

La biopsia renal en niños

Por los Dres.:

GILDA MARTÍNEZ,^(*) ANA MARÍA MERCADO,^(*) NÉSTOR AGOSTA TIELES,^(**)
BERNARDO VIDAL^(*) y MANUEL PÉREZ-STABLE^(*)

Hace justamente 20 años, en abril de 1950, apareció publicado en La Habana el primer trabajo dedicado por entero a la biopsia renal por punción.¹ Sin embargo, este método de exploración no fue ampliamente conocido entre los médicos hasta que circularon los artículos de *Iversen y Brun*² y de *Kark y Muchrcke*.³ Desde entonces se ha adquirido gran experiencia con el procedimiento, tanto en adultos como en niños, generalizándose su empleo hasta convertirlo en una investigación de uso habitual en el estudio de las nefropatías difusas de diagnóstico difícil o dudoso por los medios habituales de laboratorio.

Aprovechando la tesis de uno de nosotros (GM) sobre el tema, revisaremos sucintamente la historia, indicaciones, contraindicaciones, complicaciones y utilidad de la biopsia renal, sobre todo en su aplicación a niños, reportando nuestra experiencia con la misma, durante los últimos cinco años en el hospital Aballí y tratando de precisar su valor práctico en el manejo de las nefropatías infantiles.

Historia

En una breve revisión que hacen los autores mejicanos *Porras, Guzmán y*

Gordillo,⁴ refieren que fue *Gicyn*, en 1923, el primero en realizar una biopsia renal a cielo abierto, y que once años más tarde, en 1934, *Ball*, citado también por *Dodge et al*,⁵ llevó a cabo la primera punción renal percutánea mientras investigaba un tumor abdominal. En 1943 *Castleman y Smithwick*⁶ informaron cien biopsias a cielo abierto, aprovechando la oportunidad de la simpatectomía dorsolumbar, operación que entonces estaba en boga para el tratamiento de la hipertensión arterial. *Porras* y colaboradores⁴ también mencionan a *Cazal*, quien en una monografía sobre biopsia hepática publicada en París en 1949, describió una técnica para obtener tejido renal por punción.

Ya en 1944 el sueco *Nols Alvall*⁷ hizo 13 biopsias renales empleando la misma técnica preconizada por *Iversen y Roholm*⁸ para el hígado. Un accidente fatal hizo que discontinuara su investigación, no publicándola hasta 1952, al año siguiente de aparecer el trabajo de *Iversen y Brun*.²

Fue un cubano, el ya desaparecido Dr. Antonio Pérez Ara,⁹ el primero en describir minuciosamente la técnica de la biopsia por puntura del riñón no aumentado de tamaño, informando su experiencia en 8 pacientes. Utilizó la aguja de *Vim Silverman* o una modificación del trocar ileado por los también.

(*) Del hospital "Aballí", La Habana.

(**) Patólogo del Hospital Infantil de Santiago de Cuba, Oriente.

cubanos *Herrera* y *Pardo*.³ *Pérez Ara*¹ desconocía las publicaciones de *Gwyn*,⁴ *Ball*,⁵ y *Castleman* y *Smithwick*⁶ antes citados, expresándolo claramente al escribir que "...el presente artículo ha sido redactado sin el tranquilizador apoyo de exóticas inspiraciones, que no hemos encontrado en la literatura puesta a nuestro alcance".

El procedimiento no comenzó a popularizarse hasta el año siguiente, en que *Iversen* y *Brun*⁷ publicaron en una revista médica de gran circulación su trabajo sobre 80 biopsias realizadas en 60 pacientes, logrando obtener tejido renal en 42 ocasiones. Se decidieron a explorar el riñón de esta forma, lo mismo que *Alwall*,⁷ basándose en el artículo de *Iversen* y *Roholm*⁸ sobre la punción hepática.

Al poco tiempo el método alcanzó amplia difusión gracias a los trabajos de *Parrish* y *Howe*,¹⁰ *Kark* y *Muehrcke*,⁷ *Kark*, *Muehrcke*, *Pirani* y *Pollak*,¹¹ *Muehrcke*, *Kark* y *Pirani*¹² y *Kark* et al.,¹³ acumulándose con el transcurso de los días una gran experiencia que culminó en 1961 en un libro de más de 350 páginas dedicado a la biopsia renal.¹⁴ Más recientemente han aparecido las revisiones de *Muth*¹⁵ y *Kark*.¹⁶ También durante los últimos años se han publicado numerosos trabajos sobre el tema escritos en español, pudiendo citar entre otros los de *Uribe Medina et al.*,¹⁷ *Miatello et al.*,¹⁸ *Mota Hernández et al.*,¹⁹ *Lauria*,²⁰ *Uribe Medina* y colaboradores,²¹ *Kleinschmidt*,²² *Argil*,²³ *Gordillo et al.*,²⁴ *Sánchez Sicilia et al.*,²⁵ *Bozzo* y colaboradores²⁶ amén del ya mencionado de *Porras*, *Guzmán* y *Gordillo*.⁴

Además de *Pérez Ara*,¹ han sido varios los autores cubanos que se han ocupado de esta materia. Así, *Pardo*, *Cár-*

denas y *Masó*²⁷ obtienen 55 muestras satisfactorias en 90 intentos llevados a cabo en 80 pacientes, publicando sus resultados en España, en 1953. *Masó*,²⁸ en 1954, logra fragmentos de tejido renal útiles en 110 de 150 punciones, lo que representó un 75% de éxitos. En 1957 y 1958 *Galán* y *Masó*^{29,30} estudian niños con síndrome nefrótico por medio de la biopsia renal, investigando el efecto de los esteroides sobre las lesiones halladas. Fueron los primeros en aplicar el procedimiento a pacientes pediátricos, ya que hasta entonces sólo se habían explorado adultos. No hace mucho, en 1967, *Buch* y colaboradores³¹ describen su técnica, empleando un trocar de *Menghini*^{32,33} modificado.

En un editorial relativamente reciente del *Lancet*³⁴ acerca de la biopsia renal en niños, citan a *Galán* y *Masó*²⁹ como los iniciadores, hace 13 años, de su aplicación en esta edad de la vida. Poco después aparecen los trabajos de *Vernier et al.*,^{35,36} *Regnier* y *Bouissou*,³⁷ *Dodge et al.*,^{38,39,41} *Habib*,⁴² *Giraud et al.*,⁴³ *White*,⁴⁴ *Van Acker* y *Roels*,⁴⁵ *Bodian*,⁴⁶ *Cameron*⁴⁷ y los de la escuela mejicana, la que ha publicado numerosas aportaciones que han venido a engrasar la bibliografía latinoamericana sobre el tema,^{4,17,19,21,23,24} contribuyendo, junto con los autores antes citados, a poner este medio de exploración del riñón al alcance de cualquier centro pediátrico, precisando dentro de marcos bien definidos sus indicaciones, complicaciones y contraindicaciones, así como lo que puede esperarse de su estudio, tanto desde el punto de vista diagnóstico como pronóstico.

Los textos de nefrología actuales^{48,49} dedican sendos capítulos a la biopsia renal, sobre todo el de *Black*,⁵¹ donde *Muehrcke* y *Pirani* escriben un exhaustivo artículo.

INDICACIONES

Las indicaciones para hacer una biopsia renal son amplias, yendo desde las proteinurias o hematurias de causa no determinadas, a las nefropatías difusas en las que no se puede precisar el diagnóstico por los medios clínicos y de laboratorio habituales.⁵¹

Hasta hace poco se pensaba aún que la biopsia era obligada en todo niño con *síndrome nefrótico* idiopático, criterio que no es mantenido hoy en día.⁴² *Farricux*,⁵² sin embargo, la recomienda en aquellos casos que no mejoran con tratamiento por corticosteroides, antes de recurrir a los inmunosupresores. El estudio histológico ayuda a comprender el fracaso terapéutico y a sentar un pronóstico. *Arneil*⁵³ comenta que una biopsia quirúrgica, a cielo abierto, probablemente no es más peligrosa y posiblemente sea de mucho más valor informativo que una biopsia percutánea ejecutada por operadores poco hábiles. La microscopía electrónica, sigue diciendo, aunque brinda datos fascinantes sobre los pedículos de las células epiteliales, ha contribuido poco, hasta ahora, al tratamiento práctico de estos casos. En general, la mayoría de los médicos inician la terapéutica del síndrome nefrótico de los niños con esteroides antes de recurrir a la biopsia, es decir, sin un diagnóstico anatomopatológico preciso. Es obvio, escribe *Soyka*⁵⁴ que esta conducta entorpece la valoración adecuada de los regímenes terapéuticos, dificultando las comparaciones entre los resultados de distintos investigadores.

Aplicando técnicas de inmunofluorescencia a los fragmentos de tejido renal obtenidos de niños nefróticos por medio de biopsia, *Drummond, Michael, Good y Vernier*,⁵⁵ correlacionan los hallazgos observados con la evolución clínica y la respuesta a los esteroides, subdividiendo

los casos estudiados en tres grupos, según los resultados obtenidos. En el grupo I, con inmunofluorescencia negativa, encuentran un subgrupo A, que responde a los esteroides y en el que las alteraciones microscópicas son mínimas o no existen, y un subgrupo B, que no mejora con los esteroides, siendo más evidentes las lesiones histológicas. En su grupo II se observan depósitos focales de inmunoglobulina G (IgG) o de beta- γ -globulina en el mesangio o cerca de la base del glomérulo, en la vecindad de las arteriolas aferentes o eferentes. Las alteraciones observadas al microscopio de luz son mínimas. También este grupo II es subdividido en dos subgrupos, el C y el D, según la respuesta al tratamiento con esteroides. El subgrupo C responde favorablemente a esa terapéutica y el D es resistente a la misma. En el último grupo de estos autores, el III, las manifestaciones clínicas son mixtas, de nefrosis y nefritis, demostrándose por medio de la inmunofluorescencia, depósitos extensos de globulina a lo largo de la membrana basal del glomérulo y con el microscopio de luz, alteraciones compatibles con una glomerulonefritis crónica. En estos casos los esteroides son prácticamente inútiles.

El valor de la biopsia renal en el síndrome nefrótico del adulto se hace patente por la complejidad etiológica de esta enfermedad, ya que rara vez puede hacerse una clasificación específica del mismo sin realizar esta investigación, por lo que el examen histológico se ha convertido en un procedimiento para las decisiones terapéuticas. En un estudio sobre 98 pacientes informados por *Kark et al.*,⁵⁶ 11 correspondían a nefrosis lipoidea, en 46 las lesiones eran de glomerulonefritis y en los 41 restantes la patología fue muy variada, hallándose casos de amiloidosis, glomeruloesclerosis diabética, nefrosclerosis arterial

y arteriolar, trombosis de la vena renal... etc...

