



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General Centro Médico la Raza
División de enseñanza e Investigación
Curso de Especialización en Pediatría Médica

**“VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS
CON RAQUITISMO RENAL”**

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título de Especialización en:

P E D I A T R I A M E D I C A

P r e s e n t a :

DRA. CELIA MEDINA MARQUEZ



IMSS

ASESOR: DR. MARIO MATOS MARTINEZ

MEXICO, D. F.

ENERO 1995



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Reconocimiento especial al
DR MARIO MATOS MARTINEZ
Por haberme otorgado el privilegio de
su asesoría en éste importante estudio,
ya que con tan valiosa cooperación y
grandes conocimientos fue posible
realizar esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por haberme permitido seguir adelante
por estar aquí con ustedes.

A mis Padres

Por quererme, por apoyarme, sostenerme siempre de frente.
Ya que sin ustedes nunca lo hubiese logrado.

A mis hermanos: Lupita, Leonel y Ma. de Jesús.

Por su criño, su crítica constructiva y su apoyo constante.

A Salvador

Por su amor y apoyo incondicional
Por su grande comprensión y por estar siempre junto a mí.

A Sra. Elia Vázquez

Por su apoyo y amistad

A mis Tíos: Juanita, Adolfo y Rosa, por su cariño.

A mis amigos

Lulú, Bety, Gladiz, Ricardo, Alejandro, Claudia Ruano y Rosy,
por su ayuda y amistad

INDICE

	Pag.
RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
PACIENTES Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	6
DISCUSION	8
CONCLUSIONES.....	11
BIBLIOGRAFIA	12

RESUMEN

Se revisaron 14 expedientes de niños con algún tipo de raquitismo renal que se atienden en el servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS. Fueron 6 mujeres (42.8%) y 8 varones (57.2%), con un promedio de edad de 10 años. El raquitismo que predominó fue el Hipofosfatémico familiar, 9 pacientes, 4 tuvieron Acidosis Tubular Renal tipo I y uno presentó síndrome de Fanconi.

De todos ellos se obtuvo la talla inicial al efectuarse el diagnóstico e inicio del tratamiento; del mismo modo se obtuvo la talla final al momento del cohorte. A 13 pacientes (92.8%) se les encontró por debajo de la percentila 5 para su edad y un paciente (7.2%) se hallaba en la percentila 50.

Al grupo en general se le determinó la velocidad de crecimiento (VC), encontrándose que alcanzaba lo normal de dicha VC después del tratamiento y la paciente uno se mantuvo en la centila 50, con una VC normal.

También se agrupó de acuerdo al tipo de raquitismo; observando que los pacientes con Hipofosfatemia Familiar tuvieron una VC promedio de 0.62 ± 0.25 cm/mes; en los pacientes con Acidosis Tubular Renal tipo I se obtuvo una VC promedio de 0.76 ± 0.48 cm/mes, y el paciente con síndrome de Fanconi, una VC de 0.44 cm/mes.

A cada tipo de raquitismo renal se le agrupó de acuerdo a la edad para determinar su VC en cm /mes, teniendo para el hipofosfatémico familiar en menores de 2 años 0, de 2 a 13 años $\bar{x}=0.72 \pm 0.62$ y de 13 a 16 años $\bar{x}= 0.62 \pm 0.25$. Para la Acidosis Tubular Renal, en menores de 2 años 1.6, de 2 a 13 años 0.6 y de 13 a 16 años $\bar{x}= 0.42 \pm 0.003$, en el síndrome de Fanconi, sólo en el grupo de edad de 2 a 13 años 0.44.

Todos los pacientes se encuentran con tratamiento específico para cada tipo de raquitismo renal desde el momento del diagnóstico y mantienen una VC normal.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El raquitismo es una enfermedad ya descrita desde el siglo XVI, sin embargo, esta ha sido bien estudiada a mediados de nuestro siglo(1).

El raquitismo se puede considerar como un síndrome clínico, bioquímico y radiológico, siendo el trastorno principal, una alteración en el crecimiento óseo y un aumento en la matriz desmineralizada del mismo. Evidentemente que el hueso que está en crecimiento, como es el de los niños, tiene una mayor repercusión de esta alteración.

Podemos mencionar que el raquitismo se debe a dos grandes alteraciones, la primera, es una deficiencia nutricional de vitamina D o de calcio y fósforo; otro gran grupo al cual se le llamará raquitismos renales, que a su vez se pueden subdividir en un primer grupo que corresponde a las alteraciones inherentes al metabolismo o acción de la vitamina D, anteriormente llamado raquitismo dependiente de vitamina D, existiendo dos tipos; el tipo I donde la alteración es una disminución de la dihidroxivitamina D₃, y la tipo II donde existe defecto en los receptores de la vitamina D₃ activa (2). El otro subgrupo de raquitismo renal es donde existe un defecto en el transporte tubular, sobre todo del fósforo, siendo la enfermedad mas frecuente el Raquitismo Hipofosfatémico ligado al cromosoma X (anteriormente llamado raquitismo resistente a vitamina D) (3).

