



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Hospital Español de México

Departamento de Medicina Interna



HOSPITAL ESPAÑOL

Incidencia de alteraciones histopatológicas renales halladas en pacientes del Hospital Español de México a quienes se les practicó biopsia renal. Experiencia de 7 años.

## T E S I S

Que para obtener el Título de Especialista en Medicina Interna

Presenta:

Dr. Juan Camilo Trimiño Monroy

Asesor:

Dr. Francisco Ruiz Maza

Médico Adscrito al Servicio de Nefrología

Hospital Español de México

Ciudad de México 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*A mis padres, a mi hermano y a Priscila por su apoyo incondicional; sin ustedes este sueño no se hubiera podido realizar.*

*Al Maestro Dr. Francisco Ruiz Maza, por sus adecuadas enseñanzas, paciencia y disponibilidad, por guiarme cada día en la construcción permanente de mi espíritu profesional.*

*Al Dr. Alejandro Valdés Cepeda, por su confianza, contribución, apoyo y por estar siempre a mi lado en este caminar académico a pesar de la distancia.*

*A Bernardo Moguel, maestro y amigo, quien me recuerda la importancia de superarme a diario para ser mejor médico.*

*A todos y cada uno quienes hicieron posible el desarrollo de esta tesis.*

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	5
2. ANTECEDENTES	6
2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS	6
2.2 BIOPSIA RENAL	7
2.3 PROCEDIMIENTO	8
2.4 COMPLICACIONES	10
2.5 MANEJO DE LA MUESTRA	11
2.6 TINCIONES	11
2.7 PATRONES DE DAÑO GLOMERULAR	13
2.7.1 MANIFESTACIONES CLINICAS Y SUS SINDROMES:	14
2.7.2 LESIONES MORFOLOGICAS: TERMINOLOGIA EN LAS LESIONES GLOMERULARES:	14
2.8 CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES GLOMERULARES:	15
2.9 ALTERACIONES HISTOLÓGICAS GLOMERULARES:	16
3. PROPÓSITO	18
4. MÉTODOS	19
5. RESULTADOS	20

6. DISCUSION	29
7. CONCLUSIONES	32
8. BIBLIOGRAFIA	33

# INTRODUCCION

La función renal consiste en eliminación de desechos nitrogenados; regulación de excreción de agua, sodio, potasio y ácidos; y la síntesis de varias hormonas.

La enfermedad renal puede manifestarse en diversas formas: como anormalidades urinarias aisladas, proteinuria, hematuria, piuria; como síndrome nefrítico con hipertensión arterial sistémica y azoemia, como síndrome nefrótico con proteinuria, edema e hipoalbuminemia; y finalmente como un síndrome urémico. Estas entidades son secundarias a muy diversas formas de alteraciones patológicas en el tejido renal. La biopsia renal desde su introducción hace 50 años, ha podido identificar diversas entidades histopatológicas con muy diversas etiologías, evolución clínica, pronóstico y tratamiento.

Las indicaciones para realizar una biopsia renal son: 1) hematuria persistente inexplicable; 2) proteinuria con pérdida de la función renal progresiva; 3) síndrome nefrítico; 4) nefritis aguda; y 5) pérdida de la función renal rápidamente progresiva o de manera aguda sin explicación evidente.

## **2. ANTECEDENTES**

La mayoría de enfermos renales son asintomáticos e incidentalmente descubren anormalidades en exámenes de laboratorio de rutina (p.e, creatinina elevada, proteinuria, hematuria). Enfermos sintomáticos, presentan un cuadro clínico inespecífico que involucra a cualquier órgano diferente al riñón (p.e, debilidad, anorexia, disnea, insomnio, etc.) Solo algunos enfermos se presentan con síntomas urinarios como hematuria, dolor en fosas renales, urgencia miccional y, estos pueden indicar patología urológica, tanto infecciosa como inflamatoria.

### **2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS**

En el Hospital Municipal de Copenhagen, en Dinamarca, en 1951, los Profesores Claus Brun y Poul Iverson introdujeron la biopsia renal percutánea. Posteriormente esta técnica evolucionó con diversas modificaciones. Con la biopsia renal, el diagnóstico, pronóstico y terapéutico creció enormemente. Junto con la evolución de la técnica, paralelamente han evolucionado los métodos para analizar el tejido obtenido (p.e, inmunofluorescencia y microscopía electrónica).

Los hallazgos y avances tanto en el procedimiento, así como en el procesamiento de la muestra, han permitido avances en el diagnóstico y tratamiento, especialmente en el campo de las enfermedades glomerulares. La mayoría de enfermedades glomerulares descritas en los últimos 50 años, constituyen entidades previamente desconocidas como nefropatía por IgA, nefropatía membranosa, nefropatía por IgM, nefropatía por C1q, glomerulopatía por C3, glomerulopatía por lipoproteínas y nefropatía de membrana basal glomerular delgada, etc; definidas gracias a la biopsia renal y a las nuevas técnicas para su procesamiento. Es también importante mencionar que en el área de trasplantes, la biopsia renal ha permitido un mejor entendimiento de los fenómenos de rechazo del injerto, así como clasificarlos de manera morfológica.

De la biopsia renal han surgido nuevas clasificaciones de enfermedad y han permitido ofrecer un pronóstico tanto de riñones nativos como de injertos renales. Actualmente, ciertas enfermedades solo pueden diagnosticarse con una biopsia renal. Estas incluyen nefropatía por IgA, nefropatía de membrana basal glomerular delgada, glomerulopatía por C3, entre otras; las biopsias renales generan un cambio del 60% en el diagnóstico y un 35% de cambio en el tratamiento de los casos cuando se compara con el diagnóstico clínico.

Una limitante de la biopsia renal incluye muestra inadecuada de tejido, que puede crear confusión al identificar lesiones focales (p.e, glomeruloesclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis con semilunas); que pueden no quedar incluidas en el tejido; limitación de disponibilidad de inmunofluorescencia, microscopía electrónica, puede generarse discordancia entre varios observadores (segundas opiniones) ya que esto depende de las diversas experiencias de los patólogos que observan la muestra.

La biopsia renal percutánea es una herramienta que lleva más de seis décadas y que ha transformado la nefrología actual. Se ha convertido en una herramienta indispensable en diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades renales.

## **2.2 BIOPSIA RENAL**

La biopsia renal percutánea se realiza en situaciones en donde la evaluación de la historia clínica, el examen físico, los estudios no invadidos (suero, orina e imagen) suelen fallar para revelar un diagnóstico preciso. Algunas indicaciones de biopsias renales son: 1) hematuria o proteinuria persistentes inexplicables, especialmente en aquellos casos en donde hay deterioro en la función renal; 2) síndrome nefrítico; 3) nefritis aguda; 4) deterioro de la función renal inexplicable aguda o rápidamente progresiva; sin embargo, no existen guías absolutas para decidir cuando la realización una biopsia renal. La decisión de hacer una biopsia renal debe individualizarse en cada paciente aunque por lo general las biopsias están justificadas en los enfermos cuando presentan hematuria, proteinuria importante, insuficiencia renal o presencia de enfermedades sistémicas con involucro renal. La decisión de realizar biopsias en enfermos diabéticos debe ser cuidadosamente individualizada y basada en una evolución atípica de la nefropatía diabética. En enfermos trasplantados renales, se debe realizar biopsia del injerto ante la presencia de falla renal tanto aguda como crónica, la cual proporciona información crucial para su diagnóstico y tratamiento.



## 2.3 PROCEDIMIENTO

Antes de realizar la biopsia renal, se deben tomar en consideración las indicaciones (las cuales se deben individualizar en cada paciente). Se deben evaluar las contraindicaciones: 1) Cualquier tipo de sangrado o hemorragia, 2) hipertensión descontrolada, 3) riñón solitario funcional o anatómico, 4) riñón hipoplásico (riñón contraído), 5) infección renal o absceso renal, 6) obstrucción renal; se debe hacer una evaluación general del paciente en la cual se sugiere: 1) que el paciente se encuentre sobrio, 2) la conciliación de medicamentos actuales y la debida suspensión de aquellos medicamentos que pongan en riesgo el procedimiento (antiagregantes, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroides), 3) la realización de tiempos de coagulación y un examen general de orina para excluir la posibilidad de infección urinaria, 4) un acceso vascular periférico, 5) la valoración de la presión arterial para descartar hipertensión arterial sistémica.

