

Biopsia Renal

FRANCISCO RIVERA HERNÁNDEZ

Sección de Nefrología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

1.- INTRODUCCIÓN.

La biopsia renal es uno de los procedimientos que más ha contribuido al conocimiento de las enfermedades renales [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#). Se utiliza desde hace casi 60 años y algunos aspectos acerca de sus indicaciones, técnicas de obtención de tejido renal, procesamiento de la muestra, complicaciones y balance riesgo-beneficio no han perdido vigencia. Es una técnica invasiva y aunque en la mayoría de los casos no hay complicaciones siempre existe un cierto riesgo. Por tanto, es indispensable que para hacer una biopsia renal se cumplan las siguientes condiciones: i) agotar todos los procedimientos no invasivos para el diagnóstico de enfermedades renales cuyos signos y síntomas son compatibles con enfermedades parenquimatosas, ii) considerar que la información suministrada por la biopsia va a proporcionar un diagnóstico lo mas certero posible, iii) asegurar que se puede hacer estudio por un patólogo experto, con microscopio óptico, inmunofluorescencia, microscopio electrónico y otras técnicas como las basadas en la biología molecular [\[4\]](#) y iv) prever que este diagnóstico influirá en el tratamiento y el pronóstico [\[5\]](#). En ningún caso se debe aceptar que la biopsia sirva para completar un diagnóstico sin transcendencia clínica o como objetivo de docencia para residentes u otros médicos en periodo de formación. Hacer una biopsia renal supone un compromiso ético y profesional donde el médico y el paciente deben estar de acuerdo [\[6\]](#) [\[7\]](#).

Para un mejor aprovechamiento de la biopsia renal se requiere una buena relación personal y profesional entre clínicos y patólogos [\[1\]](#). Ambos se necesitan y las correlaciones clínico-patológicas son imprescindibles para cumplir los objetivos de la biopsia renal [\[8\]](#). El clínico debe tener unas indicaciones claras con datos clínicos bien recogidos y el patólogo debe disponer de experiencia y posibilidades de hacer estudio completo de la muestra. Por tanto, el clínico debe tener conocimientos de Anatomía Patológica renal y el patólogo debe conocer los síndromes renales clínicos y sus correlaciones con los hallazgos histológicos [\[9\]](#). La discusión entre ambos a pié de microscopio y en reuniones periódicas entre sus servicios son imprescindibles. El Dr. Vázquez Martul insiste, en un interesante artículo [\[10\]](#), que el Servicio de Anatomía Patológica debe tener un especialista dedicado a enfermedades renales, con actualización permanente, con medios físicos y personales para evitar que algunas biopsias no sean correctamente analizadas. En resumen, la biopsia renal debe servir para llegar a un diagnóstico de certeza, orientar el tratamiento e informar acerca del grado de actividad y de cronicidad [\[11\]](#). Una buena prueba de la importancia y utilidad de esta colaboración en nuestro país son las reuniones anuales del Club de Nefropatología donde se discuten datos clínicos e histológicos de casos representativos de las enfermedades renales que requieren biopsia renal. Los casos clínicos completos se pueden ver y descargar desde la página web de la Sociedad Española de Nefrología [\[12\]](#).

A continuación resumimos los aspectos más importantes sobre la biopsia de riñones nativos. La biopsia de injertos renales tienen

muchos puntos en común, pero no los detallamos en este artículo [\[13\]](#) [\[14\]](#).

2.- INDICACIONES.

Las indicaciones de la biopsia renal cambian dependiendo de los médicos, de los centros e incluso de las épocas. De hecho, no hay Guías Clínicas acerca de sus indicaciones, lo que explica cierta disparidad entre los centros encargados del estudio de las enfermedades renales [\[4\]](#). No todos los países tienen los mismos criterios y en muchas ocasiones las posibilidades de estudio o la interpretación de los resultados influyen sobre cuándo y a quién se debe realizar biopsia renal. En cualquier caso, la indicación se basa en el síndrome o síndromes clínicos predominantes y debe ser discutida en cada servicio de forma individualizada [\[15\]](#). En nuestro medio contamos con el Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología que ha recogido más de 22.000 biopsias renales de riñones nativos desde 1994, con una media aproximada de 1.300 biopsias anuales [\[16\]](#). Las [\(Figura 1\)](#) y [\(Figura 2\)](#) representan, por orden de frecuencia, los síndromes clínicos que han indicado la biopsia renal [\(Tabla 1\)](#). En otros países estas frecuencias no son las mismas, pero las discusiones respecto a las indicaciones son prácticamente universales [\[17\]](#) [\[18\]](#). Dado el creciente número de pacientes ancianos, también se ha demostrado su utilidad en este grupo de edad [\[19\]](#) [\[20\]](#) [\[21\]](#).