En el lupus eritematoso disseminado la biopsia ha probado ser de utilidad para determinar la naturaleza de las lesiones, así como para conocer el pronóstico y ayudar a la terapéutica, particularmente en lo que se refiere al uso de los esteroides a dosis elevadas.^{55,57,60} Lo mismo puede decirse de la púrpura anafilactoide de *Schönlein-Henoch* y otras colagenosis.^{57,61,62}

En la glomerulonefritis aguda la biopsia renal, en general, no es necesaria cuando el cuadro es típico,⁶³ bastando con la anamnesis y las investigaciones complementarias de uso habitual para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, puede estar indicada cuando los hallazgos de laboratorio sean mínimos o negativos y el cuadro clínico sea sugestivo, como en dos casos informados por *Blumberg*⁶⁴ y en el de *Albert et al.*⁶⁵ En una serie de 24 casos publicados por *Hutt* y *White*,⁶⁶ debutaron como nefritis hemorrágicas, 14; como síndrome nefrótico, 4 y con insuficiencia cardíaca 3. En 3 niños se sospechó la enfermedad por el análisis de orina, siendo confirmado el diagnóstico en los 24 casos por la biopsia renal.

Igualmente, cuando el curso prolongado hace sospechar que el episodio que se ha tomado como una glomerulonefritis aguda sea en realidad una crisis de agudización en la evolución de un proceso crónico, es decir, que se trate de una verdadera glomerulonefritis crónica. También en casos de ataques repetidos de nefritis aguda, la biopsia es imprescindible para probar la naturaleza íntima de la enfermedad, descartando así una nefritis crónica u otra nefropatía.⁶⁶

Gracias a la biopsia renal se ha demostrado la evolución a la cronicidad

de un proceso que inicialmente era típico de glomerulonefritis aguda,⁶⁴ lo que no es aceptado por todos los investigadores.⁶⁷

*Lanningan e Insley*⁶⁸ han hallado lesiones de glomerulonefritis focal en niños con hematuria recurrente. Casos similares también han sido estudiados por *Travis et al.*⁶⁹ y *Ayoub y Vernier*.⁷⁰

Según opinión de la mayoría de los autores, la biopsia renal no está indicada en las infecciones urinarias, ya que las lesiones no suelen ser difusas. Sin embargo, la experiencia de *Williams* y *Fowler*⁷¹ contradice lo anteriormente expuesto, ya que hallaron evidencias histológicas de pielonefritis en la mayoría de los casos que estudiaron.

En la hipertensión arterial la biopsia renal no debe ser empleada habitualmente,⁷² aunque tiene interés diagnóstico y sobre todo pronóstico en algunos casos, lo que facilita la conducta terapéutica y hace menos intuitiva la decisión quirúrgica. Todo niño con hipertensión de causa no precisada debe ser estudiado cuidadosamente. La biopsia renal sirve para descartar o no la existencia de una nefropatía crónica, siendo complemento de otras investigaciones como nefroangiografía catecolaminas urinarias... etc.⁷³

La punción exploradora del riñón también se ha empleado en las insuficiencias renales agudas⁷⁴ y para seguir el curso de los trasplantes renales.^{75,76}

Resumiendo lo expuesto hasta ahora, y orientados fundamentalmente por *Buch y colaboradores*,⁷⁷ *Vernier*,⁷⁷ *Dodge et al.*,^{78,80,81} *Litman et al.*⁸¹ y *Rance*,⁸² podemos concluir que la biopsia renal está indicada en la práctica clínica para:

- 1) el diagnóstico de las nefropatías,
- 2) establecer un pronóstico, y

3) seguir:

- a) el curso de la enfermedad,
- b) respuesta al tratamiento médico, y
- c) reacción de rechazo en trasplantes.

En la investigación nefrológica para:

- 1) seguir el curso de la enfermedad al microscopio óptico,
- 2) seguir evolución con microscopio electrónico,
- 3) análisis histoquímicos (renina, hem siderina... etc.),
- 4) estudios bioquímicos y enzimáticos,
- 5) cultivos de bacterias y virus, y
- 6) cultivos de tejidos de células renales humanas.

Para *Hildredth*²² el estudio histológico del fragmento renal obtenido por punción puede ser de utilidad para el paciente en las siguientes entidades:

síndrome nefrótico
lupus eritematoso diseminado
glomerulonefritis
diabetes mellitus
hipertensión idiopática
insuficiencia renal de causa no conocida
poliarteritis nudosa
amiloidosis
necrosis cortical
endocarditis: nefritis asociada
linfomas
obstrucciones vena renal
artritis neumatoidea (aspecto renal)
púrpura anafilactoide
pielonefritis
proteinuria ortostática
hematuria idiopática
escleroderma
sarcoidosis

cálculos: nefrocalcinosis, oxalosis... etc.

Contraindicaciones

Con el fin de evitar daños serios, incluso la muerte, el conocimiento de las contraindicaciones de la biopsia renal es aún más importante que el de las indicaciones. *Buch et al*²³ y *Hildredth*²² las dividen en absolutas y relativas. Entre las primeras se incluyen un operador poco práctico, diátesis hemorrágica, anemia con hemoglobina por debajo de 10 g. por ciento, paciente intranquilo, que no coopera al procedimiento, tumores metastásicos, fistulas renales arteriovenosas, riñón único, absceso perinefrítico, hidro- o pionefrosis, insuficiencia renal con filtrado glomerular inferior a 10 ml. por minuto y enfermedades en fase terminal. Entre las segundas mencionan la hipertensión, uremia, arterioesclerosis grave, infecciones renales, imposibilidad para mantener el decúbito prono e hipovolemia. *Lich*²⁴ añade a las anteriores el aumento de la presión venosa secundario a insuficiencia cardíaca. *Yamauchi et al*²⁵ señala la hipovolemia del síndrome nefrótico como contraindicación formal. Informan el caso de una mujer de 31 años que murió poco tiempo después de una biopsia, posiblemente por hipovolemia. A raíz de ese accidente fatal hicieron determinaciones del volumen sanguíneo en otros 30 pacientes antes de practicar la biopsia, encontrando en 6 reducciones notables, que requirieron transfusiones preoperatorias. Concluyen que es prudente estudiar la volemia antes de realizar la investigación.

*Brun y Raaschou*²⁶ reducen mucho más las contraindicaciones, limitándolas a diátesis hemorrágicas, pacientes muy agitados o cuando se sabe que tienen un solo riñón. No consideran que

la uremia per se, constituya una contraindicación, como dicen *Linch*,⁷⁸ *Muehrcke, Kark y Pirani*⁷² y *Zelman*.⁸¹ Aunque no tienen experiencia en tuberculosis renal, dudan que la biopsia represente algún riesgo extraordinario en estos casos. Tampoco consideran la hidronefrosis, pionefrosis o abscesos perinefríticos como contraindicaciones.

Complicaciones

De la lectura del *Symposium Ciba* sobre biopsia renal¹⁴ se desprende que esta investigación, realizada por manos expertas, está prácticamente exenta de peligros para la vida. Entre 5120 biopsias realizadas por los nefrólogos reunidos en Londres en marzo de 1961, no hubo que lamentar un solo accidente fatal. Si se registraron, desde luego, complicaciones de importancia. Fue necesario hacer una nefrectomía por hemorragia y fueron varios los casos observados de hematomas perirrenales lo suficientemente voluminosos para hacer descender el hematócrito y hacerse evidente en radiografías y por palpación.

Motivados por un accidente grave, un hematoma perirrenal de unos 1.000 ml, ocurrido a los 10 días de una biopsia en una mujer de 51 años, *Slotkin y Madsen*⁸² hicieron una encuesta dirigida a 125 centros de urología, recibiendo informes de 70, lo que les permitió reunir 5.000 casos. En este grupo de pacientes ocurrieron 4 muertes, lo que representa el 0.1%. La hematuria macroscópica fue muy frecuente, llegando al 2.5%. Se diagnosticó hematoma perineal en 27 casos (0.5%), requiriendo cirugía 15 de ellos (0.3%), incluyendo el de los autores. La pelvis resultó lacerada en 2 enfermos y se halló 1 caso de cada una de las siguientes complicaciones: absceso renal, hemoperitoneo, ruptura del hazo, septicemia, infarto renal y fístula ar-

teriovenosa entre vasos intercostales. El total de accidentes serios hallados fue del 0.7% de las biopsias, excluyendo las hematurias, lo que es prueba de los riesgos inherentes a esta investigación. La mortalidad, como antes se dijo, llegó al 0.1%, resultando algo menor que la informada por *Zamcheck y Klausentock*⁸³ para la biopsia hepática. Estos autores hallaron 34 muertes entre más de 20.000 biopsias hepáticas revisadas, es decir, que la mortalidad fue del 0.017%.

Por lo menos hay 9 casos publicados de muertes atribuidas a la biopsia renal,⁸² siendo 8 de las víctimas, adultos. En nuestra somera revisión hemos hallado 1 caso fatal publicado por *Atwell*,⁷ 1 por *Zelman*,⁸¹ 1 por *Yamauchi et al.*,⁷⁹ 3 en la encuesta de *Slotkin y Madsen*⁸² y 2 en el trabajo de *Lee et al.*⁸⁴ En niños sólo hemos encontrado el informe de *White*,¹¹ donde relata el caso de un niño africano de 5 años de edad, nefrótico con urea elevada, el que hizo paro cardíaco al concluir la biopsia, la que se llevó a cabo con anestesia general. Aunque con masaje y adrenalina intracardiaca se logró que el corazón volviera a latir, el paciente nunca recuperó la conciencia, falleciendo 17 horas después.

Seguramente debe haber muchos más casos no publicados de muerte como consecuencia de la exploración, por lo que las cifras de mortalidad mencionadas deben tomarse con reserva. Aunque los riesgos están en proporción inversa a la experiencia del operador, como es natural, no debe olvidarse nunca que siempre existen graves peligros potenciales, por lo que debe estar bien justificada la indicación de la biopsia.

La infección bacteriana consecutiva a la investigación es rara. *Kark et al.*⁸⁵ tuvieron un solo caso entre 500 biopsias,

lo que representa un 0.2%. Lee et al¹⁴ encontraron, entre 950 biopsias, un paciente con infección urinaria crónica que hizo un absceso perinefrítico como consecuencia de la punción.

