

Dos glomerulonefritis en un mismo paciente con infección por virus de la hepatitis C

María Molina¹, Julián Sánchez², Ángel M. Sevillano¹, Ignacio Bengoa¹, Eduardo Gutiérrez¹, Miguel A. Martínez², Eduardo Hernández¹, Manuel Praga¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Nefrología 2013;33(4):593-600

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.May.12067

RESUMEN

La glomerulonefritis (GN) membranoproliferativa puede asociarse patogénicamente con la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), como numerosos casos clínicos han mostrado. La posible relación entre VHC y GN IgA, por el contrario, ha sido sugerida solamente en casos aislados. La nefropatía IgA recurre hasta en un 50 % de los casos tras el trasplante renal, pero es poco frecuente que aparezca como una GN *de novo*. Presentamos el caso de un paciente con infección crónica por VHC y hepatopatía, que desarrolla dos patologías glomerulares diferentes a lo largo de su evolución: GN membranoproliferativa en sus riñones nativos, proceso que causó una insuficiencia renal terminal, y GN IgA *de novo* en el riñón trasplantado. Se discute la posible relación patogénica de ambos procesos glomerulares con la infección por VHC.

Palabras clave: Glomerulonefritis IgA. Trasplante renal. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Recurrencia. Trasplante. Virus de la hepatitis C.

INTRODUCCIÓN

Las glomerulonefritis (GN) *de novo* se definen como aquella enfermedad glomerular que aparece tras la realización de un trasplante renal y es distinta de la nefropatía primaria. Las GN *de novo* más frecuentes son la nefropatía membranosa, la glomerulosclerosis focal y segmentaria, la GN membranoproliferativa (GNMP) y la microangiopatía trombótica secun-

Two cases of glomerulonephritis in one patient infected with the hepatitis C virus

ABSTRACT

Membranoproliferative glomerulonephritis (GN) may be pathogenically associated with infection due to the hepatitis C virus (HCV) as many clinical cases have shown. The potential relationship between HCV and IgA GN, by contrast, has been suggested only in isolated cases. IgA nephropathy recurs in up to 50% of cases after renal transplantation, but it rarely appears as a *de novo* GN. We report the case of a patient with chronic infection due to HCV and liver disease, who developed two different glomerular diseases during its evolution: membranoproliferative GN in their native kidneys, a process that caused end stage renal disease and *de novo* IgA GN in the transplanted kidney. The potential pathogenic relationship between both glomerular processes with infection due to HCV is discussed.

Keywords: IgA glomerulonephritis. Kidney transplantation. Membranoproliferative glomerulonephritis. Recurrence. Transplantation. Hepatitis C virus.

daria a fármacos. Otras entidades, como la GN IgA *de novo*, son poco frecuentes^{1,2}.

En las últimas décadas se han descrito GN asociadas a la presencia de virus de la hepatitis C (VHC), fundamentalmente GNMP y GN membranosa²⁻⁶. La relación de la GN IgA con dicho virus ha sido descrita recientemente⁷⁻¹².

A continuación presentamos el caso de un paciente con VHC positivo y desarrollo de dos procesos glomerulares diferentes, en los riñones nativos y en el trasplante renal, relacionados ambos casos con dicho virus^{2,7-13}.

Correspondencia: Eduardo Hernández

Servicio de Nefrología.

Hospital 12 de Octubre. Avda. de Andalucía, s/n. 28041 Madrid.

mimgmolina@hotmail.com

ehm3871@yahoo.es

EXPOSICIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 56 años, con antecedentes personales de hepatitis alcohólica, que en 1995 ingresó para estudio de síndrome nefrótico, microhematuria e insuficiencia renal (creatinina 1,5 mg/dl). En la exploración física destacaba la presencia de edemas, hepatomegalia y lesiones purpúricas en los miembros inferiores. En el estudio realizado (tabla 1) se observó serología positiva para VHC, resto de las serologías negativas y crioglobulinas positivas. Se realizó una biopsia renal que mostró un parénquima renal con siete glomérulos con una afectación difusa, aumento de la celularidad y matriz mesangial de aspecto lobulillar, membranas basales con imágenes de doble contorno, engrosamientos irregulares de las paredes capilares y fibrosis intersticial. La inmunofluorescencia directa evidenció depósitos glomerulares parietales granulares de C3 y la microscopía electrónica mostró depósitos subendoteliales, endotelios tumefactos y ampliación mesangial (figura 1). El paciente fue diagnosticado de GNMP asociada al VHC con crioglobulinas positivas.