Cuando se realiza una biopsia percutánea (procedimiento que actualmente es el más común), es muy importante que el paciente se encuentre alerta y obedezca órdenes ya que se le pedirá que haga maniobras respiratorias para tener éxito al momento de la toma de la muestra.

Cuando se tienen con éxito todas estas consideraciones se puede realizar el procedimiento, el cual debe ser realizado por nefrólogo y un ultrasonografista quien a través de ultrasonido en tiempo real determinará la localización exacta del riñón a biopsiar.

- 1) El paciente se debe posicionar en decúbito prono, de preferencia con una almohada a nivel abdominal, para elevar los riñones y que sea más fácil el acceso.
- 2) Una vez posicionado el paciente, se realiza un rastreo ultrasonográfico para localizar el riñón. Una vez determinado el lugar en el cual se hará la biopsia, se marca en la piel el sitio a puncionar.
- 3) Se debe desinfectar el área de la piel, se debe vestir al paciente con campos estériles y al transductor del ultrasonido para evitar riesgo de infección.
- 4) Se infiltra la piel y el tejido celular subcutáneo con anestésico local simple en el área destinado para hacer la punción
- 5) Usando un bisturí, se hace una incisión en el área previamente anestesiado en donde se realizará la punción
- 6) Se va introduciendo la aguja por la incisión realizada mientras se va visualizando por ultrasonido como llega la aguja hasta llegar al riñón. Una vez se llega a la corteza del polo renal, se le pide al paciente que inhale y mantenga la respiración (para evitar que se mueva el riñón con los movimientos respiratorios) y de preferencia se debe usar una pistola semiautomática con la cual la toma de la muestra tomará solamente una fracción de segundo. Inmediatamente se retira la aguja, se debe hacer compresión en el sitio de punción para evitar la formación de hematoma, el

cual se puede comprobar o descartar con el ultrasonido en tiempo real al mismo tiempo que se hace compresión

- 7) La biopsia renal ideal es la que se recibe en fresco, inmediatamente después de obtenida, sin fijación, en una gasa húmeda con solución salina; debe medir 1 a 2 mm de diámetro por 1 a 2 cm de longitud. El tejido es frágil, por lo que debe manipularse lo menos posible y con gran cuidado para evitar artificios. La biopsia debe ser revisada inmediatamente, colocada en un portaobjetos y observada con el microscopio de luz habitual o con el microscopio estereoscópico, para asegurar que hayan suficientes glomérulos (mínimo 10)<sup>1</sup>. Los glomérulos en fresco se visualizan fácilmente como pequeños corpúsculos rojizos. Si no hay glomérulos suficientes o el tejido no corresponde a riñón, se informa inmediatamente al nefrólogo para que se tome un nuevo fragmento.
- 8) Después del procedimiento, se debe colocar al paciente en posición supina y se debe colocar una almohada de arena en el sitio de punción durante 3 a 4 horas; pasado este tiempo se recomienda realizar un ultrasonido de control. Una vez excluido el hematoma, el paciente puede comer, tomar líquidos y sentarse. El paciente debe permanecer en reposo relativo evitando esfuerzos 7 días después del procedimiento.

Otras técnicas para obtener muestra renal:

- 1) Biopsia a cielo abierto. Se realiza bajo anestesia general; las dos indicaciones principales son: enfermos no cooperadores, incluyendo niños muy pequeños; o cuando por problemas técnicos u otros motivos, no es posible realizar la biopsia percutánea. Es más común que se realice con laparoscopia, sin embargo se puede realizar cirugía abierta.
- 2) Biopsia renal transyugular. Se realiza en una sala de angiografía, y bajo anestesia local, se accede a través de la vena yugular interna con un introductor con funda. Debido a la orientación y corta longitud de la vena renal derecha, se prefiere realizar la biopsia del riñón derecho. Se realiza una cateterización selectiva de la vena y con el introductor se avanza hasta el polo inferior con una guía. Se posiciona el catéter y se revisa con una muy poca cantidad de contraste yodado antes de insertar la aguja para biopsia por aspiración. Se toman de 1 a 3 muestras y se revisan por el patólogo para cerciorarse que la muestra es correcta. Se inyecta contraste a través del introductor para descartar ruptura capsular. Se puede realizar embolizaciones selectivas si hay evidencia clara de extravasaciones. Esto disminuye las complicaciones por sangrados, y los cuidados post-biopsia son similares a aquellos enfermos a quienes se les realiza una biopsia percutánea. Las indicaciones para realizar el procedimiento transyugular, aparte de las propias de la biopsia renal son: alteraciones en la coagulación, enfermos anticoagulados, falla en la biopsia renal percutánea, riñón único funcionante, biopsia hepática y renal simultánea, enfermos no

cooperadores (alteración en el estado mental o bajo ventilación mecánica), hepatoesplenomegalia y mielodisplasia masiva o microaneurismas renales previamente conocidos.<sup>2,3</sup>

## 2.4 COMPLICACIONES

Las complicaciones son infrecuentes, sin embargo, se deben tener en consideración, por lo tanto la biopsia renal se debe destinar solamente a aquellos enfermos en quienes se obtendrá un beneficio potencial del procedimiento. Aproximadamente del 2 al 5% de los enfermos pueden tener hematuria macroscópica y 1 a 2% pueden presentar un hematoma perirrenal, que si es leve puede resolver sin tratamiento quirúrgico, si son extensas, deben tratarse con transfusión sanguínea, embolización o si son hematomas extensos que comprometen la viabilidad del riñón, se debe realizar nefrectomía. Otras complicaciones son: fístulas arteriovenosas, las cuales pueden llegar a ser asintomáticas y resolverse espontáneamente o si son muy grandes pueden causar un síndrome de robo vascular que compromete el resto del riñón causado isquemia. De igual manera, hay riesgo de sepsis posterior al procedimiento al introducir un foco séptico o su diseminación (p.e, pielonefritis previa no descartada). El riesgo de complicaciones es variable dependiendo de la institución, pero se puede estimar entre 3.5% y 13% (de las cuales del 3 al 9% son complicaciones menores)<sup>4</sup>. Otra situación sería que la muestra fuera insuficiente para un diagnóstico con muy pocos glomérulos o con poco material cortical, la cual se reporta entre 1 a 5% de todos los casos. La mortalidad por el procedimiento se da generalmente como resultado de un sangrado no diagnosticado con la formación de un hematoma que se presenta en un 0.2% de todos los casos, pero se sigue considerando como un evento adverso extremadamente raro.<sup>5,6</sup> Con respecto a las hemorragias, cierto grado de sangrado se considera común, aproximadamente la mitad de enfermos muestran una baja en la hemoglobina y una tercera parte desarrollan un hematoma, pero solamente un 7% requieren algún tipo de intervención.

Las complicaciones se han descrito con mayor frecuencia en riñones nativos que en riñones trasplantados, en enfermos con enfermedad renal avanzada, con tiempos de coagulación prolongados o con niveles bajos de hemoglobina. Paciente hipertensos o con creatinina de 2 mg/dL o más, duplican el riesgo de sangrado. Los resultados de realizar ultrasonido una hora después de la biopsia han mostrado un valor predictivo negativo del 95% en predecir complicaciones hemorrágicas clínicamente significativas, por lo tanto, la ausencia de hematoma post-biopsia sugiere el curso de un procedimiento sin complicaciones. La duración de la observación después de una biopsia renal sigue siendo un tema muy debatido. En ciertos estudios en donde se ha estudiado el alta temprana (después de 4 horas) resulta en un número de complicaciones omitidas, las cuales suceden de 8 a 24 horas post-biopsia. (23 al 33% de complicaciones fueron omitidas); sin embargo, la estancia del

paciente durante una noche permite identificar un 20% extra de complicaciones antes de darlo de alta. (el 85 a 95% de complicaciones se puede identificar en las primeras 12 horas y el 89 al 98% en las 24 horas post-procedimiento). Sin importar el tiempo en observación, a todos los enfermos se les debe hacer un seguimiento con la presión arterial, frecuencia cardíaca, y vigilancia de las características de la orina, en búsqueda de hematuria.