Puede decirse que la hematuria es la regla después de la punción del riñón, aunque en la mayoría de los casos es microscópica, descubriéndose sólo por el examen sedimentario urinario. Está limitada casi siempre a las primeras 24 a 72 horas posteriores a la intervención.^{20,21,22} Con relativa frecuencia se observa hematuria macroscópica. En la serie de Kark et al¹¹ llegó al 5.2% de los casos y en la de Slotkin y Madsen²¹ al 2.5%.

Otro accidente hemorrágico, del que ya hemos hecho mención, es el hematoma perirrenal, que puede alcanzar gran tamaño, poniendo en peligro la vida del paciente, y requiriendo a veces la nefrectomía. Su incidencia es relativamente baja.

La hemorragia no siempre es inmediata a la punción. Hay ocasiones en que ocurre tardíamente, a los 9 ó 10 días.^{23,24} En los casos de estos autores se produjo una voluminosa colección sanguínea alrededor del riñón, siendo necesaria la nefrectomía en el de Felton y Andonaco²³ e intervención quirúrgica para evacuar el hematoma y sutura de la herida renal en el de Slotkin y Madsen.²⁴

La hematuria puede ser recidivante, prolongada. Ankerman y Lipsmeyer²⁵ relatan el caso de una niña que hizo sangramiento agudo a las 3 horas de la biopsia, mejorando al cabo de 14 días para presentar recurrencia de la hematuria en los días 31, 35 y 39 después de la punción. Nueva pérdida de sangre a los 55 días de la biopsia, después de un viaje en automóvil, siendo éste el último episodio.

El dolor tipo cólico se observa con alguna frecuencia. Hildredth²² cita 14 casos entre 500 biopsias. Galán y Masó^{26,27} en su serie de 36 biopsias en niños nefróticos, tuvieron una niña de 9 años que refirió intenso dolor en región lumbar y cuadrante inferior derecho, con recurrencia del dolor a los 3 días. Para los autores esta crisis se debió, posiblemente, a la migración de coágulos de sangre en vías urinarias.

La dilatación de una costilla es otro accidente que puede ocurrir durante la biopsia, aunque es muy raro.²⁸ Lo mismo puede decirse del ileo adinámico consecutivo a la exploración. En su serie de 500 casos Hildredth²² lo encontró en una sola ocasión.

En 1962 Boijesen y Köhler²⁹ informaron 5 casos de fístula arteriovenosa renal, entre ellos 2 casos en los que la lesión apareció después de una biopsia renal. Riley³⁰ publicó otro caso en 1965, siendo necesario recurrir a la nefrectomía parcial para curarlo. Esta complicación ha sido comentada también por Curran et al,³¹ quienes la observaron en un adulto de 28 años con poliarteritis nudosa. La yuxtaposición de las arterias interlobares y arciformes y sus venas, así como la gran velocidad a que circula la sangre por esos vasos, predisponen a la lesión. Son factores predisponentes la hipertensión, la nefrosclerosis y las vasculopatías. Después de la producción de la fístula puede presentarse hipertensión, por efecto Goldblatt,³² la que es susceptible de curar por nefrectomía. Algunas hemorragias posbiopsia de aparición tardía también pueden explicarse por este mecanismo.

El diagnóstico se hace por la aparición de un soplo en la región lumbar, del lado donde se hizo la punción, pudiendo demostrarse la fístula por arteriografía renal.

Para terminar esta larga lista de complicaciones debemos mencionar la hipotensión que a veces ocurre durante el procedimiento. *Gardner y Hildredth*²⁰ la encontraron 15 veces en 800 casos. Durante los episodios hipotensivos los pacientes se muestran aprehensivos, a veces se tornan pálidos o hacen cianosis y en ocasiones diaforesis.

La intensidad de estas manifestaciones es variable. La simple maniobra de quitar el saco de arena puesto bajo el vientre para inmovilizar el riñón alivia los síntomas, por lo que los autores especulan que los síntomas se deben a la dificultad impuesta a la circulación venosa de retorno de las extremidades inferiores por la compresión que hace el saco de arena, lo que conduce a hipovolemia y al síndrome desértico.

UTILIDAD DE LA BIOPSIA

Mucho se ha discutido acerca de hasta qué punto una biopsia renal, que generalmente consiste en un cilindro de 1 a 2 mms. de diámetro por 10 a 20 mms. de largo, pueda brindar información útil acerca de la patología que afecta al órgano, dada la pequeñez de la muestra. La presencia de corteza renal es indispensable para la evaluación histológica, aconsejando *Muehrcke y Pirani*²¹ observar el fragmento con una lupa, lo que permite diferenciar la corteza por su color más claro y a veces descubrir los glomérulos, los que aparecen como estructuras del tamaño de una cabeza de alfiler, sobre todo si se utiliza formol como fijador.

En general se acepta que más de 5 glomérulos en una muestra la hacen útil para el diagnóstico,^{12,21,22} aunque algunos elevan este número a 10 o más.^{25,26}

*Brun y Rauschou*²⁶ afirman que en algunas nefropatías difusas, como la ami-

loidosis y la nefroesclerosis, puede hacerse un diagnóstico seguro con muy pocos glomérulos. Es claro que en las nefropatías focales, como pielonefritis, tumores, abscesos o tuberculosis, la biopsia puede resultar engañosa^{12,20} aunque para algunos²¹ resulta de gran valor, como hemos comentado antes.

*Muehrcke, Kark y Pirani*¹² compararon los informes obtenidos por punciones en piezas de autopsias con los brindados por cortes en cuña en los mismos riñones, los que contienen mucho más tejido renal. Encontraron, sin embargo, una excelente correlación entre ambos.

*Kellow et al.*²² en un exhaustivo estudio comparable al citado más arriba,¹² concluyen que una muestra con más de 4 glomérulos puede considerarse como representativa. Reconocen, naturalmente, que a veces no se pueden llegar a conclusiones definitivas a pesar de tener muchos glomérulos y que en otras ocasiones basta con 1 ó 2 para rubricar una entidad.

*Rance*²² señala que los patólogos desean ver 10 glomérulos por lo menos y *Schwiebinger y Hodges*²³ escriben que cuando se obtiene un buen cilindro de tejido renal, los anatomopatólogos no se lamentan de la pequeñez de la muestra para hacer un diagnóstico seguro.

En resumen, puede decirse que una muestra es buena, es útil, cuando contiene entre 5 y 10 glomérulos con sus túbulos asociados.

Localización del riñón para la biopsia

Como casi todos los que escriben sobre el tema informan que obtienen un porcentaje de éxitos elevado, que algunos aproximan al 100%, cabría suponer que existe un método único, infalible, aceptado y seguido por todos los investigadores para encontrar el órgano. Sin

embargo, la multiplicidad de sistemas recomendados es prueba fehaciente de que el riñón no es un blanco fácil. La realidad nos demuestra que se trata de una víscera elusiva, que escapa con facilidad del explorador, sobre todo cuando este se está iniciando en la práctica de la biopsia renal.

Pérez Ara,² a pesar de que su experiencia quedó limitada sólo a 8 casos, estudió diferentes técnicas. Primero colocando al paciente en decúbito lateral, como si fuera para hacer una intervención quirúrgica sobre el riñón. Después poniéndolo en decúbito prono y tratando de delimitar el órgano al fluoroscopia. Este último método lo encontró aplicable sólo en pacientes delgados, requiriendo una pantalla de gran luminosidad. Por último, empleando una rejilla metálica puesta sobre la región lumbar y haciendo una pielografía.

*Iversen y Bran*² también hacían pielografía previa, llevando a cabo la biopsia en posición sentado y utilizando siempre el riñón derecho. Esa misma posición sentado del paciente ha sido recomendada, no hace mucho, por *Goldsmith et al.*²⁴ El método que popularizó la biopsia y con el que se obtenían fragmentos adecuados con regularidad aceptable, fue el *Kark y Muchrecke*,³ quienes colocaban al paciente en posición prona, con saco de arena bajo el vientre para fijar el riñón. Antes hacían una pielografía descendente, la que relacionaban con los reparos óseos vecinos para precisar la situación del riñón. Utilizaban un trocar de *Vim-Silverman* modificado por *Franklin* y una aguja exploradora, cuyas oscilaciones en sentido cefalocaudal precisan la profundidad a que se encuentra el órgano. Buscaban siempre el riñón derecho, para así evitar el bazo.

*Pardo et al.*²⁵ y *Masó*²⁶ hacen antes de la biopsia un retroneumoperitoneo y

radiografía simple, colocando, como *Pérez Ara*,² una rejilla en región lumbar.

Un editorial del *Lancet* de junio de 1966²⁷ revisa diferentes técnicas publicadas, como la de *Douglas, Kerr y Warwick*,²⁶ muy parecida a la original de *Pérez Ara*² y a la más reciente de *Buch et al.*²¹ *Douglas* y colaboradores²⁶ colocan un cojín radiotransparente bajo el vientre y hacen pielografía en posición prona, con rejilla en región lumbar.

En dicho editorial del *Lancet*²⁷ también comentan el empleo de radioisótopos por *Telfer et al.*²⁸ y por *Posen et al.*²⁹ así como el uso de la fluoroscopia con amplificadora electrónica de imágenes^{29,30} y la cinefluoroscopia.³⁰ *Kark y Buenger*³⁰ y *Haddad y Mani*³⁰ recurren a la fluoroscopia con control televisado y a la inyección de alta dosis de contraste para la pielografía.

*Lindqvist*¹⁰⁵ inyecta vasopresina para mejorar calidad de la pielografía y *Berlyne*¹⁰⁶ trata de precisar la situación del riñón con el ultrasonido.

*Farland et al.*¹⁰⁷ siguiendo un procedimiento muy elaborado, acuden al complejo hierrotechnetium-99m inyectado por vía intravenosa. Obtuvieron tejido renal en 17 intentos, aunque una de las muestras no fue útil para el diagnóstico a pesar de tener 6 glomérulos.