Se remitió al paciente a la Consulta de Aparato Digestivo para valorar de forma conjunta el tratamiento del VHC. Se realizó una biopsia hepática que evidenció una cirrosis hepática

(P-3, L-2, F-3). Con estos resultados, se instauró tratamiento con interferón alfa, inicialmente sin lograr respuesta viral sostenida, y posteriormente en su forma pegilada durante 48 semanas logrando negativización de la carga viral. Cuatro meses tras la finalización del tratamiento, presentó un episodio de pericarditis aguda con presencia de VHC en el líquido pericárdico coincidiendo con un nuevo incremento de carga viral. El paciente había tenido mala tolerancia clínica a ambos tratamientos previos y se decidió no iniciar nuevas terapias. Como otras complicaciones presentó artritis inflamatoria de grandes articulaciones.

Desde el punto de vista renal se instauró tratamiento antiproteinúrico con bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, a pesar de lo cual el paciente desarrolló insuficiencia renal progresiva y finalmente inició hemodiálisis en 2007. En noviembre de 2009 recibió su primer trasplante renal de donante fallecido por una hemorragia cerebral espontánea. El donante tenía un tipaje HLA: DR1, DRX, B14, B35, A11, A30 y antecedente de enolismo, con creatinina en el momento de la extracción de 1 mg/dl y proteinuria negativa. Se realizó inmunosupresión con corticoides, ácido micofenólico y tacrolimus. La evolución renal fue excelente y presentó función renal inmediata. Trece meses después del trasplante, el

Tabla 1. Evolución analítica y pruebas complementarias

	Abril 1995 1.ª biopsia	Noviembre 2009 Trasplante renal	Febrero 2011 2.ª biopsia	Enero 2013 Situación actual
Creatinina (mg/dl)	1,5	1	0,8	1,2
Proteinuria (g/24 horas)	4,5-6,1		1,5	0,5
Sedimento urinario	Incontables hematíes		Cilindros hemáticos	
Albúmina (g/dl)	2,8	3,3	4,2	3,9
Colesterol (mg/dl)	182	122	175	160
Inmunoglobulinas (mg/dl)				
G	877	733	968	
A	394	511	676	
M	80	44	60	
C3 (83-171 mg/dl)	97	83	88	
C4 (14-84 mg/dl)	19	17	19	
FR (UI/ml)	161		84	
Autoinmunidad	Normal		Normal	
Carga viral cuantificada por PCR VHC (copias)		9649	385296	
Criocrito (%)	2		1	

PCR: reacción en cadena de enzima polimerasa; VHC: virus de la hepatitis C.

