

## INCIDENCIA, ETIOLOGIA Y PRONOSTICO DE LA PROTEINURIA PERSISTENTE SIGNIFICATIVA EN EL TRASPLANTE RENAL

ANA MARÍA CUSUMANO, ROBERTO IOTTI, MARIO TURÍN, MARIO DAVALOS, LUIS JOST, ANTONIO VILCHES

*Sección Nefrología, Departamento de Medicina Interna, CEMIC, Buenos Aires*

**Resumen** Se investigó la incidencia, etiología y valor pronóstico de la PPS en el injerto renal. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 273 pacientes (288 injertos), seleccionándose 236 injertos (178 DV, 58 DC) que funcionaron más de 4 meses (230 pacientes, 148 hombres y 82 mujeres). También se revieron histológicamente 226 trasplantes y 35 riñones nativos. Se detectó PPS en 67 injertos (28.4%); de éstos 43 tuvieron diagnóstico histológico (Glomerulopatía del Trasplante (GPTTx) 19, Glomerulopatías (GP) idiopáticas 13 y rechazo crónico 11). Las GP idiopáticas debutaron habitualmente con síndrome nefrótico (65%), mientras que los pacientes con rechazo crónico rara vez lo hicieron. La aparición de proteinuria coexistió habitualmente con deterioro funcional en los injertos con rechazo crónico y con GPTTx; en las GP idiopáticas se asoció habitualmente a función renal normal. En los injertos con PPS, no pudieron establecerse diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida actuarial (SA) en relación al momento de aparición o la magnitud de la PPS, la presencia o no de Hipertensión arterial (HA), el tratamiento inmunosupresor inicial recibido, y el diagnóstico histológico. La diferencia resultó altamente significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los injertos sin y con PPS, siendo la SA a 5 y 10 años de los primeros de 74,6 y 55,7, vs 57,3 y 32,1 de los segundos, respectivamente. En conclusión, en esta serie, presentaron PPS el 28.4% de los injertos funcionantes más de 4 meses. La lesión glomerular más frecuente fue la GPTTx. La presencia de PPS tuvo valor pronóstico, dado que la SA a 5 y 10 años fue significativamente menor en este grupo.

**Palabras claves:** trasplante renal, proteinuria.

Una complicación frecuente en la evolución de un trasplante renal exitoso es la aparición de proteinuria persistente, que se presenta en alrededor del 30% de los injertos.

En este trabajo evaluamos la incidencia, etiología y pronóstico de la proteinuria persistente significativa (PPS) en el injerto renal funcionante.

### Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 273 pacientes que recibieron 288 trasplantes entre agosto de 1970 y abril de 1989. De éstos se seleccionaron 236 injertos que superaron los cuatro meses de funcionamiento (178 provenientes de dador vivo (DV) y 58 de dador cadavérico (DC)).

Se definió la PPS como la presencia de proteinuria mayor de 1g/24 h. que persistiera por lo menos 3 meses, con no menos de un control mensual y siempre y cuando las determinaciones no coincidieran con episodios considerados como rechazo agudo, infección del tracto urinario o alteraciones hemodinámicas u urodinámicas que pudieran justificar su presencia.

-----  
Recibido: 6-XII-1995

-----  
Aceptado: 3-VI-1996

**Dirección postal:** Dra. Ana María Cusumano, Unidad Renal, CEMIC, Sanchez de Bustamante 2560, 1425 Buenos Aires, Argentina.

La PPS se dividió según su magnitud en: de 1 a 3,5 g y mayor de 3,5 g en 24 h., y según el tiempo de aparición (antes o después del año del trasplante) en precoz o tardía, respectivamente.

Con respecto al tratamiento inmunosupresor inicial, hasta diciembre de 1985 todos los pacientes recibieron la inmunosupresión convencional con azatioprina más esteroides. A partir de enero de 1986 se incorporó la ciclosporina, que se administró asociada a corticosteroides, en los receptores de riñones de DV, y a corticoides más azatioprina (triple terapia), en los receptores de DC. En los injertos con DV histoidénticos se continuó hasta la fecha de cierre de este trabajo con el tratamiento inmunosupresor convencional.