## **2.5 MANEJO DE LA MUESTRA**

### **2.6 TINCIONES**

Tinción de Hematoxilina y Eosina: El glomerulo se observa falsamente hiper celular. Con esta tinción es difícil distinguir entre células mesangiales y endoteliales; capilares glomerulares, la membrana basal glomerular (MBG) aparenta estar engrosada debido al citoplasma de las células epiteliales del glomérulo visceral. Esta tinción ayuda en determinar los depósitos en "asa de alambre" los cuales aparecen hipereosinofílicos y los verdaderos cuerpos hematoxilínicos patognomónicos los cuales aparecen color púrpura en nefritis lúpica. La cariorexis se observa en forma de fragmentos nucleares azules que se puede observar en glomerulonefritis necrotizante. Fibrina y trombos plaquetarios (sombra de color rosa) y necrosis fibrinoide (rosa profundo) puede ser fácilmente visto en el glomérulo y vasos sanguíneos. Además, la tinción de hematoxilina y eosina es la mejor tinción para observar edema intersticial, inflamación y daño tubular y epitelial.

Tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS): También llamado leucofucsina, es un colorante incoloro pero que se torna rojo estable al contacto con los grupos aldehídos. La técnica de PAS se utiliza para visualizar componentes celulares que contienen glucógeno, como algunas membranas celulares, células caliciformes en la mucosa del intestino, fibras reticulares que están rodeados por hidratos de carbono, etc. Entonces en esta técnica, el ácido peryódico oxida a los grupos oxidrilos (OH) de dos carbonos cercanos, formando de esta manera grupos aldehídos compuestos por carbono, oxígeno e hidrógeno. Al haber reacción con estos, deja una tinción rojiza. Esta tinción define muy bien la MBG y la cápsula de Bowman. Es la mejor tinción para valorar el glomérulo. El engrosamiento difuso de la MBG se representa y se observa en la glomerulonefritis membranosa, en la glomerulopatía diabética e hipertensión arterial sistémica. El aumento en la matriz mesangial y la celularidad, la proliferación endocapilar y extracapilar se pueden ver con esta tinción. Grandes depósitos subendoteliales en asa de alambre en glomerulonefritis lupus y mesangiólisis se puede detectar. En enfermos con proteinuria, se observan gotas PAS (+) en el epitelio glomerular visceral y en las células tubulares epiteliales. El túbulo contorneado proximal se identifica por sus células en borde de cepillo PAS (+). El engrosamiento de la membrana basal tubular en nefropatía diabética y la

atrofia tubular se identifican claramente con la tinción de PAS, de igual manera que los cilindros de proteínas de Tamm-Horsfall en los túbulos, mientras que los cilindros de proteínas de Bence-Jones son PAS (-). La tubulitis, especialmente en la evaluación de rechazo celular agudo en injerto renal, y la glomerulitis se identifican en mejor medida con la tinción de PAS. De igual manera, la tinción de PAS es útil en la evaluación de los vasos sanguíneos para detectar depósitos hialinos difusos subendoteliales en aterosclerosis y diabetes y depósitos hialinos nodulares en injertos renales debido a toxicidad por inhibidores de calcineurina.

Tinción de Metenamina de Plata: También llamada tinción de Jones, es superior al PAS en el estudio de las finas estructuras de la MBG. Con esta tinción es fácil demostrar "espículas" de la MBG debido a los depósitos inmunes en la glomerulonefritis membranosa; espículas en amiloidosis debido a la infiltración amiloide en las asas periféricas de los capilares; doble contorno (aparición de carrilera de tren) debido a interposición mesangial en la glomerulonefritis membranoproliferativa y ensanchamiento del espacio subendotelial e interposición mesangial en la glomerulopatía crónica del trasplante. El rompimiento en la MBG y en la cápsula de Bowman en el caso de lunas crecientes se puede demostrar con esta tinción. Tubulitis y figuras mitóticas se ven fácilmente por la afinidad de la plata con la cromatina. Los cilindros tubulares de proteínas de Tamm.Horsfall se tiñen de gris a negro. Ya que la lámina interna elástica de las arterias se visualiza con esta tinción, es fácil identificar la disrupción de las paredes vasculares que ocurren en las vasculitis.

La tinción tricrómica: Esta tinción es particularmente importante en la evaluación de la cantidad de tejido conectivo fibroso (verde profundo con tricrómico de Masson o azul oscuro con tricrómico de Mallory) en la biopsia renal. Estas tinciones distinguen edema intersticial (color pálido con apariencia reticular) de fibrosis intersticial (verde o azul). Sin embargo, fibrosis temprana o leve puede ser imposible de detectar cuando hay presencia de edema. Con la tinción tricrómica se evalúan los dobles contornos de la cápsula de Bowman y la acentuación del penacho glomerular. Los depósitos inmunes glomerulares puede aparecer como pequeños puntos fushinofílicos (rojos). Si estos depósitos se encuentran en el mesangio, no deben ser confundidos con el citoplasma del mesangio o con proteínas que se encuentran en el citoplasma de las células del epitelio visceral del glomérulo (fushinofílicos). Los trombos hilarnos en el lumen capilar glomerular se pueden observar fácilmente en casos de crioglobulinemia de igual manera que la necrosis fibrinoide la cual se tiñe de rojo-naranja brillante. Los cilindros tubulares de proteínas de Tamm-Horsefall se tiñen de azul. Los depósitos amiloides de azul claro, los cilindros de proteínas de Bence-Jones son fushinofílicos. Esta tinción es útil para demostrar depósitos nodulares hialinos fushinofílicos en los vasos sanguíneos. Estos depósitos se pueden encontrar en la media de las arteriolas preglomerulares o en las porciones

distales de las arterias interlobares en enfermos tratados con inhibidores de calcineurina (arteriopatía por ciclosporina) o subendoteliales en las arteriolas en enfermos con nefroesclerosis hipertensiva. En enfermos diabéticos, se puede encontrar hialinización específica de las arteriolas eferentes.

Tinciones adicionales pueden ser requeridas para objetivos específicos. Los depósitos de amiloide pueden estar en los glomerulos (típicamente nódulos mesangiales), arterias y arteriolas, al igual que túbulos e intersticio. La tinción de Rojo Congo, bajo luz polarizada, muestra la birefringencia de color verde manzana para hacer el diagnóstico de depósitos amiloide. Esta tinción es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de nódulos mesangiales. En glomeruloesclerosis diabética se observan nódulos mesangiales (nódulos de Kimmelstiel-Wilson) al igual que en la enfermedad de depósitos de cadenas ligeras en las cuales no hay birefringencia en la luz polarizada con Rojo Congo.

La tinción de Lendeum diferencia trombos de fibrina de trombos hialinos. La tinción de azul de Prusia demuestra depósitos de hierro, usualmente en las células tubulares epiteliales y tinciones elásticas realzan los vasos sanguíneos. Las tinciones usadas ante la sospecha de infecciones son: tinción para Bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), tinción de metenamina de Grocott para la detección de hongos.

La inmunofluorescencia se utiliza para identificar inmunoglobulinas, complemento, fibrina y otras sustancias inmunes depositadas en el tejido renal: se usan anticuerpos marcados con fluoresceína: IgG, IgA, IgM, C1q, C3, albumina, fibrina, inmunoglobulinas en cadenas kappa y lambda. Para las biopsias de injerto renal, se utiliza de rutina el anticuerpo para C4d. La positividad a la fluorescencia se describe como granular o lineal.

La microscopía electrónica es un procedimiento que no se realiza de rutina, sin embargo, para algunas enfermedades como enfermedad de membrana basal delgada, o síndrome de Alport, entre otras, es un método mandatorio que ayuda a localizar depósitos muy pequeños, que documenta alteraciones de las células y de la estructura de la membrana basan glomerular.

## **2.7 PATRONES DE DAÑO GLOMERULAR**

Las glomerulonefritis o glomerulopatías son enfermedades en donde se alteran las funciones normales del glomerulo: filtración glomerular, evitar pérdida de macromoléculas; por lo tanto, las glomerulonefritis son un grupo de enfermedades en donde hay pérdida de elementos y

macromoléculas con grados de insuficiencia renal. Estas enfermedades pueden clasificarse dependiendo de las manifestaciones clínicas, etiología, inmunopatología y alteraciones morfológicas.

### **2.7.1 MANIFESTACIONES CLINICAS Y SUS SINDROMES:**

- Síndrome nefrítico: hematuria, oliguria, edema, hipertensión, proteinuria en grado variable, hiperazoemia.
- Síndrome nefrótico: proteinuria masiva > 3.5 g/24 horas en adultos o >40 mg/m<sup>2</sup>/hr en niños, hipoalbuminemia, hiperlipidemia, lipiduria, edema, alteración en la coagulación.
- Insuficiencia renal aguda: Retención de azoados con disminución en la tasa de filtrado glomerular. Puede ser de inicio abrupto y rápido o puede ser lento y progresivo en días o semanas.
- Insuficiencia renal crónica: Azoemia que evoluciona hasta la uremia en un periodo de tiempo de 3 meses o más, con fibrosis progresiva e irreversible del parénquima renal.

