

# Glomerulopatía colapsante asociada a virus BK en un niño con síndrome nefrótico idiopático. Informe de un caso

Luis Velásquez-Jones,<sup>1</sup>  
Lillian Romero-Silva,<sup>2</sup>  
Guillermo Ramón-García,<sup>2</sup>  
Martha Portillo-Carrillo,<sup>1</sup>  
Saúl Valverde-Rosas,<sup>1</sup>  
Benjamín Romero-Navarro,<sup>1</sup>  
Pedro Valencia-Mayoral<sup>2</sup>

## RESUMEN

Introducción: casi 10 % de los niños con síndrome nefrótico idiopático presenta glomerulosclerosis renal segmentaria y focal (GESF) en el estudio histológico y por lo general no responde a los corticosteroides. Se han reconocido cinco variantes de la GESF, de las cuales la colapsante evoluciona rápidamente a insuficiencia renal crónica.

Caso clínico: niño de cuatro años de edad, sin antecedentes familiares o personales de importancia, con síndrome nefrótico idiopático que no respondió a tratamiento con corticosteroides. La biopsia renal mostró alteraciones glomerulares mínimas. Se indicó tratamiento con ciclosporina y prednisona, sin respuesta. En un periodo de ocho meses el paciente evolucionó a insuficiencia renal y murió a causa de un cuadro de septicemia. El estudio *post mortem* indicó GESF variedad colapsante asociada a infección por virus BK.

Conclusiones: los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente con lesiones renales de GESF variedad colapsante, pueden evolucionar rápidamente a insuficiencia renal crónica sin respuesta a los inmunosupresores. La asociación a la infección por el virus BK no ha sido descrita previamente, aunque no puede descartarse la falta de relación causa-efecto.

## SUMMARY

Background: focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is observed in about 10 % of children with idiopathic nephrotic syndrome; this disorder is usually resistant to corticoid therapy. In the last few years, five histological types of FSGS have been recognized; the collapsing nephropathy type is characterized by a rapid evolution to chronic renal failure.

Clinical case: a four years old boy presented with an irrelevant past history; eight months before admission he developed idiopathic nephrotic syndrome. He was treated with steroids without improvement, and a renal biopsy was performed in which minimal glomerular changes were found. Despite combined immunosuppressive treatment, he developed renal failure, septic shock and death. Collapsing nephropathy was demonstrated by immunohistochemistry, light and electron microscopy; renal new human papovirus (BK) infection was also found in the postmortem study.

Conclusions: collapsing nephropathy is an aggressive disorder resistant to immunosuppressive treatment, as occurred in our patient. Although some viral diseases have been associated with collapsing nephropathy, to our knowledge, BK infection has not been previously described in those patients.

<sup>1</sup>Departamento de Nefrología

<sup>2</sup>Departamento de Patología

Hospital Infantil de México "Federico Gómez",  
Distrito Federal, México

Comunicación con:  
Pedro Valencia-Mayoral.  
Correo electrónico:  
vamp\_48@yahoo.com

## Palabras clave

síndrome nefrótico  
glomeruloesclerosis  
focal y segmentaria  
insuficiencia renal crónica  
falla renal  
virus BK  
niño

## Key words

nephrotic syndrome  
glomerulosclerosis, focal  
segmental  
renal insufficiency, chronic  
kidney failure  
BK virus  
child

Recibido: 17 de octubre de 2006

Aceptado: 1 de marzo de 2007

## Introducción

El síndrome nefrótico se produce cuando los niveles de proteinuria son superiores a 3.5 g/día en los adultos o 40 mg/m<sup>2</sup>/día en todas las edades. Este trastorno se caracteriza por edema, hiperlipidemia, hipoproteinemia y otros trastornos metabólicos; puede deberse a glomerulopatías primarias cuando es idiopático, o ser secundario a diversas afecciones.<sup>1</sup>