Se consideró hipertensión arterial (HA) la presencia de cifras tensionales persistentemente superiores a 160/100 mm/Hg. Ningún paciente de esta serie recibió tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina durante el período bajo análisis.

Las tasas de sobrevida acumulativa del injerto se calcularon según el método actuarial<sup>1</sup>.

La significación estadística se determinó analizando el tamaño efectivo de la muestra y los datos por test de Student para muestras no apareadas. Para datos categóricos se utilizó el test chi cuadrado. Un valor de probabilidad <0.05 se consideró como significativo.

Se revieron 261 muestras de tejido renal, correspondientes a 198 biopsias, 16 nefrectomías del injerto, 12 autopsias y 35 riñones nativos. Se descartaron de la revisión histológica las biopsias realizadas en los primeros cuatro meses postrasplante.

Para el diagnóstico de Glomerulopatía del trasplante (GPTTx) se consideró la presencia de varias de las siguientes lesiones elementales:

- 1) Hiper celularidad intracapilar con aumento de células mesangiales y/o endoteliales;
- 2) Aumento de matriz mesangial;
- 3) Engrosamiento segmentario de la pared capilar con aisladas imágenes en doble contorno;
- 4) Mesangiolisis: aumento del mesangio que se presenta con aspecto laxo, y poco teñido;
- 5) Agrandamiento glomerular;
- 6) Esclerosis glomerular focal y segmentaria.

Según la intensidad de las lesiones se la clasificó en: GPTTx leve, moderada y severa.

Se consideraron como glomerulopatías (GP) idiopáticas las lesiones en el injerto semejantes a las que se presentan en los riñones ortotópicos. Se las dividió en: Glomerulonefritis (GN) recurrente, GP de novo, y GP con enfermedad original incierta.

Como lesiones de rechazo crónico se consideraron la presencia de arteriopatía obliterante y la atrofia tubular asociadas con fibrosis intersticial. El rechazo crónico se clasificó en intersticial y vascular, de acuerdo a criterios convencionales, y cada uno se subclasificó en

leve, moderado y severo, según la gravedad de la lesión histológica.

## Resultados

Los 236 injertos analizados correspondieron a 230 pacientes, 148 (64,3%) hombres y 82 (35,7%) mujeres. La edad promedio fué de 30 años (de 4 a 62 años).

Con respecto a la etiología de la insuficiencia renal crónica (IRC), la glomerulonefritis crónica (GNC) fué la causa más frecuente (32,7%), seguida en frecuencia por la pielonefritis crónica (PNC), la poliquistosis renal y la nefropatía diabética, que juntos sumaron un 21,6%.

27 pacientes fueron binefrectomizados previamente al trasplante.

Los antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) se determinaron en 235 injertos. Se observó que, sobre 174 receptores de DV relacionado, 139 compartieron un haplotipo, 31 fueron histoidénticos y 4 no compartieron ningún antígeno.

El número de RA (rechazo agudo) fué de 2.25 rechazos por injerto (de 0 a 6). Los injertos histoidénticos se distribuyeron mayoritariamente en el grupo que no presentó ningún episodio de RA (21/31).

El tratamiento inmunosupresor inicial se efectuó con esteroides más azatioprina en 154 injertos, esteroides más ciclosporina en 55 y triple terapia en 27.

127 pacientes (53,8%) presentaron HA versus 109 (46,2%) que no la presentaron y la incidencia no varió según el esquema inmunosupresor.

Se perdieron en total 72 injertos: 22 por muerte del receptor con riñón funcional y 50 por deterioro funcional que determinó el reingreso de los pacientes a hemodialisis crónica (HDC). 39 de estos injertos perdidos tuvieron diagnóstico histológico, siendo los mismos: GPTTx 13; GP idiopáticas 6, rechazo crónico 17, PNC crónica 1 y necrosis cortical 2. En los 11 casos en que no se contó con diagnóstico histológico, la presunción clínica fué rechazo crónico.