### **2.7.2 LESIONES MORFOLOGICAS: TERMINOLOGIA EN LAS LESIONES GLOMERULARES:**

- Global: Afecta todo el glomerulo
- Segmentario: Afecta una parte del penacho glomerular.
- Focal: Afecta sólo unos glomérulos.
- Difuso: Afecta todos los glomérulos.
- Lobular: Aspecto del penacho, por proliferación endocapilar (glomerulonefritis membranoproliferativa)
- Nodular: Áreas acelulares de la matriz mesangial (amiloidosis o nefropatía diabética).
- Esclerosis glomerular: Obliteración del asa capilar y aumento de la matriz mesangial por una lesión cicatricial producida por proliferación principalmente de colágeno tipo IV
- Fibrosis intersticial: Cicatrización producida por colágeno tipo I.
- Semilunas: Proliferación de las células epiteliales parietales.
- Hialina: Material amorfo, homogéneo, liso, esmerilado, compuesto de material proteináceo, PAS positivo. Puede observarse en glomérulos y en vasos (Glomeruloesclerosis focal y segmentaria).
- Subepitelial: Región ubicada entre las células epiteliales viscerales y la membrana basal glomerular.
- Subendotelial: Región situada entre las células endoteliales y la membrana basal glomerular.
- Espigas o spikes o espículas: Son proyecciones de la membrana basal glomerular que se entremezclan entre los depósitos inmunes subepiteliales (glomerulonefritis membranosa).
- Depósito granular: Punteado discontinuo en forma de gránulos que se observa en el estudio de inmunofluorescencia directa. (glomerulonefritis membranosa).
- Depósito lineal: Tinción lisa continua en el estudio de inmunofluorescencia directa.

## 2.8 CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES GLOMERULARES:

Las enfermedades glomerulares representan una causa importante de insuficiencia renal crónica tanto en niños como en adultos. Los glomérulos puede llegar a afectarse por varios factores e incluso por muchas enfermedades sistémicas, por lo tanto se pueden definir las glomerulopatías primarias como aquellas en las cuales el riñón (glomérulo) es el principal órgano afectado (órgano blanco):

- Enfermedad de cambios mínimos.
- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
- Glomerulonefritis difusas:
  - Membranosa
  - Proliferative
    - Endocapilar
    - Mesangiocapilar o membranoproliferativa
    - Extracapilar o rápidamente progresiva
    - Mesangial proliferativa:
      - Nefropatía por IgA
      - Nefropatía por depositos (IgM, C3)
      - Con otros patrones de depósitos inmunes
- Glomerulonefritis no clasificables

Las glomerulopatías secundarias se deben a la afectación del riñón (glomérulo) debido a un proceso sistémico de varias etiologías:

- Glomerulopatías asociadas a enfermedades inmunológicas
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Vasculitis sistémicas
    - Granulomatosis de Wegener, Churg-Strauss, poliangeítis microscópica, púrpura de Henoch- Schönlein, crioglobulinemia mixta esencial
  - Artritis reumatoide
  - Síndrome de Sjögren
  - Espondilitis anquilosante
- Glomerulopatías asociadas a enfermedades metabólicas y heredofamiliares
  - Diabetes mellitus



- Síndrome de Alport
- Enfermedad de Fabry
- Enfermedades de células falciformes
- Glomerulopatías secundarias a disproteinemias y paraproteinemias (Enfermedades por depósito)
- Mieloma múltiple
  - Macroglobulinemia de Waldenström
  - Amiloidosis
  - Enfermedad por depósito de cadenas ligeras
  - Glomerulonefritis fibrilar o inmunotactoide
- Glomerulopatías secundarias asociadas a enfermedades infecciosas:
  - Bacterianas
    - Glomerulonefritis de la endocarditis bacteriana
    - Glomerulonefritis proliferativa
    - Proliferativa endocapilar difusa (aguda postinfecciosa)
    - Glomerulonefritis secundaria a la infección de la derivación ventriculoatrial
    - Glomerulonefritis asociada a abscesos viscerales
    - Glomerulonefritis asociadas a otras infecciones (sífilis, lepra, salmonelosis)
  - Virales
    - Virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C, citomegalovirus, Epstein Baar Virus, BK virus, virus del Herpes Zoster, sarampion.
  - Protozoarios y helmintos:
    - Paludismo, esquistosomiasis, leishmaniasis

Las glomerulopatías secundarias son clínica y anatomopatológicamente indistinguibles de las primarias; la única diferencia es que las secundarias se asocian a sintomatología extrarrenal.

## **2.9 ALTERACIONES HISTOLÓGICAS GLOMERULARES:**

Durante el estudio de la biopsia renal, se deben analizar los diferentes compartimentos histológicos de los que se componen el cilindro renal (glomérulos, intersticio, túbulos, capilares). Es importante conocer los patrones histológicos de lesiones:

- Hiper celularidad: Aumento de las células en el ovillo glomerular. Según el tipo de celularidad y su ubicación, se califica la hiper celularidad en:
  - Mesangial: La proliferación celular se limita al mesangio sin que se afecten los capilares. Se considera hiper celularidad mesangial cuando hay mas de 3 células por área mesangial.

- Endocapilar: Proliferación celular que obstruye la luz de los capilares.
- Extracapilar o semilunas: Proliferación de células epiteliales parietales y células inflamatorias (principalmente monocitos). La proliferación es en el espacio de urinario, entre el penacho glomerular y la cápsula de Bowman. Esta proliferación se produce secundariamente a una lesión inmune o inflamatoria, siendo la fibrina la molécula que desencadena la respuesta proliferativa al filtrarse en el espacio urinario a través de las membranas basales rotas.<sup>7</sup>

### **3. PROPÓSITO**

El propósito del presente trabajo es conocer la incidencia de alteraciones histopatológicas renales en los pacientes del Hospital Español de México a quienes se les ha practicado una biopsia renal para poderla comparar con la incidencia reportada a nivel mundial.

## 4. MÉTODOS

El estudio se realizó en el departamento de patología del Hospital Español de México, del 1º de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2015.

Se revisaron y se analizaron todos los informes de biopsias renales realizadas en ese periodo de tiempo haciendo un estudio retrospectivo, descriptivo en el cual se determinaron las siguientes variables:

- Número de biopsia por año
- Edad
- Género
- Diagnóstico histopatológico. Se analizó el diagnóstico histopatológico por género y edad.

## 5. RESULTADOS

Se analizaron un total de 81 biopsias renales obtenidas en un periodo de 7 años. Promedio de 9 biopsias por año. La media de edad fue de 42.91 ( $\pm 1.69$  ES) años. Los enfermos masculinos fueron 44 (54.32%) con una media de edad de 43.07 ( $\pm 2.27$  ES) años. Los enfermos femeninos fueron 37 (45.67%) con una media de edad de 42.73 ( $\pm 2.57$  ES) años. Tabla 1.

