

11727
20. 72

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

BIOPSIA RENAL: EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

DR. GUILLERMO GALVAN
Jefe Servicios de Medicina Int.

Vo. Bo.

DR. JUAN J. MAZON
Jefe de Enseñanza

FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
★ ENE. 26 1989 ★
DIVISION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	Página
Introducción	1
Antecedentes	4
Marco-teórico	7
Planteamiento del problema	29
Justificación del problema	30
Objetivo	31
Diseño	31
Material y Métodos	32
Parámetros de Medición	34
Resultados	36
Gráficas de resultados	42
Discusión	53
Bibliografía	58

INTRODUCCION.

Las enfermedades renales suman aproximadamente el 30% de los problemas de Medicina Interna y la identificación temprana de éstas es obligada ya que en la mayoría se cuenta con buenas alternativas terapéuticas, que se van limitando en forma proporcional a su cronicidad.

En general, es fácil para el clínico establecer la presencia de un padecimiento renal a pesar de que muchas veces curse asintomático; pero aún cuando la mayoría de tales síndromes pueden identificarse en un examen clínico rutinario, este estudio con frecuencia puede ser insuficiente para establecer un diagnóstico preciso; por lo regular se requiere de una valoración bioquímica, radiológica e incluso urológica, además de una observación clínica retrospectiva. Sin embargo en algunos casos, el diagnóstico final debe esperar el resultado de la biopsia renal.

La biopsia renal se considera entonces muy práctica para la evaluación diagnóstica, pronóstica y terapéutica del paciente nefrótico (4), siendo un procedimiento que debe ser dominado por el Internista y el Nefrólogo; por lo que el entrenamiento para adquirir la destreza en el conocimiento de las indicaciones, técnicas y complicaciones se contemplan en los programas de estudio de estas especialidades.

En el pasado la biopsia renal se consideró sumamente peligrosa pero desde hace aproximadamente 35 años se ha demostrado que en manos experimentadas, con el cuidado y técnicas propias, el procedimiento es seguro.

La técnica más usada en la actualidad es la Percutánea, al introducirla la dificultad inherente fué encontrar el órgano con la aguja de biopsia; por lo que desde la década de los cincuenta se han usado pielogramas intravenosos para localizar el polo renal antes de insertar la aguja (habitualmente Franklin-Vim-Silverman); con lo que se ha logrado obtener el tejido renal exitosamente.

Con el paso del tiempo hemos tenido accesibilidad a la localización precisa del riñón con distintos métodos y en la actualidad contamos con Tomografías lineales, Ultrasonido, Tomografía axial computarizada y diversos métodos de contraste, que pueden indicarnos el sitio de punción para obtener inequívocamente el tejido.

A pesar de ser un procedimiento bien conocido desde hace varias décadas, en nuestro hospital fué hasta 1985 cuando se introdujo a la práctica; y hasta ahora se desconocen las características de la población en que se ha practicado. Ya que es un procedimiento diagnóstico útil y sumamente accesible en un medio como el nuestro, es indispensable conocer la experiencia acumulada durante estos tres años, que coinciden con mi estancia en el

Hospital como residente de la especialidad de Medicina Interna, siendo la intención de este trabajo de revisión evidenciar los componentes más significativos de destreza y conocimiento de la Biopsia renal: Entender las indicaciones y contraindicaciones del proceso, conocer la realización y el orden de ésta; reconocer y manejar las complicaciones así como determinar el tratamiento apropiado, basado en los resultados anatomopatológicos.

ANTECEDENTES (Bosquejo Histórico).

No se habían publicado investigaciones de biopsias por aspiración de tejido renal hasta 1951 y la literatura sólo había reportado resultados de muestras obtenidas en el curso de tratamientos quirúrgicos de hipertensión, pero sin investigaciones de alteraciones renales intrínsecas; quizá por eso Iversen (5) y colaboradores intentaron en ese año aspirar tejido renal para biopsia, con la esperanza de encontrar información adicional acerca de la histopatología renal.

Así describieron por vez primera una técnica por aspiración en el hombre; en forma preliminar reportaron biopsias de dos individuos normales y cinco pacientes con alteraciones renales variadas; la biopsia renal fué de mayor valor en aquellas alteraciones renales leves que llegan muy lentamente a estados finales así como en etapas iniciales de patologías severas especialmente de problemas agudo (Choque, daño utero-placentario, venenos y otras causas); en el momento de intentar las primeras aspiraciones estas alteraciones se clasificaban bajo el término de "Nefrosis de nefrona baja", pero actualmente tal generalización no es permisible gracias al conocimiento de los cambios histológicos evidenciados en las biopsias realizados con el desarrollo de las nuevas técnicas para tener acceso al tejido renal; otro motivo que

justificó la biopsia renal por aspiración fué que el tejido histológico obtenido post-mortem frecuentemente está alterado por autolisis, ocasionado por daño vascular, alteraciones en el tejido conectivo y cambios inflamatorios, así una biopsia renal con un método de fijación adecuado y una buena tinción mostrará una imagen del riñon "in vivo"; concluyendo que la biopsia por aspiración podría contribuir materialmente a la solución de problemas fisiopatológicos del grupo heterogéneo que eran las "Nefrosis de nefrona baja", evidenciando su hipótesis en reportes posteriores.

Robert M. Kark (6) puntualizó el valor clínico de la biopsia renal y además de describir su técnica comparandola con las reportadas, revisó los casos de 200 biopsias renales practicadas en diferentes centros hasta ese entonces; así mismo señaló las ventajas que ofrece el conocimiento de las diversas patologías e informó varios casos. Del análisis de los resultados y a pesar de las complicaciones referidas (hemorragias, infarto renal, anuria, infección), concluyó que este procedimiento es una herramienta útil en el diagnóstico y manejo de las enfermedades que involucran las nefronas, vasos y corteza renal, además de evaluar el pronóstico de estas condiciones.

Finalmente Brunn y Raaschon (2), reportaron en 1958, quinientos diez intentos de biopsia en cuatrocientos seis pacientes, de los que se obtuvieron doscientas cincuenta y seis

biopsias renales, adecuadas para interpretación histológica, durante los primeros años se llevó a cabo con el paciente sentado y posteriormente se realizó en posición prono, con un apoyo bajo el abdomen. Se observaron las siguientes complicaciones: hematuria macroscópica:7.9%, hematuria persistente por más de un día postbiopsia: 6.6%, coágulos sanguíneos en la orina: 2% y cólico ureteral: 0.5%. En 2.2% hubo disminución del hematócrito. La función renal medida por la depuración de Creatinina estuvo inalterada en general; el dolor lumbar se encontró en el 7% y la hipertermia en sólo 3.6%; la mortalidad fue del 0%.

Después de los reportes iniciales mencionados, son múltiples los que años más tarde han ido difundiendo ampliamente el uso de la biopsia renal. Actualmente es un procedimiento usado sistemáticamente en todos los departamentos de Nefrología y Medicina Interna.

MARCO TEORICO.

La biopsia renal es un importante procedimiento para el diagnóstico e investigación de enfermedades renales. Es relativamente seguro y se usa rutinariamente en los grandes centros hospitalarios. La biopsia renal percutánea es el método más común para obtener tejido renal. (15).

El uso de las biopsias renales requieren cooperación y entendimiento muy cercano entre el patólogo y el clínico. El primero deberá recordar que el objetivo del estudio histopatológico es comunicar en una manera accesible los hallazgos del examen y por su parte el clínico está obligado a conocer todo el procedimiento a fondo, por lo que enunciaremos las características de esta, siendo las mismas que están especificadas en el Subcomite de Nefrología del Colegio Americano de Medicina (7).

INDICACIONES.

En algunos casos la biopsia renal deberá realizarse rápidamente y el resultado se usará para fines terapéuticos, por otro lado algunas biopsias no tienen un uso práctico inmediato, como sucede en los casos donde los hallazgos no hacen más que acrecentar el ya

muy amplio campo de la Nefrología, por lo que las indicaciones en base al riesgo-beneficio que resulta del procedimiento técnico y la información clínica que pueda brindar, se deben evaluar.

En los pacientes adultos es necesario realizar una biopsia renal para el diagnóstico de estos síndromes: Síndrome Nefrótico, Insuficiencia Renal Aguda de etiología dudosa o desconocida, Insuficiencia Renal rápidamente progresiva y varias enfermedades sistémicas que incluso a veces no tendrán manifestaciones renales, considerando para esto las siguientes indicaciones:

1. Hematuria.
2. Hemoglobinuria.
3. Función renal disminuida.
4. Proteinuria significativa.
5. Cambios inexplicables en la función renal post-transplante.
6. Enfermedades sistémicas con involucración renal.
7. Insuficiencia renal de causa desconocida.

Existe otra clasificación de las indicaciones de biopsia renal, basada en la frecuencia con que ésta se usa para fines diagnósticos y por enfermedades específicas (4); y a través de esta podemos evidenciar que las indicaciones de la biopsia renal son muy amplias y no muy bien definidas como ya lo señalaba Kark en 1968.

GRAN UTILIDAD.

1. Síndrome Nefrótico.
2. Enfermedades vasculares de la colágena.
3. Enfermedades Tubulointersticiales de inicio agudo.
4. Proteinuria de etiología desconocida.
5. Hematuria de etiología desconocida.
6. Transplante.

PROBABLE UTILIDAD.