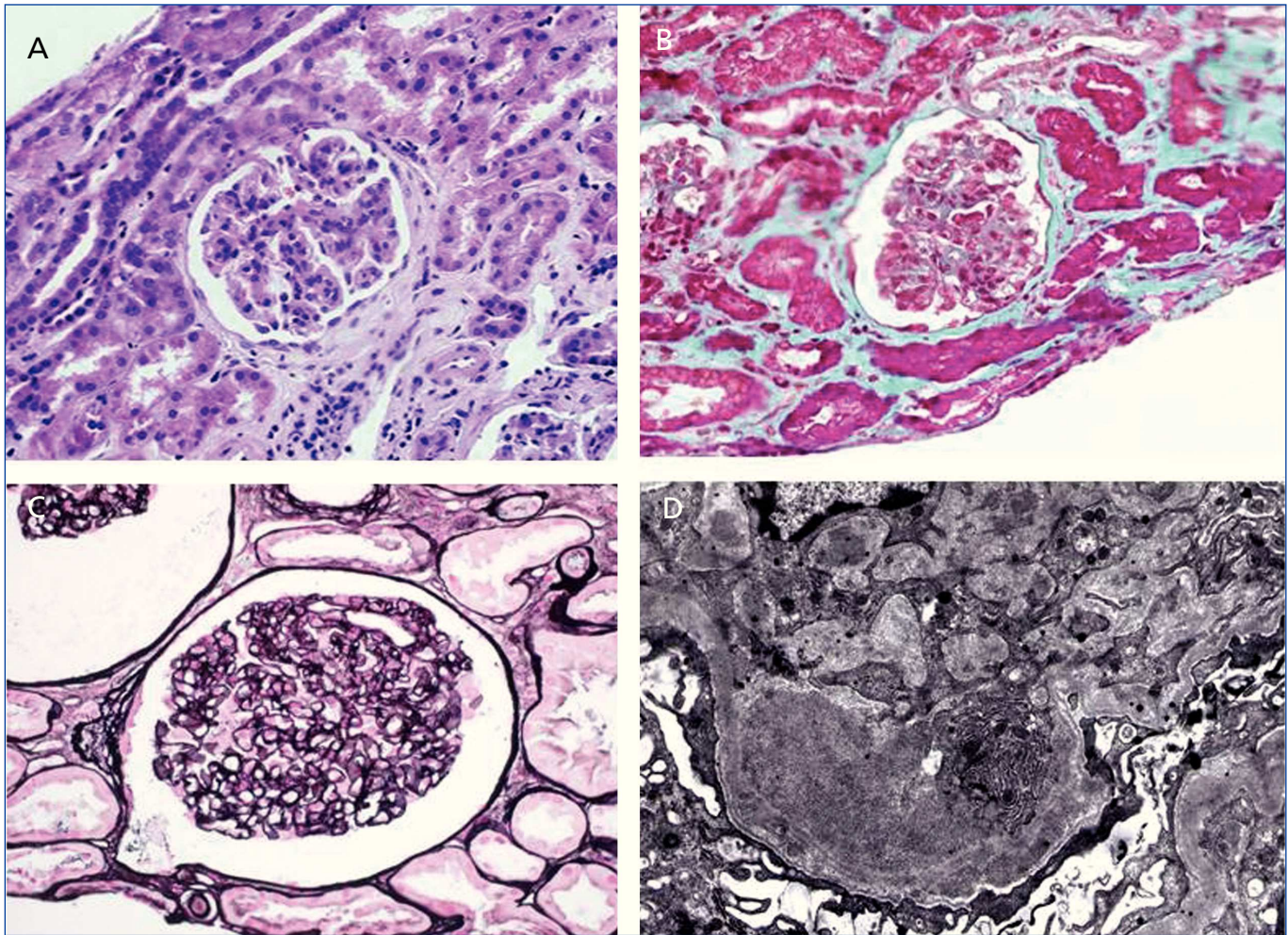


Figura 1. Biopsia de riñón nativo.

A) Tinción hematoxilina-eosina: glomérulo con aumento de la celularidad y matriz mesangial de aspecto lobulillar. B) Tinción tricrómico de Masson: fibrosis intersticial. C) Tinción plata-metenamina: glomérulo con imágenes de doble contorno. D) Microscopía electrónica: depósitos subendoteliales, endotelios tumefactos y ampliación mesangial.

paciente desarrolló proteinuria no nefrótica y microhematuria con cilindros hemáticos, pero manteniendo función renal normal. Se realizó estudio de autoinmunidad (tabla 1), anticuerpos donante específicos, así como antigenemia para citomegalovirus y PCR (reacción en cadena de enzima polimerasa) sérica para el virus BK, que fueron negativas, y el eco-Doppler renal fue normal. Ante la sospecha de recidiva de su enfermedad de base, se decidió realizar biopsia renal. En la microscopía óptica se observó un parénquima renal con diez glomérulos con marcada ampliación mesangial, leve fibrosis y atrofia tubular. La inmunofluorescencia observó depósitos mesangiales granulares de IgA y C3, y la microscopía electrónica mostró ampliación mesangial de células y matriz con abundantes depósitos electrodensos homogéneos. Las técnicas de inmunohistoquímica para C4d resultaron negativas (figura 2). Se diagnosticó de GN mesangial IgA *de novo* en el injerto, incrementándose la dosis de corticoides y de ácido micofenólico sin mejoría clínico-bioquímica. Tras el

inicio de tratamiento antiproteinúrico, con bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante un antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II) y la asociación posterior de espironolactona, se consiguió la negativización de la proteinuria, aunque con un discreto deterioro de la función renal, actualmente estabilizada (figura 3).

DISCUSIÓN

Las GN *de novo* en el injerto renal se definen como la enfermedad glomerular que aparece tras la realización de un trasplante renal distinta de la nefropatía primaria y representan la tercera causa de pérdida del injerto a los 10 años del trasplante renal. Su prevalencia en las publicaciones es muy variable debido a: los distintos criterios y protocolos para la realización de biopsias renales; el hecho de disponer en algunos casos únicamente de microscopía óp-