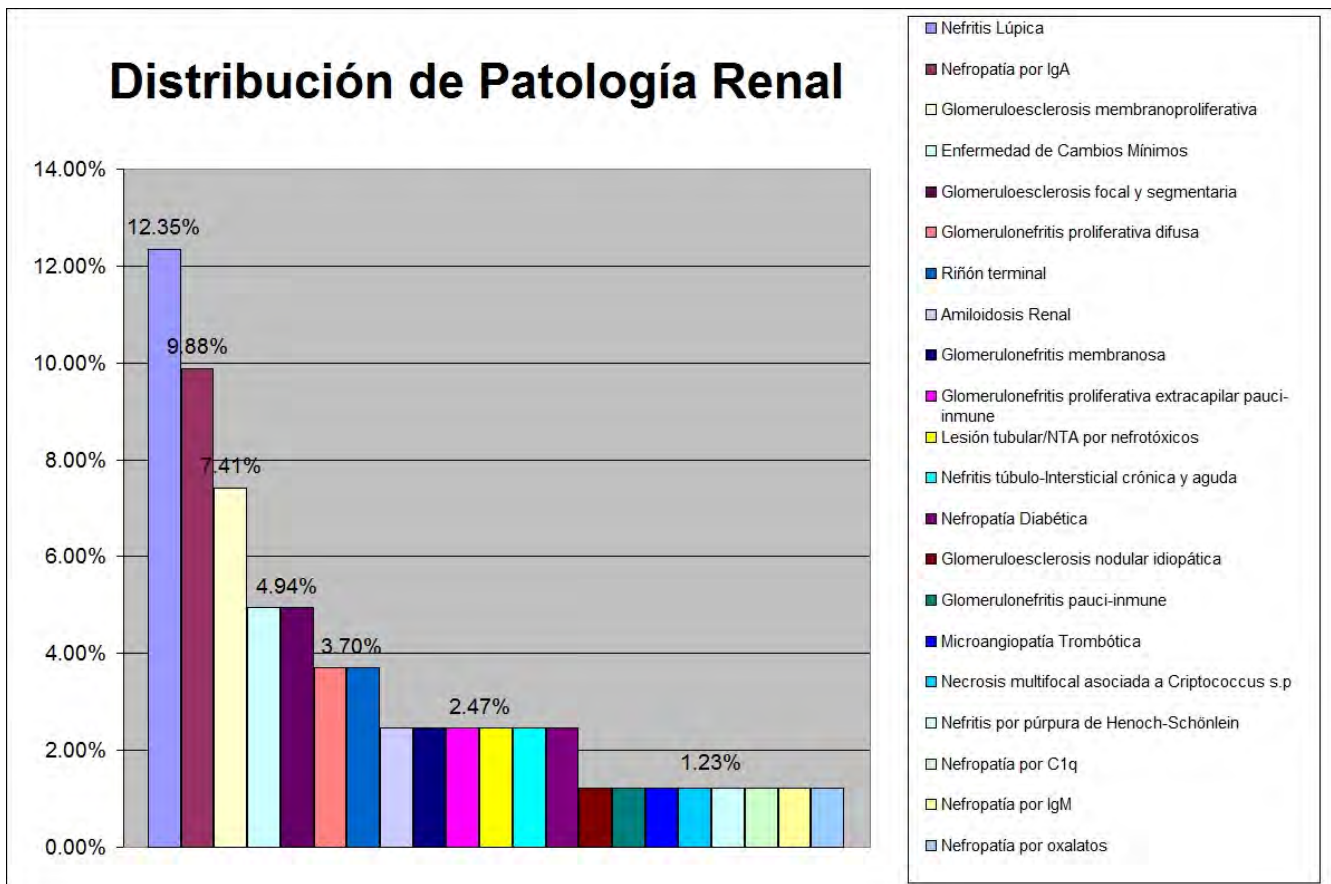
	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>Desviación Estándar</b>
Total	81 (100%)	42.91	$\pm 1.69$	15.27
Masculinos	44 (54.32%)	43.07	$\pm 2.27$	15.09
Femeninos	37 (45.67%)	42.73	$\pm 2.57$	15.68

**Tabla 1. Edad**

Los diagnósticos reportados en las 81 biopsias renales, se resumen en la tabla 2 y en la gráfica 1. Toda la patología de injerto renal se describe mas adelante en otro apartado.

<b>Diagnóstico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Nefritis Lúpica	10	12.35%
Nefropatía por IgA	8	9.88%
Glomerulonefritis Membranoproliferativa	6	7.41%
Enfermedad de Cambios Mínimos	4	4.94%
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	4	4.94%
Glomerulonefritis proliferativa difusa	3	3.7%
Riñón Terminal	3	3.7%
Amiloidosis Renal	2	2.47%
Glomerulonefritis Membranosa	2	2.47%
Glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune	2	2.47%
Lesión tubular / Necrosis tubular aguda por nefrotóxicos	2	2.47%
Nefritis Túbulo-Intersticial crónica y aguda	2	2.47%
Nefropatía Diabética	2	2.47%
Glomeruloesclerosis nodular idiopática	1	1.23%
Glomerulonefritis Pauci-Inmune	1	1.23%
Microangiopatía trombótica	1	1.23%
Necrosis multifocal asociada a <i>Cryptococcus</i> sp	1	1.23%
Nefritis por Púrpura de Henoch-Schönlein	1	1.23%
Nefropatía por C1q	1	1.23%
Nefropatía por IgM	1	1.23%
Nefropatía por oxalatos	1	1.23%

**Tabla 2. Distribución de patología renal**

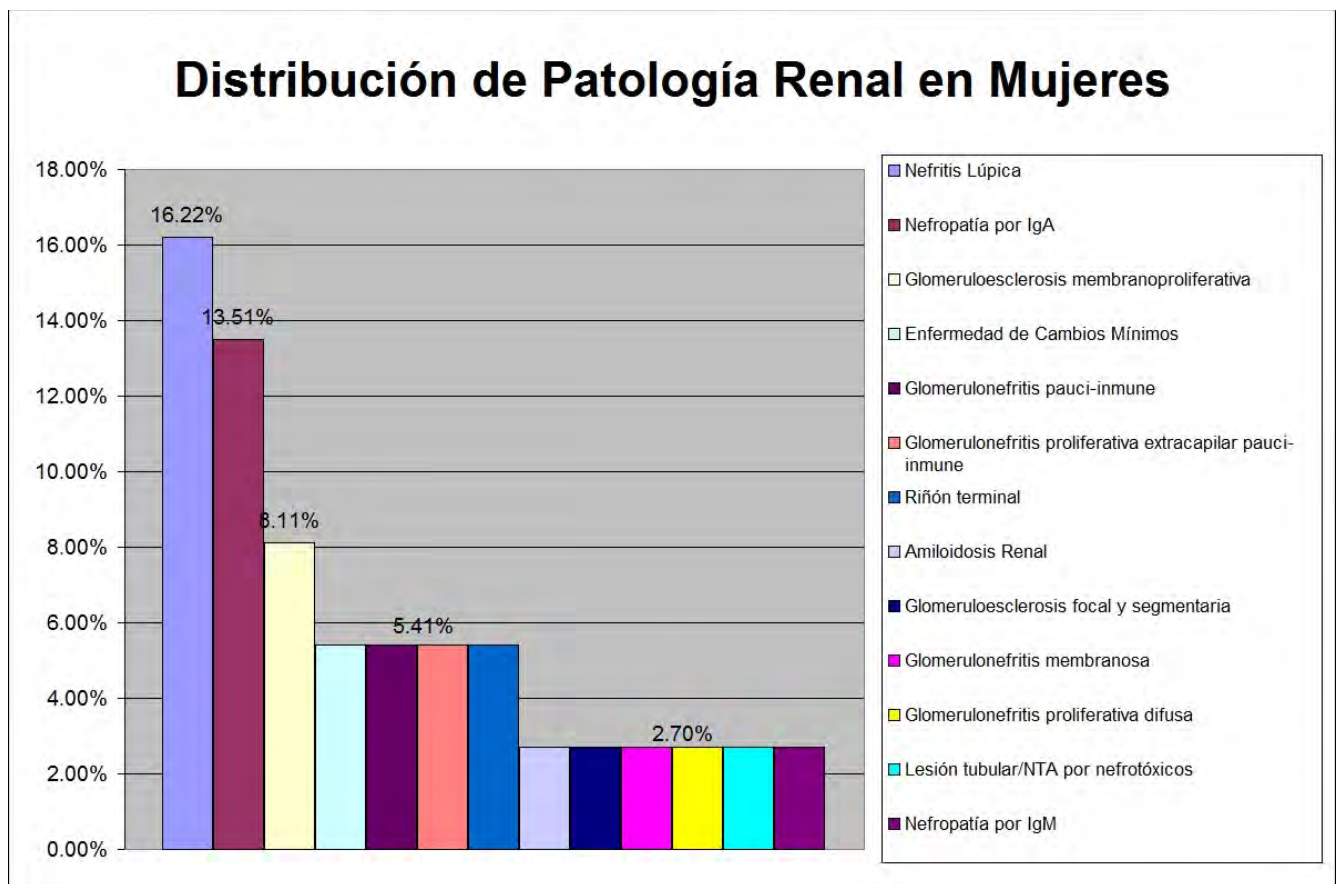


**Gráfico 1. Distribución de patología renal**

Del grupo de las mujeres (n=37), la distribución de este género se resume en la tabla 3 y en la gráfica 2. Toda la patología de injerto renal, se describe mas adelante en otro apartado.