1. Enfermedad glomerular de inicio agudo, con o sin progresión.
2. Enfermedad tubulointersticial lentamente progresiva.

POSIBLE UTILIDAD.

1. Enfermedad vascular de inicio agudo
2. Nefropatía en el embarazo.
3. Nefropatía gotosa.
4. Nefropatía diabética.

SIN UTILIDAD.

1. Insuficiencia renal crónica terminal .
2. Lesión poliquística establecida.
3. Nefropatía Infecciosa.
4. Síndrome Hepato-renal.

CONTRAINDICACIONES.

La información precisa que se obtiene de una biopsia renal es compleja y depende de la obtención exitosa de tejido, siendo entonces indispensable conocer las contraindicaciones, ya que al ignorarlas podemos fácilmente fracasar en el intento.

Actualmente están bien establecidas y son las siguientes (7).

ABSOLUTAS.

1. Paciente no cooperador.
2. Riñón único.
3. Hipertensión Arterial descontrolada.
4. Alteraciones en la coagulación.

RELATIVAS.

1. Hiperazocemia severa.
2. Anomalías anatómicas renales.
3. Drogas que alteran la hemostasis.
4. Embarazo.
5. Infecciones del tracto urinario .

COMPLICACIONES.

Se considerará que este procedimiento es seguro en manos expertas pero a pesar de ello puede ser una fuente de accidentes y se ha reportado que hasta el 10% de las biopsias practicadas por gente experimentada, no obtienen tejido suficiente o presentan alguna de la complicaciones conocidas:

Hematuria Microscópica	100 %
Hematuria Macroscópica	5-7 %
Hematomas Perirrenales con síntomas	1.4 %
Hematomas Perirrenales (TAC y/o Rx)	85 %
Fístulas AV	18 %
Lesiones a otras víseras	~1 %
Pneumotorax	~1 %
Infección	~1 %

UTILIDAD.

Los parámetros de utilidad son los siguientes:

1. Localización del sitio primario de la lesión.
2. Tipo y severidad de la lesión.
3. Distribución de la lesión.
4. Naturaleza del proceso patológico.
5. Establecer reversibilidad o progresión de la lesión (pronóstico)
6. Establecer la utilidad o inutilidad del tratamiento.

TECNICAS.

A través del tiempo se han descrito múltiples técnicas de biopsia renal, actualmente se conocen las siguientes;

1. Percutánea.
2. Minilumbotomía.
3. Fluoroscopia.
4. Ultrasonografía.
5. Pielografía retrógrada.
6. Gammagrafía.

BIOPSIA RENAL PERCUTANEA.

(Técnica).

Prebiopsia: Una vez que se han resuelto las posibles contraindicaciones que pudiesen existir en cada caso, se deberá contar con la autorización por escrito del paciente y familiares responsables, quienes previamente serán informados del motivo y características del procedimiento, así como las posibles complicaciones que se pudieran presentar.

1. **Localización de las siluetas renales:** Puede hacerse satisfactoriamente con una radiografía simple de abdomen y/o una Urografía Excretora, si a pesar de estos estudios no hay una adecuada visualización se pueden hacer cortes tomográficos lineales y utilizar doble medio de contraste. (fig. 1).

2. **Sedación y Analgesia:** 30-60 minutos antes de la punción habrá que administrar una aplicación Intramuscular de Meperidina y/o algún otro analgésico. Incluso en caso de ser necesario como en niños no cooperadores anestesia IV general.

3. **Posición Adecuada:** Decúbito ventral, bajo el abdomen se debe de colocar una pequeña almohada, posterior al vaciamiento total de la vejiga.

4. **Localización topográfica en el paciente con las mismas referencias antes mencionadas.**

5. Infiltración local de piel incluso con la aguja exploradora.

6. Punción: Se introduce la aguja a través de una pequeña incisión de 2-4 mm. hecha con una hoja de bisturí del número 11 y dilatación leve y suave de la misma con una pinza de mosco con objetivo de vencer la resistencia de la piel y pasarla con facilidad por el tejido celular subcutáneo, fascia lumbar superficial, músculos, fascia profunda lumbar, grasa perinefrática y cápsula renal. Se solicita una inspiración profunda, con esto se verificará la posición de la aguja, si se encuentra en el riñón se identifica un movimiento característico: oscilación con los movimientos respiratorios; en caso de no evidenciarlos habrá que introducir la aguja lentamente durante inspiraciones profundas solicitadas al paciente hasta que alcance la cápsula renal, sitio donde se infiltra el anestésico al momento de ir retirando la aguja. Para obtener el tejido se realiza la misma punción pero con una aguja de Vim-Silverman, llegando a la altura previamente alcanzada, lugar donde se inserta la aguja durante una nueva inspiración profunda.

Cuando esta maniobra se lleva a cabo correctamente se obtiene un pequeño cilindro de tejido renal cortical de aproximadamente 1-2 cm. de longitud, aunque si la punción es muy profunda se puede alcanzar también médula renal.

7. Manejo del tejido: El tejido deberá revisarse inmediatamente por el patólogo para verificar una muestra adecuada, si esta se logró se debe fijar de inmediato.

POSTBIOPSIA: Reposo absoluto por 24 horas. Colección de orina en recipientes separados de cada micción por 24 horas. Control de signos vitales especialmente Tensión arterial, cada 30 minutos las primeras 2 horas y finalmente cada hora las siguientes horas. Vigilancia continua y estrecha del sitio de punción por sangrado y/o formación de hematoma.

COSTO DE LA BIOPSIA RENAL PERCUTANEA: Incluye la estancia en el hospital, con pérdida de trabajo y gastos de laboratorio, patología y radiología, en caso de ser escasa la información obtenida el costo es excesivo. Desafortunadamente aún en las mejores manos, los datos base sobre los que se formula una interpretación están limitados, lo que da una carga más a los profesionales para extraer la mayor cantidad posible de la información de la biopsia renal.

ENTRENAMIENTO MINIMO NECESARIO. El entrenamiento debe resultar en la adquisición de los sig. conocimientos y técnicas:

- 1) Conocimiento de las indicaciones y contraindicaciones.
- 2) Conocimiento de la técnica de punción y obtención de tejido para estudio.
- 3) Conocimiento del tejido renal, su anatomía y tejidos vecinos.
- 4) Conocimiento del manejo apropiado del tejido obtenido.
- 5) Conocimiento de las complicaciones del procedimiento.

- 6) Conocimiento de los medicamentos prebiopsia, sus posibles efectos colaterales y manejo de los mismos.
- 7) Capacidad para monitorizar cercanamente y coordinación con los demás especialistas.
- 8) Entendimiento preciso del papel de la biopsia para desarrollar un plan terapéutico y seguimiento en base al reporte histopatológico.
- 9) Conocimiento de alternativas a este procedimiento.
- 10) Comunicación precisa y constante entre medico-paciente.

Durante el período de entrenamiento deberá ser supervisado por un profesor experto en el procedimiento, documentar por escrito en el expediente del paciente todo lo relacionado a este, desde el planteamiento inicial como posibilidad, hasta posterior a la realización cuando específicamente se debe de anotar: fecha, identificación del paciente, edad, indicación, número de intentos antes de la punción efectiva, hallazgos histopatológicos, complicaciones, planes terapéutico.

Una vez que se alcanzó la destreza indispensable es necesario para mantener la competencia: seguir en programas de Educación médica continúa.(7).

PATOLOGIA.

PROCESAMIENTO DEL TEJIDO.

Microscopía de luz y electrónica:

1. Colocar el tejido obtenido en:

Solución de Glutaraldehído al 6.25% por 2-3 hrs.

Paraformaldehído al 10%.

Formaldehído al 10%

2. Deshidratación del tejido en alcohol o xilene.

3. Inclusión en parafina.

4. Sección de tejidos con Microtomo.

5. Tinciones con Hematoxilina-Eosina

Schiff (PAS).

Tricromico de Gomori.

Nitrato de Plata.

6. Examen histopatológico.

Cuando el tejido necesita ser estudiado con Inmunofluorescencia, se debe someter a un procedimiento especial desde el momento en que se obtiene (se conservará en Nitrato de Plata), ya que las formas de conservación son distintas.

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES RENALES.

Existen diversas clasificaciones de las enfermedades renales, propuestas de acuerdo a la etiopatogenia, frecuencia, tiempo de evolución o bien localización de las mismas. Debido a que la información obtenida con el análisis del tejido renal identifica el tipo y sitio de lesión, la clasificación que mencionaremos es la que depende de la localización.

INEFROPATIAS GLOMERULARES.

GLOMERULONEFRITIS AGUDA.

.Glomerulonefritis Aguda Postestreptocócica

.Glomerulonefritis Aguda no estreptocócica.

.Glomerulonefritis Rapidamente Progresiva.

-Infecciosa.

-Enfermedades Multisistémicas.

-Primarias.

.Glomerulonefritis Rapidamente Progresiva Idiopática.

SINDROME NEFROTICO.

.Glomerular Primario idiopático.

.Secundario

-Infecciones

-Drogas

-Neoplasias

-Enfermedades Multisistémicas.

-Heredofamiliares.

-Miscelancos

GLOMERULOPATIAS ASOCIADAS A ENFERMEDADES MULTISISTEMICAS.

.Inmunológicas.

.Metabólicas.

.Hereditarias.

.Bioquímicas.

.Neoplasias.