Existen otras entidades poco frecuentes en nuestro país, sin embargo, es conveniente tenerlas en cuenta para elaborar diagnósticos diferenciales, dentro de los cuales se mencionarán el Raquitismo Hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria y la enfermedad ósea hipofosfatémica (4). También, existe la osteomalasia oncogénica y desde luego el síndrome de Fanconi ya sea primario o secundario, sobre todo a cistinosis o a otras enfermedades de atesoramiento (5).

También existen alteraciones tubulares que pueden condicionar un raquitismo cuya fisiopatología aún no está bien comprendida como en el caso de acidosis tubular renal (6).

Hay que diferenciar el Raquitismo de la osteopenia u osteoporosis. La osteoporosis es definida como una disminución en la masa ósea total, pero en la cual existe una relación normal de hueso mineralizado y hueso no mineralizado; la relación normal es de 3:1. Y osteopenia es un dato radiológico de la osteoporosis (3 y 6).

El Raquitismo renal trae como consecuencia, incapacidad para el individuo, deformidades óseas importantes como ensanchamiento de epífisis, givas frontales, genu valgo, genu varo, alteraciones en codo, alteraciones en caja torácica y lesiones en cráneo; lo que hace que esta enfermedad sea incapacitante y deformante, pero en el niño, además, le evita su velocidad de crecimiento normal, surgiendo la necesidad de hacer un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno de esta enfermedad.

PACIENTES Y METODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con Raquitismo renal, del servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza desde el año de 1984 a 1994, analizándose un total de 14 expedientes proporcionados en el archivo clínico del H.G.C.M. La Raza ; que corresponden al total de pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento específico para el tipo de Raquitismo renal desde el momento de que se diagnosticó, independientemente de la edad y sexo. No se incluyeron los expedientes de pacientes con otro tipo de raquitismo, como el carencial o secundario a insuficiencia renal crónica.

Se separó cada expediente de acuerdo al tipo de Raquitismo renal y de cada uno se registraron los siguientes datos: nombre del paciente, edad, sexo, tipo de raquitismo, talla inicial al momento del diagnóstico, talla final, tiempo y tipo de tratamiento. Se calculó para cada paciente su velocidad de crecimiento en centímetro por mes, mediante la siguiente fórmula:
$$\text{Velocidad de crecimiento} = \frac{\text{Talla final} - \text{Talla inicial}}{\text{Número de meses}}$$

Y se verificó que continuaran con tratamiento instituido. Estos datos se registraron en hoja específica de recolección de datos.

A cada paciente se le asignó un número en orden ascendente, se separaron por tipo de Raquitismo renal, edad, sexo y se determinó su velocidad de crecimiento por tipo de raquitismo y este a su vez por grupos de edades; de menores de 2 años, 2 a 13 años y 13 a 16, dicha información se representó en tablas y gráficas. Así mismo, se registró a cada paciente en forma individual, por sexo, tomándose su talla inicial y final para determinar su curva de crecimiento en gráficos del Dr. Ramos Galván.

RESULTADOS

Se analizaron 14 expedientes de pacientes con Raquitismo renal, 6 mujeres(42.8%) y 8 varones (57.2%) cuya edad se encontró desde los 23 meses hasta 16 años, con una media de 10 años; se obtuvieron 3 grupos por tipo de Raquitismo renal (Tabla I).

Un grupo de 9 pacientes (64.2%) con Raquitismo Hipofosfatémico Familiar, 4 pacientes (28.6%) asignados al grupo de Acidosis Tubular Renal tipo I y un paciente (7.2%) al grupo de Síndrome de Fanconi. (Fig.1).

Reciben tratamiento a base de fosfatos, calcitriol y bicarbonato de acuerdo al tipo de raquitismo, iniciando desde el momento en que se estableció diagnóstico en 1984 y han continuado hasta ahora, completando un período de 10 años durante el cual no se han presentado complicaciones secundarias al uso de fosfatos, calcitriol o bicarbonato.