Muestra obtenida

Con relativa frecuencia se fracasa cuando se trata de lograr tejido renal por medio de la biopsia por punción percutánea, no pudiéndose extraer muestras adecuadas. Los intentos fallidos son casi siempre superiores al 10%, pudiendo llegar en ocasiones al 20 o al 30%.²⁵

Al publicar una nueva técnica para localizar al riñón por medio de la fluoroscopia controlada por televisión, *Kark y Buenger*¹⁰³ revisan 1.500 biopsias in-

CUADRO 1

Autor y referencia	Año	Por ciento éxitos
Iversen y Brun ²	1951	52
Pardo, Cárdenas y Masó ²⁷	1953	61
Kark y Muehreke ³	1954	96
Masó ²⁸	1955	75
Mahur y Srivasatava ¹⁰⁵	1960	74
Muth ¹²	1965	97
Tu y Eads ²⁴	1965	96
Goldsmith et al ²⁴	1966	84
Karke y Buenger ¹⁰³	1966	80
Haddad y Mani ¹⁰⁴	1967	96
Lindholm et al ¹⁰⁶	1967	76
Edelman y Greifer ¹⁰¹	1967	97
Farland et al ¹⁰⁷	1967	100
Bozzo et al ²⁹	1968	87

formadas, en las que se obtuvo un 80% de éxitos.

Entre los trabajos que hemos ojeado, el que informa un promedio más bajo es el de *Iversen y Brun*,² quienes sólo lograron un 52% de éxitos y el de mejor porcentaje es el de *Farland et al*¹⁰⁷ mencionado antes, los que extrajeron tejido renal en todas sus biopsias. En el cuadro 1 aparecen algunas de las series publicadas, con el por ciento de éxitos obtenido.

MATERIAL Y METODOS

Todos los niños estudiados estaban ingresados en el hospital Aballí, bien por nefropatías bien definidas o por haber presentado, en el curso de otras enfermedades, alteraciones urinarias o de otro tipo que justificaban la exploración. En total se intentaron 170 biopsias en 156 pacientes, cuyas edades iban desde los 6 meses hasta los 14 años. El número de varones fue de 99 y el de hembras, de 57.

Los diagnósticos clínicos y los hallazgos anatómicos de los 131 casos en los

que se obtuvo tejido renal aparecen en el Cuadro II.

Técnica

Hemos seguido casi al pie de la letra el procedimiento descrito por *Galán y Masó*,²⁹ que viene a ser prácticamente el mismo popularizado por *Kark y Muehreke*.³ Se utilizó el trocar de *Menghini*,^{102,103} empleando el de 1.6 mm. de diámetro exterior por 70 mm. de largo en los niños mayores de 5 ó 6 años de edad, y el de 1.4 ó 1.2 mm. de diámetro por 40 mm. de longitud en los niños más pequeños.

En muy pocos casos hicimos placa de abdomen simple, como recomendaban *Galán y Masó*,²⁹ ya que resulta difícil delimitar bien las sombras renales por ese procedimiento en niños de poca edad. La pielografía descendente, aconsejada por la inmensa mayoría de los autores, fue hecha antes de la biopsia en corto número de pacientes, ya que pronto caímos en cuenta, como muy bien apunta *White*,¹¹ que cualquiera que fuese el medio empleado para precisar la si-

CUADRO II

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOLÓGICO EN 131 BIOPSIAS RENALES

Diagnóstico clínico	Casos	Diagnóstico histológico	Casos
Síndrome nefrótico	39	No aptas para diagnóstico	2
		Tejido renal normal	3
		Compatible con diagnóstico clínico	27
		Glomerulonefritis aguda proliferativa	4
		Glomerulonefritis crónica membranosa	1
Glomerulonefritis aguda	58	No aptas para diagnóstico	5
		Tejido renal normal	5
		Compatible con diagnóstico clínico	17
		Glomerulonefritis crónica membranosa	1
Síndrome nefrótico con componente nefrítico	2	No apta para diagnóstico	1
		Compatible con diagnóstico clínico	1
Glomerulonefritis crónica	3	No apta para diagnóstico	1
		Compatible con diagnóstico clínico	1
		Glomerulonefritis aguda proliferativa	1
Pielonefritis	3	Tejido renal normal	1
		Compatible con diagnóstico clínico	2
Lupus eritematoso diseminado	3	Tejido renal normal	1
		Compatible con diagnóstico clínico	2
Hematuria de causa no evidente	5	Tejido renal normal	3
		Pielonefritis	1
		Glomerulonefritis proliferativa	1
Edemas de causa no evidente	2	No apta para diagnóstico	1
		Glomerulonefritis proliferativa	1
Púrpura anafilatoide	3	No apta para diagnóstico	1
		Tejido renal normal	1
		Compatible con diagnóstico clínico	1
Sicklemia	4	Tejido renal normal	1
		Sicklemia	2
		Sólo hemosiderosis en túbulos	1
Síndrome febril de causa no determinada	2	Tejido renal normal	2
Síndrome de Lowe	1	Compatible con ese diagnóstico	1
Neuroblastoma	3	No apta para diagnóstico	1
		Tejido renal normal	1
		Neuroblastoma	1
Glucogenosis	1	Tejido renal normal	1
Tuberculosis pulmonar	1	Tejido renal normal	1
Necrosis cortical	1	Necrosis masiva, cortical y medular	1

tución del órgano y sus relaciones con los reparos anatómicos vecinos, sobre todo óseos, siempre se trata de confirmar esa situación por las oscilaciones en sentido cefalocaudal de la aguja exploradora o trocar, los que invariablemente se introducen en el ángulo formado por la última costilla con los músculos espinales.

Es imprescindible la sedación previa del paciente, sobre todo tratándose de niños. Durante los primeros años utilizamos meperidina inyectable y secobarbital por vía bucal, a las dosis habituales, administrados una hora antes de la biopsia. De un año a esta parte empleamos el thalamonal, mezcla que contiene 2.5 de dehidrobenzoperidol, neuroléptico, y 0.05 mg. de fentanil, analgésico, por cada ml. de solución. La dosis, inyectada una hora antes de la punción, es de 1 ml. por cada 20 kg. de peso corporal, sin pasar de un máximo de 2 ml.

No debe procederse con la biopsia si no se está seguro de que la coagulación del paciente está dentro de límites normales, por lo que siempre ordenamos un coagulograma mínimo que incluye tiempo de coagulación, tiempo de sangramiento, retracción del coágulo, conteo de plaquetas y tiempo de protrombina.

Nunca hemos empleado los antibióticos como profilaxis después de las punciones, como ha sido recomendado por algunos.¹⁷

La mayoría de las muestras obtenidas se fijaron en formol al 10% y algunas en líquido de Bouin, variando el tiempo de fijación entre 1 y 24 horas, según el grosor del fragmento. En general, el espesor de los cortes logrado fue de 4 a 6 micras como promedio, aunque es bien sabido que lo ideal es obtenerlo de 3 a 4 micras¹⁸ o aún más finos.

Habitualmente se emplearon las coloraciones de hematoxilina y eosina y PAS.

A veces se tiñeron las preparaciones con plata matenamida y el azul de Mallory, recurriendo a otras, como el von Kossa o el Perls, en algunos casos especiales.

RESULTADOS

De los 170 intentos se logró obtener tejido renal en 131, lo que constituye un 77% de éxitos. Sin embargo, si se consideran como positivas sólo aquellas biopsias que el patólogo encontró aptas para el diagnóstico, el porcentaje de éxitos se reduce al 70%, ya que a los 39 fracasos hay que agregar 11 en las que el tejido renal examinado no se estimó que era útil para el diagnóstico.

Debe recalcarse que a medida que fue transcurriendo el tiempo y se adquiría más experiencia con el método, los fracasos se fueron reduciendo cada vez más. Así, por ejemplo, sólo en 1 de los últimos 30 casos no se obtuvo tejido renal, llegando al 96% de positividad.

Los cilindros de riñón extraídos fueron de longitud variable, entre 10 y 25 mm., estando su grosor en relación con el trocar empleado. El número promedio de glomérulos observados por biopsia fue de 16.5.

No hubo que lamentar en esta serie de casos accidente alguno. Aunque la hematuria microscópica se comprobó muchas veces, la hematuria macroscópica se observó en pocos casos. En un solo paciente se prolongó durante 6 días, controlándose espontáneamente, sin necesidad de recurrir a transfusiones.

Las figuras 1 a 10 son microfotografías de algunas de las biopsias estudiadas.

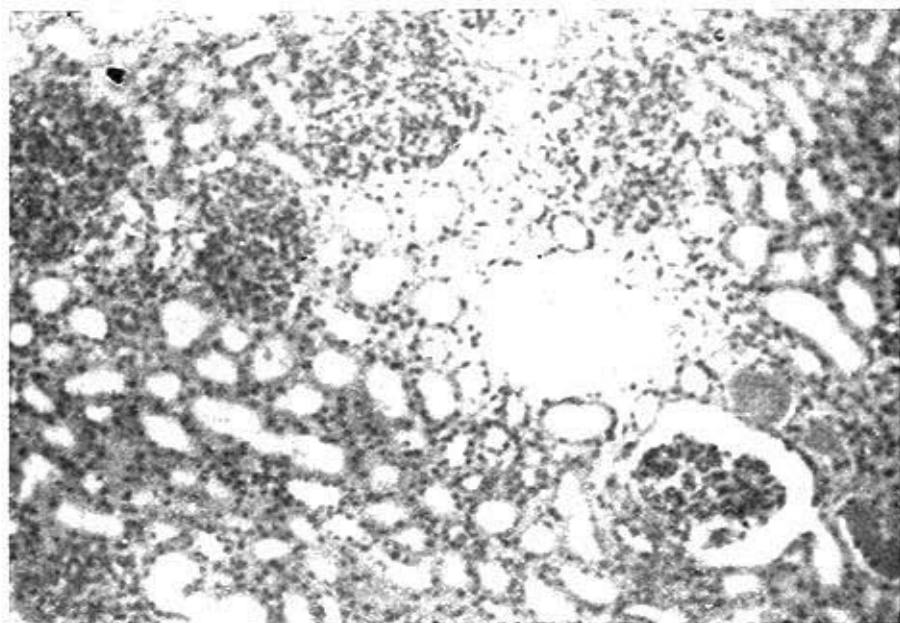


Fig. 1.—Glomerulonefritis exudativo-proliferativa. Hipercelularidad glomerular con borramiento del espacio de Bowman en 4 glomérulos. En parte inferior derecha de la fotografía es evidente el espacio de Bowman, cuello y túbulo proximal de un glomérulo menos afectado x 140. Niño mestizo de 4 años con el diagnóstico clínico de glomerulonefritis aguda.