II. TUBULOINTERSTICIALES.

TOXICAS.

METABOLICAS.

NEOPLASIAS.

INMUNOLOGICAS.

HEREDITARIAS.

INFECCIOSAS.

MISCELANEAS.

III. VASCULARES.

VASCULITIS.

NEFROESCLEROSIS ARTERIOLAR.

ESCLEROSIS SISTEMICA PROGRESIVA.

NEFROPATIA POR CELULAS FALCIFORMES.

SINDROME HEMOLITICO UREMICO.

TROMBOSIS

TOXEMIA DEL EMBARAZO.

Las manifestaciones clínicas de la lesión renal, son muy amplias y podríamos integrar grandes monografías de cada una de ellas, sin embargo solo revisaremos someramente las más frecuentes, haciendo énfasis en las características patológicas que se obtienen de la biopsias renal de las mismas.

SINDROME NEFROTICO. Es un síndrome clínico caracterizado por proteinuria masiva, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, edema y oliguria, se presenta al inicio o durante el curso de un buen número de enfermedades renales primarias y secundarias de la más variada naturaleza.

No se ha podido encontrar la causa que determina la aparición de este síndrome, se supone en la actualidad que la patogenia se encuentra relacionada con una respuesta inmunológica anormal, pero este mecanismo solo se ha comprobado en algunas formas idopáticas como la GMN Membrano-proliferativa y/o membranosa. así como algunas formas secundarias.

El empleo de la biopsia renal ha permitido conocer diferentes tipos de lesiones histopatológicas glomerulares en pacientes con síndrome nefrótico, desde el inico aparente de las manifestaciones clínicas. Los hallazgos más comunes en los glomerulos de los pacientes que sufren este síndrome son los siguientes: lesiones glomerulares mínimas o glomerulos típicamente normales, lesiones glomerulares mínimas con esclerosis segmentaria y focal, proliferación mesangial moderada, engrosamiento irregular de las

paredes capilares con proliferación mesangial o glomerulonefritis membranoproliferativa y engrosamiento de las paredes capilares sin proliferación celular o glomerulopatía membranosa. La distribución es variable de acuerdo a la edad, etiología y tiempo de evolución básicamente.

LESIONES GLOMERULARES MINIMAS O GLOMERULOS OPTICAMENTE NORMALES; Se conoce también como Nefrosis Lipoidea, predomina en niños entre los 2 y 5 años y en 60% son masculinos. Inicia con edema palpebral incostante que se generaliza en una a dos semanas, acompañado de oliguria y proteinuria mayor de 3.5 g/l. Existe una propensión a desarrollar infecciones de piel, gastrointestinales, respiratorias y urinarias, pudiendo ser causa de muerte.

Al microscópio de luz los glomerulos son practicamente normales. a veces los túbulos tienen sus células con citoplasma claro y con pequeñas vacuolas que son depósitos lipídicos.

SINDROME NEFROTICO ASOCIADO CON HIPERSENSIBILIDAD A ALIMENTOS. De muy reciente descripción, en las biopsia renal no se reveló alguna alteración glomerular en la microscopía de luz, ni depósitos en la inmunofluorescencia, la patogenia no es clara, quiza se deba a un mecanismo por complejos inmunes.

ESCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL. Se ha encontrado en todas las edades, es el segundo tipo por frecuencia histológica, las

manifestaciones clínicas son muy similares al de lesiones glomerulas mínimas, la biopsia renal antes de 6 meses de evolución y sin tratamiento con esteroides, muestra glomerulos con lesiones mínimas y en algunos de ellos hay esclerosis segmentaria o global, pudiendo abarcar tamaño variable dentro del ovillo glomerular y generalmente no se acompaña de hiper celularidad glomerular, a veces unicamente puede haber proliferación mesangial, las biopsias seriadas muestran lesiones progresivas, aunque clinicamente pueden haber remisiones y exacerbaciones, la mayoría progresa a la insuficiencia renal crónica. También se ha reportado remisión espontánea o después de corticoides o citotóxicos.

PROLIFERACION MESANGIAL MODERADA: hallazgo histopatológico, que ha mostrado incremento difuso de la celularidad mesangial, aparentemente más frecuente en niños, su etiopatogenia y pronóstico son inciertos, pues algunos han evolucionado a esclerosis glomerular segmentaria y focal.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA: Se presenta inicialmente a edades variadas, predomina discretamente en el sexo femenino, constituye el 10% de los síndromes nefróticos, se reporta hasta el 40% de las glomerulopatías primarias que evolucionan a Insuficiencia renal crónica. Además de la tríada característica, hasta en el 30% cursa con hipertensión arterial moderada, puede tener una evolución oscilante, con disminución de la función

renal progresiva, sin embargo puede haber casos con evolución rápidamente progresiva. Generalmente la proteinuria es severa, el sedimento urinario muy activo, con hipoalbuminemia e hipercolesterolemia moderadas; característicamente hay hipocomplementemia sérica.

La biopsia renal muestra glomerulos con acentuación de la lobulación normal del ovillo con engrosamiento irregular de las asas capilares y proliferación mesangial difusa, con mayor detalle se aprecian depósitos granulares subendoteliales que parecen de "doble contorno" en las paredes capilares.; en otros casos el engrosamiento puede ser por la presencia de depósitos densos en el seno de la membrana basal. En algunos casos se ha encontrado franca separación lobular del ovillo glomerular con formación de nódulos hialinos en el centro de cada lobulación. Ambos tipos pueden acompañarse de proliferación de las células epiteliales de la cápsula de Bowman formando "semilunas". Por microscopía electrónica se han ubicado con más precisión los depósitos habiéndose clasificado en 2 tipos: depósitos subendoteliales y depósitos densos.

GLOMERULOPATIA MEMBRANOSA: Tipo histológico más común de síndrome idiopático en el adulto, mayor incidencia en la cuarta década de la vida, predomina en el sexo masculino; su presentación es insidiosa, su curso es progresivo y lento pero hasta en el 42% de los casos se ha reportado una remisión espontánea. En la biopsia renal hay engrosamiento regular, difuso de las asas

capilares, sin proliferación celular; en casos avanzados puede haber condensación del ovillo glomerular y hialinización del ovillo. El engrosamiento de la membrana se demuestra con tinción de plata. En la microscopía electrónica se observa un acúmulo irregular de material electrodensó entre la lámina densa y los procesos podócitos fusionados. Los depósitos no son homogéneos y algunos están interrumpidos por granulos. Por inmunofluorescencia se ha demostrado la presencia de inmunoglobulinas y Complemento en las zonas intermedias a las prolongaciones de la membrana basal.

SINDROME NEFROTICO ASOCIADO CON MEDICAMENTOS, DROGAS Y

VENENOS: Una larga lista de medicamentos se ha asociado con el síndrome nefrótico: trimetadione, probenecid, D-penicilamina, fenindione y tolbutamida. Adictos a heroína han presentado el síndrome, con gran variedad de lesiones; también se ha asociado con picadura de abeja.

SINDROME NEFROTICO ASOCIADO CON INFECCIONES. Existe una gran cantidad de agentes infecciosos que se ha asociado al síndrome nefrótico: TB, Lepra, Esquistosomiasis, filariasis, toxoplasmosis, citomegalovirus, hepatitis B etc...

GLOMERULOPATIA DIABETICA. Es la causa más común de síndrome nefrótico secundario. Aparece entre la cuarta o quinta década de la vida, después de 10-20 años de haber sido reconocido como

diabético, generalmente hay síntomas y signos secundarios a la patología de fondo (Hipertensión arterial, retinopatía, etc...). Es una enfermedad progresiva que termina en uremia crónica, sin existir alguna alternativa para modificar la historia natural, la supervivencia no es mayor de 5 años, una vez que se ha evidenciado. En la biopsia hay esclerosis glomerular difusa o nodular y lesiones insudativas, la lesión difusa se caracteriza por aumento en la matriz mesangial con engrosamiento de las paredes capilares. La lesión nodular tiene nódulos lobulillares por acúmulos de matriz mesangial. El progreso se caracteriza por avance en las lesiones de esclerosis glomerular así como por alteraciones en los vasos renales.

NEFRITIS LUPICA. La glomerulopatía es una de las manifestaciones más frecuentes e importantes del Lupus eritematoso sistémico. Se presenta en el 60% de los casos y determina importantemente el pronóstico de los pacientes. La involucración renal es muy variada, puede haber modestas alteraciones en el sedimento urinario con alteraciones extrarrenales severas o bien el inicio puede ser un síndrome nefrótico severo con insuficiencia renal aguda casi sin alteraciones sistémicas.

Los tipos de nefropatía lúpica han sido definidos patológicamente y son: 1) Nefritis lúpica proliferativa focal (leve). 2) Nefritis lúpica proliferativa difusa (grave). 3) Nefritis lúpica membranosa. 4) Nefritis lúpica mesangial (mínima). La incidencia de estas

distintas formas de nefritis lúpica es difícil de estimar, ya que no en todos los centros se indica biopsia renal en todos los pacientes con Lupus eritematoso sistémico incluso aunque tengan involucración renal. Por otro lado se ha demostrado que las distintas lesiones llegan a ser progresivas, pudiendo presentarse en un mismo paciente diversas lesiones durante la evolución de su padecimiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1. ¿Cuáles fueron las indicaciones de la biopsia renal realizadas en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1o. de Marzo de 1985 al 30 de Junio de 1988.?
2. ¿Cuáles fueron las técnicas utilizadas y quién realizó las biopsias.?
3. ¿Cuáles fueron las complicaciones secundarias a la toma de la biopsia renal.?
4. ¿En cuantos pacientes la biopsia renal confirmó el diagnóstico clínico.?
5. ¿En que patologías el resultado de la biopsia renal modificó el curso y/o tratamiento de la enfermedad.?

JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.

La indicación de biopsia renal depende del estudio clínico del paciente en forma integral y para que se lleve a cabo exitosamente es necesario contar con los recursos, técnicas y personal adecuado; por lo que está contemplado como uno de los procedimientos que el estudiante de la especialidad de Medicina Interna debe aprender; a pesar de esto en los años iniciales de nuestro servicio no se llevó a cabo este procedimiento, hasta 1985 con la llegada del nuevo jefe del departamento, se empezó a considerar como una alternativa accesible y a partir de entonces se ha venido practicando, sin embargo se desconoce la incidencia exacta con que se lleva a cabo, así como las características precisas de nuestra población en cuanto a: indicaciones, técnicas y resultados histopatológicos.

OBJETIVO.

Definir cuales fueron las indicaciones, técnicas, resultados y complicaciones de las biopsias renales practicadas en el servicio de Medicina Interna, del 1o. de Marzo de 1985 al 30 de Junio de 1988.

DISEÑO.

Es un estudio de revisión de casos, que se clasifica como: Retrospectivo, Longitudinal, Observacional y Descriptivo.

MATERIAL Y METODO.

Universo de estudio. Pacientes que fueron sometidos a Biopsia renal percutánea en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Doctor Manuel Gea González SSA.

Tamaño de la muestra Todos los expedientes con estudio histopatológico de biopsia renal, comprendidos del 1o. de Marzo de 1985 al 30 de junio de 1988.

Criterios de selección.

INCLUSION .Expediente clínico completo.

.Reporte Histopatológico de la biopsia.

EXCLUSION .Material inadecuado para estudio histopatológico.

Variables

INDEPENDIENTES .Edad

.Sexo

.Padecimiento renal

.Patología concomitante

DEPENDIENTES .Tecnica Utilizada

**.Experiencia de los medicos que practican y que
analizan histológicamente la biopsia renal.**

Procedimiento de Captación de la información.

-Recopilación de expedientes.

-Revisión de los mismos.

**-Concentración de la información obtenida de la revisión en
hojas específicas.**

PARAMETROS DE MEDICION

1. Diagnóstico clínico previo a la biopsia renal.
2. Técnica utilizada:
 - a) percutánea dirigida con Rx. simple
 - b) percutánea dirigida con ultrasonido
 - c) otras
3. Jerarquía del personal médico que practicó la biopsia (experiencia)
 - a) Jefe de servicio
 - b) Adscrito
 - c) Residente 3
 - d) Residente 2
 - e) Residente 1
4. Complicaciones
 - a) presentes
 1. mediatas
 2. inmediatas
 - b) ausentes
5. Material obtenido
 - a) suficiente para estudio histopatológico
 - b) insuficiente para estudio histopatológico
 - c) material inadecuado para estudio histopatológico

6. Técnica de estudio Histopatológico que se utilizó

- a) microscopía luz
- b) tinciones especiales
- c) inmunofluorescencia

7. Diagnóstico histopatológico

8. Correlación clínico-patológica

- a) mismo diagnóstico clínico
- b) otro diagnóstico clínico

9. Implicaciones terapéuticas

- a) el resultado modifica el tratamiento establecido
- b) el resultado no modifica el tratamiento establecido

RESULTADOS.

Durante el período comprendido entre el primero de marzo de 1985 al 30 de Junio de 1988 se realizaron 42 biopsias renales en el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital; se revisaron 26 expedientes, ya que por razones paramédicas no se tuvo acceso al resto de ellos.

De los 26 expedientes 15 (57 %) correspondieron al sexo femenino y 11 (43 %) al masculino, la edad promedio de estos pacientes fué de 32.5 años con un rango de 17 a 62 años. La duración del internamiento durante el que se sometieron a la biopsia estos pacientes fué de 8 a 121 días, se observa en la gráfica de la pag. 43 el porcentaje de pacientes que tuvo una estancia mayor de 30 días. En 24 pacientes se obtuvo el tejido renal con biopsia percutánea y sólo en 2 se obtuvo con cirugía a ciclo abierto.

El 38% (9) biopsias fueron realizadas por el residente de 3er. año y el resto 62 % (15) por el jefe del servicio. El 100% de las biopsias fueron revisadas por médicos adscritos del servicio de Patología, ningún informe oficial fué reportado por residentes.

En el 100% de los casos la muestra fué suficiente para estudio histopatológico, revisandose con microscopía de luz y sólo en un caso contamos con estudio de Inmunofluorescencia mismo que se realizó fuera del hospital.

En la siguiente lista observamos el diagnóstico de ingreso junto con el diagnóstico histopatológico y se encuentran subrayados los casos donde hubo correlación clínico patológica.

PACIENTE	DIAGNOSTICO CLINICO.
1.	Síndrome Nefrótico.
2.	Síndrome Nefrótico.
3.	Insuficiencia Renal Crónica.
4.	Insuficiencia Renal Crónica.
5.	Insuficiencia Renal Crónica.
6.	Crisis Hipertensiva.
7.	Insuficiencia Renal Crónica.
8.	Lupus Eritematoso Sistémico.
9.	Insuficiencia Renal Crónica.
10.	Insuficiencia Renal Crónica.
11.	Síndrome Nefrótico.
12.	Síndrome Nefrótico.
13.	Insuficiencia Renal Aguda.
14.	Insuficiencia Renal Crónica.
15.	Fiebre en estudio.
16.	Insuficiencia Renal Crónica.
17.	Insuficiencia Renal Crónica.
18.	Púrpura Trombocitopénica medicamentosa
19.	Púrpura Henoch-Scholein.
20.	Nefropatía Lúpica.
21.	Insuficiencia Renal Crónica.
22.	Insuficiencia Renal Crónica.
23.	Colagenopatía.
24.	Síndrome Nefrótico.
25.	Síndrome Nefrótico.
26.	TB Renal.

BIOPSIA RENAL
DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS

<u>PACIENTE</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
1	GMN Membranosa proliferativa Focal
2	GMN Esclerosis Medular
3	GMN Proliferativa Endo y Extra Capilar con Esclerosis Avanzada: LES.
4	Nefritis Tubulo-intersticial, arterio- lo-nefrosclerosis.
5	GMN Proliferativa Extra Capilar con Esclerosis Avanzada.
6	GMN Crónica Terminal
7	GMN Proliferativa.
8	GMN Membrano-proliferativa Difusa: LES
9	Angiomio lipoma.
10	Glomeruloesclerosis Nodular Difusa.
11	GMN Proliferativa Difusa.
12	Glomeruloesclerosis Nodular Intercapi- lar; Nefrosclerosis Atero y Arterio- esclerosis, Cilindros Hialinos.
13	Nefritis Tubulointersticial Moderada Subaguda. GMN Proliferativa Mesangio- capilar.
14	GMN Esclerosis Parcial, Fibrosis Peri- capsular.
15	Nefritis Tubulointersticial Crónica inespecifica.
16	Glomeruloesclerosis Nodular Y Difusa.
17	Glomeruloesclerosis Nodular y Difusa.
18	Nefritis Tubulointersticial.
19	Material Inadecuado, no hay tej. renal
20	Nefritis tubulointersticial.
21	Tej. Adiposo, no hay tejido renal
22	GMN Esclerosis Avanzada, Fibrosis In- tersticial y Atrofia Tubular, Arterio- Artero Esclerosis.
23	GMN Mesangial.
24	GMN Membrano-proliferativa (LES).
25	GMN Membrano-proliferativa.
26	GMN De Cambios Mínicos.

TRATAMIENTO

En la siguiente relación observamos los casos donde se modificó el tratamiento dependiendo unicamente del resultado de la biopsia renal.

PACIENTE	TX. PREVIO	TX. MODIFICADO
1	Antihipertensivos	-----
2	Antihipertensivos e Hipoglucemiantes	-----
3	Diuréticos	Esteroides
4	Antihipertensivos	Diálisis
5	Antihipertensivos	-----
6	Antihipertensivos	-----
7	Antihipertensivos y Antibióticos	-----
8	Diuréticos y AINE	Esteroides
9	Antibióticos	-----
10	Antibióticos e Hipoglucemiantes	-----
11	Diuréticos y Heparina	Esteroides
12	Antihipertensivos	-----
13	Diuréticos	Esteroides
14	Antihipertensivo	-----
15	Sintomáticos	-----
16	Antihipertensivos	-----
17	Antihipertensivos e Hipoglucemiantes	-----
18	Diurético	-----
19	Sintomático	-----
20	AINE	Esteroides
21	Antihipertensivos	-----
22	Antihipertensivos	-----
23	Antibióticos	Esteroides
24	Antihipertensivos	Esteroides
25	Diuréticos y Antibióticos	-----
26	Diuréticos	Esteroides

El tratamiento establecido fué modificado en solo 6 pacientes (23 %) una vez que se contó con el resultado histopatológico. En 15 % (4) se conoció con precisión la etiología del padecimiento y desgraciadamente en 5 no se conoció pues las lesiones crónicas se encontraban en estado final siendo imposible identificar la causa de estas.