Se obtuvo la media de la talla inicial que fue de 93.6 ± 21 cm y de la talla final 120 ± 23.9 cm, y por el tipo de Raquitismo su VC (tabla II y fig. 2). Para los nueve pacientes con Raquitismo Hipofosfatémico familiar la VC en cm/mes fue $x= 0.62 \pm 0.25$, (Tabla III y Fig. 3). Para los cuatro pacientes con Acidosis Tubular tipo I la VC fue $x=0.76 \pm 0.48$ y para un paciente con Síndrome de Fanconi VC=0.44 (Tabla IV y Fig. 4). Estos grupos se subdividieron por grupo de edad y se encuentra una VC en cm/mes de 2 a 13 años $x=0.72 \pm 0.62$, de 13 a 16 años $x= 0.42 \pm 0.003$. Para el Síndrome de Fanconi sólo en grupo de 2 a 13 años de 0.44.

Por edad y sexo, tipo de Raquitismo Renal, a cada paciente se les registró su talla inicial y talla final para traspolarse a las curvas de crecimiento del Dr. Ramos Galván, observándose su curva de crecimiento propia, en las que se verificó el crecimiento lineal del niño, sin embargo, permanecen bajo criterios de talla baja a pesar de mantener una VC normal desde que se inició tratamiento específico.

Se hizo t student's para muestras pareadas y comparación de medias, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo con $p < 0.001$.

TABLA I

RAQUITISMOS RENALES EN EL SERVICIO DE NEFROPEDIATRIA

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

1984 - 1994

Nº. PACIENTE	EDAD		SEXO		Tipo de Raquitismo Renal
	Años	Meses	F	M	
1	8	5	X		Hipofosfatémico familiar.
2	4	5	X		Hipofosfatémico familiar.
3	5	4	X		Hipofosfatémico familiar.
4	16			X	Hipofosfatémico familiar.
5	6	6		X	Hipofosfatémico familiar.
6	7	3		X	Hipofosfatémico familiar.
7	8		X		Síndrome de fanconi.
8	16			X	Hipofosfatémico familiar.
9	15	2		X	Hipofosfatémico familiar.
10	15	6	X		Acidosis Tubular Renal Tipo I
11	1	11	X		Acidosis Tubular Renal Tipo I
12	16			X	Acidosis Tubular Renal Tipo I
13	11	11	X		Hipofosfatémico familiar.
14	10	2	X		Acidosis Tubular Renal Tipo I
TOTAL 14					

TABLA II

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON RAQUITISMO

HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR

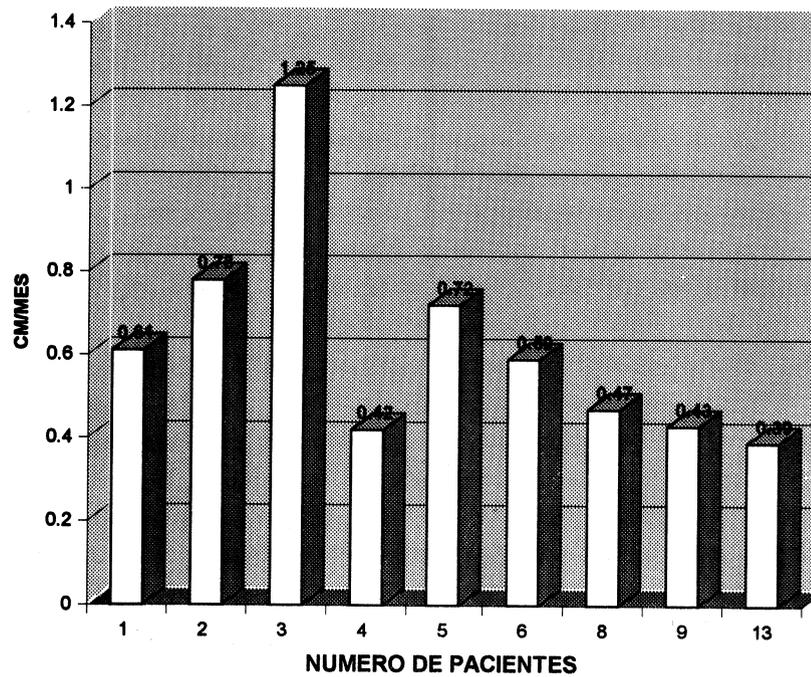
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