Diagnóstico	n	%
Nefritis por Lupus	6	16.22%
Nefropatía por IgA	5	13.51%
Glomerulonefritis membranoproliferativa	3	8.11%
Enfermedad de Cambios Mínimos	2	5.41%
Glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune	2	5.41%
Riñón terminal	2	5.41%
Amiloidosis Renal	1	2.70%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	1	2.70%
Glomerulonefritis membranosa	1	2.70%
Glomerulonefritis Pauci-Inmune	1	2.70%
Glomerulonefritis proliferativa difusa	1	2.70%
Lesión tubular / Necrosis tubular aguda por nefrotóxicos	1	2.70%
Nefropatía por IgM	1	2.70%

**Tabla 3. Distribución de patología renal en mujeres**



**Gráfico 2. Distribución de patología renal en mujeres**

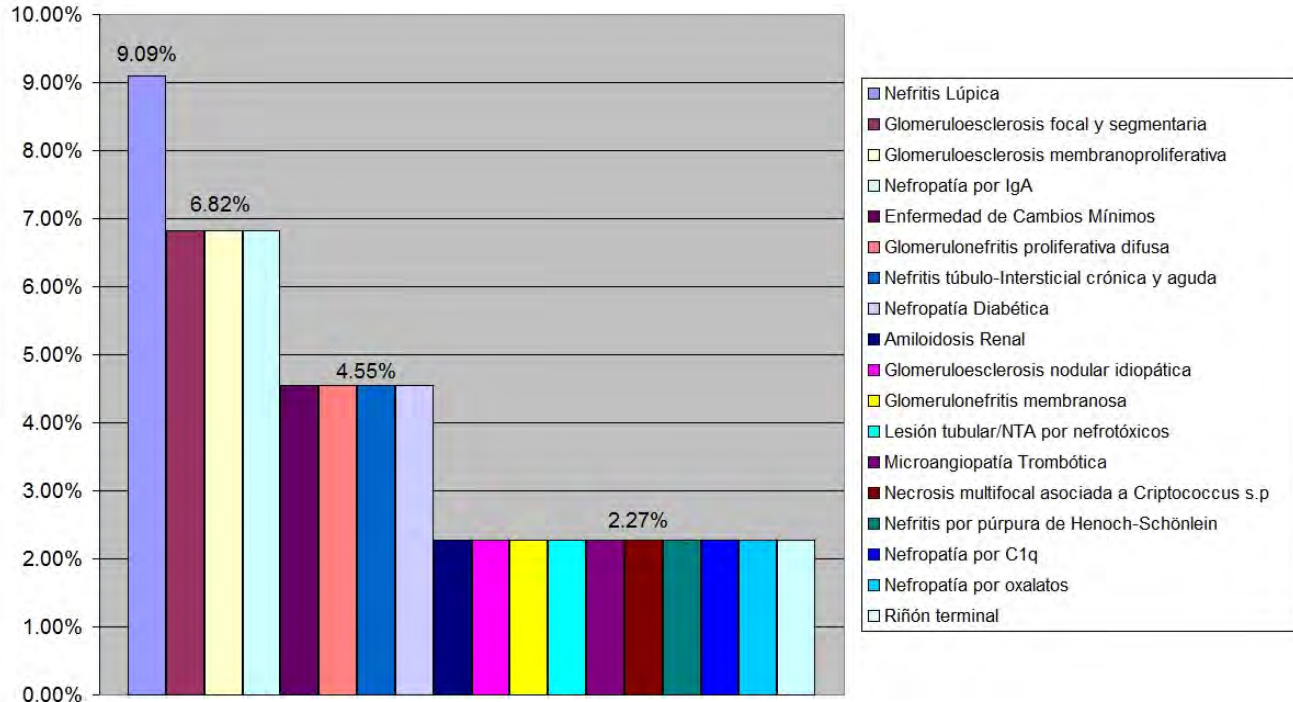


Del grupo de los hombres (n=44); la distribución de este género se resume en la tabla 4 y en la gráfica 3. Toda la patología de injerto renal, se describe mas adelante en otro apartado.

<b>Diagnóstico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Nefritis Lúpica	4	9.09%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	3	6.82%
Glomerulonefritis membranoproliferativa	3	6.82%
Nefropatía por IgA	3	6.82%
Enfermedad de Cambios Mínimos	2	4.55%
Glomerulonefritis proliferativa difusa	2	4.55%
Nefritis Túbulo-Intersticial crónica y aguda	2	4.55%
Nefropatía Diabética	2	4.55%
Amiloidosis Renal	1	2.27%
Glomeruloesclerosis nodular idiopática	1	2.27%
Glomerulonefritis membranosa	1	2.27%
Lesión tubular / Necrosis tubular aguda por nefrotóxicos	1	2.27%
Microangiopatía trombótica	1	2.27%
Necrosis multifocal asociada a <i>Cryptococcus</i> sp	1	2.27%
Nefritis por Púrpura de Henoch-Schönlein	1	2.27%
Nefropatía por C1q	1	2.27%
Nefropatía por oxalatos	1	2.27%
Riñón terminal	1	2.27%

**Tabla 4. Patología renal en hombres**

## Distribución de Patología en Hombres



**Gráfico 3. Distribución de patología renal en hombres**

De las biopsias en las cuales se reportó glomeruloesclerosis focal y segmentaria en todas sus variantes (n=4, 4.94%): glomeruloesclerosis focal y segmentaria sin otra especificación (n=2; 50%); glomeruloesclerosis focal y segmentaria de tipo hilar (n=2; 50%). Tabla 5.

De las biopsias en las cuales se reportó nefritis lúpica (n=10; 12.35%): todas sus variantes se resumen en la tabla 5.

Variante	%
Nefritis por lupus clase III	30%
Nefritis por lupus clase IV	50%
Nefritis por lupus clase V	10%
Nefritis por lupus clase VI	10%

**Tabla 5. Distribución de las variantes de nefritis lúpica**

De las nefritis lúpicas clase III (n=3, 30%): se reportaron con lesiones activas (n=2, 66.66%) y lesiones crónicas (n=1, 33.33%).

De las nefritis lúpicas clase IV, (n=5, 50%), todas fueron reportadas glomerulares (G) (n=5, 100%), lesiones activas (n=2, 40%), lesiones activas y crónicas (n=2, 40%) y lesiones crónicas (n=1, 20%).

De las biopsias a todos los injertos renales (n=23, 28.40%), los diagnósticos se resumen en la tabla 6 y en el gráfico 5.

De los rechazos con todas sus variante (n=9, 39.13%), se encontraron los siguientes diagnósticos: rechazo agudo celular (n=4, 44.44%); rechazo agudo humoral (n=3, 33.33%); rechazo crónico mixto celular y humoral (n=1, 11.11%); rechazo crónico humoral (n=1, 11.11%) . Se resume en la tabla 6.

Diagnóstico			n	%
Rechazo			9	39.13%
Rechazo Agudo Celular	4	44.44%		
Rechazo Agudo Humoral	3	33.33%		
Rechazo Crónico Mixto celular y humoral	1	11.11%		
Rechazo Crónico Humoral	1	11.11		
Nefropatía Crónica del trasplante			6	26.09%
Infección por Poliomavirus			2	8.70%
Nefropatía por oxalatos			2	8.70%
Cambios Tubulares focales por isquemia			1	4.35%
Microangiopatía trombótica			1	4.35%
Toxicidad Crónica por inhibidores de calcineurina			1	4.35%
Necrosis coagulativa del 99% con trombosis vascular total			1	4.35%