En los niños, la incidencia del síndrome nefrótico se ha estimado en dos casos por cada 100 mil niños;<sup>2</sup> en los menores de 10 años con síndrome nefrótico idiopático, aproximadamente entre 70 y 90 % presenta lesiones glomerulares mínimas, por lo que se ha denominado enfermedad o glomerulopatía de cambios mínimos, y 90 a 95 % de ellos responde habitualmente al tratamiento con corticosteroides.<sup>1-3</sup> La proporción restante presenta lesiones histológicas renales diversas que incluyen hiper-

celularidad mesangial difusa, glomerulosclerosis segmentaria y focal (GESF), glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulopatía membranosa y obsolescencia glomerular focal y global.<sup>4</sup>

La GESF puede clasificarse en distintas variantes estructurales, según el tipo y la distribución glomerular de las lesiones; una de ellas, reconocida desde 1986, es la GESF colapsante,<sup>5</sup> la cual se acompaña habitualmente de rápido deterioro de la función renal.<sup>6</sup> En 1994, Detwiler<sup>7</sup> la reconoció como una entidad caracterizada por insuficiencia renal de progresión rápida, con mayor prevalencia en afroamericanos; la lesión histológica se presenta como colapso global o segmentario de los capilares glomerulares e hiperplasia e hipertrofia de las células epiteliales viscerales; tiene mal pronóstico y se ha descrito en pacientes con nefropatía asociada a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, parvovirus B19 y toxicidad por pamidronato.<sup>8</sup>

Actualmente se ha considerado que es una entidad por sí misma y forma parte de un grupo de enfermedades asociadas a lesión en los podocitos, es decir, se trata de una podocitopatía.<sup>9</sup> Esta entidad ha sido reconocida en la edad pediátrica solo

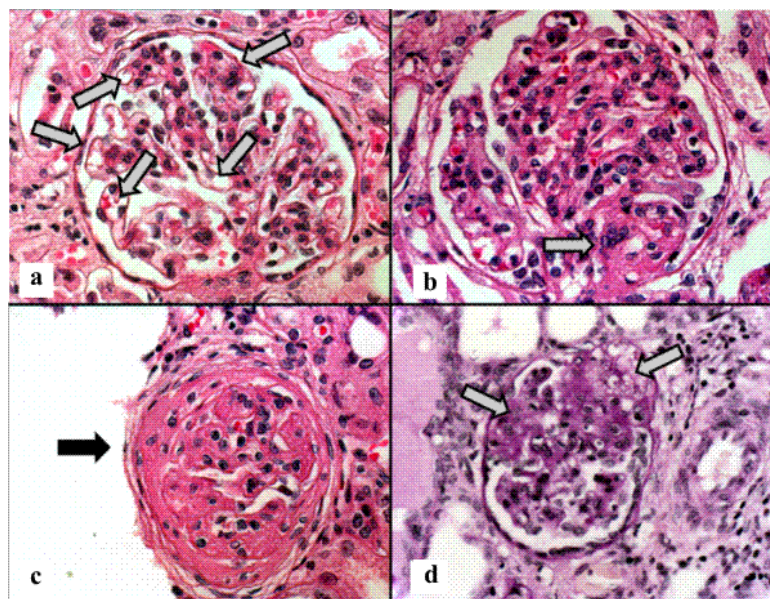
en algunos casos<sup>10,11</sup> por lo cual presentamos las características clínicas y la evolución de un niño preescolar con síndrome nefrótico idiopático y GESF colapsante, que, además, se asoció a infección por virus BK, lo que hasta donde sabemos no ha sido descrito con anterioridad.

## Caso clínico

Niño de cuatro años de edad procedente de la ciudad de Córdoba, Veracruz, México, sin antecedentes heredofamiliares relevantes; padre de 48 años, madre de 34 años y siete hermanos sanos; pesó al nacer 1800 g. Dos meses antes de su ingreso al hospital presentó edema generalizado sin una causa aparente; fue atendido en un hospital de segundo nivel en donde se demostró proteinuria++++, 1.25 g/L. Por diagnóstico de síndrome nefrótico se inició tratamiento con dieta hiposódica e hiperproteica y 20 mg de prednisona cada 12 horas (60 mg/m<sup>2</sup>/día), vía oral, durante seis semanas; al no observar respuesta al tratamiento fue referido al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el Distrito Federal.