1984 - 1994

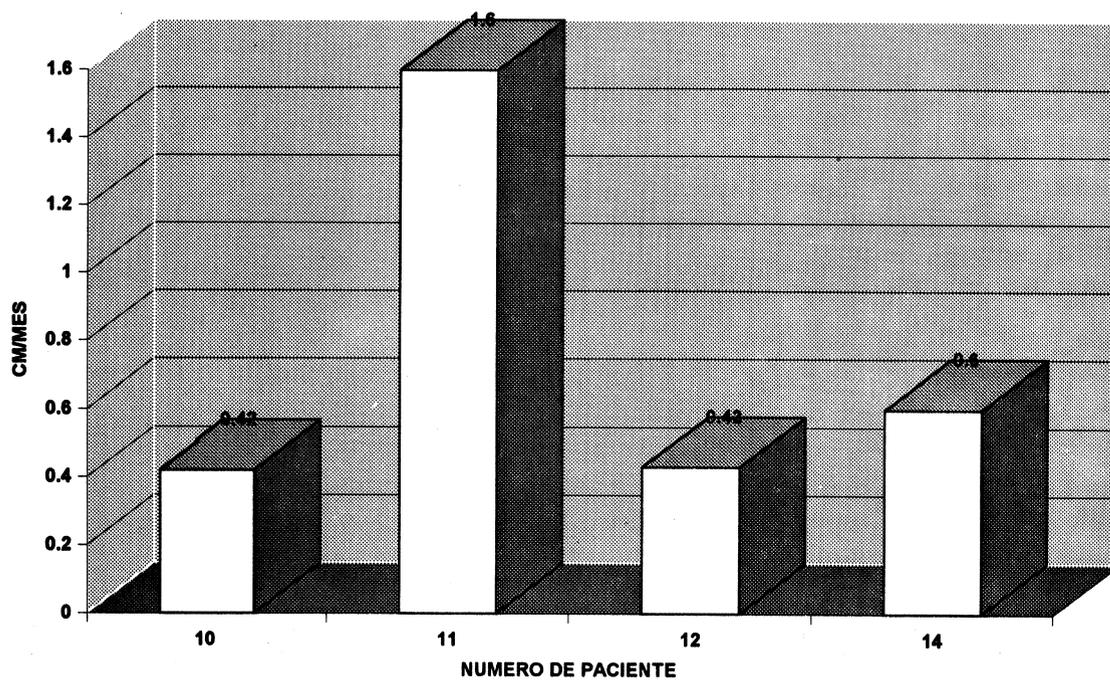
Nº Paciente	Velocidad de crecimiento en cm/mes
1	0.61
2	0.78
3	1.25
4	0.42
5	0.72
6	0.59
8	0.47
9	0.43
13	0.39
TOTAL 9	$x = 0.62 \pm 0.25$ cm/mes

SERVICIO DE NEFROPEDIATRIA

**RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA**



ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO I
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA



11

TABLA III

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON ACIDOSIS TUBULAR RENAL

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

1984 - 1994

Nº Paciente	Velocidad de crecimiento en cm/años
10	0.42
11	1.6
12	0.43
14	0.6
TOTAL 4	x = 0.76 + 0.48 cm/mes

SERVICIO DE NEFROPEDIATRIA

TABLA IV

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON SINDROME DE FANCONI

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

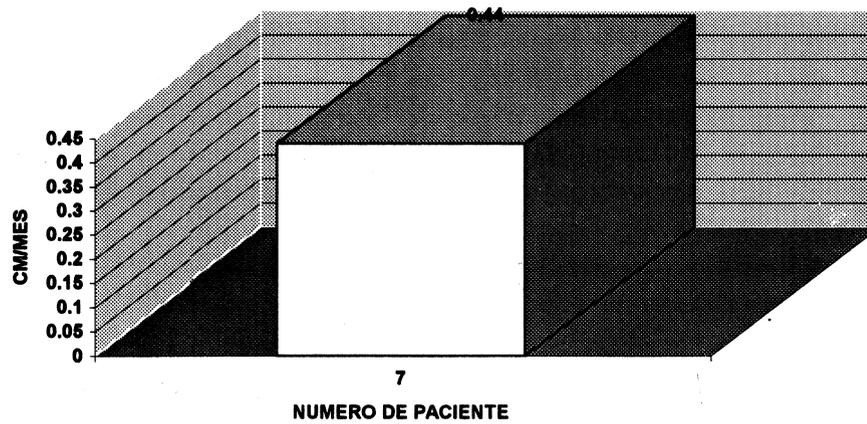
1984 - 1994

Nº Paciente	Velocidad de crecimiento en cm/mes
7	0.44

SERVICIO DE NEFROPEDIATRIA

**SINDROME DE FANCONI
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA**

14



SERVICIO DE NEFROPEDIATRIA, 1984 - 1994

TABLA V

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON DIFERENTE
TIPO DE RAQUITISMO RENAL, POR GRUPO DE EDAD.

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA.

1984 - 1994.