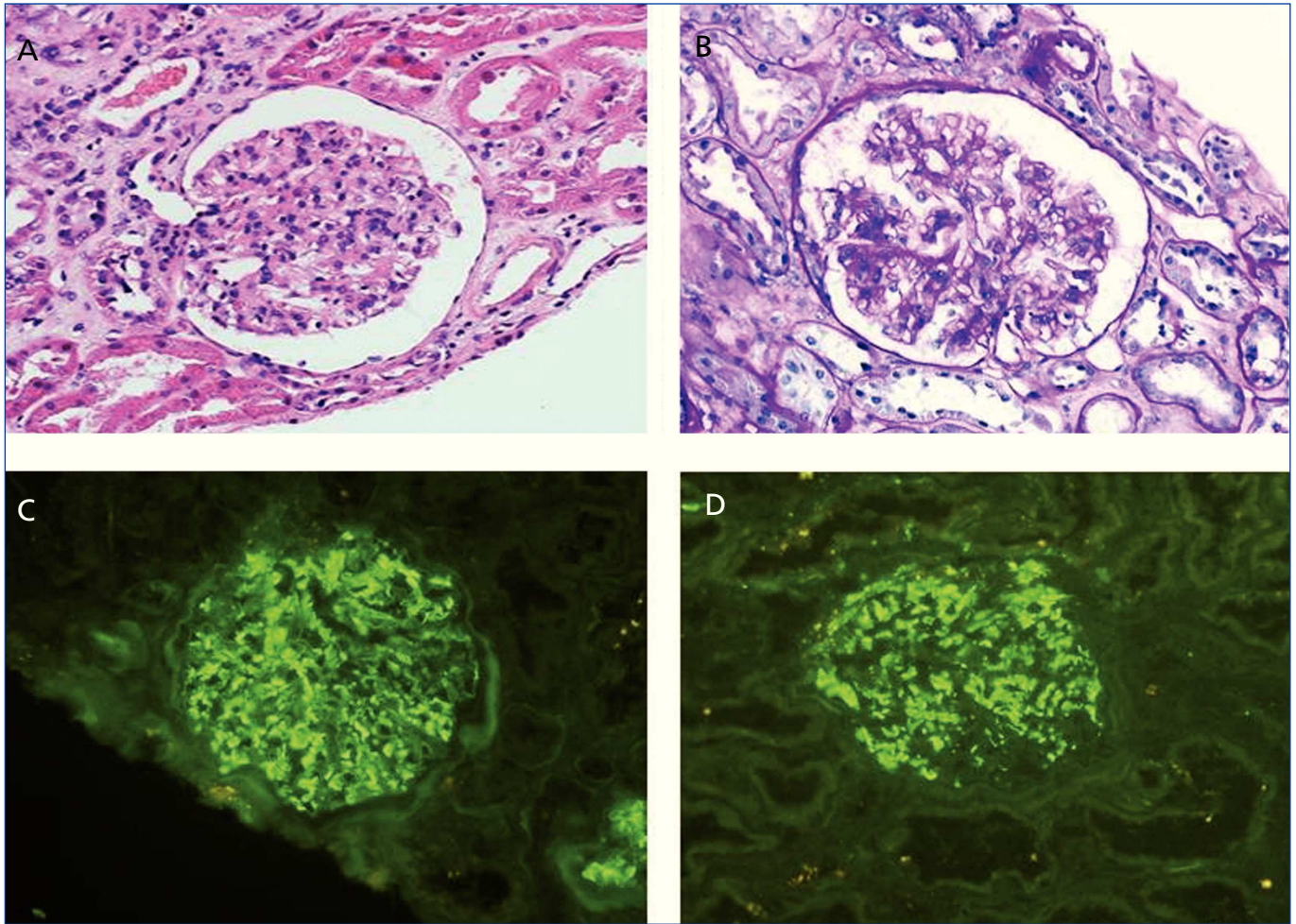


Figura 2. Biopsia del trasplante renal.

A) Tinción hematoxilina-eosina: glomérulo con ampliación mesangial, celular y de matriz, y atrofia tubular. B) Tinción PAS (ácido periódico de schiff): glomérulo con aumento de la matriz y celularidad mesangial. C) Inmunofluorescencia IgA: depósitos granulares positivos. D) Inmunofluorescencia C3: depósitos granulares positivos.

tica, sin inmunofluorescencia ni microscopía electrónica, no pudiendo realizar con seguridad el diagnóstico diferencial con otras entidades; el recuento conjunto de GN *de novo* y recidivas de la enfermedad de base y la presencia de una enfermedad renal de base no filiada. Las entidades más frecuentes son la nefropatía membranosa, la glomerulosclerosis focal y segmentaria, la GNMP, la microangiopatía trombótica secundaria a fármacos y la nefritis por anticuerpos antimembrana basal asociada a síndrome de Alport^{1,2}. La presencia de GN IgA *de novo* es poco frecuente¹⁴⁻¹⁹. Respecto al curso clínico, las GN *de novo* presentan una aparición tardía, normalmente a partir del primer año del trasplante, en contraposición con las recurrencias, que se suelen presentar en las primeras semanas postrasplante¹. La supervivencia del injerto, tanto en las recidivas como en las GN *de novo*, es claramente inferior respecto a aquellos pacientes que no desarrollan ningún proceso glomerular²⁰.

Presentamos el caso de un paciente con un síndrome nefrótico, en cuyo estudio destaca una serología positiva para VHC y crioglobulinas positivas. La biopsia renal muestra una GNMP asociada a la infección crónica por VHC. Esta entidad puede presentarse como forma primaria (idiopática) o secundaria al depósito o formación *in situ* de inmunocomplejos en el glomérulo provocado por enfermedades con activación crónica del sistema inmune (como infecciones por virus de la hepatitis B y C), enfermedades autoinmunes, incapacidad de eliminar inmunocomplejos y algunos tumores²¹.