A su ingreso presentaba edema generalizado sin otras manifestaciones clínicas, 19.5 kg de peso, 90 cm de talla, 90/60 mm Hg de presión arterial. Los exámenes en sangre indicaron 14 g/dL de hemoglobina, 14 800/mm<sup>3</sup> leucocitos, 415 000/mm<sup>3</sup> plaquetas, 52.8 mg/dL de urea, 0.5 mg/dL de creatinina (depuración de creatinina calculada: 99 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>), 1.7 g/dL de albúmina, 603 mg/dL de colesterol, 470 mg/dL de triglicéridos. En el examen general de orina se identificó albúmina++++, hemoglobina++++, cilindros hemáticos. Las medidas iniciales consistieron en dieta hiposódica y restricción hídrica. El estudio histopatológico indicó fragmentos de corteza y médula renal, con proliferación mínima en algunas asas mesangiales; no se observaron lesiones intersticiales ni vasculares. Algunos túbulos con cilindros granulares; no se identificaron otras alteraciones, por lo que se concluyó que se trataba de alteraciones glomerulares mínimas. El paciente fue dado de alta una semana después del ingreso. Se indicó prednisona y ciclosporina, 5 mg/kg/día divididos cada 12 horas, administrados por cinco meses al cabo de los cuales fueron suspendidos por falta de recursos económicos; durante el tratamiento se observó persistencia del edema.

El niño reingresó con edema generalizado al hospital dos meses después de suspender el tratamiento, peso de 24.51 kg, presión arterial de 130/100



**Figura 1.** a) Ovillo glomerular con acentuación del patrón lobular; las flechas delgadas señalan algunos lóbulos. La luz de los capilares (flechas gruesas) es claramente visible (hematoxilina-eosina, 400X). b) Ovillo glomerular con incremento de la matriz celular (flecha) y paredes capilares gruesas (hematoxilina-eosina, 400X). c) Glomérulo con esclerosis global (hematoxilina-eosina, 400X). d) Glomérulo con colapso de la luz de los capilares (flecha gruesa), hiperplasia y degeneración microvacuolar de las células epiteliales viscerales (flecha delgada) y sinequias a la cápsula de Bowman (PAS, 400X)

mm Hg, hemoglobina de 8.2 g/dL, 940 000/mm<sup>3</sup> plaquetas, creatinina de 1.1 mg/dL (depuración de creatinina de 45 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>), albúmina de 1.4 g/dL, colesterol de 378 mg/dL y triglicéridos de 599 mg/dL. Examen general de orina con proteinuria++++ y eritrocituria. El manejo consistió en dieta hiposódica, restricción hídrica, infusión de albúmina y medicamento antihipertensivo (verapamilo).

Al egreso hospitalario se reinició tratamiento con 5 mg/kg/día de ciclosporina. Un mes después reingresó con agravamiento del edema generalizado, peso de 25 kg y presión arterial de 180/100 mm Hg, hemoglobina de 6.3 g/dL, creatinina de 2.6 mg/dL, hipercaliemia y acidosis metabólica. Se realizó diálisis peritoneal por tres días; egresó con creatinina en sangre de 2.8 mg/dL y se suspendió el tratamiento con ciclosporina. Un mes después acudió a consulta por edema generalizado; en esta ocasión con creatinina en suero de 1.6 mg/dL, depuración de creatinina de 30 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>, por lo cual se reinició la ciclosporina. Una semana después fue reingresado en mal estado general con persistencia del edema generalizado, anuria de 24 horas, presión arterial de 140/95 mm Hg, dolor a la palpación del abdomen, creatinina de 3.8 mg/dL (depuración de creatinina de 13.4 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>), urea de 193 mg/dL y sodio de 136.7 mEq/L. Se colocó catéter de diálisis peritoneal obteniéndose líquido blanco grumoso. El paciente presentó paro cardíaco irreversible antes de iniciar otro procedimiento de diálisis.

El estudio *post mortem* reveló una edad aparente menor a la cronológica, desnutrición grave con peso de 28 kg, aumento de volumen abdominal, red venosa colateral, hirsutismo, estado de posdiálisis peritoneal, hipotrofia muscular generalizada, rosario costal y ascitis de 557 mL de líquido blanco lechoso.