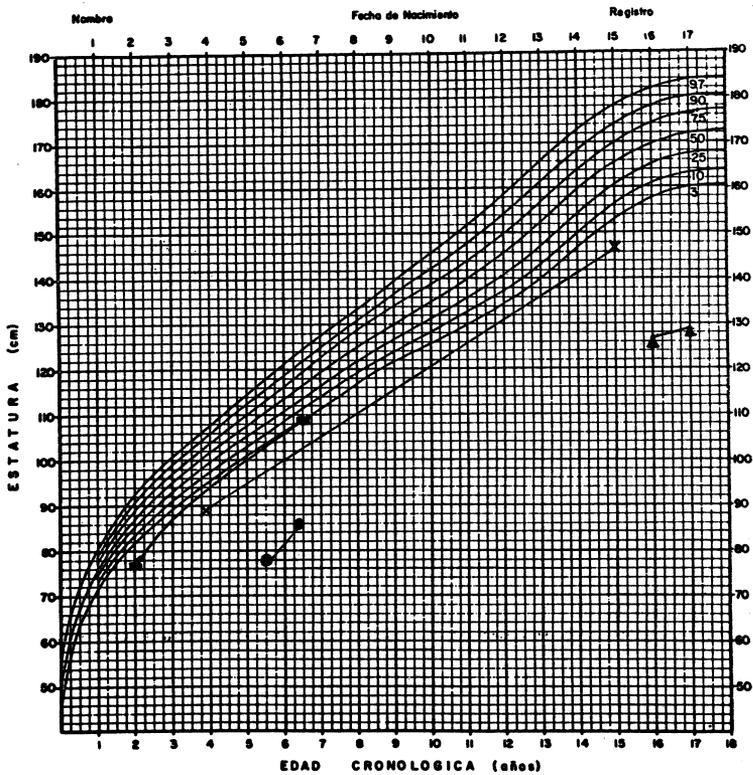
TIPO DE RAQUITISMO RENAL	VC Por Grupo de edad (cm/mes)		
	(< 2 años)	2 - 10 años	10 - 16 años
Hipofosfatémico Familiar	0	$x=0.72 \pm 0.62$	$x=0.62 \pm 0.25$
Acidosis Tubular Renal	1.6	0.6	$x=0.42 \pm 0.003$
Síndrome de Fanconi	0	0.44	0

*VC= VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

SERVICIO DE NEFROPEDIATRIA

RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR

N I Ñ O S



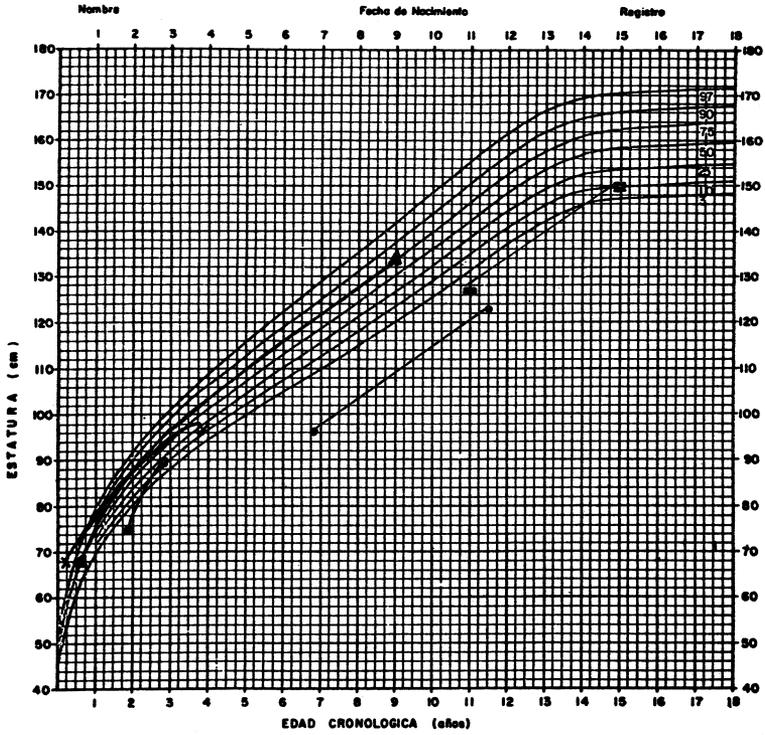
(Elaborado con los datos de Ramos-García R. Arch. Invest. Méd. U: cap. 1, 1979.)

- ▲ Paciente 4
- Paciente 5
- Paciente 6
- x Paciente 9

Gráfica de referencia de talla en niños mexicanos

RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR.