El 100% de los pacientes presentó hematuria microscópica (evidenciada al estudiar el sedimento urinario), como una complicación inmediata al procedimiento, misma que se resolvió espontáneamente a las 24-48 hrs. La hematuria macroscópica se presentó en solo 4 pacientes (15 %), también se resolvió durante el mismo lapso de tiempo y sin ninguna medida terapéutica específica. Solo en un caso se identificó un HEMATOMA INTRA Y PERIRRENAL por Tomografía Computarizada Abdominal, mismo que fué indicado ante la sospecha clínica de esta complicación.

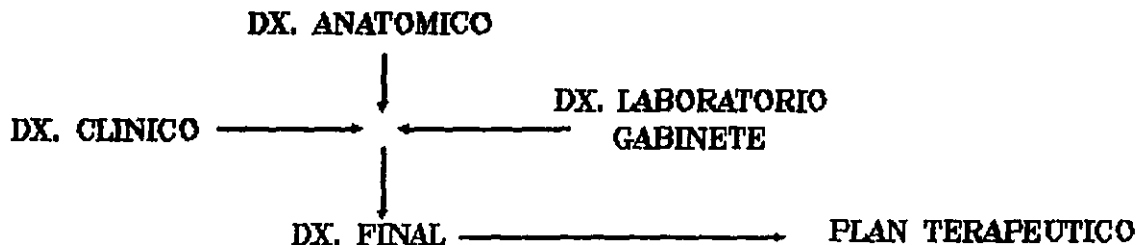
El promedio de estancia hospitalaria Post-biopsia fué de 30 días. La evolución mediata se pudo conocer en solo 11 pacientes (42 %), 8 a través de la consulta externa, uno falleció por causas ajenas al procedimiento (sepsis) y 2 fueron trasladados al IMSS por ser derechohabientes. De los 8 pacientes seguidos en la Consulta Externa se revisaron en una sola ocasión 3 de ellos, ignorando su evolución posterior, los otros 5 se han visto a través de: 8, 5, 4, 3 y 2 citas subsecuentes hasta la actualidad; 2 pacientes requirieron nuevo internamiento, uno en relación a la evolución de su padecimiento y no del procedimiento, siendo egresado por alta

voluntaria para continuar su manejo por médico particular y otra paciente se ingresó al servicio de Gineco-Obstetricia para resolución quirúrgica de Miomatosis Uterina.

BIOPSIA RENAL

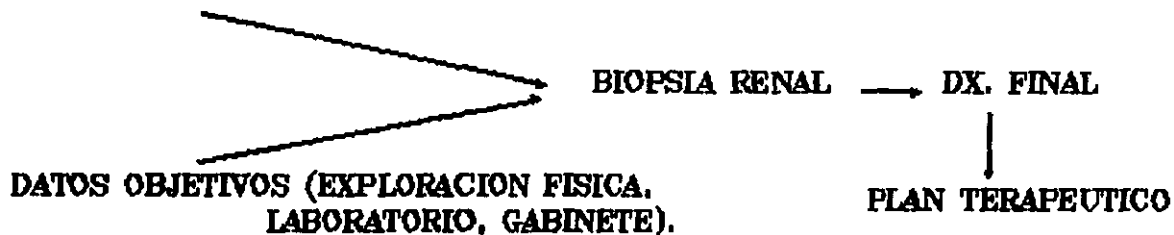
Evaluacion de enfermedades renales

METODO CLASICO



METODO POR PROBLEMAS

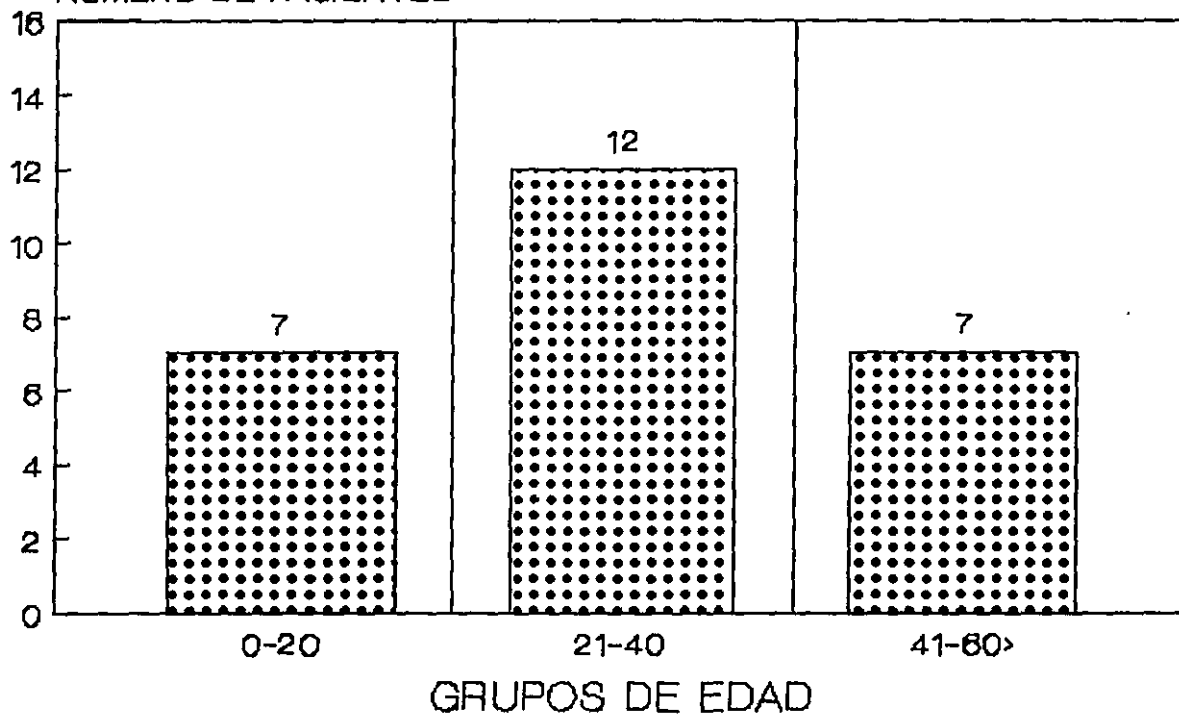
DATOS SUBJETIVOS (INTERROGATORIO)



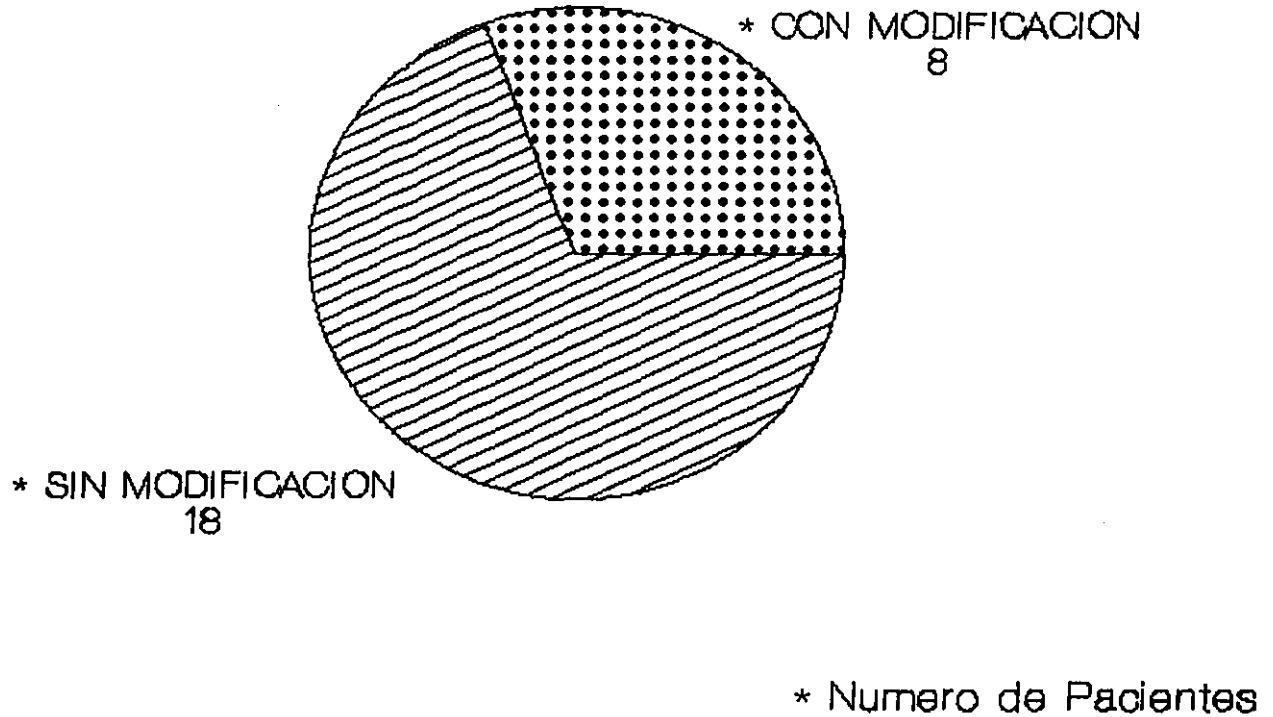
DR. GUILLERMO GALVAN J.