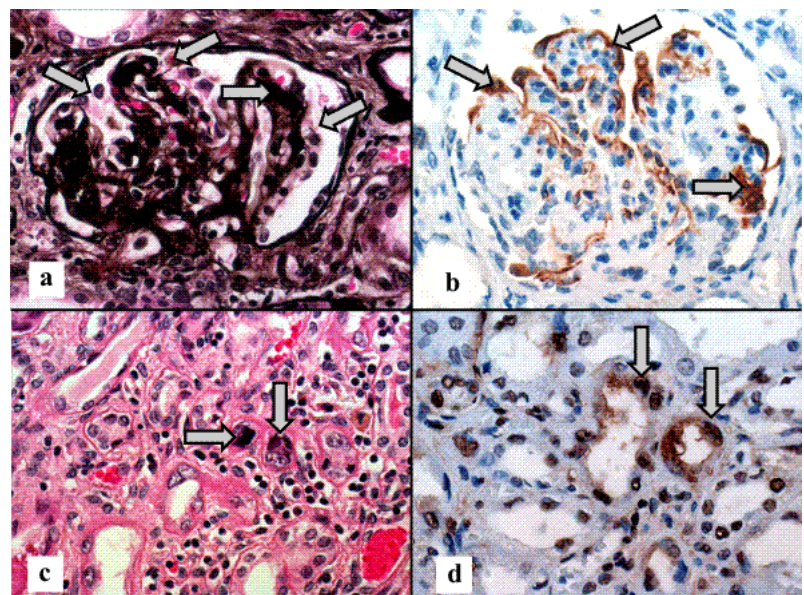
Ambos riñones eran pequeños, con peso de 26.5 g para el derecho y 28 g para el izquierdo, para un esperado de 65 g y 64 g, respectivamente; en la superficie externa mostraban lobulaciones fetales, la superficie era finamente granular café grisácea; al corte, la relación corteza-médula estaba conservada. Los cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina, PAS, Masson y plata metenamina mostraron glomérulos con acentuación del patrón lobular (figura 1a), aumento de la matriz mesangial y algunos con esclerosis segmentaria (figura 1b), necrosis fibrinoide y disminución del espacio urinario; otros glomérulos se encontraban totalmente esclerosados (figura 1c). Además, algunos ovillos glomerulares mostraron colapso de la luz capilar,

sinequias y degeneración microvacuolar de las células epiteliales (figura 1d). El colapso capilar se evidenció claramente con la tinción de plata, así como la hiperplasia de las células epiteliales viscerales (figura 2a); el estudio inmunohistoquímico reveló extensa positividad de la proteína WT1 que decoraba las células epiteliales viscerales (figura 2b).

Además de las lesiones glomerulares previamente descritas, diversas zonas del parénquima renal mostraban lesiones tubulares extensas caracterizadas por dilatación con material eosinófilo en su interior con un aspecto de tiroidización, alternando con túbulos que presentaban detritus celulares en la luz. Algunas de las células epiteliales tubulares estaban aumentadas de tamaño y mostraban inclusiones intranucleares amorfas, finamente granulares, homogéneas, color rojo-magenta, que en ocasiones se rodeaban de un tenue halo blanquecino, como puede apreciarse en la figura 2c; estas inclusiones fueron intensamente positivas con el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos antiviral BK (figura 2d).

Mediante estudio con microscopio electrónico pudo observarse hiperplasia y transformación vellosa de las células epiteliales viscerales con fu-

**Luis Velásquez-Jones et al.**  
**Glomerulopatía colapsante**



**Figura 2.** a) Glomérulo con hiperplasia de las células epiteliales (flechas delgadas); las flechas cortas señalan el colapso segmentario de los capilares (plata metenamina de Jones, 400x). b) Las células epiteliales viscerales del glomérulo (flechas) se encuentran decoradas con la proteína WT1 (inmunohistoquímica, 400x). c) Daño tubulointerstial acentuado; se observan células epiteliales con citomegalia con núcleos con inclusiones (flechas). d) Tinción para el SV-40 positiva en células epiteliales que demuestra el poliomavirus



Luis Velásquez-Jones et al.  
Glomerulopatía colapsante

sión difusa de los pedicelos (figura 3). En el resto se apreció atrofia cerebral, hipotrofia multiorgánica, esofagitis aguda ulcerada, peritonitis aguda fibrinopurulenta y datos anatómicos de choque (daño alveolar difuso, hemorragia focal en lóbulo inferior de pulmón izquierdo, miopatía visceral y encefalopatía hipóxica).