N I Ñ A S



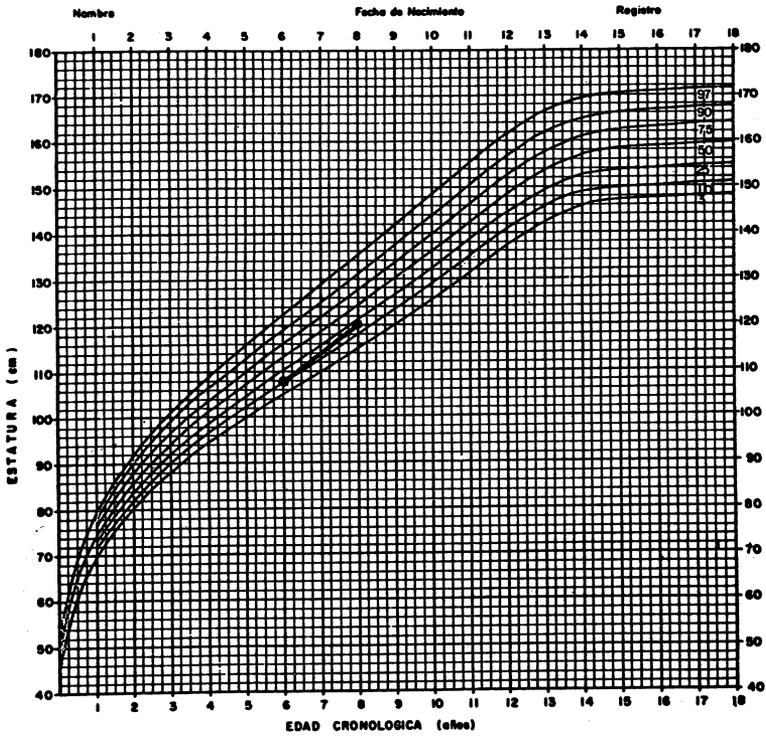
(Elaborado con los datos de Ramos-Galván, R. Arch. Invest. Méd. 6: Supl. 1, 1978.)

- ▲ Paciente 1
- × Paciente 2
- Paciente 3
- Paciente 8

Gráfica de referencia de talla en niñas mexicanas

SINDROME DE FANCONI

N I Ñ A S



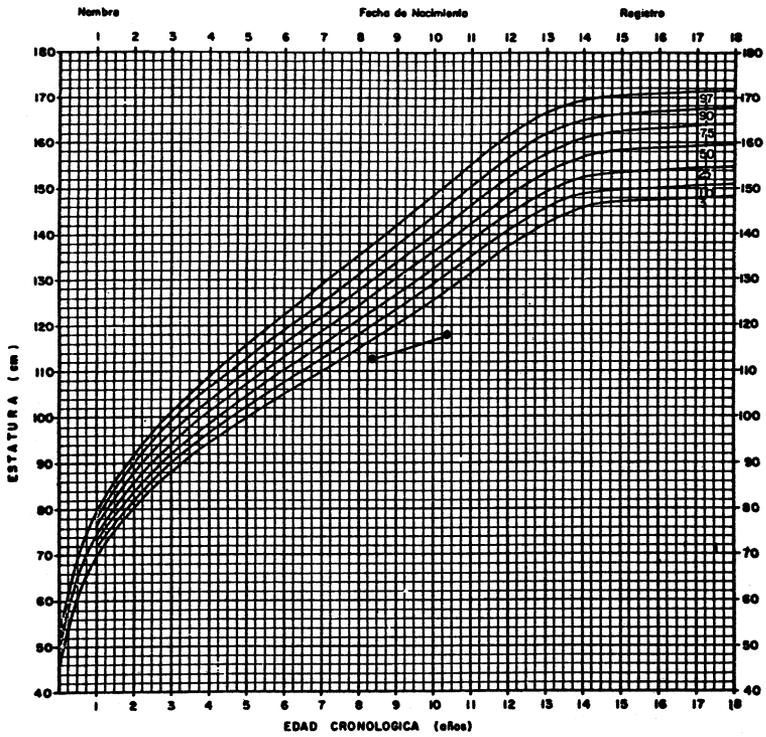
(Elaborado con los datos de Ramos-Gobán, R. Arch. Invest. Méd. G. Dept. I, 1978.)