Se contó con la pieza de nefrectomía de 29 injertos, 23 que regresaron a HDC y 6 que fallecieron con riñón funcional. En los injertos no funcionantes los diagnósticos histológicos fueron: GN membranosa 1, glomeruloesclerosis focal y

segmentaria (GEFS) 2, GPTTx 8, rechazo crónico 8, PNC 2 y necrosis cortical 2.

Se perdió el seguimiento de 7 injertos.

La aparición de PPS se comprobó en 67 injertos, no presentándola 169.

La sobrevida actuarial (SA) del total de los injertos funcionantes más de cuatro meses a 1, 5 y 10 años fué de 92,6%, 67,8% y 49,9%, respectivamente.

La SA de los injertos histoidénticos fue de 100 y 82 % a 1 y 5 años, versus 90,5 y 62,7% de los que compartían un haplotipo, analizando únicamente los DV relacionados. Sobre 31 riñones provenientes de donantes histoidénticos se perdieron 6: 2 por rechazo crónico y el resto por fallecimiento de los pacientes con riñón funcionante.

Asimismo, se determinó la SA según el tratamiento inmunosupresor inicial recibido. La sobrevida a 4 años del grupo tratado con inmunosupresión convencional fué de 69.9%, mientras que la del grupo que recibió ciclosporina fué de 84.9%. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ( $p < 0.005$ ).

#### *Injertos sin PPS*

Este grupo estuvo compuesto por 169 injertos correspondientes a 165 pacientes, 102 hombres y 63 mujeres. La edad promedio fué de 30 años (de 4 a 64). En 125 casos el órgano injertado provino de DV relacionado, en 4 de DV no relacionado, y en 40 de DC. En 4 ocasiones fueron segundos injertos.

La inmunosupresión inicial fué esteroides más azatioprina en 96 injertos, ciclosporina más corticoides en 49 y triple terapia en 24.

En 47 pacientes de este grupo se realizaron 58 biopsias y 12 nefrectomías del injerto. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron: en 35 injertos rechazo crónico; en 7 rechazo agudo; en dos GPTTx asociada a rechazo crónico; y en los tres restantes, toxicidad por ciclosporina uno, pielonefritis aguda más necrosis tubular aguda otro, y necrosis cortical el restante.

En este grupo de pacientes con proteinuria de 0 a 1g se perdieron 36 injertos: 15 que fallecieron con riñón funcionante y 21 que perdieron función renal, y reingresaron a HDC. De éstos, 18 tuvieron diagnóstico histológico de rechazo crónico que se asoció en dos casos a GPTTx; 1 de necrosis por obstrucción de la arteria renal, y los

otros dos no fueron biopsiados, si bien su evolución clínica sugirió rechazo crónico.

De los 15 pacientes que fallecieron con riñón funcionante, 5 tuvieron diagnóstico anatomopatológico de rechazo crónico. Los 10 restantes no fueron biopsiados.

La SA del grupo con proteinuria de 0 a 1g fué de 91,5, 74,6 y 55,7% a 1, 5 y 10 años, respectivamente.

#### *Injertos con PPS*

67 injertos (28,4% del total) presentaron PPS. Este grupo estuvo compuesto por 65 pacientes, 46 hombres y 19 mujeres, con una edad promedio de 29,4 años (7-58). En 48 ocasiones el riñón provino de DV relacionado y en 19 de DC.

Con respecto a la inmunosupresión inicial, recibieron corticoides más azatioprina 58 injertos (86,6%), corticoides más ciclosporina 6 (8,9%) y triple terapia 3 (4,5%). Considerando los 236 injertos, tuvieron proteinuria el 37,6% de los pacientes que recibieron inicialmente inmunosupresión convencional y el 10,7 % de los que comenzaron con ciclosporina.

Con respecto a la presencia o no de HA, fueron normotensos 25 pacientes (37,3%) e hipertensos 42 (62,7%). Entre estos últimos se encontraban 7 de los 9 pacientes que recibían ciclosporina.

Presentaron proteinuria en rangos de 1 a 3,5 g/24 hs 32 injertos, y mayor a 3,5 g, 35. De éstos, 20 tuvieron síndrome nefrótico.