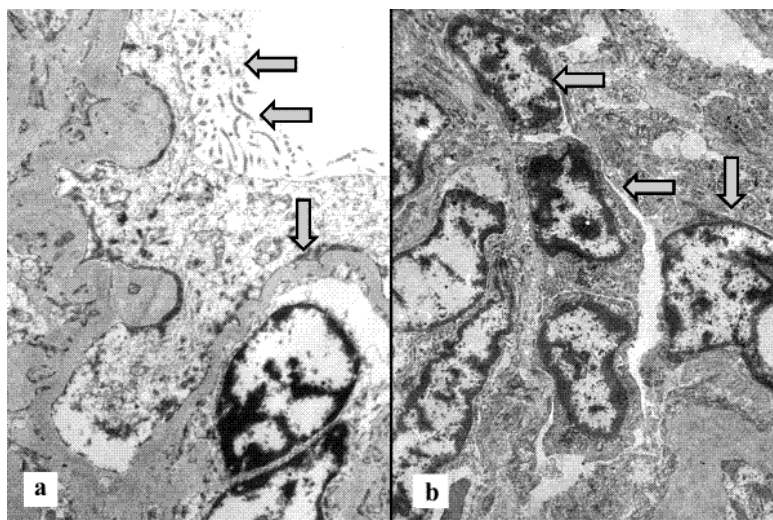


Figura 3. a) Fusión difusa de los pedicelos (flechas cortas) y transformación vellosa (flechas largas) de las células epiteliales viscerales (4000x). b) Hiperplasia de células (flechas) epiteliales viscerales (4000x)

## Discusión

El término GESF no hace referencia a una sola enfermedad sino a un síndrome clínico y anatómopatológico que tiene múltiples causas, mecanismos patogénicos y patrones de lesión histológica. La característica clínica principal es la proteinuria, habitualmente en rango nefrótico y un rasgo anatómopatológico distintivo es la consolidación y cicatrización glomerular segmentaria y focal.<sup>1</sup> Las lesiones pueden iniciarse como una consolidación segmentaria a consecuencia de la insudación de proteínas plasmáticas que causa hialinosis, acumulación de células espumosas, tumefacción de las células epiteliales y colapso de los capilares, que ocasionan obliteración de las luces capilares. Estas alteraciones se acompañan de aumento de la matriz de colágena que deriva en el componente esclerótico de la lesión.<sup>1</sup>

La GESF puede clasificarse en distintas variedades estructurales de acuerdo con el tipo y distribución de las lesiones glomerulares. Se conocen cinco variedades morfológicas: perihiliar, lesión del vértice, colapsante, celular y no clasificable.<sup>12</sup>

La variante colapsante de la GESF se caracteriza por hiperplasia de las células epiteliales viscerales sobre una zona de colapso capilar, aspecto plegado y corrugado de las paredes de los capilares glomerulares e incremento de la matriz de colágena que produce obliteración de las luces capilares; estas lesiones presentan mayor tendencia a la globalización que otras variantes de la GESF.<sup>1-12</sup>

El niño descrito no presentó manifestaciones clínicas al inicio o durante su evolución que hicieran suponer e investigar síndrome nefrótico secundario a otras enfermedades sistémicas, por lo cual se consideró como síndrome nefrótico primario o idiopático. Tampoco se consideró la posibilidad de glomerulopatía familiar, ya que tanto los padres como los hermanos se informaron sanos y no había antecedentes de cuadros de inmunodeficiencia.