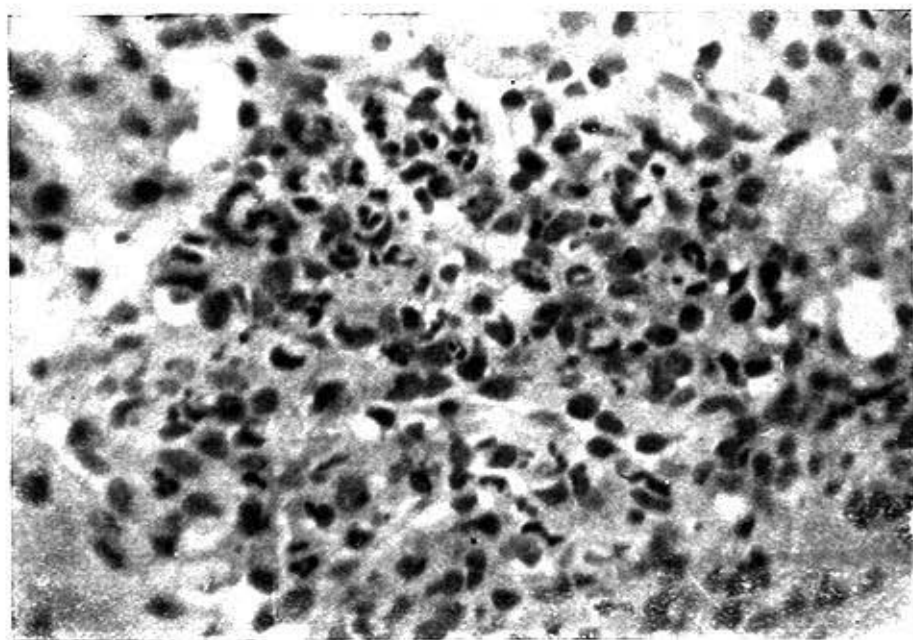


Fig. 2.—Proliferación endocapilar con disminución de la luz. Exudado leucocitario glomerular y borramiento del espacio de Bowman. x 630. Mismo caso de la Fig. 1.

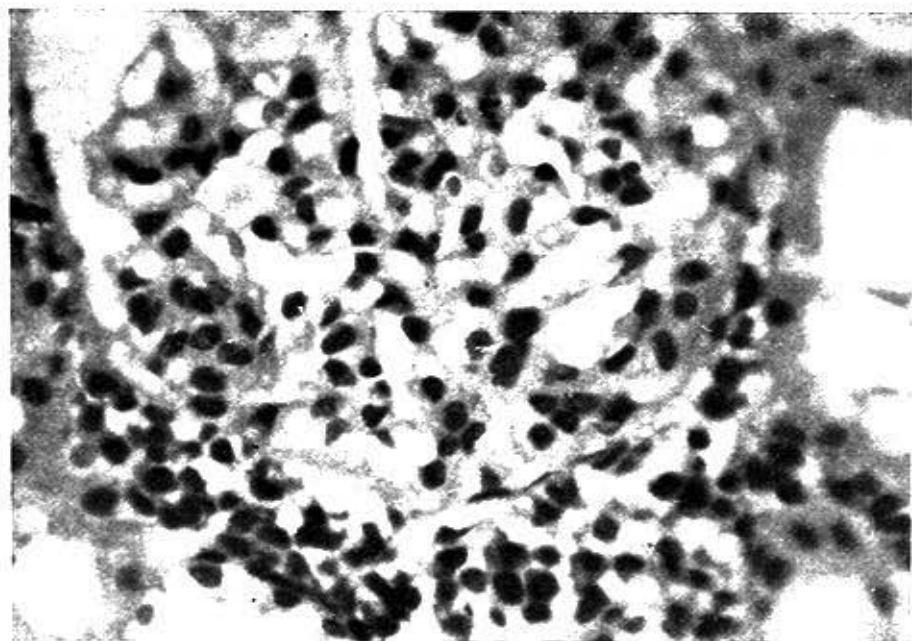


Fig. 3. Sinequia parcial del glomérulo de la zona de periglomerulitis, en porción inferior de la microfotografía, Glomerulonefritis proliferativa .x 630. Niña negra de 8 años con lupus eritematoso disseminado.

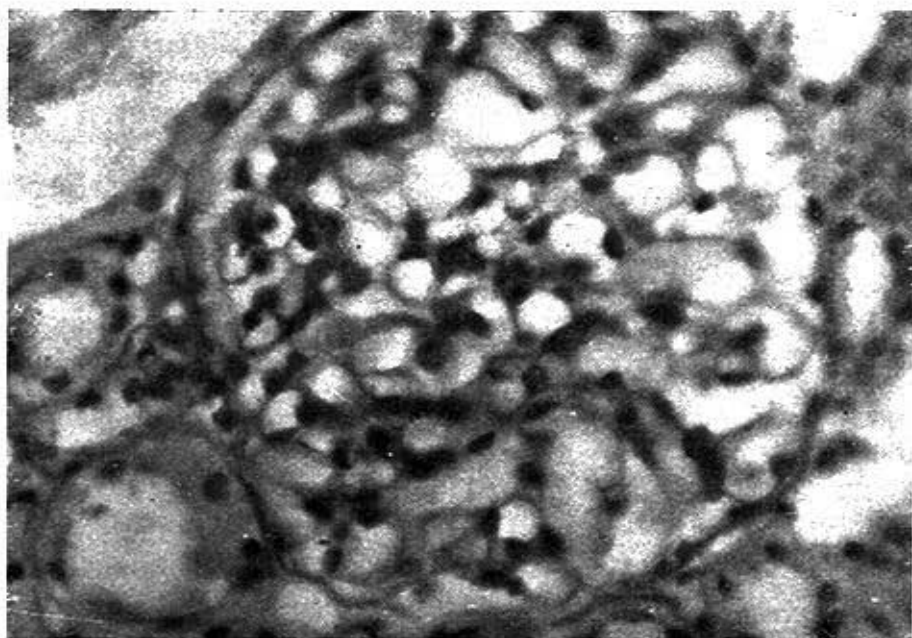


Fig. 4. Ligera dilatación capilar, con llene del espacio de Bowman. No existe espesamiento de la membrana basal .x 630. Niño negro de 9 años con síndrome nefrótico corticosenible.



Fig. 5. Glomerulonefritis en actividad, con proliferación mesangial, mostrando degeneración focal, sinequias y retracción del ovillo glomerular $\times 630$. Niña blanca de 6 años con síndrome nefrótico en la que se sospechaba la posibilidad de una glomerulonefritis crónica.

COMENTARIOS

En nuestra limitada experiencia la biopsia renal ha sido útil sobre todo en casos en los que se sospechaba una nefropatía y en los que no podía precisarse con exactitud el diagnóstico correcto por la clínica ni por los análisis de laboratorio. Por ejemplo, de 5 pacientes en los que se planteaba una hematuria "idiopática"²⁹ o "benigna",³⁰ la biopsia fue negativa al microscopio óptico en 3, mostrando lesiones de glomerulonefritis proliferativa en 1 y de pielonefritis en el otro. .

Asimismo, en un caso de edema que desapareció en días, con un colesterol elevado en una determinación y normal en otras, se encontraron en la biopsia, lesiones de glomerulonefritis proliferativa. En los 39 casos de síndrome nefrótico

el tejido renal era absolutamente normal en 3, mostrando lesiones mínimas; en 27 compatibles con el diagnóstico clínico. Estos hallazgos concuerdan con los informados en la literatura.^{17,62}

Así, *Habib*,¹⁷ encuentra que los glomerulos eran ópticamente normales en 25 de 45 niños con síndrome nefrótico idiopático.

Ya se comentó, al hablar de las indicaciones, sobre la utilidad de la biopsia renal en el lupus eritematoso disseminado y en otras colagenosis.

El método de localización seguido por nosotros, simple y económico, sólo lo hemos visto referido en la literatura por los autores hindúes *Mahur* y *Srivastara*¹⁰⁵ los que se guían más bien por la

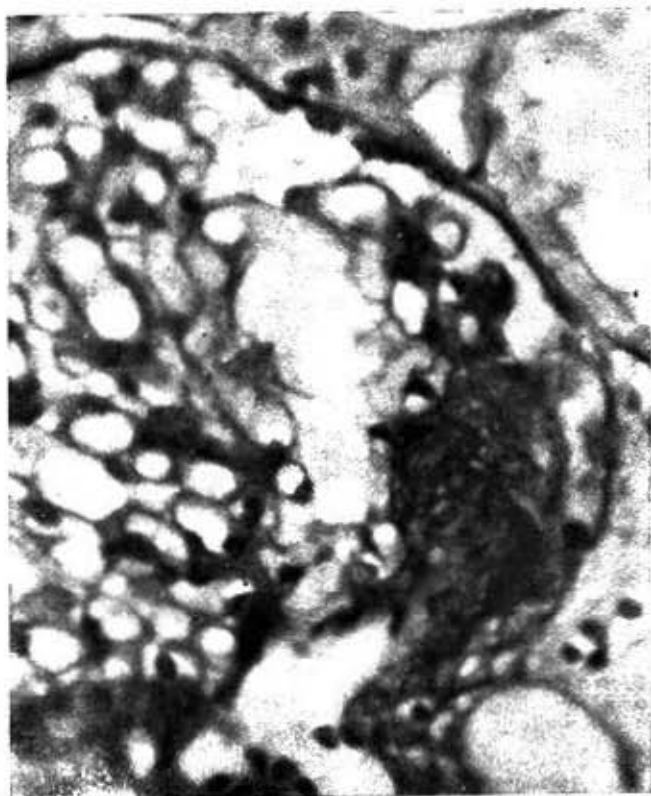


Fig. 6.—Proliferación focal y fibrosis. Coloración de Schiff $\times 630$. Niña mestiza, de 12 años de edad, con síndrome nefrótico de 9 años de evolución.

sensación especial que se siente cuando la aguja exploradora o trocar llega al riñón que por los movimientos pendulares que les imprime el riñón cuando se desplaza con la respiración.

Aunque el número de fracasos en el total de tentativas es elevado (23%), la cifra se redujo al 4% en los últimos 30 casos estudiados, lo que prueba el valor de la experiencia con el procedimiento.

La biopsia renal, desde luego, no debe practicarse en forma rutinaria o como primera medida para llegar al diagnóstico de una nefropatía. Debe usarse con el propósito de investigar o dilucidar

diagnósticos después de estudios minuciosos de orina, función renal, química sanguínea, coagulación y pielografía.¹¹⁰ La valoración de las alteraciones observadas al microscopio es difícil, siendo muchas veces engañosas.¹¹¹

Sin dudas, la biopsia es un recurso diagnóstico justificable en gran número de ocasiones,¹¹² a pesar de que su verdadera utilidad queda limitada a un número relativamente pequeño de nefropatías.

Puede concluirse, como sugieren *Litman* y colaboradores,⁶¹ que la biopsia rara vez sustituye al clínico suspicaz.