**Tabla 6. Distribución de patología en injerto renal**

## Distribución de Patología de Injerto Renal

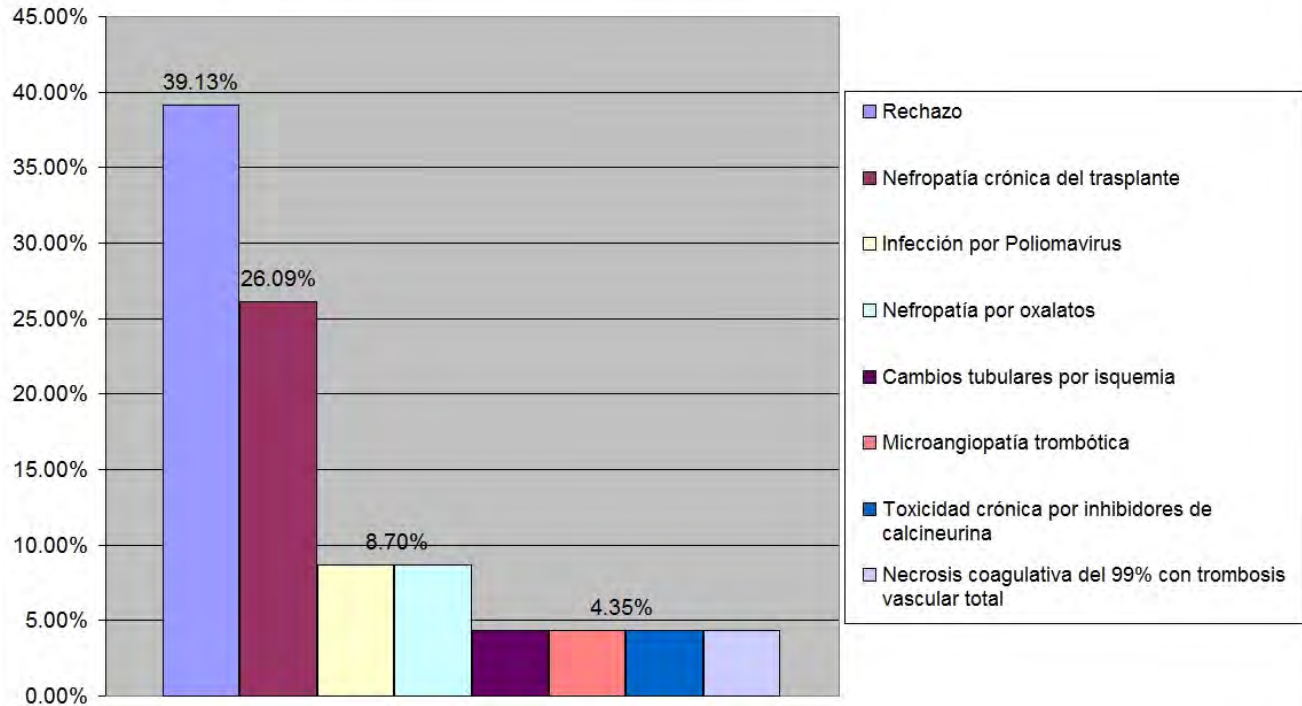


Gráfico 4. Distribución de patología en injertos renales

## Comparación entre Hombres y Mujeres

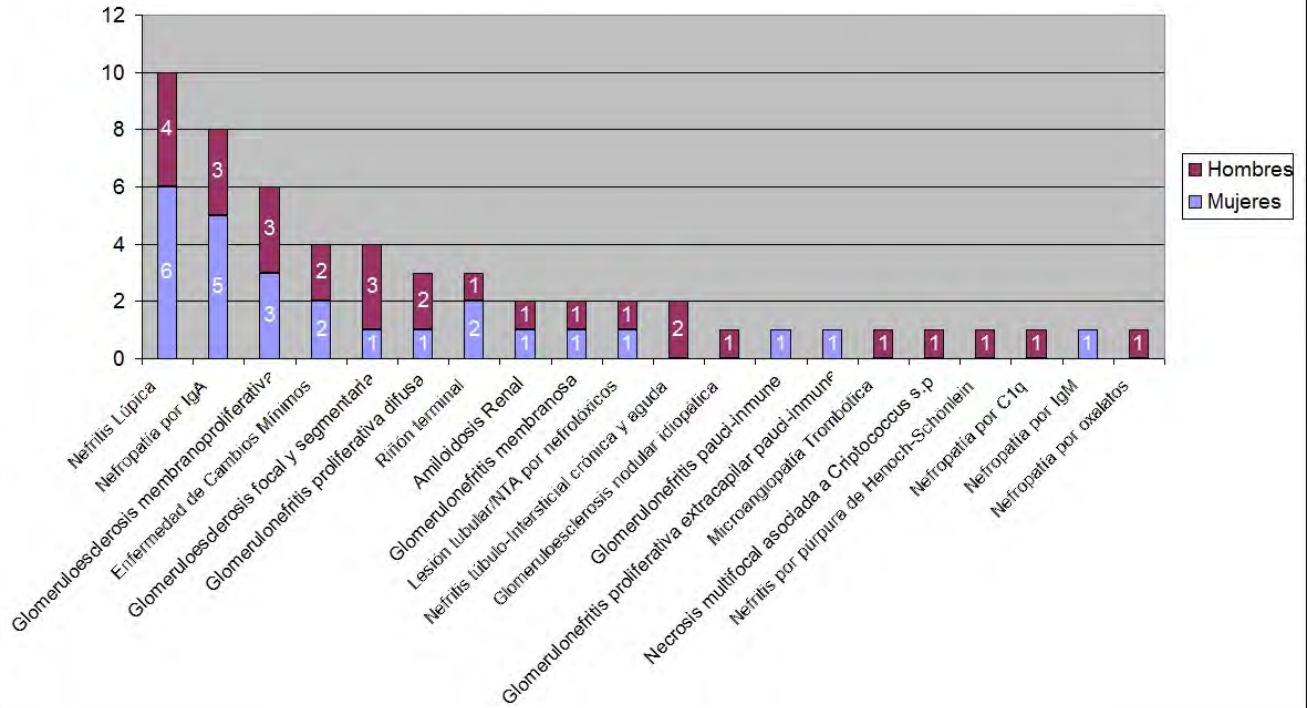


Gráfico 5. Comparación entre hombres y mujeres

## 6. DISCUSION

El propósito del presente trabajo fue el conocer la incidencia de alteraciones histopatológicas renales observadas en los pacientes del Hospital Español de México en quienes se practicó una biopsia renal. Nuestro estudio es exclusivamente descriptivo de la incidencia de cada una de las patologías renales sin abordar sus aspectos clínicos.

Los resultados mostraron un grupo homogéneo en hombres y mujeres, tanto en edad como en género. Esto permite analizar los resultados en forma comparativa.

En el hospital Español de México, la más frecuente indicación de biopsia renal se identificó en injertos renales en un 28.4%, seguido de lupus eritematoso sistémico (LES) en un 12.3%. En tercer lugar las glomerulopatías primarias.

Llama la atención que en nuestro hospital el 12.3% de biopsias corresponde a LES, y por género, este es más común en mujeres que en hombres con una relación de 6:4. (Gráfico 5). Johnson *et al.*, menciona que el LES afecta más a mujeres que hombres en una relación de 10:1 y el 50% de los enfermos lúpicos padecen nefropatía. Teniendo un diagnóstico de nefropatía lúpica, no se reportan diferencia de género y afectando por igual a hombres y mujeres con una relación 1:1.<sup>8</sup>

En este hospital y de acuerdo a la clasificación de nefritis lúpica ISN/RPS (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society) del 2003, el 30% de los enfermos mostró una clase III; el 50% una clase IV; el 10% clase V y el 10% clase VI; es decir que la distribución de clases de nefritis lúpica en nuestro hospital es similar a la reportada en la distribución de nefritis lúpica a nivel mundial. Weening *et al.*, en su publicación de ISN/RPS en 2003 y Molony *et al.*, reportan al 8.2% de

enfermos en clase II; clase III el 14.4%; clase IV el 53.8%; clase V el 16.6% y el resto de clases se pierde en un 6.7%.<sup>9</sup>

Nuestros resultados mostraron que la nefropatía por IgA tiene una prevalencia del 9.8% de todas las biopsias renales, con una relación mujer hombre 5:3. La nefropatía por IgA representa una de las patologías glomerulares más frecuentes a nivel mundial, sin embargo, tiene una prevalencia mucho más alta en países de Asia con un 40%, en Europa un 20% y en América un 10% con una relación reportada hombre mujer de 2:1.<sup>10</sup> Nuestra incidencia de nefropatía por IgA es similar a la de la prevalencia mundial (9.8%), sin embargo la relación hombre mujer es claramente diferente a la reportada en la literatura. Estos resultados permanecen sin clara explicación a pesar que el número de biopsias en hombres y mujeres fue similar.