Tras recibir su primer trasplante renal, el paciente presentó proteinuria y microhematuria con cilindros hemáticos, sospechándose inicialmente una recidiva de su enfermedad de base, que ocurre entre el 20-30 % de los casos^{1,2}, pero el estudio histopatológico reveló la presencia de una GN IgA *de novo*. La etiología de la segunda GN es incierta. Inicialmente se podría relacionar con la presencia de hepatopatía crónica

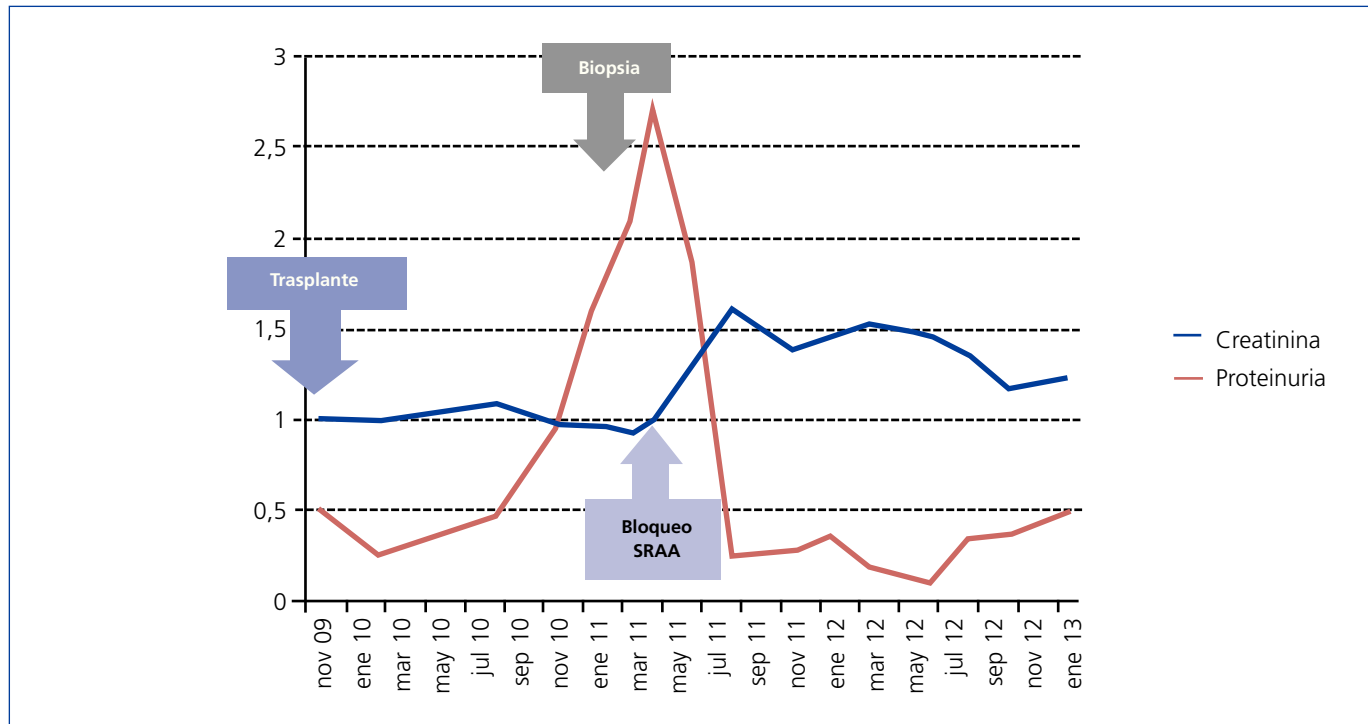


Figura 3. Evolución de función renal y proteinuria.

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

del receptor¹³. En segundo lugar, se plantea la posibilidad de que el donante presentara una GN IgA no diagnosticada sin proteinuria en el momento del trasplante. El donante tenía antecedentes de enolismo y era portador de HLA B35, factores asociados a esta glomerulopatía^{13,22}, aunque desconocemos si previamente había presentado alteración de la función renal o del sedimento urinario. No se realizó biopsia renal del injerto antes de la realización del trasplante y el riñón contralateral no se implantó por presentar un quiste renal. Esta posibilidad nos parece más remota, dado que lo que se describe en la literatura sugiere que los depósitos de IgA en el riñón trasplantado desaparecen de forma precoz tras el trasplante²³.