● Paciente 7

Gráfica de referencia de talla en niñas mexicanas

ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO I

N I Ñ A S



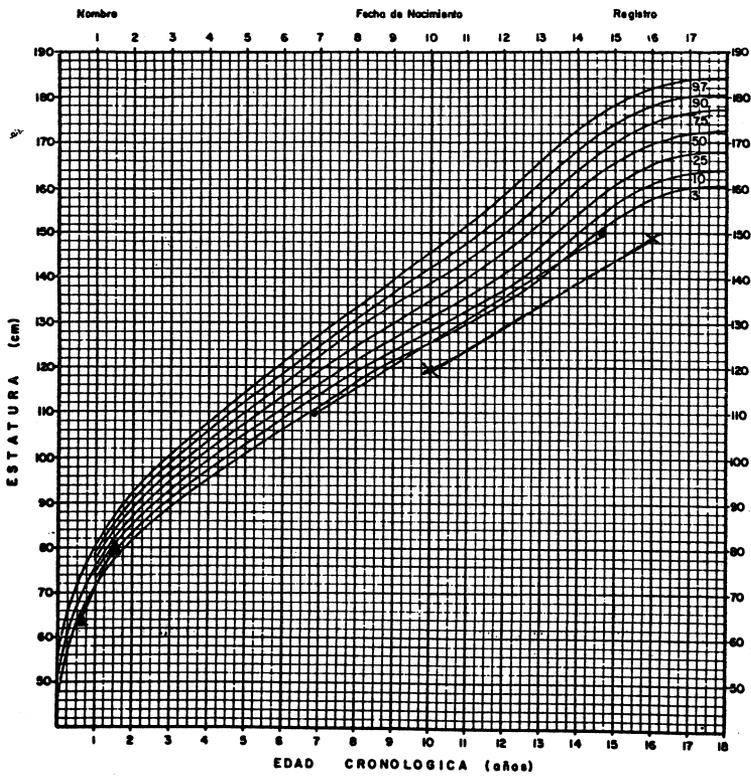
(Elaborada con los datos de Ramos-Galván, R. Arch. Invest. Méd. 6: Supl. 1, 1978.)

● Paciente 14

Gráfica de referencia de talla en niñas mexicanas

ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO I

N I Ñ O S



(Elaborada con los datos de Rosas-Saldaña R. Arch. Invest. Méd. U. Mex. 1, 1978.)

- Paciente 10
- ▲ Paciente 11
- ✕ Paciente 12

Gráfica de referencia de talla en niños mexicanos

DISCUSION

En Pediatría se encuentran diversas enfermedades como causa de Talla Baja; estando presentes entre estas, las alteraciones tubulares renales en cuanto al manejo del calcio, fósforo, y equilibrio ácido base, que explican las alteraciones bioquímicas de los diferentes tipos de Raquitismos Renales, así como sus manifestaciones radiológicas y clínicamente las características físicas tales como craneotabes, deformidades en caja torácica, escoliosis, genu varo, genu valgo, etc. Teniendo como su conclusión una disminución en la velocidad de crecimiento.

De los pacientes en control, la mayoría correspondió al tipo de Raquitismo Hipofosfatémico Familiar, que al igual en lo reportado en la literatura es la forma de Raquitismo que con mayor frecuencia se observa y que se caracteriza por una hipofosfatemia sostenida e hiperfosfaturia y con niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina y cambios en la concentración de PTH, esta es una enfermedad genética que se presenta en forma dominante ligada al cromosoma X, cuyo defecto está localizado específicamente en el locus 22 del brazo corto del cromosoma X (8). Las manifestaciones se presentan como deformidades en extremidades inferiores y relativamente en segmento superior, dolores óseos (6) y una velocidad de crecimiento disminuída.

El tratamiento sustitutivo ideal ha sido reportado desde inicios de 1980, con el cual se encuentran todos los pacientes incluídos en este estudio, con dosis e intervalos recomendados, a base de 1,25-dihidroxitamina D3 y Fosfato (7), lo que ha favorecido la velocidad de crecimiento lineal a lo normal y la curación del raquitismo (6).

Sin embargo, se han reportado complicaciones secundarias a este tratamiento, tales como la nefrocalcinosis e hipercalciuria, que no se presentaron en los pacientes citados (9).

Otra de la tubulopatía que ocasiona talla baja como consecuencia de raquitismo y por lo tanto una velocidad de crecimiento baja es la acidosis tubular renal, diagnosticada en cuatro niños, como el tipo I o distal, en la que existe como alteración básica la incapacidad de las células tubulares distales renales para secretar el ión hidrógeno, acidosis sistémica y alteraciones en sodio y potasio, así como hipercalciuria que favorece ante una orina alcalina nefrocalcinosis y litiasis, que bien puede progresar a falla renal (6). Dichas alteraciones bioquímicas repercuten en una velocidad de crecimiento inadecuada, por lo que estos niños cursan con talla baja. En el estudio se observó una normalización de la velocidad de crecimiento con el tratamiento ideal que para este tipo corresponde la sustitución de álcalis.

El mecanismo por el cual los pacientes con acidosis tubular renal detienen su crecimiento, no es muy claro, parece ser que la acidosis por sí misma conduce a la detención del crecimiento, sin embargo, se pueden agregar otros factores como la hipovolemia, deshidratación, así como la pérdida de sodio y potasio. Otra observación importante, es que en la acidosis crónica, existe no sólo la incapacidad de eliminar ácidos, sino que además hay un incremento en la producción neta de ácidos y esto impide la formación de hidroxiapatita, así como su depósito en el hueso nuevo (10).