En 37 injertos la proteinuria fué precoz, y en 30 resultó tardía. Los tiempos de aparición fueron muy variables, desde inmediatamente de colocado el injerto, hasta 131 meses postrasplante (Fig. 1).

De los 67 que presentaron PPS, 43 tuvieron diagnóstico histológico, siendo el mismo en 19 casos GPTTx, en 13 GP Idiopáticas, y en los 11 restantes rechazo crónico (Fig. 2). En 21 casos se contó con biopsias secuenciales, por lo que pudo efectuarse el seguimiento histopatológico, lo que permitió extraer conclusiones sobre la evolutividad de las lesiones.

Dos injertos, presentaron diagnóstico histológico de GPTTx sin haber tenido PPS.

Ahora bien, 35 pacientes presentaron diagnóstico histológico de rechazo crónico sin tener PPS.

La evolución de los mismos, comparada con la de los que tuvieron proteinuria fué similar.

La proteinuria remitió o disminuyó a rangos no significativos en 10 pacientes, cuatro de los cuales tenían diagnóstico histológico de GPTTx, tres de GP idiopática, y el resto carecía de diagnóstico. Estos pacientes presentaron todos función renal estable en períodos de seguimiento que variaron de 19 a 218 meses desde la aparición de la proteinuria.

El valor promedio de la creatinina al momento de aparición de la proteinuria fué de 2,15 mg/ml (0,79-5,90). La aparición de la PPS coexistió habitualmente con deterioro funcional renal en los injertos con rechazo crónico y con glomerulopatía del trasplante (Fig. 3). En los pacientes con diagnóstico de GP idiopáticas, en cambio, la detección de la proteinuria se produjo habitualmente con función renal normal, excepto en los pa-

cientes con diagnóstico de glomerulonefritis membrano proliferativa (GNMP).

Con respecto a la magnitud de la proteinuria, las GP idiopáticas debutaron habitualmente con síndrome nefrótico (65% de los casos), mientras que en los pacientes con rechazo crónico el mismo fué la excepción, presentándose en un solo caso (8%).

Perdieron función renal y reingresaron a HDC 28 de los 67 trasplantes que presentaron PPS, todos antes de transcurrido 10 años de injertados. En 21 de ellos se contó con el diagnóstico histológico, y el mismo fué: en once casos GPTTx, en uno recurrencia de la glomerulonefritis original, en otro PNC, en otros dos casos GP idiopáticas en pacientes cuya nefropatía original era incierta, y en los restantes cuatro rechazo crónico intersticial y vascular. En 12 de estos injertos se realizó la nefrectomía del injerto y así pudo comprobarse que, cualquiera fuera el diagnóstico histológico, en los riñones que perdieron función predominaban las lesiones de rechazo crónico vascular asociado, que fueron intensas en 10 y moderadas en los dos restantes.

8 pacientes fallecieron con riñón funcionante; 4 de ellos tenían diagnóstico histológico, siendo los mismos una GEFS y los otros tres rechazo crónico de distinta intensidad.

Si analizamos la SA de los injertos con PPS divididos según su diagnóstico histológico, no surgen diferencias estadísticamente significativas entre los trasplantes con GPTTx y aquellos con GP idiopáticas ( $p=0,28$ ), tanto si se considera para el análisis desde el momento del trasplante o desde la aparición de la proteinuria. (No se tomó en cuenta el grupo de injertos con diagnóstico de rechazo crónico dado que la SA de este grupo estuvo fuertemente influida por los pacientes que fallecieron con riñón funcionante).