El VHC es un ARN virus pequeño (30-38 nm) con una envoltura lipídica perteneciente a la familia *Flaviviridae*. Este virus puede inducir la aparición de algunas enfermedades renales. Por otro lado, los pacientes con enfermedad renal presentan un mayor riesgo de infectarse por el VHC porque tienen un mayor contacto directo o indirecto con sangre de otros pacientes (transfusiones, hemodiálisis, trasplante). En Estados Unidos se ha descrito en los centros de hemodiálisis una prevalencia de infectados por VHC del 8-10 % y una incidencia del 1-3 % casos nuevos por año. Se ha relacionado con diferentes enfermedades renales, aunque las más frecuentes son la GNMP tipo I asociada a crioglobulinemia mixta tipo II, y en menor grado la GNMP no crioglobulinémica y la GN membranosa. También se han descrito pequeñas series y casos aislados que asocian la infección por VHC con otros procesos tanto glomerulares (glomeruloesclerosis focal y seg-

mentaria, glomerulopatía fibrilar inmunitactoide, GN aguda posinfecciosa y GN IgA⁷⁻¹²) como no glomerulares (nefritis tubulointerstitial y microangiopatía trombótica)^{3,11}.

Estos antecedentes podrían sugerir que ambos procesos glomerulares en nuestro paciente están asociados a la infección por VHC. En la primera GN, la GNMP, la asociación con el virus está bien documentada y avalada por múltiples estudios epidemiológicos, casos clínicos, ensayos y trabajos experimentales^{3,24}. La relación del VHC con el segundo proceso glomerular, la GN IgA *de novo*, es más inusual. A comienzos de la década de 1990 no se conocía la asociación del VHC con esta GN, aunque sí con la presencia de hepatopatía crónica y enólica^{25,26}, pero con el transcurso de los años fueron describiéndose casos aislados⁷⁻¹⁰ y series de casos¹¹ de GN IgA sobre riñones nativos. Además, hay casos de pacientes en los que, tras completar el tratamiento antiviral con interferón y ribavirina y alcanzar una respuesta viral sostenida, se normaliza el perfil hepático y el sedimento urinario^{7,27}. La prevalencia de GN IgA en pacientes con VHC oscila entre 0-6 % según la serie, aunque en otras áreas geográficas como Arabia Saudí o Japón presentan frecuencias mayores^{10,11,28}. Sansonno et al. han confirmado la presencia de ARN viral en los glomérulos y partículas virales del core tanto en glomérulos como en túbulos de pacientes con GN IgA, aunque en menor porcentaje que en otras glomerulopatías como GNMP y GN membranosa. Estos datos sugieren un papel del VHC en la patogenia de la GN IgA en estos pacientes²⁹.

Varias enfermedades renales se han descrito en pacientes portadores del VHC tras recibir un trasplante renal (GNMP, GN membranosa, cambios mínimos, microangiopatía trombótica, rechazo agudo, rechazo crónico). Respecto a las GN *de novo*, el VHC se ha asociado con la GN membranosa y la GNMP³⁻⁵. Su posible papel etiológico en la GN IgA *de novo* es desconocido. Mostramos los casos descritos en la literatura de GN IgA junto con su evolución en la tabla 2. Destaca el caso descrito por Francisco et al. de un paciente de raza negra con insuficiencia renal crónica atribuida a nefroangioesclerosis secundaria a hipertensión arterial no biopsiada, sin hematuria. El paciente adquiere la infección por VHC tras recibir varias transfusiones cuando se encontraba en tratamiento renal sustitutivo en forma de hemodiálisis, desarrollando hepatopatía crónica. Finalmente recibe

un injerto renal de donante fallecido. Se realiza una biopsia renal a las dos semanas del trasplante que muestra un rechazo agudo sin lesiones ni depósitos sugestivos de GN IgA. A los tres años desarrolla proteinuria en rango no nefrótico, realizándose una biopsia renal con diagnóstico de GN IgA¹⁵. En los otros casos descritos de GN IgA *de novo* no tenemos datos de la serología del VHC del receptor. En nuestro caso, el diagnóstico de GN IgA *de novo* coincide con un incremento de la carga viral del VHC, indicando replicación activa. Este hecho, junto con el efecto de la inmunosupresión y el propio virus, podría modular la respuesta de los linfocitos y la producción de anticuerpos generando un desequilibrio entre antígenos y anticuerpos que, junto con la susceptibilidad del injerto renal, predispondría a largo plazo a la génesis de la GN *de novo*⁵.