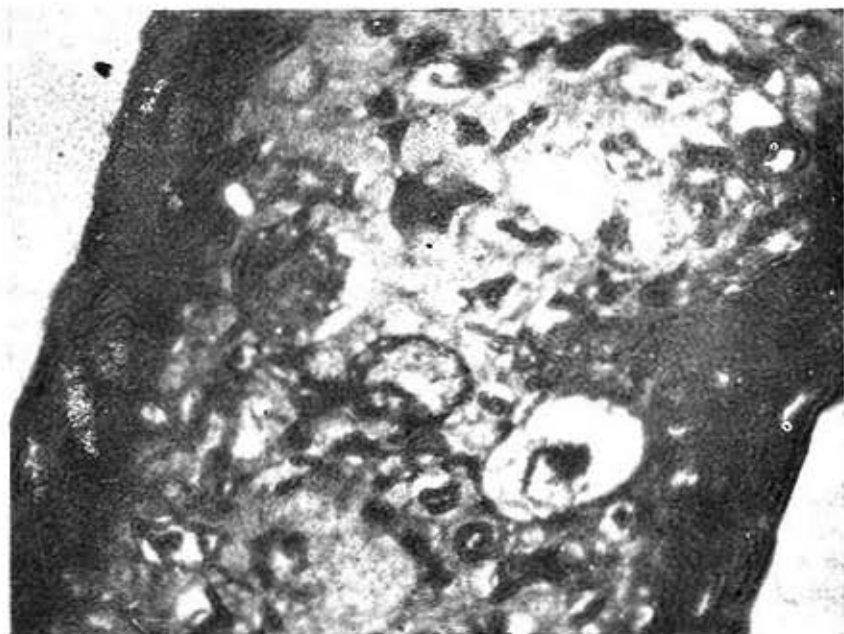


Fig. 7.—Necrosis masiva hemorrágica de las estructuras renales. Glomérulos y túbulos "en fantasma" x 140. Niño negro de 11 meses de edad que falleció por trombosis de ambas venas renales y cava inferior. Biopsia tomada a los 12 días de evolución.

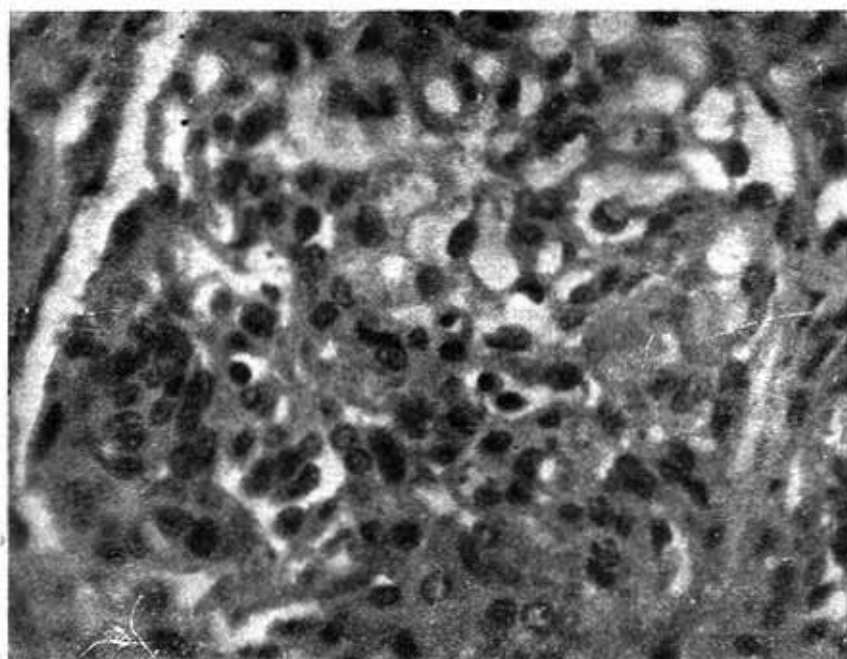


Fig. 8.—Glomerulonefritis crónica, con severos cambios proliferativos y espesamiento de la membrana basal de los capilares x 630. Niño negro de 6 años de edad con el diagnóstico clínico de glomerulonefritis crónica.

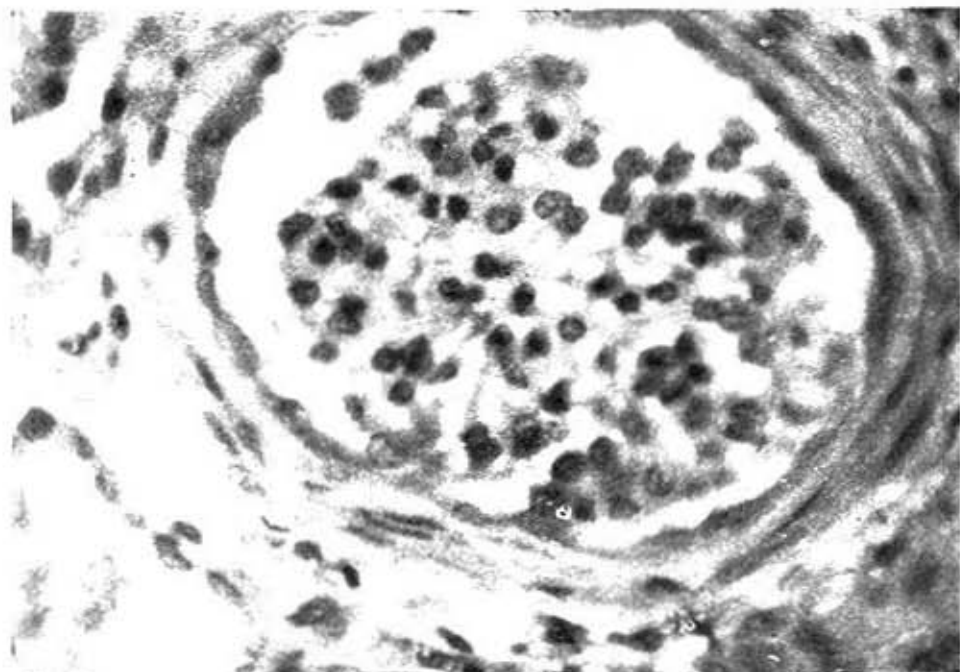


Fig. 9. Glomerulonefritis crónica. Proliferación epitelial de la cápsula de Bowman con fibrosis periglomerular .x 630. Mismo caso de la figura 8.

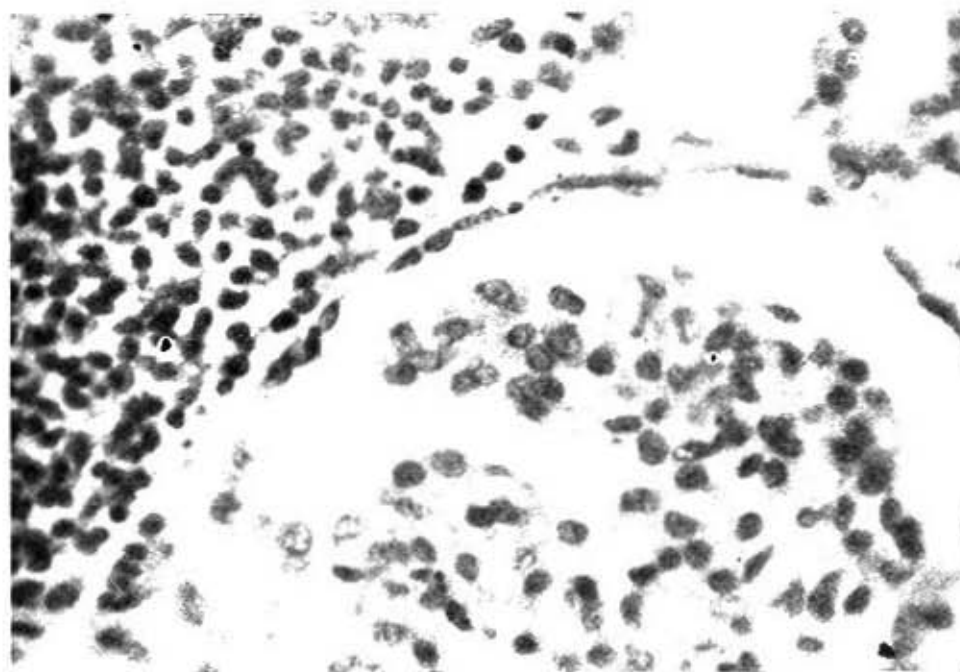


Fig. 10. Notable espesamiento de la membrana capilar. Periglomerulitis .x 630. Mismo caso de las figuras 8 y 9.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se relata la experiencia observada en 170 biopsias renales practicadas en 156 niños de edades que iban de 6 meses a 14 años. En 131 ocasiones se logró obtener tejido renal, lo que representa un 77% de éxitos. En los últimos 30 casos este porcentaje alcanzó el 96%.

Se revisa la historia, indicaciones, contraindicaciones, complicaciones y utilidad de la biopsia renal, sobre todo en su aplicación a niños. La mayoría de las biopsias se llevaron a cabo sin placa previa, localizando el órgano por las oscilaciones pendulares de la aguja exploradora.

SUMMARY

The experience observed in 170 renal biopsies performed in 156 children aged from 6 months to 14 years is presented. In 131 cases it was possible to obtain renal tissue, which represents 77% of success. In the last 30 cases this percent-

age reached 96%. History, indications, contra-indications, complications and usefulness of the renal biopsy are reviewed, specially in its application to children. Most of these biopsies were made without a previous radiography, locating the organ by the pendular oscillations of the exploring needle.

RESUME

On décrit l'expérience observée dans 170 biopsies rénales pratiquées chez 156 enfants âgés de 6 mois à 14 ans. Dans 131 occasions il a été possible d'obtenir tissu rénal, ce qui a représenté un 77% de succès. Chez les derniers 30 cas ce pourcentage atteint le 96%. On passe en revue l'histoire, les indications, les contre-indications, les complications et l'utilité de la biopsie rénale, surtout dans sa application chez les enfants. La majorité des biopsies ont été faites sans une radiographie préalable, en localisant l'organe par les oscillations pendulaires de l'aiguille exploratrice.

РЕЗЬМЕ И ВЫВОДИ

Рассказывается об опыте, который был наблюден в 170 почечных биопсиях, осуществленных на 156 детей, возрасты которых колебались от 6 месяцев до 14 лет. В 131 случаях, мы смогли получить почечную ткань что представляет 77% успехов. В последних 30 случаев этот процент достигал 96%. Пересматривается история болезни, показания, противопоказания, осложнения и пригодность почечной биопсии, особенно, её применения у детей. Большинство биопсий осуществлялись без предварительной радиграфии, локализуя орган благодаря маятниковым колебаниям исследующей иглы.