DISTRIBUCION POR EDADES

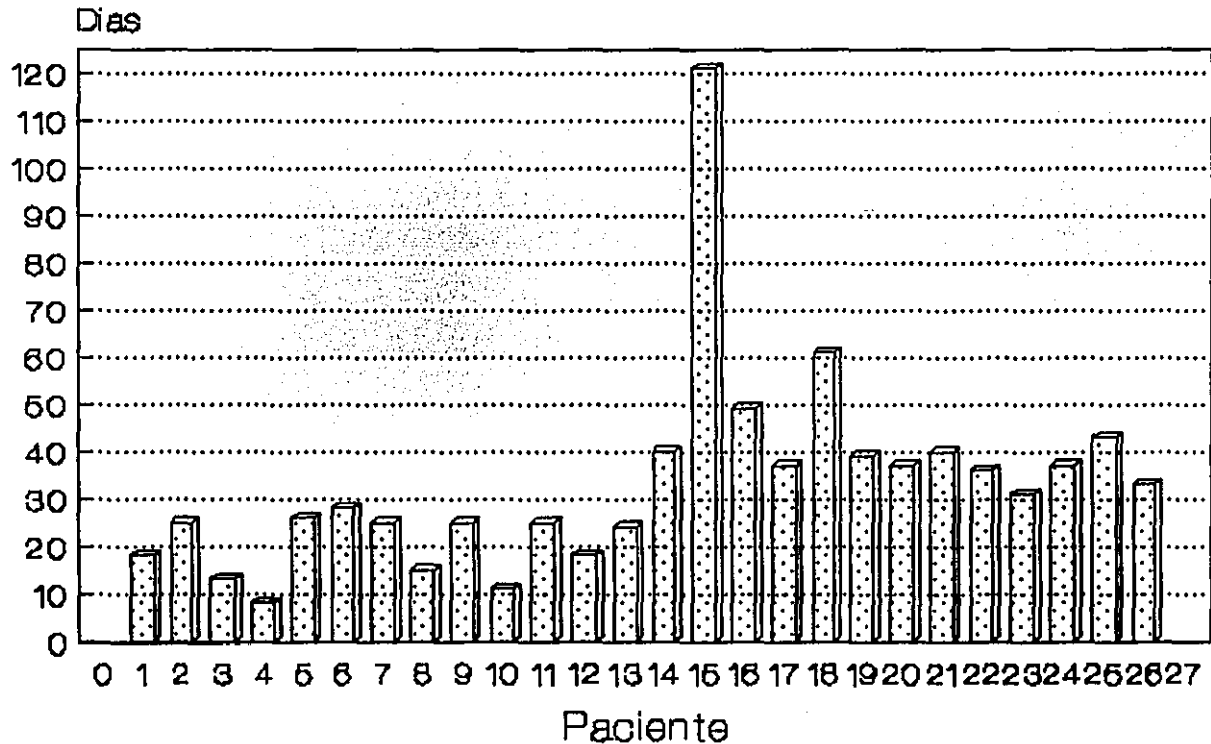
NUMERO DE PACIENTES



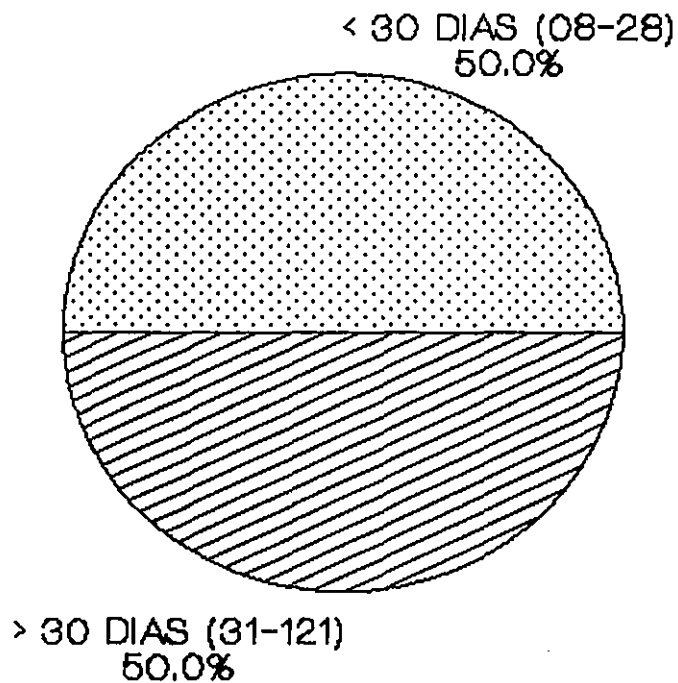
TRATAMIENTO



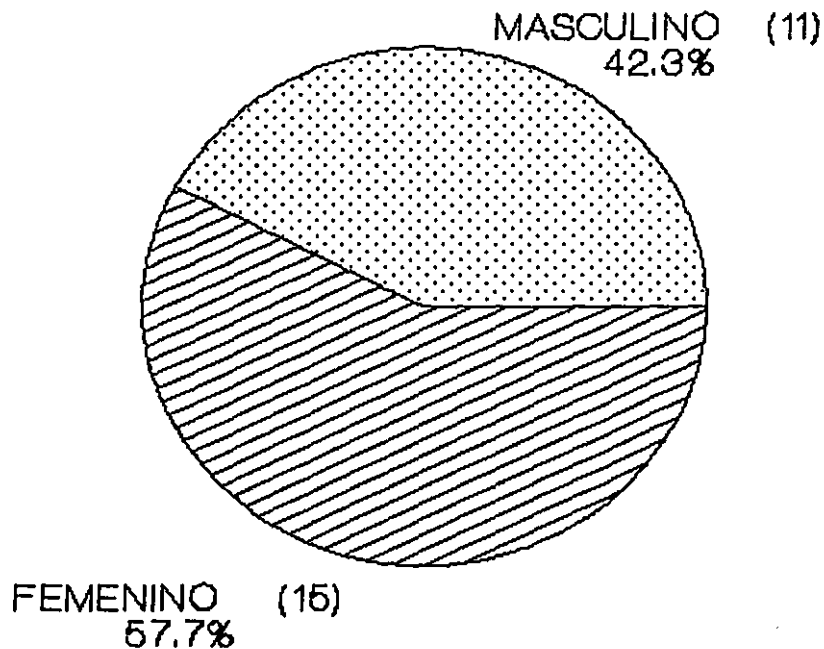
DIAS DE ESTANCIA



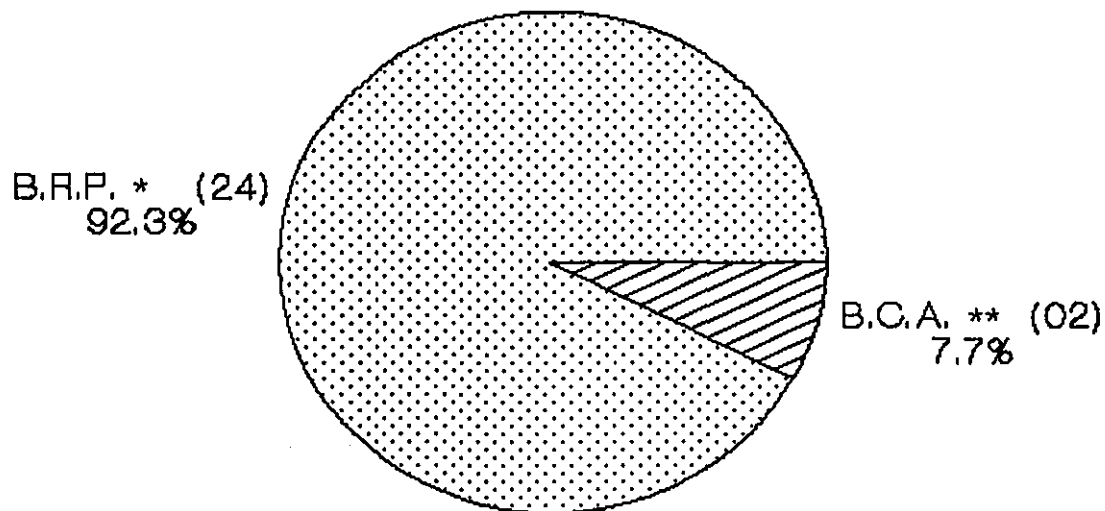
DIAS DE ESTANCIA



DISTRIBUCION POR SEXOS

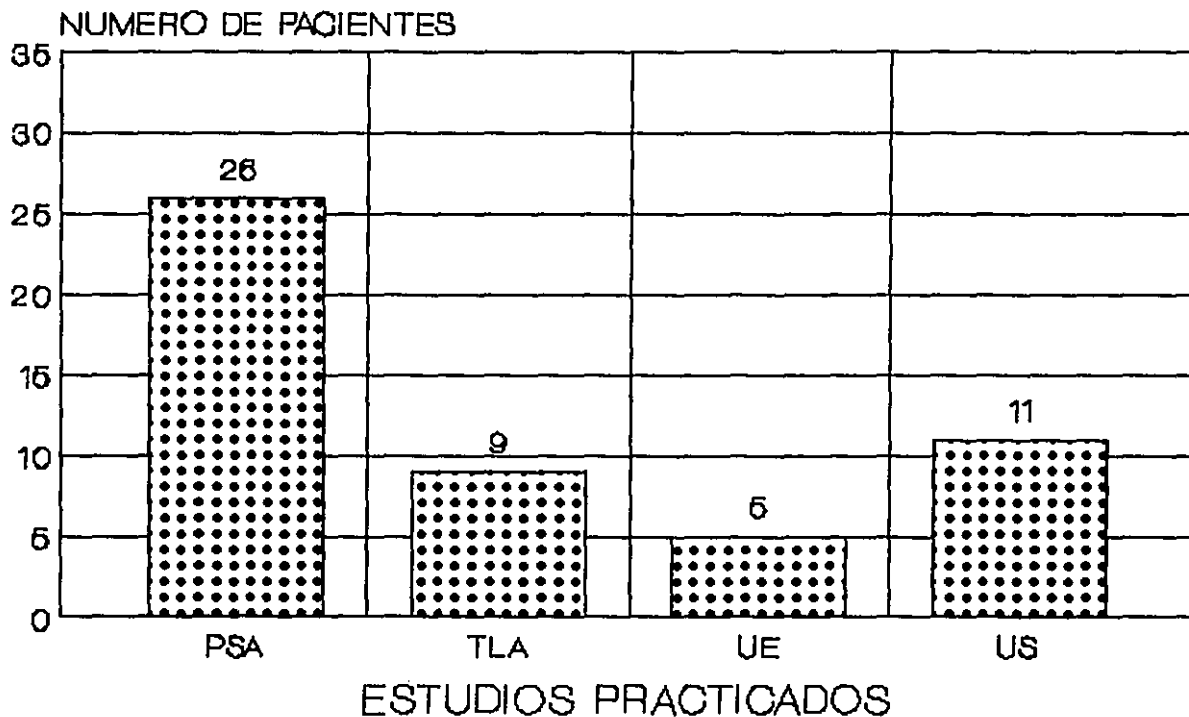


TECNICA DE BIOPSIA RENAL

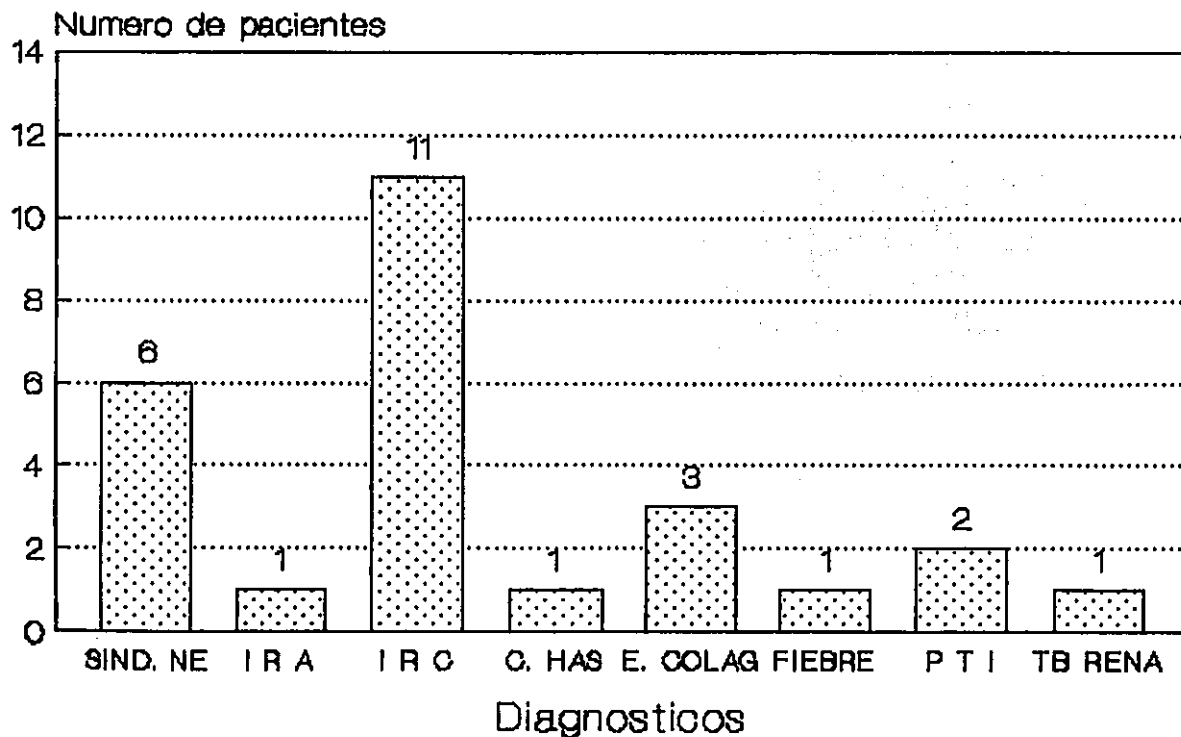


* B RENAL PERCUTANEA ** B CIELO ABIERTO

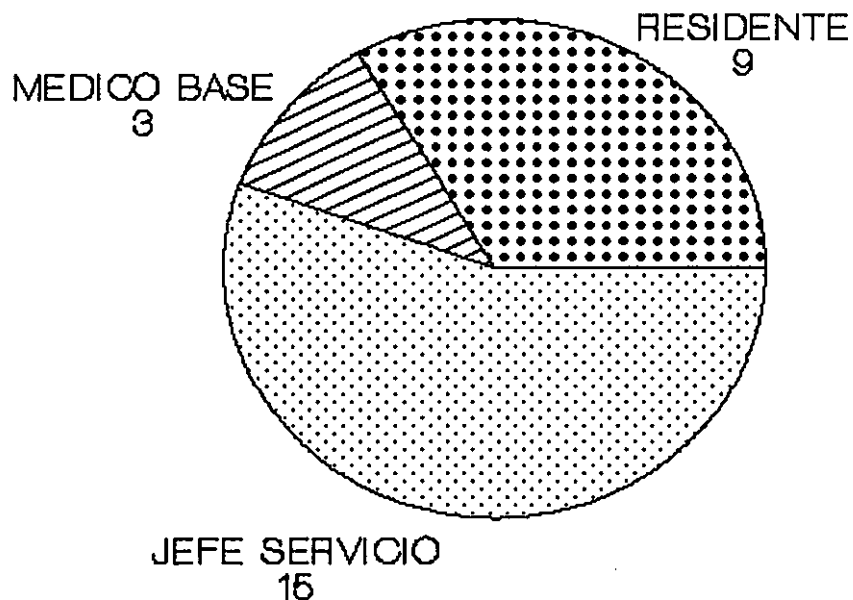
ESTUDIOS DE GABINETE PARA LOCALIZAR SITIO DE PUNCION



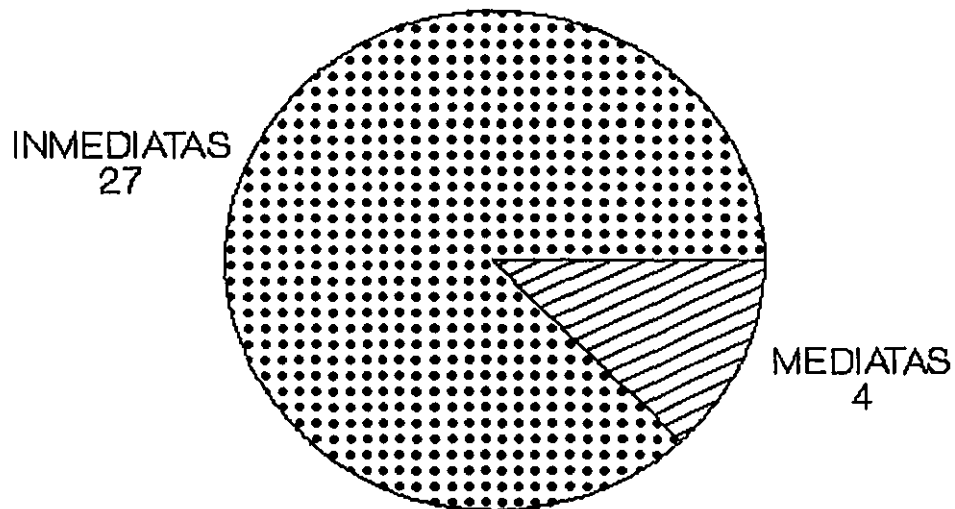
DIAGNOSTICOS DE INGRESO FRECUENCIA



BIOPSIA RENAL PERCUTANEA JERARQUIA DEL MEDICO QUE LA REALIZO



BIOPSIA RENAL PERCUTANEA COMPLICACIONES



DISCUSION

A pesar de la gran cantidad de conocimientos básicos acumulados por el estudio de enfermedades renales, a través del análisis sistemático de la información que brinda para ello la biopsia renal, se puede decir que apenas empieza a emerger de la oscuridad la esfera de la medicina dedicada a la Nefrología.

El valor de la biopsia renal se ha cuestionado recientemente, pero al llevar a cabo el seguimiento de gran número de pacientes sometidos a esta se ha demostrado su utilidad. A través de todas las comunicaciones relacionadas con la biopsia renal se ha concluido que ésta es valiosa para determinar las características anatomopatológicas de enfermedades renales, sin embargo se recomienda integrar la información clínica e histopatológica para dar un valor real a la biopsia en la práctica diaria.