Sólo se detectó un paciente con síndrome de Fanconi y talla baja. En este síndrome existe una pandisfunción tubular proximal donde se encuentra bicarbonaturia, aminoaciduria generalizada, glicosuria y fosfaturia; planteándose por lo menos seis mecanismos de la falla tubular, como son: incapacidad del transporte a nivel del borde en cepillo, alteraciones en la formación de ATP para efectuar transporte adecuado, alteraciones en las membranas basolaterales para el movimiento de solutos de la sangre en la célula, y un movimiento de

solutos a través de las uniones apretadas intercelulares. Estos pacientes tienen como consecuencia acidosis metabólica crónica, hipocalcemia, hipofosfatemia y retardo en el crecimiento. (11, 12). A este paciente se le inició tratamiento sustitutivo ideal a base de bicarbonato, fosfato y calcitriol, observando una VC normal después de dicho tratamiento.

El tratamiento sustitutivo ideal para los diferentes tipos de Raquitismos Renales si favoreció una velocidad de crecimiento normal, a partir del momento en que se diagnosticó e iniciaron farmacoterapia, independientemente de la edad y con grado diferente de manifestaciones radiológicas, tomándose su talla inicial que correspondía a percentilas de curvas de crecimiento aún muy por debajo de las inferiores y al obtenerse talla final, ésta se acercó a dichas percentilas inferiores, pero todavía dentro de aquellas consideradas para talla baja, por lo que surge el cuestionamiento de que si el tiempo en que se inició el tratamiento tendrá relación con la edad y el grado de daño óseo, siéndo éste motivo de otra investigación.

CONCLUSIONES

1.- Los pacientes con Raquitismo Renal alcanzan una velocidad de crecimiento normal con tratamiento adecuado sin presentar complicaciones.

2.- La velocidad de crecimiento se normalizó independientemente de la edad en que se inició el tratamiento específico para el tipo de raquitismo renal.

3.- Los pacientes con Raquitismo Renal y tratamiento específico adecuado, normalizaron su velocidad de crecimiento a pesar de permanecer por debajo de las percentilas normales de crecimiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Guízar Vázquez J.J., García Escobar B., Falcon O., Salamanca Gómez F. Utilidad del Fósforo Sérico en el Diagnóstico temprano de portadoras y afectados de Raquitismo Hipofosfatémico Familiar. Estudio en 18 familias. Bol Med Hosp Inf Méx. 1991; 48; 651 - 656.
- 2.- Carpenter To., Key LL. Disorders of metabolism of calcium Phosphorus, and other Divalent Ions : Ichikawa I. Ed Pediatric Textbook of Fluid and Electrolytes. Baltimore: Williams and Williams 1990: 261 - 267.
- 3.- Chan J., Alon U., Hirschman Mg. Renal Hypophosphatemic Rickets. J Pediatr. 1985; 106: 533 - 544.
- 4.- Chen C., Carpenter T., Steg N., Baron R., Anast C. Hypercalciuric - Hypophosphatemic Rickets, Mineral Balance, Bone Histomorphometry, and Therapeutic Implication of Hypercalciuria. Pediatrics. 1989; 84: 276 - 280.
- 5.- Salassa RM., Jowsey F., Phil D., Arnaud DC., Hypophosphatemic Osteomalacia Associated with "Nonendocrine Tumors". New Engl J. Med. 1970; 283: 65 - 70.
- 6.- Chan J., Alon U., Tubular Disorder of Acid-Base and Phosphate-Metabolism. Nephron;40: 257 - 279.
- 7.- Lattaq K., Hisano S., Chan J., Therepeutics of x-linked hypophosphatemic rickets. Pediatr NeophroL. 1993;7:744-748.

- 8.- Gertner JM. Disorders of Calcium and Phosphorus Homeostasis. *Pediatr Clin Nort Am*. 1990;37:1441-1465.
- 9.- Meyer RA., Conway WF., Chan JC. X Linked Hypophosphatemia. *Semin. Nephrol*. 1989;9:56-61.
- 10.-Dancker Wolcker R., Yang WN., Chan JC. Growth Failure in Children with Renal Tubular Acidosis. *Semin Nephrol*. 1989;9:72-74.
- 11.-Morris C., Ives He. Inherited Disorders of the Renal Tubuli: In Brenner BM. Rector FC. Eds. *The Kidney* (4^a edition). Philadelphia: WB. Sanders Company. 1991. p 1614.
- 12.-Zelikowic I. Chesney EW. Development of Renal Aminoacid Transport- Systems. *Semin Nephrol*.1989;9:49-55.