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez Arc. A.: La biopsia puntural del riñón no megálico. Consideraciones generales y aportación de un nuevo método. Bol. Liga contra el Cáncer, 25: 121, 1950.
2. Iversen, P. y Bruun, C.: Aspiration biopsy of the kidney. Am. J. Med., 11: 324, 1951.
3. Kark, R. M. y Maehrecke, R. C.: Biopsy of kidney in prone position. Lancet, 1: 1047, 1951.
4. Porras, R. G.; Guzmán, G. y Gordillo, P. G.: Localización del área renal para practicar la biopsia renal. Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 25: 1005, 1968.
- 5.—Dodge, W. F.; Daeschner, C. W.; Brennan, J. C.; Rosenberg, H. S.; Travis, L. B. y Hopps, H. C.: Percutaneous renal biopsy in children. I. General considerations. Pediatrics, 30: 287, 1962.
- 6.—Castleman, B. y Smithwick, R. H.: The relation of vascular disease to the hypertensive state. Based on a study of renal biopsies from one hundred hypertensive patients. J.A.M.A., 121: 1256, 1943.
- 7.—Alwall, N.: Aspiration biopsy of the kidney. Acta Med. Scandinav., 143: 430, 1952.
- 8.—Iversen, P. y Roholm, K.: On aspiration biopsy of the liver, with remarks on its

- diagnostic significance. *Acta Med. Scand.*, 102: 1, 1939.
- 9.—*Herrera, G.* y *Pardo, V.*: A new method for biopsy of the liver. *Arch. Pathol.*, 44: 393, 1917.
 - 10.—*Parrish, A. E.* y *Hove, J. S.*: Needle biopsy as an aid in diagnosis of renal disease. *J. Lab. & Clin. Med.*, 42: 152, 1953.
 - 11.—*Kark, R. M.*; *Muehrcke, R. C.*; *Pirani, C. L.* y *Pollack, F. E.*: Clinical value of renal biopsy. *Ann. Int. Med.*, 43: 807, 1955.
 - 12.—*Muehrcke, R. C.*; *Kark, R. M.* y *Pirani, C. L.*: Biopsy of the kidney in the diagnosis and management of renal disease. *New England J. Med.*, 253: 537, 1955.
 - 13.—*Kark, R. M.*; *Muehrcke, R. C.*; *Pollack, F. E.*; *Pirani, C. L.* y *Kiefer, J. H.*: A analysis of five hundred percutaneous renal biopsies. *Arch. Int. Med.*, 101: 430, 1958.
 - 14.—A Gila Foundation Symposium on Renal Biopsy, Clinical and Pathological Significance. J. & A. Churchill Ltd., London, 1961.
 - 15.—*Muth, R. C.*: The safety of percutaneous renal biopsy: an analysis of 500 consecutive cases. *J. Urol.*, 94: 1, 1965.
 - 16.—*Kark, R. M.*: Renal biopsy and prognosis. *Ann. Rev. Med.*, 18: 269, 1967.
 - 17.—*Uribe Medina, F.*; *España S., H.*; *Sato A., R.* y *Gordillo P., G.*: La biopsia percutánea renal. *Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.)*, 16: 569, 1959.
 - 18.—*Mintelo, V. R.*; *Medel, R. P.*; *Molero, L. I.*; *Morelli, O. H.*; *Gottlieb, D.*; *Plans, C. J.* y *Falcón, O. A.*: Riesgos y valor de la biopsia por punción renal transcutánea según nuestra experiencia en 1000 biopsias realizadas. *Prensa Med. Argent.*, 48: 2679, 1961.
 - 19.—*Mota Hernández, F.*; *Seguins, S. N.*; *Ambrosius, K.*; *Matos Díaz, M.* y *Gardillo P., G.*: Información proporcionada por la biopsia renal en diversas nefropatías. *Bol. Méd. Hosp. Inf. (Méx.)*, 21: 637, 1961.
 - 20.—*Lauria, C.*: Importancia de la biopsia renal en la exploración urológica. *Rev. Venezolana Urol.*, 25: 263, 1965.
 - 21.—*Uribe Medina, F.*; *Gómez Reguera, L.* y *Noveda Arroyo, A.*: Experiencia en 60 casos de biopsia renal percutánea, en el centro hospitalario "20 de Noviembre". *Rev. Mex. Urol.*, 25: 287, 1965.
 - 22.—*Kicinschmidt, A.*: Indicaciones y contraindicaciones de la biopsia percutánea del riñón. *Med. Alemana*, 4: 186, 1966.
 - 23.—*Argil, G.*: Biopsia renal percutánea. Su importancia clínica. *Gaceta Med. Mex.*, 97: 1016, 1967.
 - 24.—*Gordinillo Peñañuga, G.* y *Uribe Medina, F.*: La biopsia renal percutánea en niños. *Gaceta Med. Mex.*, 97: 1050, 1967.
 - 25.—*Sánchez Sicilia, L.*; *Rodicio Díaz, J. L.*; *Casado Pérez, S.*; *Navarro Berastegui, V.* y *Oliva Aidamiz, H.*: La biopsia renal percutánea. *Rev. Clin. España*, 108: 259, 1968.
 - 26.—*Bozzo, F.*; *Chunqui, B.*; *Rodríguez, J.*; *del Pino, H.* y *Gasc, O.*: La biopsia renal percutánea en el niño. *Rev. Chil. Pediat.*, 39: 285, 1968.
 - 27.—*Pardo, V.*; *Cárdenas, C. F.* y *Masó, C.*: Biopsia renal por punción. *Rev. Clin. España*, 49: 379, 1963.
 - 28.—*Masó Fernández, C. J.*: La biopsia renal. (Estudio Clínico.) *Univer. Habana*, 19: 205, 1955.
 - 29.—*Galán, E.* y *Masó, C.*: Needle biopsy in children with nephrosis. A study of glomerular damage and effect of adrenal steroids. *Pediatrics*, 29: 610, 1957.
 - 30.—*Galán, E.* y *Masó, C.*: La biopsia renal en niños con nefrosis. Un estudio del daño glomerular y del efecto de los esteroides. *Rev. Cub. Pediat.*, 39: 227, 1958.
 - 31.—*Buch López, A.*; *Magrinas Buch, C.*; *Rodríguez López, A.*; *Mañalich Comas, R.*; *González Sureda, O.* y *Alfonso Guerra, J. P.*: Método sencillo de biopsia renal. *Rev. Cub. Cir.*, 6: 529, 1967.
 - 32.—*Menghini, G.*: One-Second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology*, 35: 190, 1958.
 - 33.—*Menghini, G.*: Two-operator needle biopsy of the liver. A new easier and safer version of the one-second technique. *Am. J. Dig. Dis.*, 4: 682, 1959.
 - 34.—Renal biopsy in children. Leading Article. *Lancet*, 1: 473, 1965.
 - 35.—*Vernier, R. L.*; *Farquhar, M. G.*; *Brunson, J. G.* y *Good, R. A.*: Chronic renal disease in children. *Am. J. Dis. Child.*, 96: 306, 1958.
 - 36.—*Vernier, R. L.* y *Good, R. A.*: Renal biopsy in children. *Commentaries, Pediatrics*, 22: 1033, 1958.
 - 37.—*Vernier, R. L.*: Kidney biopsy in the study of renal disease. *Pediatr. Clin. North Amer.*, 7: 353, 1960.
 - 38.—*Vernier, R. L.*: The structure and function of renal glomerular capillaries in health and disease. *Pediatrics*, 32: 480, 1963.
 - 39.—*Regnier, C.* y *Banissou, H.*: Les syndromes néphrotiques de l'enfant. (Corrélations cliniques et anatomiques par étude simultanée au microscope optique et électronique.) *Arch. Fran. Pediat.*, 17: 629, 1960.
 - 40.—*Dodge, W. F.*; *Daeschner, C. W.*; *Brennan, J. C.*; *Rosenberg, H. S.*; *Travis, L. B.* y *Hopps, H. C.*: Percutaneous renal biopsy in children. II. Acute glomerulonephritis, chronic glomerulonephritis, and nephritis of anaphylactoid purpura. *Pediatrics*, 39: 297, 1962.
 - 41.—*Dodge, W. F.*; *Daeschner, C. W.*; *Rosenberg, H. S.*; *Brennan, J. C.*; *Travis,*