2.1.- Síndrome nefrótico

Es la primera indicación en nuestro país y la menos discutida en general. No obstante, existen algunas excepciones, en las que de entrada no está indicada la biopsia renal: i) primer brote de síndrome nefrótico idiopático infantil, dado que más del 90% tienen nefropatía por cambios mínimos y son corticosensibles, ii) nefropatía diabética de evolución típica y iii) en presencia de amiloidosis diagnosticada por otros procedimientos menos agresivos como aspirado de grasa subcutánea o biopsia rectal. Los casos de síndrome nefrótico corticorresistente o corticodependientes, así como los diabéticos con enfermedad renal atípica pueden tener, en opinión de algunos autores, indicación de biopsia renal, puesto que se pueden encontrar lesiones diferentes a la nefropatía diabética clásica [\[5\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#).

2.2.- Proteinuria aislada

Los pacientes con nefropatía caracterizada por proteinuria inferior a 1 g/24h, sedimento normal, sin hipertensión ni deterioro renal tienen buen pronóstico. La biopsia renal no modifica el tratamiento y por tanto no está indicada. No obstante, cuando esta proteinuria es superior 1 g/24h algunos autores recomiendan hacer biopsia pues el pronóstico no es tan bueno y hay varias entidades que tienen enfoques terapéuticos diferentes como glomeruloesclerosis focal, nefropatía IgA y nefropatía membranosa [\[26\]](#). En cualquier caso hay que descartar otras enfermedades que cursan con proteinuria aislada donde no se necesita biopsia renal para el diagnóstico ni el tratamiento: reflujo vesicoureteral, pérdida de masa renal, obesidad importante, diabetes mellitus e hipertensión de larga evolución. Por otro lado, en ciertos tipos de mieloma con proteinuria y otros datos de afectación renal, la biopsia renal puede aportar información útil para su tratamiento [\[27\]](#) [\[28\]](#).

2.3.- Hematuria aislada

La hematuria de origen glomerular que no se acompaña de proteinuria, hipertensión ni disminución de filtrado glomerular tiene también un pronóstico excelente. Cuando se ha hecho biopsia se han encontrado los siguientes hallazgos: glomérulos normales, nefropatía IgA, membrana basal fina o enfermedad de Alport. Ninguna de ellas, en este contexto clínico, tiene tratamiento y dado el pronóstico no está

justificado hacer biopsia renal. Se pueden hacer tres excepciones: i) necesidad de consejo genético, ii) estudio de donante vivo y iii) necesidad de un diagnóstico de certeza [29] [30]. En estas situaciones es imprescindible un estudio mediante microscopio electrónico. Obviamente, si se considera que hay que hacer biopsia renal es imprescindible descartar hematuria de origen urológico así como hipercalciuria, hipercuricosuria o ambas [5].

2.4.- Proteinuria y hematuria asintomáticas

La asociación entre proteinuria y hematuria orientan hacia una nefropatía glomerular. Las restricciones para indicar biopsia renal son las mismas que cuando van aisladas.

2.5.- Insuficiencia renal aguda

La mayoría de los fracasos renales agudos se deben a causas que no requieren biopsia para su diagnóstico o tratamiento: depleción hidrosalina, necrosis tubular u obstrucción de vías. No obstante alrededor de un 8% no tienen una causa clara y si presentan características atípicas como hematuria, cilindruria o proteinuria son indicación de biopsia renal urgente para descartar glomerulonefritis rápidamente progresivas, vasculitis o nefropatías tubulointersticiales agudas [31]. Estas enfermedades requieren tratamientos agresivos que deben justificarse según datos histológicos.

2.6.- Síndrome nefrítico agudo

El síndrome nefrítico agudo en la edad infantil se debe en casi todos los casos a glomerulonefritis post-infecciosa de evolución favorable con tratamiento sintomático. Por tanto, no está indicada la biopsia renal. En los casos de presentación atípica o cuando aparecen en adultos se suele hacer biopsia pues hay otras entidades con diferente pronóstico y tratamiento.

