiento del equilibrio glomerulotubular para el fosfato (tabla I).

En el protocolo de seguimiento de los niños trasplantados exploramos sistemática e iterativamente la reabsorción tubular de fosfatos por medio de la determinación de su transporte tubular máximo¹⁴. Prestamos especial atención al período comprendido entre los dos-cuatro meses postrasplante cuando la incidencia de los factores condicionantes de la hipofosfatemia es más amplia y mayores las implicaciones terapéuticas que se derivan.

De los 36 niños trasplantados, 24 presentaban un Tm_{PO4} inferior a $\mu-1,5$ SD de los controles binéfricos. Contrariamente, sólo en nueve de ellos se consi-

tató la presencia de hipofosfatemia, incidencia ésta similar a la referida en la literatura cuando el despistaje se hace exclusivamente a partir del parámetro PO₄². La inhibición de la actividad paratiroidea, mediante la provocación de una hipercalcemia en los 24 niños con Tm_{PO4} descendido, los diferencia en dos subgrupos bien delimitados, según se corrija o persista el defecto de reabsorción de fosfatos (tabla III).

El incremento del Tm_{PO4}, tras la perfusión cálcica en el subgrupo II_a, revela la existencia de un hiperparatiroidismo, secundario a la involución incompleta de las paratiroides, hipertrofiadas pretrasplante o al variable grado de insuficiencia renal y a la corticoterapia postrasplante^{10, 15, 16}. El menor filtrado glomerular en este grupo de niños apoyaría esta última hipótesis. La coexistencia de niveles normales o sólo discretamente elevados de PTH con Tm_{PO4} descendido, ha sido aducida a una incrementada sensibilidad del túbulo renal a la PTH¹⁷; la investigación de AMP cíclico no parece, sin embargo, confirmarlo².

La no modificación del Tm_{PO4} durante la hipercalcemia provocada en el subgrupo II_b, pone de manifiesto la existencia de una reabsorción de fosfatos independiente de la secreción de PTH. La prolongada vida media de la PTH condiciona la persistencia de sus niveles elevados durante la hipercalcemia, siendo éstos de nulo valor en el curso de este estudio diná-

mico de función tubular. En estos casos se podría especular que las propias noxas capaces de provocar la disminución del filtrado glomerular —*isquemia y/o rechazo*—, pueden inducir un defecto tubular en los procesos de reabsorción. A favor de ello hablaría el hallazgo de antígenos DR en las células tubulares, referido durante episodios de rechazo inmunológico¹⁸. Quedaría, sin embargo, sin explicación la ausencia de otros signos asociados de daño tubular. Por otra parte, la propia severidad de la hipofosfatemia en algunos de nuestros casos podría contribuir al mantenimiento del defecto tubular para la reabsorción de PO_4 ¹⁹.

Aun cuando no hemos determinado los niveles de metabolitos de la vitamina D_3 , el tratamiento seguido con dosis individualizadas de vitamina D_3 , desde el inmediato postrasplante, hace improbable que el descenso del Tm_{PO_4} sea debido a un déficit de $1-25(OH_2)D_3$.

Con los datos obtenidos en nuestro estudio se confirma la alta incidencia de anomalías en el manejo renal de fosfato en los niños trasplantados, coexistiendo o no con la presencia de hipofosfatemia. En este último caso el mantenimiento del nivel sérico de fosfato se hará a partir de la movilización de sales de fosfato cálcico del hueso. La persistencia de este proceso en el organismo en crecimiento del niño adquiere una relevancia especial, tanto en el desarrollo de trastornos esqueléticos como en la posible irreversibilidad de los mismos¹⁶. En este sentido la aplicación de medidas terapéuticas efectivas precisa la cualificación del trastorno tubular de reabsorción de fosfato. La frecuente ausencia de hipofosfatemia y la falta de correlación entre Tm_{PO_4} y niveles de PTH justifican la necesidad de los estudios dinámicos de función tubular.