- L. B. y Hopps, H. C.: Percutaneous renal biopsy in children. III. The nephrotic syndrome. *Pediatrics*, 30: 459, 1962.
- 12.—Habib, R.: La biopsie rénale. Son application à l'étude du syndrome néphrotique de l'enfant. *Actualités Pédiatriques*, p. 89. G. Doin & C. Paris, 1962.
- 13.—Giraud, P.; Bernard, R.; Coignat, J.; Muratore, R.; Maestruggi, P.; Knebelman, C.; Murisasco, A. y Jamber, R.: Essai de confrontation anatomo-clinique dans les néphropathies glomérulaires de l'enfant. *Pédiatrie*, 18: 136, 1963.
- 14.—White, R. H. R.: Observations on percutaneous renal biopsy in children. *Arch. Dis. Childh.*, 38: 260, 1963.
- 15.—Van Acker, K. y Roels, H.: La biopsie rénale chez l'enfant. Résultats personnels. *Acta Paediat Belgica*, 18: 345, 1964.
- 16.—Bodian, M.: Renal biopsies in focal and diffuse glomerulonephritis. *Arch. Dis. Childh.*, 39: 299, 1964.
- 17.—Cameron, A. H.: Renal biopsy in recurrent haematuria. *Arch. Dis. Childh.*, 39: 299, 1964.
- 18.—Miatello, V. R.: Nefrología. Edición Revolucionaria. La Habana, 1968.
- 19.—Reubni, F.: Nefrología clínica. Ediciones Toray. Barcelona, 1965.
- 20.—Hamburger, J.: Nefrología. Ediciones Toray. Barcelona, 1967.
- 21.—Black, D. K. A.: Renal Disease, 2d. Ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1967.
- 22.—Farrioux, J. P.: Le traitement du syndrome néphrotique idiopathique. *Règles Générales. La médecine infantile*, 74: 655, 1967.
- 23.—Arneil, G. C.: Management of the nephrotic syndrome. *Arch. Dis. Childh.*, 43: 257, 1968.
- 24.—Soyka, L. F.: The nephrotic syndrome. Current concepts in diagnosis and therapy. *Clin. Pediat.*, 6: 77, 1967.
- 25.—Drummond, K. N.; Michael, A. F.; Good, R. A. y Vernier, R. L.: The nephrotic syndrome of childhood: immunologic, clinical, and pathologic correlations. *J. Clin. Investig.*, 45: 620, 1966.
- 26.—Kark, R. M.; Pirani, C. L.; Pollak, V. E.; Muchrecke, R. C. y Blainey, J. D.: The nephrotic syndrome in adults: a common disorder with many causes. *Ann. Int. Med.*, 49: 751, 1958.
- 27.—Pollak, V. E.; Pirani, C. L. y Kark, R. M.: Effect of large doses of prednisone on the renal lesions and life span of patients with lupus glomerulonephritis. *J. Lab. & Clin. Med.*, 57: 495, 1961.
- 28.—Pollak, V. E.; Pirani, C. L. y Schwartz, F. D.: The natural history of renal manifestation of systemic lupus erythematosus. *J. Lab. & Clin. Me.*, 63: 537, 1964.
- 29.—Farmer, C. D. y Ferguson, R. H.: Diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Med. Clin. North. Amer.*, 50: 1119, 1966.
- 30.—Pollak, V. E. y Pirani, C. L.: Renal histologic findings in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin. Proc.*, 44: 630, 1969.
- 31.—Litman, N. N.; Yuile, C. L.; Latta, H.; Glicklich, D. y Smith, F. G.: A critical evaluation of renal biopsy in children. *Am. J. Dis. Childh.*, 102: 324, 1961.
- 32.—Rauce, C. P.: When should renal biopsy be done. *Clin. Pediat.*, 6: 178, 1967.
- 33.—Blumberg, R. W.: Observations on acute glomerulonephritis associated with impetigo. *J. Pediat.*, 60: 677, 1962.
- 34.—Albert, M. S.; Leeming, J. M. y Scaglione, P. R.: Acute glomerulonephritis without abnormality of the urine. *J. Pediat.*, 68: 325, 1966.
- 35.—Hutt, M. S. R. y White, R. H. R.: A clinicopathological study of acute glomerulonephritis in East African children. *Arch. Dis. Childh.*, 39: 313, 1964.
- 36.—Roy, S.; Wall, H. P. y Eneldorf, J. N.: Second attacks of acute glomerulonephritis. *J. Pediat.*, 75: 758, 1969.
- 37.—Edelman, C. M.; Greifer, J. y Burnett, H. L.: The nature of kidney disease in children who fail to recover from apparent acute glomerulonephritis. *J. Pediat.*, 64: 879, 1964.
- 38.—Lunnington, R. y Insley, J.: Light and electron microscope appearances in renal biopsy material from cases of recurrent haematuria in children. *J. Clin. Path.*, 18: 178, 1965.
- 39.—Travis, L. B.; Dueschner, C. W.; Dodge, W. F.; Hopps, H. C. y Rosenberg, H. S.: "Idiopathic" hematuria. *J. Pediat.*, 60: 24, 1960.
- 40.—Ayoub, E. M. y Vernier, R. L.: Benign recurrent hematuria. *Am. J. Dis. Childh.*, 109: 217, 1965.
- 41.—Williams, A. L. y Fowler, R.: Renal biopsy in recurrent urinary tract infection. Findings in children. *Am. J. Dis. Childh.*, 107: 617, 1963.
- 42.—Huriet, C.; Cuny, G.; Gilgenkrantz, J. M.; Rauber, G. y Larcen, A.: Place, valeur et limites de la ponction biopsie rénale dans l'hypertension. A propos de 50 observations. *J. Urol. Néphrol.*, 71: 337, 1965.
- 43.—Loggie, J. M. H.: Hypertension in children and adolescents. I. Causes and diagnostic studies. *J. Pediat.*, 74: 331, 1969.
- 44.—Gormsen, H.; Iversen, P. y Rouschou, F.: Kidney biopsy in acute anuria. With a case of acute, bilateral cortical necrosis. *Am. J. Med.*, 19: 209, 1955.
- 45.—Martínez-Piñero, J. A.: Homotransplatación renal. *Rev. Clin. Españ.*, 91: 427, 1964.
- 46.—Dunco, G.; Hazard, J. B. y Kolff, W. J.: Vascular changes in 37 human renal

- homotransplants treated with immuran or suppressive drugs. *JAMA*, 190: 199, 1964.
- 77.—Hildreth, E. A.: Percutaneous renal biopsy. *Med. Clin. North. Amer.*, 47: 903, 1963.
- 78.—Lich, R.: Renal biopsy. *JAMA*, 163: 420, 1957.
- 79.—Yamauchi, H.; Hopper, J.; McCormack, K. y Lambert, K.: Hypovolemia in the nephrotic syndrome A contraindication to renal biopsy. *New England J. Med.*, 263: 1012, 1960.
- 80.—Brun, C. y Raaschou, F.: Kidney biopsies. *Am. J. Med.*, 24: 676, 1958.
- 81.—Zelman, S.: Fatal hemorrhage following needle biopsy in uremia. Report of a case. *JAMA*, 154: 997, 1951.
- 82.—Slotkin, E. A. y Madsen, P. O.: Complications of renal biopsy: incidence in 5000 reported cases. *J. Urol.*, 87: 13, 1962.
- 83.—Zumcheck, N. y Klausenstock, O.: Liver biopsy. II. The risk of needle biopsy. *New England J. Med.*, 249: 1062, 1953.
- 84.—Lee, D. A.; Roger, R.; Agre, K. M. y Rubini, M.: Late complications of percutaneous renal biopsy. *J. Urol.*, 97: 793, 1967.
- 85.—Felton, L. M. y Andronico, J. M.: Delayed hemorrhage after percutaneous kidney biopsy. *JAMA*, 170: 2185, 1959.
- 86.—Ankerman, G. L. y Lipsmeyer, E. A.: Prolonged hematuria after renal biopsy. *J. Urol.*, 97: 790, 1967.
- 87.—Boijesen, E. y Köhler, R.: Renal arteriovenous fistulae. *Acta Radiol.*, 57: 433, 1962.
- 88.—Riley, J. M.: Renal arteriovenous fistula: a complication of percutaneous renal biopsy. *J. Urol.*, 93: 333, 1965.
- 89.—Curran, R. E.; Steinberg, I. y Hugstrom, J. W. C.: Arteriovenous fistula complicating percutaneous renal biopsy in polyarteritis nodosa. *Am. J. Med.*, 43: 465, 1967.
- 90.—Gardner, K. D. y Hildreth, E. A.: Hypotension during percutaneous renal biopsy. *J.A.M.A.*, 186: 599, 1963.
- 91.—Tu, W. H. y Eads, W. S.: Technique for locating the kidney for needle biopsy. *J.A.M.A.*, 194: 96, 1965.
- 92.—Kellow, W. F.; Cotsonas, N. J.; Chomet, B. y Zimmerman, H. J.: Evaluation of the adequacy of needle-biopsy specimens of the kidney. *Arch. Int. Med.*, 101: 353, 1959.
- 93.—Schwiebinger, G. W. y Hodges, C. V.: Aspiration biopsy of the kidney. *J.A.M.A.*, 159: 1198, 1952.
- 94.—Goldsmith, H. J.; Moorhead, J. F. y Moorhead, P. J.: Percutaneous renal biopsy in the sitting position. *Brit. Med. J.*, 2: 117, 1966.
- 95.—Techniques of renal biopsy. Leading Article. *Lancet*, 1: 1368, 1967.
- 96.—Douglas, A. P.; Kerr, D. N. S. y Warwick, C. K.: Locating the kidney for renal biopsy. *Lancet*, 2: 1048, 1965.
- 97.—Telfer, N.; Ackroyd, A. E. y Stock, S. I.: Radioisotope localization for renal biopsy. *Lancet*, 1: 132, 1964.
- 98.—Posen, G. A.; Kaye, M. y Rosenthal, L.: Radioisotope localization for renal biopsy. *Lancet*, 1: 1043, 1964.
- 99.—Lusted, I. B.; Mortimore, G. E. y Hopper, J.: Needle renal biopsy under image amplifier control. *Am. J. Roentgen.*, 75: 953, 1956.
- 100.—Ginsburg, I. W.; Durout, J. R. y Méndez, L.: Percutaneous renal biopsy under direct radiologic direction. *J.A.M.A.*, 181: 211, 1962.
- 101.—Edelman, C. E. y Greifer, J.: A modified technique for percutaneous needle biopsy of the kidney. *J. Pediat.*, 70, 81, 1967.
- 102.—Mertz, H. H. O.; Lang, E. y Klingerman, J. J.: Percutaneous renal biopsy utilizing cinefluoroscopic monitoring. *J. Urol.*, 95: 618, 1966.
- 103.—Kark, R. M. y Buenger, R. E.: Television-monitored fluoroscopy in percutaneous renal biopsy. *Lancet*, 1: 904, 1966.
- 104.—Huddad, J. K. y Mani, R. L.: Percutaneous renal biopsy. An improved method using television monitoring and high-dose infusing pyelography. *Arch. Int. Med.*, 119: 157, 1967.
- 105.—Lindqvist, B.: Vasopressin as an aid in locating the kidney in roentgen television for renal biopsy. *Acta Med. Scandinav.*, 181: 97, 1967.
- 106.—Berlyne, G. M.: Ultrasonic in renal biopsy. An aid to determination of kidney position. *Lancet*, 2: 750, 1961.
- 107.—Farland, M.; Gottschalk, A.; Spargo, B. H. y Grossman, B. J.: Renal localization for percutaneous biopsy by scanning with Technetium-99 iron complex. *Pediatrics*, 39: 872, 1967.
- 108.—Needle biopsy of the kidney. *Foreign Letters*. *J.A.M.A.*, 174, 2083, 1960.
- 109.—Lindholm, T.; Hugstam, K. E. y Kjellstrand, C. M.: Some instrumental and methodological modifications of the technique percutaneous renal biopsy. *Acta Med. Scandinav.*, 181: 245, 1967.
- 110.—Leadbetter, W. F.: Diseases of the kidney (surgical). *Ann. Rev. Med.*, 9: 141, 1958.
- 111.—Earle, D. P. y Jennings, R. B.: Early manifestations of nephritis. *Med. Clin. North. Amer.*, 41: 59, 1960.
- 112.—Arnold, J. D. y Spargo, B.: Clinical use of percutaneous renal biopsy. *Circulation*, 19: 609, 1959.