2.7.- Hematuria macroscópica recidivante

Al igual que las alteraciones urinarias asintomáticas las indicaciones de biopsia son controvertidas. Cuando se asocian a proteinuria persistente superior a 1g/24h muchos autores defienden hacer biopsia para diferenciar entidades de diferente pronóstico y tratamiento: nefropatía IgA, enfermedad de Alport u otras.

2.8.- Insuficiencia renal crónica

No está indicada la biopsia pues la rentabilidad diagnóstica es mínima y los riesgos elevados. En algunos casos con deterioro inexplicado y riñones de tamaño superior a 9 cms la biopsia puede ser útil desde un punto de vista diagnóstico (en casos de nefropatía IgA) pero suele aportar pocos datos acerca de modificar el tratamiento [32].

2.9.- Enfermedades sistémicas

El lupus eritematoso diseminado, las vasculitis ANCA+, la enfermedad de Goodpasture y otras enfermedades sistémicas afectan al riñón y condicionan su pronóstico [33]. La aparición de anomalías urinarias o deterioro renal de causa parenquimatosa son indicación de biopsia renal, incluso con rangos de proteinuria inferiores a los aceptados en las nefropatías primarias. En estos casos la realización de biopsia renal debe ser urgente para iniciar tratamiento inmunosupresor de forma inmediata y frenar la aparición de esclerosis renal irreversible [34]. La determinación de anticuerpos antiMBG y ANCAS ayudan para el diagnóstico pero no sustituyen a la biopsia renal

pues carecen de valor pronóstico y no ayudan a planificar el tratamiento [11]. En algunos casos, especialmente en la nefropatía lúpica, cuando se desea saber el grado de actividad histológica se ha planteado la necesidad de repetir biopsia renal de cara a modificar el manejo de los pacientes, valorar cronicidad y evitar tratamientos inmunosupresores innecesarios [33] [35] [36].

3.- CONTRAINDICACIONES.

Las contraindicaciones se indican en la (Tabla 2). La más importante son las alteraciones de la coagulación. Es importante disponer de un estudio de coagulación completo, que incluya el tiempo de sangría que, curiosamente, no se hace de rutina en muchos hospitales. Algunas contraindicaciones pueden ser relativas si se logra corregir la causa: control de la coagulación, normalización de tensión arterial y esterilización de la orina.

4.- REQUISITOS.

La (Tabla 3) resume los requisitos mínimos para hacer una biopsia renal. Es imprescindible que la coagulación sea normal [37] o esté controlada en el momento de la biopsia [38]. Los antiagregantes plaquetarios y los AINES se deben suprimir al menos 1 semana antes de la biopsia y reiniciarlos 1 semana después si no han aparecido complicaciones. Si el paciente está anticoagulado con acenocumarol (Sintrom®) hay que programar su paso a heparina de bajo peso molecular y hacer controles de hemostasia antes de la punción renal. No hay suficientes datos acerca del manejo en pacientes tratados con los nuevos anticoagulantes orales directos (dabigatrán, rivaroxaban, apixaban), pero lo más prudente es suspender su administración 3-5 días antes y reiniciarlos 5 días después, administrando enoxaparina en este intervalo de tiempo [39] [40] [41]. Por otro lado, la presión arterial debe ser inferior a 140/90 mmHg [37] [42] y el cultivo de orina negativo. Hay que tener constancia en la ecografía de la presencia y características de los riñones. Las situaciones de riesgo tras la biopsia renal se indican en la (Tabla 4). En estos casos es conveniente iniciar profilaxis con desmopresina iv antes de la biopsia (Minurín® 3 mcg/Kg iv, en infusión lenta de 30 minutos, 1-2 horas antes de la biopsia, en glucosado 5%). Incluso se ha comprobado que el uso de desmopresina en todos los casos disminuye el riesgo de sangrado post-biopsia renal [43]. Por otro lado, es recomendable saber de antemano el grupo sanguíneo y además reservar sangre para posibles transfusiones inmediatas.

5.- TÉCNICA.