Las manifestaciones clínicas iniciales fueron características del síndrome nefrótico: edema generalizado, proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), con función renal normal al inicio. Desde el primer ingreso llamó la atención la hematuria microscópica, la cual con frecuencia acompaña a las lesiones glomerulares diferentes a las glomerulares mínimas, particularmente GESF.<sup>13</sup>

Dado el antecedente de haber recibido durante seis semanas tratamiento con prednisona sin respuesta al mismo, el niño fue considerado corticorresistente, por lo que se indicó la realización de biopsia renal. Aunque la biopsia inicial mostró lesiones glomerulares mínimas en ocho glomérulos, debido al estado de corticorresistencia se prescribió ciclosporina, tratamiento recomendado de primera línea.<sup>14</sup>

Debido a que la lesión característica de la GESF no se presenta en etapas iniciales en todos los glomérulos observados en una biopsia renal, el hallazgo de lesiones glomerulares mínimas en los ocho glomérulos no descartó la posibilidad de GESF en otros glomérulos. Al respecto se ha observado que en una biopsia que contiene 10 glomérulos las posibilidades de no encontrar la GESF es de 35 % y en una de 20 glomérulos la posibilidad es de 12 %.<sup>8</sup>

Aunque no existe evidencia que el niño aquí referido haya recibido el tratamiento recomendado mínimo de seis meses con ciclosporina, la falta de respuesta parcial permite considerarlo resistente a la ciclosporina.<sup>14</sup> En el último ingreso hospitalario el niño presentó hipercaliemia grave y peritonitis primaria, lo cual imposibilitó el manejo con diálisis peritoneal.

Uno de los aspectos más relevantes en este paciente fue la evolución rápida a insuficiencia renal, ya que al mes de evolución presentó creatinina en suero de 0.5 mg/dL, al año de evolución (después de suspender la ciclosporina) creatinina de 1.6 mg/dL y un mes después creatinina en suero de 3.8 mg/dL. Esta evolución con deterioro rápido de la función renal se ha considerado característica de la GESF variedad colapsante,<sup>6,7</sup> por lo general sin respuesta al tratamiento con corticosteroides.

En una serie de adultos con GESF, Thomas y colaboradores<sup>15</sup> estudiaron 197 pacientes, de los cuales 22 (11 %) presentaron la variedad colapsante. Se observó que esta variedad fue más frecuente en los individuos jóvenes y de raza negra; los pacientes tuvieron mayor grado de proteinuria e hipoalbuminemia y presentaron el menor índice de adecuada función renal al año (74 %) y tres años de evolución (33 %). Estos resultados fueron contrastantes en relación a la adecuada función renal en los demás pacientes: 86 % al año y 67 % a los tres años de evolución. Al momento del último control, solo 14 % de los pacientes con GESF variedad colapsante se encontraba en remisión del síndrome nefrótico.

Por otro lado, Gipson y colaboradores<sup>11</sup> incluyeron 60 pacientes con GESF, con edades entre tres y 21 años (promedio 16 años), la mitad de raza negra. En este estudio se incluyeron 12 pacientes con la variedad colapsante de GESF; los autores no pudieron demostrar en estos últimos pacientes un peor pronóstico en relación al grupo control. Estos resultados indican que probablemente con estudios que incluyan mayor número de pacientes será posible determinar si las variantes histológicas de la GESF tienen importancia pronóstica en niños en relación con la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento.

El virus BK (denominado así pues fue detectado por primera vez en un paciente cuyo nombre corresponde a las iniciales BK),<sup>16</sup> pertenece a la familia *Polyomaviridae*. Los poliomavirus humanos son de dos tipos: el virus JC, que se manifiesta principalmente con encefalopatía viral, y el virus BK, como nefritis viral. Después de su descripción inicial no se informaron pacientes con esta infección viral durante los siguientes 24 años, hasta que Purighalla y colaboradores<sup>17</sup> describieron el primer caso en 1995 en un paciente con trasplante renal. Después de este informe se han publicado diversas series de pacientes con trasplante renal con infección y nefritis por el virus BK.<sup>18</sup> Se ha postulado que la introducción de nuevos agentes inmunosupresores podría haber influido en la mayor frecuen-

cia de esta infección viral en los pacientes con trasplante renal.<sup>18</sup>

Por otro lado, en los pacientes con nefropatía asociada al virus de la inmunodeficiencia humana se ha observado alta frecuencia de GESF de la variedad colapsante.<sup>19,20</sup> Además del virus de la inmunodeficiencia humana, se han encontrado otros en el tejido renal de pacientes con la variedad colapsante de la GESF; estos incluyen el parvovirus B19, citomegalovirus, virus de la hepatitis C y el de Epstein-Barr.<sup>19-21</sup>

Hasta donde conocemos no se ha descrito previamente la asociación de la GESF variedad colapsante con la infección por el virus BK, como se observó en el paciente motivo de este informe. Sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal entre la mayoría de las infecciones virales mencionadas y la inducción de la GESF, por lo cual no puede excluirse que las infecciones sean solo coincidentes.