Tabla 2. Revisión de casos de glomerulonefritis IgA de novo en pacientes trasplantados renales

Publicación	Paciente	Tiempo hasta diagnóstico	Tratamiento	Evolución
Presentación clínica				
Francisco et al. ¹⁵	Varón 59	3 años		Deterioro progresivo de función renal (Cr 1,6 → 2,7) con proteinuria persistente
	Raza negra	Prot NN		
	HTA			
	VHC +			
Tang et al. ¹⁹	Varón 32	6 años	CC i.v.	Regreso a HD
	IRC: GNMP tipo I ^a	Prot NN, DFR y HM	AZA → MMF	en 6 meses
	Mujer 69	7 años	CC i.v.	Injerto funcionante
	IRC: Vasculitis ^a	Prot NN, DFR y HM	CyA → FK	a los 3 años Cr 2,5
	Mujer 45	4,5 años	CC i.v.	Regreso
Kowalewska et al. ¹⁸	IRC: PQ ^a	Síndrome nefrítico	CyA → FK	a HD en 8 meses
	Varón 59	3 años	CC i.v.	Regreso a HD en 2 meses
	IRC: GNPI	DFR y HTA		
	Varón 37	5 años	CC v.o.	Injerto funcionante a los 6 años Cr 1,7
Robles et al. ¹⁴	IRC: RVU	Prot NN, DFR y HM		
	Varón 18	0,5 años	CC i.v.	Regreso a HD en 4 meses
	IRC: GNMP ^a	Prot NN, DFR y HM	PF CFF	

^a Diagnóstico realizado mediante biopsia renal.

AZA: azatioprina; CC: corticoesteroides; CFF: ciclofosfamida; Cr: creatinina; CyA: ciclosporina; DFR: deterioro de la función renal; FK: tacrolimus; GNMP: glomerulonefritis membranoproliferativa; GNPI: glomerulonefritis posinfecciosa; HD: hemodiálisis; HM: hematuria; HTA: hipertensión arterial; IRC: causa de insuficiencia renal crónica; i.v.: intravenoso; MMF: ácido micofenólico; NAE: nefroangioesclerosis; PF: plasmaféresis; PQ: poliquistosis renal; Prot NN: proteinuria no nefrótica; RVU: reflujo vesicoureteral; VHC: virus de la hepatitis C; v.o.: vía oral.

Finalmente queremos destacar la buena evolución que ha presentado nuestro paciente, similar a la presentada en otros casos de GN IgA *de novo* sin semilunas en la biopsia renal, marcador de mal pronóstico en las recidivas en el injerto renal¹⁴⁻¹⁹. Nuestro paciente no presentaba semilunas, pero sí era VHC positivo, descrito como factor de riesgo para el desarrollo de proteinuria, rechazo crónico, lesiones glomerulares, infecciones y disminución de la supervivencia tanto del injerto como del receptor^{5,6}. La GN IgA *de novo* apareció mientras se encontraba en tratamiento con triple terapia inmunosupresora (corticoides, ácido micofenólico y tacrolimus), sin lograrse control de la proteinuria a pesar del incremento de la dosis de esteroides y ácido micofenólico. Finalmente se inició bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante ARA II y espirolactona, con disminución de la proteinuria y un leve deterioro de función renal, actualmente estabilizada. El paciente está en tratamiento con ácido micofenólico como parte de su tratamiento inmunosupresor, si bien la utilidad del ácido micofenólico en el tratamiento de la nefropatía IgA es aún controvertida³⁰.