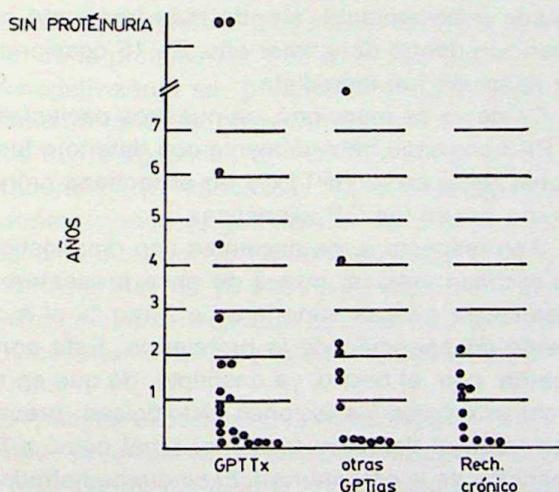


Figura 1.- Tiempo de aparición de proteinuria mayor de 1 g/día

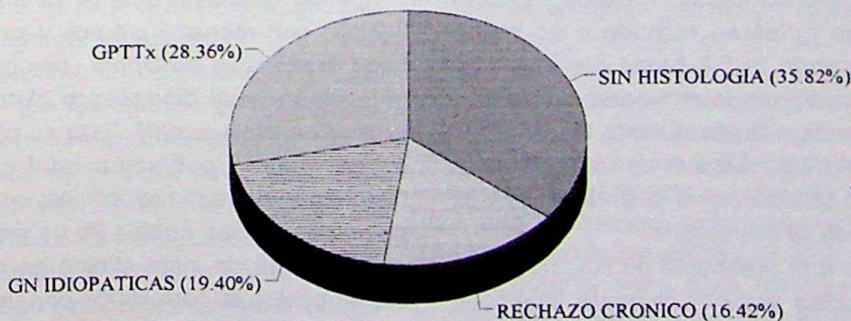


Figura 2.- Diagnóstico histológico de injertos con PPS.

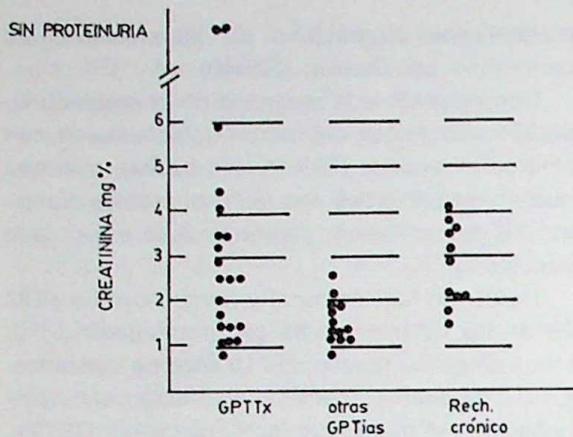


Figura 3.- Creatinina al momento de aparición de la PPS.

Del análisis de supervivencia realizado, no pudieron establecerse diferencias estadísticamente significativas en la SA de los injertos con PPS en relación a la magnitud de la misma, ni al tiempo de aparición, ni al diagnóstico histológico, ya sea que se tomara desde el momento del trasplante o desde la aparición de la proteinuria. La diferencia, en cambio fué altamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre el grupo total de injertos con proteinuria negativa o menor de 1 g y el grupo con PPS, siendo la SA a 5 y 10 años de 74,6% y 55,7% del primero versus 57,3% y 32,1% del grupo segundo, respectivamente.

Tomando en cuenta tanto el grupo total de 236 injertos, como el grupo con PPS, no pudieron establecerse diferencias en la supervivencia entre D.V. y D.C, analizado hasta los 6 años. Esta observación se debe a que se tomaron únicamente riñones funcionantes más de cuatro meses, y la supervivencia global de los injertos cadavéricos está muy influenciada por la evolución de los primeros meses, particularmente en nuestro país.

Se analizó la población con PPS en relación al tratamiento inmunosupresor recibido, dividiéndolos según que hubieran recibido o no ciclosporina, considerando la SA hasta los tres años solamente. No pudieron determinarse diferencias estadísticamente significativas en la SA entre los dos grupos ( $p < 0,025$ ), tanto si se toma desde el momento del trasplante como si se lo hace desde la aparición de la proteinuria.

Con respecto a la presencia de HA, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SA a 1 y 5 años del grupo con PPS ( $p < 0,025$ ).