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFyS) representó el 4.9% de todas las enfermedades glomerulares detectadas; llama la atención su baja incidencia en contraste con reportada en la literatura; sin embargo sigue siendo más común en hombres que en mujeres, con una relación de 3:1. Aggarwal y Appel reportan que que la GEFyS representa el 35% de todas las enfermedades glomerulares, con más frecuencia en hombres que en mujeres (la incidencia de insuficiencia renal crónica es mayor en hombres que en mujeres de 1.5 a 2 veces); es más común en enfermos de raza negra que en caucásicos.<sup>11</sup> (Gráfico 5)

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) representó de nuestros resultados el 7.4% con una relación entre hombres y mujeres igual (3:3). Schena y Alpers mencionan que la GNMP representa del 5-10% de las enfermedades glomerulares con una relación hombre mujer 1:1; números que son similares a los observados en este hospital. (Gráfico 5)

La glomerulopatía membranosa representó solamente el 2.4% de las patologías glomerulares. Es difícil obtener un análisis objetivo al tratar de ver la relación hombre mujer, ya que los resultados fueron 1:1; los números fueron bajos como para conocer la verdadera distribución. Nuestra incidencia por sexo esta patología difiere mucho de la literatura ya que Salant y Cattran refieren que esta se observa entre el 10-20% de las enfermedades glomerulares con una relación entre hombre y mujer es de 2:1. (Gráfico 5)

La enfermedad de cambios mínimos en nuestra serie fue del 4.9% con una relación hombre mujer de 2:2. Masson y Hoyer comentan que esta glomerulopatía representa del 10 al 15% de las

enfermedades glomerulares, siendo más común en hombres que en mujeres en una relación de 2:1 - 3:1. (Gráfico 5)

Se analizaron las 7 glomerulopatías más frecuentes e importantes en la práctica médica y observadas en la clínica; las otras glomerulopatías registradas con muy poca prevalencia fueron: riñón terminal, amiloidosis renal, glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune, lesión tubular/necrosis tubular aguda por nefrotóxicos, nefritis túbulo-intersticial crónica y aguda, nefropatía diabética, glomeruloesclerosis nodular idiopática, glomerulonefritis pauci-inmune, microangiopatía trombótica, necrosis multifocal asociada a *Cryptococcus sp.*, nefritis por púrpura de Henoch-Schönlein, nefropatía por C1q, nefropatía por IgM y nefropatía por oxalatos en números muy pequeños.

Con respecto a los trasplantes renales, que representó un 28.4%, indicación más frecuente de biopsia renal en nuestro medio, se observó el rechazo con todos sus subtipos en el 39.1% y se observan en la tabla 6. La nefropatía crónica del trasplante que ocupa el segundo lugar de esta lista es del 26.09%, similar a Shishido *et al.*, quienes mencionan que el 35.53% de pacientes post-trasplantados tienen nefropatía crónica del trasplante. Llama la atención que la infección por poliomavirus y la oxalosis cobran un lugar importante en la prevalencia de enfermedad del injerto en nuestro medio (8.70%)



## 7. CONCLUSIONES

En el hospital Español de México, la principal indicación de biopsia renal ha sido a injerto renal, posteriormente la glomerulonefritis lúpica y en tercer lugar las glomerulopatías primarias (IgA, membranoproliferativa, cambios mínimos, etc)

Con respecto a la glomerulonefritis lúpica, en este hospital es más común en mujeres que en hombres y, de todas las clases, la clase IV es la más frecuente.

De las glomerulonefritis primarias en orden de frecuencia, nefropatía por IgA, glomerulonefritis membranoproliferativa, cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Las otras glomerulopatías no se analizaron por su baja prevalencia y por la n, la cual es pequeña e imposibilita hacer un análisis más profundo como por ejemplo nefritis túbulointersticial, nefropatía diabética, necrosis tubular aguda, entre otras.

De los trasplantes renales, la indicación más frecuente de biopsia renal en nuestro medio es el rechazo con todos sus subtipos, posteriormente la nefropatía crónica del trasplante, la infección por poliomavirus y oxalosis.

Con el presente trabajo se buscó conocer la incidencia de alteraciones histopatológicas renales en los pacientes del Hospital Español de México a quienes se les ha practicado una biopsia renal, sin embargo, este estudio es exclusivamente descriptivo de la incidencia de cada una de las patologías renales sin contar con ningún detalle ni aspecto clínico, lo que se considera una debilidad del estudio.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. WOLKE H. How to do it: Renal Biopsy. *Dtsch Medical Weekly*. 2015;140:114-116
2. THOMPSON B, *et al*. Transyugular Kidney Biopsy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004;43,4:651-662
3. STILES K, *et al*. Renal Biopsy in High-Risk Patients With Medical Diseases of the Kidney. *American Journal of Kidney Diseases*. 2000; 36,2:419-433
4. SALAMA A, COOK T. Chapter 28: The Renal Biopsy. TAAL MW, BRENNER BM, *et al*. *Brenner & Rector's The Kidney*. 9th edition. Philadelphia, PA. Elsevier/Saunders, 2012. pp: 1006-1015
5. PREDA A, VAN DIJK LC, VAN OOSTAIJEN JA, *et al*. Complication rate and diagnostic yield of 515 consecutive ultrasound-guided biopsies of renal allografts and native kidneys using a 14-gauge Biopsy gun. *European Radiology*. 2003;13:527-530.
6. WHITTIER WL, KORBET SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15:142-147.
7. ANTON, M. Curso Interactivo de Nefropatología. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*. 2009;49:269-294

8. APPEL GB, JAYNE D, ROVIN B. Chapter 26: Lupus Nephritis. JOHNSON R, FEEHALLY J, FLOEGE J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5th edition. Philadelphia, PA. Elsevier/Saunders, 2015. pp: 304-316
9. SCHIEPPATI A, DAINA E, REMUZZI G. Chapter 22: Lupus Nephritis. MOLONY D, CRAIG J. *Evidence-Based Nephrology*. 1st edition. Oxford, UK. Wiley-Blackwell and BMJ Books. 2009. pp: 244-252
10. NACHMAN P, JENNETTE C, FALK R. Chapter 31: Primary Glomerular Disease (Immunoglobulin A Nephropathy). TAAL MW, BRENNER BM, *et al.* *Brenner & Rector's The Kidney*. 9th edition. Philadelphia, PA : Elsevier/Saunders, 2012.pp: 1141-1150
11. APPEL GB, D'AGATI VD. Chapter 18: Primary and Secondary (Non-Genetic) Causes of Focal and Segmental Glomerulosclerosis. JOHNSON R, FEEHALLY J, FLOEGE J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5th edition. Philadelphia, PA. Elsevier/Saunders, 2015. pp: 218-230
12. GLASSOCK, R. Con: Kidney Biopsy: an irreplaceable tool for patient management in nephrology. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30:528-531
13. LAURINO, L. Special Stains in Native and Transplant Kidney Biopsy Interpretation. *Connection*. 2010;14:161-168
14. AGARWAL S, SETHI S, DINDA, K. Basics of kidney biopsy: A nephrologist's perspective. *Indian Journal of Nephrology*. 2013;23:243-252
15. CARPIO D. La biopsia renal: importancia clínica. *Cuadernos de Cirugía*. 2003;17:112-114
16. DE LEON-BOJORGE, B. Biopsia Renal. *Acta Pediátrica Mexicana*. 2009;30:36-53
17. LIMWATTANA S, RIANTHAVORN P. Urinoma following Kidney Biopsy: A Case Report. *Urology Internationalis*. 2015;95:246-248
18. KIDDER D, RUTHERFORD E, KIPGEN D, FLEMING S, GEDDES C, STEWART G. Kidney biopsy findings in primary Sjögren syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30:1363-1369

19. KRIEGSHAUSER JS, PATEL MD, YOUNG SW, *et al.* Factors Contributing to the Success of Ultrasound-Guided Native Renal Biopsy. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2016;35:381-387
20. LERMA E. Approach to the Patient with Renal Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice.* 2008;35:183-194
21. PARIKH S, AYOUB I, ROVIN B. The kidney biopsy in lupus nephritis: time to move beyond histology. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2015;30:3-6
22. PARIKH S, ALVARADO A, MALVAR A, ROVIN B. The Kidney Biopsy in Lupus Nephritis: Past, Present, and Future. *Seminars in Nephrology.* 2015; 35:465-477
23. ROVIN B, PARIKH S, ALVARADO A. The Kidney Biopsy in Lupus Nephritis: Is It Still Relevant?. *Rheumatology Diseases Clinics of North America.* 2014;40:537-552.
24. COHEN A. Chapter 1: Renal Anatomy and Basic Concepts and Methods in Renal Pathology. FOGO A, COHEN A, JENNETE JC, BRUJIN JA, COLVIN RB. *Fundamentals of Renal Pathology.* 1st Edition. New York, NY. Springer Science. 2006. pp: 3-17