Bibliografía

- Graf H, Kovarik J, Stummvoll HK, Wolf A y Pinggera WF: Renal Phosphate wasting after successful kidney transplantation. *Nephron* 28:285-288, 1981.
- Rosenbaum RW, Hruska KA, Korkor A, Anderson C y Slatopolsky E: Decreased phosphate reabsorption after renal transplantation: Evidence for a mechanism independent of calcium and parathyroid hormone. *Kidney Int* 19:568-578, 1981.
- David DS, Sakai S, Brennan L, Riggio RA, Cheigh J, Stenzel KH, Rubin AL y Sherwood LM: Hypercalcemia after renal transplantation. *N Engl J Med* 289:398-401, 1973.
- Better OS: Tubular dysfunction following kidney transplantation. *Nephron* 25:209-213, 1980.
- Fannington K, Varghese J, Newman SP, Ahmed KY, Fernando ON y Moorhead JF: Dissociation of absorption of calcium and phosphate after successful cadaveric renal transplantation. *Br Med J* 1:712-714, 1979.
- Walton RJ y Bijvoet OLM: Nomogram for derivation of renal threshold phosphate concentration. *Lancet* 2:309-310, 1975.
- Schneider EG, Goldsmith RS, Arnaud CB y Knox FG: Role of parathyroid hormone in the phosphaturia of extracellular fluid volumen expansion. *Kidney Int* 7:317-324, 1975.
- Garabedian M, Silve C, Levy-Bentolila D, Bourdeau A, Ullmann A, Minh Nguyen T, Lieberherr M, Broyer M y Balsan S: Changes in plasma 1,25 and 24,25 dihydroxyvitamin D after renal transplantation in children. *Kidney Int* 20:403-410, 1981.
- Lund B, Clausen E, Friedberg W, Lund B, Muszkowicz M, Nielsen SP y Sorensen OH: Serum 1-25 Dihydroxycholecalciferol in anephric, haemodialyzed and kidney transplanted patients. *Nephron* 25:30-33, 1980.
- Pletka PG, Strom TB, Hampers CL, Griffiths H, Wilson RE, Bernstein DS, Sherwood LM y Merrill JP: Secondary hyperparathyroidism in human kidney transplant recipients. *Nephron* 17:371-381, 1976.
- Brodehl J, Gellissen K y Weber HP: Postnatal development of tubular phosphate reabsorption. *Clin Nephrol* 17:163-171, 1982.
- Kruse K, Kracht U y Göpfert G: Renal threshold phosphate concentration (Tm_{PO_4}/GFR). *Arch Dis Child* 57:217-223, 1982.
- Pabico RC, McKenna BA y Freeman RB: Renal function before and after unilateral nephrectomy in renal donors. *Kidney Int* 8:166-175, 1985.
- Knochel JP y Jacobson HR: Renal handling of phosphorus, clinical hypophosphatemia and phosphorus deficiency. En Brenner BM and Rector FC (eds). *The Kidney*. WB Saunders, pp. 619-662, Philadelphia, 1986.
- Walker GS, Peacock M, Marshall DH, Giles GR y Davidson AM: Factors influencing the intestinal absorption of calcium and phosphorus following renal transplantation. *Nephron* 20:225-229, 1980.
- Eastell R, Kennedy NSJ, Smith MA, Tonthill P y Anderton JL: Changes in total body calcium after renal transplantation: Effect of low-dose steroid regime. *Nephron* 40:139-142, 1985.
- Chatterjee SN, Friedler RM, Berne TV, Oldham SB, Singer FR y Massry SG: Persistent hypercalcemia after successful renal transplantation. *Nephron* 17:1-7, 1976.
- Hall BM, Duggin GC, Philips J, Bishop GA, Horvath JS y Tiller DJ: Increased expression of HLA-DR antigens on renal tubular cells in renal transplants: relevance to the rejection response. *Lancet* 2:247-251, 1984.
- Andress DL, Felsenfeld AJ, Vannatta JB, Dokoh S, Haussler MR y Llach F: Phosphorus administration in patients with profound hypophosphatemia. *Kidney Int* 25:551-556, 1984.