## Discusión

La presencia de PPS es un signo frecuente en la evolución de un trasplante renal exitoso<sup>2-8</sup>. En esta serie, la misma se presentó en 67 (28,4%) de 236 injertos que funcionaron más de 4 meses. Presentaron síndrome nefrótico 20 trasplantes (8,4%). Estos resultados son similares a los de Bear y col, que, en una población de 253 injertos encontraron que el 28,8% de los mismos presentaba proteinuria superior a 1 g<sup>9</sup>.

Las causas de su aparición, desde el punto de vista histopatológico, son principalmente: la GPTTx<sup>8-14</sup>; las GP idiopáticas (ya sea recurrentes o de novo)<sup>10, 13-19</sup>; y el rechazo crónico<sup>4, 11, 14, 19</sup>.

En 43 de los 67 injertos con PPS se contó con el diagnóstico histológico, siendo la causa más frecuente la GPTTx; estos resultados coinciden con lo publicado por otros autores<sup>4, 5, 11</sup>.

En los injertos descritos aquí, la PPS apareció desde inmediatamente al injerto hasta 131 meses postrasplante, siendo más frecuente su aparición dentro del primer año. En 15 ocasiones su aparición fué inmediata.

Como ya se mencionó, en nuestros pacientes, la PPS coexistió habitualmente con deterioro funcional renal en la GPTTx y en el rechazo crónico, no así en las GP idiopáticas.

Con respecto a los pacientes con diagnóstico de rechazo crónico, nueve de once presentaron creatininas séricas superiores a 2 mg % al momento de aparición de la proteinuria. Esto concuerda con el hecho, ya descrito, de que en el rechazo crónico las lesiones histológicas preceden tanto al deterioro funcional renal como a la aparición de la proteinuria<sup>14</sup>. El síndrome nefrótico fué la excepción, presentándolo un solo paciente de esta serie, similarmente a lo descrito por otros autores<sup>14-21</sup>.

Es de destacar que se ha afirmado que los injertos con rechazo crónico y proteinuria tienen peor pronóstico funcional, comparados con los que tienen igual diagnóstico histológico pero no presentan proteinuria<sup>21</sup>. Esto no pudo comprobarse en nuestra población total con diagnóstico histológico de rechazo crónico, constituida por 46 pacientes, de los cuales 35 no presentaron PPS.

Del punto de vista clínico es muy difícil establecer cualquier correlación con un presunto diagnóstico histológico, si bien puede afirmarse que la presencia de proteinuria mayor de 3,5 g/24 hs

con función renal normal, en un paciente cuyo riñón nativo era portador de una glomerulonefritis idiopática es altamente sugestivo de recurrencia. Asimismo, la presencia de proteinuria mayor de 3,5 g/día asociada a deterioro funcional renal progresivo es altamente sugestivo de GPTTx. La presencia de proteinuria inferior a 3,5 g/24 hs en injertos con deterioro funcional previo puede corresponder tanto a GPTTx como a rechazo crónico.

Una vez establecida, en líneas generales la PPS persistió, pero en un 15% de los casos se negativizó o disminuyó a valores inferiores a 1 g/día. Estos pacientes parecían tener mejor pronóstico funcional, dado que mantuvieron establecida la función del injerto.

La presencia de PPS, si bien cuando se analiza el grupo total tiene peor pronóstico, no necesariamente implicó mala evolución del trasplante; 10 injertos continúan funcionando a la fecha de cierre de este trabajo, en períodos de tiempo que oscilan de 8 hasta 216 meses desde la aparición de la proteinuria. Por otro lado, pacientes que negativizaron su proteinuria y estabilizaron su función renal se observaron tanto en los injertos con diagnóstico de GPTTx como en los portadores de GP idiopáticas. Asimismo, algunos pacientes nunca negativizaron su proteinuria, pese a lo cual conservaron adecuada función renal hasta más de 18 años post implante. Puede afirmarse, entonces, que la presencia de PPS no necesariamente presagia la pérdida funcional renal.

En nuestra experiencia, la naturaleza de la enfermedad preexistente no pareció relacionarse con la presencia de proteinuria postrasplante, salvo, obviamente, en el grupo con glomerulo-nefritis recurrente. En este último grupo, no pudimos establecer ninguna correlación entre la duración de la enfermedad original y el tiempo de progresión de la IRC luego del trasplante.