El primer problema encontrado en nuestra revisión fue la incapacidad para localizar 16 (39%) de los expedientes objetivo, habiendo tenido que reducir nuestro universo de estudio a 26 casos. De acuerdo a los resultados ya mencionados no encontramos en nuestra población diferencias con otros estudios reportados en cuanto a: edad, criterios de indicación y complicaciones. Los diagnósticos clínicos de ingreso en su mayoría se refieren como: Insuficiencia renal crónica y/o Síndrome Nefrótico, siendo evidente

que no se precisa más respecto a las causas de este con la información clínica que se dispone.

Durante el estudio de los pacientes, se obtienen infinidad de resultados que van aclarando la causa del problema y evidenciando la necesidad de obtener tejido renal para identificar con precisión esta causa, a través de los múltiples exámenes de laboratorio y gabinete para evaluar la función renal a que son sometidos, sin embargo no fué posible puntualizar hasta donde se investigó en cada uno de nuestros pacientes antes de llevar a cabo la biopsia, pues no se registró en las notas médicas la interpretación integral de la información que se tiene gracias a la evolución clínica y los resultados mencionados.

En cuanto a la técnica utilizada para practicar la biopsia renal, en el 92.3% de los casos fué percutánea, bajo la metodología ya referida en marco teórico, en el 50% de los casos se contó con Urografía Excretora y/o Ultrasonido renal además de la Rx simple de abdomen para visualizar las sombras renales y con esto identificar el sitio de punción. Sin embargo tampoco se registra en las notas médicas la utilidad específica de cada uno de estos estudios para la identificación del sitio de punción en cada uno de los casos y tampoco cual de ellos fué el que finalmente se utilizó. Aunque el manejo de la aguja para punción es fácil, se recomienda que esta no se realice por residentes de nuevo ingreso, en nuestra población la practicaron residentes de tercer año en solamente 9 casos, el resto fué realizada por el jefe del servicio, quien particularmente tiene amplia experiencia en el procedimiento.

La complicación inmediata más frecuente: hematuria microscópica se presentó en el 100% de los casos, igual a la reportada en la literatura. La presencia de complicaciones mayores conocidas no se identificó en nuestra población, Se documentó la presencia de un hematoma intra y perirrenal en un caso, esta complicación ocasiona sintomatología en el 1.4% de los casos, pero puede encontrarse hasta en el 85% de las veces que se practica una biopsia renal si se busca intencionadamente con métodos específicos como Rx y TAC. En nuestro caso el paciente presentó síntomas sugestivos como son: dolor lumbar, hipertermia y discreta disminución en el hematócrito, habiéndose identificado con Tomografía computarizada la presencia del hematoma, el manejo de este fué conservador pues se menciona que el 80% de los casos se resuelven espontáneamente y en pocas ocasiones es necesario el drenaje quirúrgico del mismo.

De nuestros 26 casos solo se pudo identificar con precisión la etiología del padecimiento en 4 de ellos, ya que aunque diversos reportes histopatológicos fueron muy sugestivos de entidades específicas no contamos con el registro completo en el expediente de datos clínicos que confirmen el diagnóstico. Además la dificultad para el seguimiento cuidadoso de nuestros pacientes quizá debido a una falta de correlación adecuada entre los servicios de hospitalización y Consulta Externa disminuye la posibilidad de precisar el diagnóstico. De lo anterior se desprende también el problema de poder concluir los tratamientos en forma adecuada pues como observamos en diversos casos se inició el manejo con drogas que necesitan un monitoreo estrecho ante la magnitud de

efectos colaterales que pueden presentar como sería el caso de los esteroides o algún otro citotóxico, que tan frecuentemente se utilizan para el manejo de distintas nefropatías, sin haber logrado el seguimiento completo, pues como observamos en los resultados solo el 42% se ha seguido por muy corto tiempo a través de la consulta externa.

Llama la atención que el 50% de nuestra población mantuvo una estancia hospitalaria mayor a 30 días, habiendo casos con una estancia incluso mayor de 100 días, al revisar los motivos por los que se prolongó el tiempo de internamiento no encontramos situaciones que justifiquen este tiempo, considerando que es innecesaria una estancia mayor a 30 días cuando el motivo principal de internamiento es el practicar una biopsia renal, cabe mencionar incluso que en algunos centros hospitalarios este procedimiento se lleva a cabo en los servicios de "estancia corta y/o transitoria", donde el tiempo de internamiento no es mayor de 36 hrs. llevando a cabo el seguimiento del procedimiento a través de la Consulta Externa. Sin embargo hay casos en que la estancia se prolongo por situaciones particulares como: descompensación metabólica o la corrección de contraindicaciones relativas, etc.

En cuanto al tratamiento establecido en base a la sospecha clínica diagnóstica fué modificado en 8 casos una vez que se conoció la lesión histopatológica, como se mencionó previamente la dificultad para el seguimiento del tratamiento es inherente a los mismos problemas.

A pesar de lo mencionado es innegable que la biopsia renal es un procedimiento valioso, pues la información que nos brinda puede variar ampliamente las consideraciones diagnósticas y terapéuticas de nuestros pacientes, incrementando este valor cuando la indicación y ejecución de la biopsia renal se lleva a cabo en el momento oportuno. Basandonos en el resultado de la revisión de la experiencia que se ha logrado en el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital en cuanto a la biopsia renal podemos concluir:

1) El registro cuidadoso en el expediente clínico de la información inherente a la biopsia renal, como lo propone el Subcomité de Nefrología del Colegio Americano de Medicina en una publicación muy reciente (7), se traduce en un mayor beneficio al poder brindarle un tratamiento específico una vez que la patología ha sido identificada.

2) Mejorar la interrelación de los servicios de Hospitalización y Consulta Externa en nuestro hospital, con el fin de tener una continuidad en el seguimiento de nuestros pacientes y no perder el avance logrado hasta el momento de su egreso.

3) Incluir las características principales de la biopsia renal (indicaciones, técnica, contraindicaciones etc..) en el manual de procedimientos médicos de nuestro hospital.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen, MINIMAL CHANGES IN GMN. ROLE OF RENAL BIOPSY. Clin. Nephrol. 1987 Aug; 28(2):99-101.
2. Baaumal, CLINICAL SIGNIFICANCE OF RENAL BIOPSY. Am. J. Kidney dis. 1987 Sep 10(3):236-40.
3. Braunwald. HARRISON PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. 11th. Ed. 1986. Mc. Graw-Hill.
4. Brun, ATLAS OF RENAL BIOPSY. Ed. Saunders. 1981.
5. Brun, Raaschou. RESULTS OF 500 PERCUTANEOUS RENAL BIOPSIES. Arch. Intern. Med. 101;439. 1958.
6. Donadio. LIMITATIONS OF RENAL BIOPSY. Am. Journ. Kiney Dis. 1 (4) January, 1982. pp. 24-250.
7. Health & Public Police Committee. CLINICAL COMPETENCE IN PERCUTANEOUS RENAL BIOPSY. Ann. Intern. Med. 1988:108. 301-303.
8. Ivensen, P. Brun. ASPIRATION BIOPSY OF THE KIDNEY. Am. Journ. Med. 11:324. 1951.
9. Kark. THE CLINICAL VALUE OF RENAL BIOPSY. Ann. Int. Med. 43, 1955. pp. 807-846.
10. Levey. IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME. Ann Intern. Med. 1987. Nov. 107(5):697-713.

11. Lindeman, PERCUTANEOUS RENAL BIOPSY. *Kidney* 7(2) 1974.
12. Miyata. EVALUATION AND CORRELATION OF CLINICAL AND HISTOLOGIC FEATURES OF GLOMERULOESCLEROSIS. *Nephron*. 44:115 1986.
13. Morel, Maroger. THE VALUE OF RENAL BIOPSY. *Am. Journ. Kid. Dis.* 1 (4) January, 1982:244-248.
14. Mueller. MR-GUIDED ASPIRATION BIOPSY. *Radiology* 1986. 161:605-609.
15. Nomoto. MODIFIED OPEN RENAL BIOPSY; 1934 PATIENTS NEPHRON. 45:224-228 (1987).
16. Papper. CLINICAL NEPHROLOGY. 2nd. ed. Little Brown. 1978:23-24.
17. Peña. NEFROLOGIA CLINICA. Ed. Mendez Oteo. 1985. 1a. edic. p:56.
18. Peña, Tamayo. RECURSOS DIAGNOSTICOS EN EL ESTUDIO DEL PACIENTE NEFROLOGICO. *Tratado de Med. Int. Vol II. Ed. Panamericana.* 1988 p:2062.
19. Striker. THE ROLE OF RENAL BIOPSY IN MODERN MEDICINE. *Am. Journ. Kid. Dis.* 1 (4) January 1982 p:241-243.
20. Striker. USE AND INTERPRETATION OF RENAL BIOPSY. Vol 8. *Mayor Problems in Pathology. Ed Saunders. 1978.*

21. Tomuna. DISCRIMINANT ANALYSIS IN RENAL HISTOLOGICAL DIAGNOSIS OF PRIMARY GLOMERULAR DISEASES. *Clinical Nephrology*. 23(2):55-62 1985.
22. Turner. A PROSPECTIVE ON THE IMPACT OF RENAL BIOPSY IN CLINICAL MANagements. *Clinical Nephrology*. 1986 Nov. 26(5):217-221.
23. Wyngaarden and Smith. CECIL TEXT BOOK OF MEDICINE. Ed. Saunders 1985 17th. ed.