La biopsia renal percutánea dirigida con ecografía en tiempo real es, sin duda la técnica de elección en el momento actual tanto por su seguridad como por su eficacia [18] [44] [45] [46] [47] [48] [49]. Este procedimiento permite obtener material suficiente en más del 95% de los casos, incluso en pacientes con disminución importante del filtrado glomerular [32]. Es conveniente que se sigan los pasos de una Vía Clínica personalizada para cada Unidad de Nefrología para evitar la variabilidad y coordinar a los profesionales implicados: médicos, ATS y personal auxiliar [50]. La biopsia debe ser realizada por un médico experimentado y nunca por especialistas en periodo de formación no supervisados [44]. Es conveniente que se organicen cursos de entrenamiento, si es posible con modelos de simulación [51] [52] [53] [54] [55]. La polémica sobre quién debe ser el protagonista del procedimiento (nefrólogo, radiólogo o urólogo) no está cerrada [56] y depende de la organización, experiencia y disponibilidades de cada hospital [57]. Lo realmente importante es que el nefrólogo participe de forma activa y que la biopsia sea segura y eficaz.

La (Figura 3) resume los pasos más importantes [45] [58]. El paciente debe estar en ayunas y tener canulada una vía venosa periférica. Debe permanecer en decúbito prono y colaborar con los movimientos respiratorios. Es conveniente administrar atropina sc. y un

ansiolítico oral para mejorar la colaboración y evitar una reacción vagal. Hay que localizar el riñón mediante ecografía, especialmente el polo inferior del riñón izquierdo donde habitualmente es más fácil la punción y hay menos riesgos de lesión en otros órganos. Posteriormente hay que administrar anestesia local y desinfectar la zona de punción. Las sondas ecográficas con adaptador para la aguja permiten la visualización del riñón en tiempo real y permite guiar la progresión de la aguja. La punción a ciegas no es recomendable aunque se haya localizado la posición renal en ecografía previa; no obstante, a veces no se dispone de esta posibilidad y hay que guiarse por métodos indirectos, como las oscilaciones de una aguja de punción lumbar con los movimientos respiratorios al localizar la cápsula renal. Las denominadas pistolas con disparo automático que llevan incorporadas agujas ecogénicas de 14-16G [47] [59] [60] [61] son las más sencillas de utilizar, con menos riesgos y mayores posibilidades de obtención de material para un correcto diagnóstico histológico [44] [46] [62] [63]. Las agujas mas pequeñas, de 20-22G, no son recomendables, dado que no suelen obtener suficiente tejido renal [60]. Hoy día las antiguas agujas manuales tipo TruCut o la de Menghini han quedado completamente desfasadas. En nuestra experiencia, la aguja Monopty (Bard®) es fácil de utilizar y obtiene material en la mayoría de las ocasiones. Por otro lado y como es lógico, hay que extremar las medidas de precaución universales para evitar contagios procedentes de pacientes infectados por virus C, VIH, B u otros agentes. Es conveniente extraer al menos 2 cilindros renales y llevarlos inmediatamente al laboratorio de Anatomía Patológica e identificar si hay glomérulos suficientes, es decir más de 5 glomérulos en cada uno de ellos, idealmente 10 o más, ya que las muestras con menos glomérulos no son capaces de detectar lesiones focales. En caso de que no haya material se debe repetir la punción siempre que el paciente pueda colaborar. No es recomendable sobrepasar mas de 4 punciones. En los casos donde hay que trasladar los cilindros a otro Hospital, hay que tener organizado con detalle la forma de transporte. Para que la biopsia sea útil es esencial el transporte del material al laboratorio de Anatomía Patológica, el muestreo y preservación del material, la elección de las técnicas especiales y por supuesto el rigor y exhaustividad en el informe del patólogo [64] [65] [66]. Desgraciadamente, no siempre se guarda muestra o no se puede hacer estudio con microscopio electrónico y algunas biopsias, al menos en nuestro país, se estudian de forma incompleta. Según los datos del Registro de Glomerulonefritis sólo un 18% de las biopsias tienen estudio completo mientras que la mayoría, el 75%, tienen informe convencional con óptico e inmunofluorescencia [67]. Aunque muchas enfermedades renales no requieren estudio ultraestructural, otras entidades solo pueden ser diagnosticadas mediante esta técnica. Una vez finalizada la biopsia es conveniente que se inicie la cumplimentación de un formulario con los datos clínicos y analíticos, como control interno de las biopsias de cada Servicio. También puede servir para enviar los datos al Registro de Glomerulonefritis de la SEN, cuando se tenga el diagnóstico definitivo. Recientemente, se ha preconizado que, si es posible, se guarde material para almacenar en un biobanco, de cara a futuras investigaciones y colaborar con estudios multicéntricos que incorporen técnicas de biología molecular [68].