Ahora bien, las primeras comunicaciones parecían demostrar que los injertos con síndrome nefrótico evolucionaban rápidamente hacia la IRC<sup>4,5</sup>. En esta serie no se pudo establecer relación entre la pérdida funcional y la magnitud de la PPS, o la presencia o no de síndrome nefrótico. Más aún, pacientes que estuvieron nefróticos en algún momento de su evolución presentan actualmente función renal adecuada, y varios de ellos se encontraban sin proteinuria al cierre del período

analizado. Por lo tanto puede afirmarse que en esta población con PPS, la presencia de síndrome nefrótico no agravó el pronóstico funcional.

Con respecto a los injertos que presentaban PPS y perdieron función, dicha pérdida pareció vincularse más a las lesiones de rechazo crónico vascular que a las lesiones glomerulares. Así pudo comprobarse en 21 injertos que se perdieron y en los cuales se contó con el seguimiento histológico; todos ellos presentaban lesiones de rechazo crónico vascular. Esto es concordante en líneas generales, con lo descrito por otros autores<sup>18, 20, 22</sup>.

La HA, como signo probablemente asociado a mayor lesión renal no pudo apreciarse en esta población con PPS, dado que varios pacientes recibieron ciclosporina, y es conocido que éstos tienen mayor incidencia de HA<sup>23, 24</sup>.

Si bien no pudo establecerse relación entre la medicación inmunosupresora y la presencia de proteinuria, pareciera tener mejor evolución funcional el grupo que recibió ciclosporina, que también presentó menor incidencia de proteinuria; esta observación, sin embargo, no adquirió significación estadística. De todos modos, en el grupo de injertos que recibió ciclosporina y que presentó proteinuria se observaron también todos los diagnósticos histológicos. Así, nuestra experiencia y la evidencia publicada a la fecha parecería confirmar que no hay relación entre el tratamiento inmunosupresor recibido y la presencia de alteraciones glomerulares<sup>4, 18, 22</sup>.

## Summary

### *Incidence, etiology and prognostic value of persistent significant proteinuria in kidney transplants*

We investigated persistent significant proteinuria (PSP), defined as proteinuria > 1 gr/24 hours on three consecutive months, in renal allograft recipients. The clinical records of 273 patients (288 grafts) were reviewed and 236 grafts (178 live-related, 58 cadaver donor) that functioned for at least 4 months (230 patients, 148 men and 82 women) were selected for analysis. The histological diagnoses of 226 grafts and 35 native kidneys were also reviewed. PSP was present in 67 grafts (28,4%); 43 of these grafts were studied histologically (transplant glomerulopathy (TxGPT) 19, idiopathic glomerulopathy (GP)

13, and chronic rejection 11). Patients with an idiopathic GP in the graft usually presented with the nephrotic syndrome (65%); this presentation was unfrequent in patients with chronic rejection. The appearance of proteinuria was strongly associated with functional deterioration in grafts with chronic rejection and TxGPT; in grafts with PSP and a histological diagnosis of idiopathic GP, renal function was usually normal. Within grafts with PSP no statistically significant differences in actuarial survival (AS) could be established when the time of appearance or magnitude of PSP, the presence or absence of arterial hypertension, the immunosuppressive regimen, and the histological diagnosis were considered. Contrariwise, the difference in AS was highly significant ( $p < 0.0001$ ) when grafts with and without PSP were compared. The former had an AS at 5 and 10 years of 74.6% and 55.7%, while in the case of the latter AS was 57.3% and 32.1%, respectively.

In conclusion, in the present series 28.4% of grafts that functioned 4 months or more presented PSP. The most frequent glomerular lesion was TxGPT. The presence of PSP was a marker for poorer prognosis, since AS at 5 and 10 years was significantly less in this group.