En resumen, el VHC está relacionado en la patogénesis de distintas patologías renales, entre ellas la GNMP y la GN IgA. En nuestro caso, pensamos que la infección por VHC podría haber contribuido a la patogénesis de ambos procesos glomerulares, aunque no podemos descartar que la GN IgA *de novo* pudiera ser secundaria a la hepatopatía crónica.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ivanyi B. A primer on recurrent and de novo glomerulonephritis in renal allografts. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4(8):446-57.
- Denton MD, Singh AK. Recurrent and de novo glomerulonephritis in the renal allograft. *Semin Nephrol* 2000;20(2):164-75.
- Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4):631-57.
- Morales JM, Pascual-Capdevila J, Campistol JM, Fernandez-Zatarain G, Muñoz MA, Andres A, et al. Membranous glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection in renal transplant patients. *Transplantation* 1997;63(11):1634-9.
- Cruzado JM, Carrera M, Torras J, Grinyo JM. Hepatitis C virus infection and de novo glomerular lesions in renal allografts. *Am J Transplant* 2001;1(2):171-8.
- Dominguez-Gil B, Morales JM. Transplantation in the patient with hepatitis C. *Transpl Int* 2009;22(12):1117-31.
- Ji F, Li Z, Ge H, Deng H. Successful interferon-alpha treatment in a patient with IgA nephropathy associated with hepatitis C virus infection. *Intern Med* 2010;49(22):2531-2.
- Gonzalo A, Fernandez M, Navarro J, Ortuno J. Searching for hepatitis C virus antibodies in chronic primary glomerular diseases. *Nephron* 1995;69(1):96.
- Gonzalo A, Navarro J, Barcena R, Quereda C, Ortuno J. IgA nephropathy associated with hepatitis C virus infection. *Nephron* 1995;69(3):354.
- Cabezuelo JB, Enríquez R, Andrada E, Amorós F, Sirvent AE, Reyes A. [Extracapillary IgA nephropathy associated with infection with hepatitis C virus and hepatic cirrhosis]. *Nefrología* 2000;20(4):379-82.
- Sumida K, Ubara Y, Hoshino J, Suwabe T, Nakanishi S, Hiramatsu R, et al. Hepatitis C virus-related kidney disease: various histological patterns. *Clin Nephrol* 2010;74(6):446-56.
- Coccoli P, Esposito P, Cianciaruso B, Pota A, Visciano B, Annecchini R, et al. Hepatitis C and kidney disease. *Dig Liver Dis* 2007;39 Suppl 1:S83-5.
- Pouria S, Barratt J. Secondary IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2008;28(1):27-37.
- Robles NR, Gomez Campdera FJ, Anaya F, Niembro De Rasche E, Galan A, Rengel MA, et al. IgA nephropathy with rapidly progressive course after kidney transplantation. *Nephron* 1991;58(4):487-8.
- Francisco S, Wall BM, Cooke CR. Immunoglobulin A nephropathy in a renal allograft of a black transplant recipient. *Am J Nephrol* 1992;12(1-2):121-5.
- Jeong HJ, Kim YS, Kwon KH, Kim SI, Kim MS, Choi KH, et al. Glomerular crescents are responsible for chronic graft dysfunction in post-transplant IgA nephropathy. *Pathol Int* 2004;54(11):837-42.
- Gough J, Yilmaz A, Yilmaz S, Benediktsson H. Recurrent and de novo glomerular immune-complex deposits in renal transplant biopsies. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129(2):231-3.
- Kowalewska J, Yuan S, Sustento-Reodica N, Nicosia RF, Smith KD, Davis CL, et al. IgA nephropathy with crescents in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(1):167-75.
- Tang Z, Ji SM, Chen DR, Wen JQ, Chen JS, Liu ZH, et al. Recurrent or de novo IgA nephropathy with crescent formation after renal transplantation. *Ren Fail* 2008;30(6):611-6.
- Campistol JM, Oppenheimer F, Darnell A, Andreu J, Torras A, Revert L. [Incidence and characteristics of glomerular diseases after kidney transplant]. *Med Clin (Barc)* 1990;94(20):761-5.
- Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis—a new look at an old entity. *N Engl J Med* 2012;366(12):1119-31.
- Berthoux FC, Alamartine E, Pommier G, Lepetit JC. HLA and IgA nephritis revisited 10 years later: HLA-B35 antigen as a prognostic factor. *N Engl J Med* 1988;319(24):1609-10.
- Ji S, Liu M, Chen J, Yin L, Sha G, Chen H, et al. The fate of glomerular mesangial IgA deposition in the donated kidney after allograft transplantation. *Clin Transplant* 2004;18(5):536-40.
- Fabrizi F, Plaisier E, Saadoun D, Martin P, Messa P, Cacoub P. Hepatitis C virus infection, mixed cryoglobulinemia, and kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2013;61(4):623-37.
- Strom EH, Durmuller U, Gudat F, Mihatsch MJ. Hepatitis C virus plays no role in the pathogenesis of immunoglobulin A nephropathy in liver cirrhosis. *Nephron* 1994;67(3):370.

26. Pouteil-Noble C, Maiza H, Dijoud F, MacGregor B. Glomerular disease associated with hepatitis C virus infection in native kidneys. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 8:28-33.
27. Gordon A, Menahem S, Mitchell J, Jenkins P, Dowling J, Roberts SK. Combination pegylated interferon and ribavirin therapy precipitating acute renal failure and exacerbating IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(8):2155.
28. Fabrizi F, Pozzi C, Farina M, Dattolo P, Lunghi G, Badalamenti S, et al. Hepatitis C virus infection and acute or chronic glomerulonephritis: an epidemiological and clinical appraisal. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(8):1991-7.
29. Sansonno D, Lauletta G, Montrone M, Grandaliano G, Schena FP, Dammacco F. Hepatitis C virus RNA and core protein in kidney glomerular and tubular structures isolated with laser capture microdissection. *Clin Exp Immunol* 2005;140(3):498-506.
30. Boyd JK, Cheung CK, Molyneux K, Feehally J, Barratt J. An update on the pathogenesis and treatment of IgA nephropathy. *Kidney Int* 2012;81(9):833-43.