Finalmente, en el estudio histoquímico del tejido renal se observó en este niño positividad extensa de la proteína WT1 (gen supresor del tumor de Wilms 1) en las células epiteliales viscerales. Esta mutación del WT1 se ha observado en proporción variable entre 5 y 9 % en pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente, en ocasiones asociado con malformaciones genitourinarias y tumor de Wilms.<sup>22</sup>

## Referencias

1. Falk RJ, Jennette JC, Nachman PH. Glomerulopatías primarias. En: Brenner BM, editor. El riñón. Tratado de nefrología. Séptima edición. Madrid: Elsevier; 2005. p. 1292-1380.
2. Schlesinger ER, Sultz HE, Mosher WE, Feldman JG. The nephrotic syndrome: its incidence and implications for the community. *Am J Dis Child* 1968;116(6):623-632.
3. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2000;83(1):45-51.
4. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Pediatr* 1981; 98(4):561-564.
5. Weiss MA, Daquioag E, Margolin EG, Pollak VE. Nephrotic syndrome, progressive irreversible renal failure, and glomerular "collapse". A new clinicopathologic entity? *Am J Kidney Dis* 1986;7(1):20-28.

**Luis Velásquez-  
Jones et al.  
Glomerulopatía  
colapsante**

6. Valeri A, Barisoni L, Appel B, Seigle R, D'Agati V. Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Kidney Int* 1996;50(5):1734-1746.
7. Detwiler RK, Falk RJ, Hogan SL, Jennette JC. Collapsing glomerulopathy: a clinically and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1994;45(5):1416-1424.
8. Rossini M, Fogo AB. Interpreting segmental glomerular sclerosis. *Curr Diag Pathol* 2004;10:1-10.
9. Barosini L, Mundel P. Podocyte biology and the emerging understanding of podocyte diseases. *Am J Nephrol* 2003;23(5):353-360.
10. Singh HK, Baldree LA, Mckenney D, Hogan SL, Harris HA, Jennette JC. Idiopathic collapsing glomerulopathy (ICG) in the pediatric population: a report of six cases. *Laboratory Invest* 1997;76:179A.
11. Gipson DS, Chin H, Presler TP, Jennette C, Ferris ME, Massengill S, et al. Differential risk of remission and ESRD in childhood FSGS. *Pediatr Nephrol* 2006;21(3):344-349.
12. D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennete JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43(2):368-382.
13. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1985;27(2):442-449.
14. Velásquez JL, Dobras RB, Ocotitla J, Zavala N, Ramón GG, Romero NB, et al. Tratamiento con ciclosporina en niños con síndrome nefrótico corticorresistente. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:109-116.
15. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69(5):920-926.
16. Gardner SD, Field AM, Coleman DV, Hulme B. New human papovavirus (BK) isolated from urine after renal transplantation. *Lancet* 1971;19(7712):253-1257.
17. Purighalla R, Shapiro R, McCauley J, Randhawa P. BK virus infection in a kidney allograft diagnosed by needle biopsy. *Am J Kidney Dis* 1995;26(4):671-673.
18. Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Kidney Int* 2006;69(4):655-662.
19. Meyrier A. Mechanisms of disease: focal segmental glomerulosclerosis. *Nature Clin Pract Nephrol* 2005;1(1):44-54.
20. Herman ES, Klotman PE. HIV-associated nephropathy: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Semin Nephrol* 2003;23(2):200-208.
21. Meyrier A. Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2004;(10):2437-2444.
22. Ruf RG, Schultheiss M, Lichtenberger A, Karle SM, Zalewski I, Mucha B, et al. Prevalence of WT1 mutations in a large cohort of patients with steroid-resistant and steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Kidney Int* 2004;66(2):564-570.