**Bibliografía**

1. Cutler S; Ederer FJ. Maximun utilization of the life table method in analyzing survival. *Chron Dis* 1958; 8: 699-712.
2. Sethi K, First MR, Pesce AJ, Fidler JP, Pollak VE. Proteinuria following renal transplantation.. *Nephron* 1977; 18: 49-54.
3. Debray Sachs M. Study of proteinuria after kidney transplantation with long term survival. (Proteins in normal and pathological urine) in Manuel Y, Revillard JP, Betuel L, eds. Baltimore, University Park Press 1970, p 270-284.
4. Harlan WL, Holden KR, Williams GM, Hume DM. Proteinuria and nephrotic syndrome associated with chronic rejection of kidney transplants. *N Engl J Med* 1967; 277: 769-776.
5. Glassock RJ, Feldman D, Reynolds ES, Dammin GJ, Merrill JP. Human renal isografts: a clinical and pathologic analysis. *Medicine* 1968; 47: 411-454.
6. Petersen VP, Olsen TS, Kissmeyer-Neilsen F, Bohman SO, et al. Late failure of human renal transplants. An analysis of transplant disease and graft failure among 125 recipients surviving for one to eight years. *Medicine* 1975; 54: 45-71.
7. Cheig J, Stenzel KH, Susin M, Rubin AL, Riggio RR, Whitsell JC. Kidney transplant nephrotic syndrome.

- Am J Med* 1974; 57: 730-740.
8. Starzl TE, Porter KA, Andres G, et al. Long-term survival after renal transplantation in humans. *Ann Surg* 1970; 172: 437-472.
9. Bear RA, Aprile M, Sweet J, Cole EH. Proteinuria in renal transplant recipients: incidence, cause, prognostic importance. *Transplant Proc* 1988; 20: 1235-1236.
10. Mathew TH, Mathews DC, Hobbs JB, Kincaid-Smith P. Glomerular lesions after renal transplantation. *Am J Med* 1975; 59: 177-190.
11. Cheigh JS, Mouradian J, Susin M, et al. Kidney transplant nephrotic syndrome: Relationship between allograft histopathology and natural course. *Kidney Int* 1980; 18: 358-365.
12. First MR, Vaidya PN, Maryniak RK, et al. Proteinuria following transplantation. *Transplantation* 1984; 38: 607-612.
13. Berger BE, Vincenti F, Biava C, Amend WJ, Feduska N, Salvatierra O. De novo and recurrent membranous glomerulopathy following kidney transplantation. *Transplantation* 1983; 35: 315-319.
14. Castela AM, Griño JM, Serón D, et al. Pathological differential diagnostics of proteinuria and late failure after renal transplantation. *Transp Proc* 1992; 24: 110-112.
15. Cameron JS, Turner DR. Recurrent glomerulonephritis in allografted kidneys. *Clin Nephrol* 1977; 7: 47-54.
16. McLean RH, Geiger H, Burke B, et al. Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis following kidney transplantation. *Am J Med* 1976; 60: 60-72.
17. Hamburger J, Crosnier J, Noel LH. Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation. *J Annu Rev Med* 1978; 29: 67-72.
18. Crosnier J, Noel L-H. Recurrence of glomerulonephritis after transplantation despite immunosuppressive treatment. *Dialysis & Transplantation* 1981; 10: 565-568.
19. Busch GJ, Galvanek EG, Reynolds ES Jr. Human renal allografts: analysis of lesions in long-term survivors. *Hum Pathol* 1971; 2: 253-298.
20. Mariniak RK, First MR, Weiss MA. Transplant glomerulopathy : evolution of morphologically distinct changes. *Kidney Int* 1985; 27: 799-806.
21. Kasiske BL, Kalil RSN, Lee HS, Rao VK. Histopathologic findings associated with a chronic, progressive decline in renal allograft function. *Kidney Int* 1991; 40: 514-524.
22. Habib R, Antignac C, Hinglais N, Gagnadoux M-F, Broyer M. Glomerular lesions in the transplanted kidney in children. *Am J Kid Dis* 1987; 10: 198-207.
23. Bennet WN, Porter GA. Cyclosporine-associated hypertension. *Am J Med* 1988; 85: 131-133.
24. Curtis JJ, Luke RG, Jones P, Diethelm AG. Hypertension in cyclosporine-treated renal transplant recipients is sodium-dependent. *Am J Med* 1988; 85: 134-138.