6.- TÉCNICAS ALTERNATIVAS A LA BIOPSIA PERCUTÁNEA.

Si existen contraindicaciones (absolutas o relativas) para la punción percutánea, su riesgo es elevado o no se ha podido extraer material en la punción percutánea, se han propuesto otras alternativas: biopsia a cielo abierto, acceso transyugular, biopsia por laparoscopia o en posición supino oblicua, especialmente en pacientes con alteraciones de la coagulación, obesidad o enfermedades respiratorias evolucionadas [17] [69] [70]. La elección de alguna de estas técnicas alternativas depende de la experiencia y posibilidades de cada centro [71].

7.- COMPLICACIONES.

Aunque las ventajas son superiores a las desventajas, hay que tener en cuenta las posibles complicaciones, que suelen oscilar alrededor del 8%, si bien las complicaciones mayores son menores, entre 1-3% [\[50\]](#) [\[58\]](#) [\[72\]](#).

La hemorragia es la complicación más importante [\[70\]](#) (Tabla 5). Para evitarla, es imprescindible que el paciente guarde reposo y beba abundantes líquidos. Hay que vigilar presión arterial y pulso y supervisar la zona de punción y el color de la orina. El paciente debe permanecer al menos 24 horas en el hospital, tras lo cual puede ser dado de alta si no han aparecido complicaciones. Aunque se ha descrito que se puede dar el alta en el mismo día [\[29\]](#), los datos no son concluyentes y es más prudente mantener, al menos en nuestra experiencia, 24 horas de hospitalización. También es recomendable hacer ecografía de control para detectar hematomas renales asintomáticos, que obligarían a una vigilancia más estrecha [\[49\]](#).

Casi todos los pacientes tienen microhematuria tras la punción renal y hasta un 12% de los pacientes tienen hematuria macroscópica que suele ser autolimitada y cede con reposo en pocas horas. Si la hematuria es intensa se pueden formar coágulos que pueden ocasionar uropatía obstructiva. Cuando la hemorragia se vierte al espacio retroperitoneal puede complicarse con disminución de la hemoglobina e hipovolemia. La ecografía urgente es imprescindible ante la sospecha de complicaciones. En caso de hemorragia activa el tratamiento con procedimientos endovasculares, con embolización selectiva del vaso perforado resuelve los problemas de forma eficaz en la mayoría de las ocasiones. Alrededor de un 1% de los pacientes necesitan ser transfundidos y un 0.1% precisan embolización selectiva o nefrectomía. No obstante, la mortalidad es baja, inferior al 0,1% [\[58\]](#).

Si la colección de sangre se almacena en la cápsula renal da lugar a un taponamiento renal que cursa con hipertensión por estímulo del sistema renina-angiotensina (riñón de Page).

La fístula arteriovenosa silente es frecuente pero la mayoría se resuelven de forma espontánea. En casos graves ocasiona hematuria, hipotensión e insuficiencia cardíaca. El procedimiento diagnóstico es la ecografía doppler y su tratamiento es la embolización selectiva [\[5\]](#).

8.- CONCLUSIONES.

La biopsia renal es un procedimiento indispensable en el estudio de muchas enfermedades renales pero es necesario tener criterios bien definidos acerca de sus indicaciones para que tenga rentabilidad diagnóstica, ayude a establecer el pronóstico y contribuya a modificar el tratamiento.

PUNTOS FUNDAMENTALES:

- 1.- La biopsia es una herramienta indispensable en el estudio de muchas enfermedades renales.
- 2.- La biopsia renal tiene unos ciertos riesgos y consume tiempo y recursos médicos, por lo que antes de su realización se requiere, como mínimo:
 - i) agotar todos los procedimientos no invasivos
 - ii) considerar que la información suministrada proporciona un diagnóstico de certeza

iii) asegurar que se puede hacer estudio histológico completo

iv) prever que el informe histológico influye en el tratamiento y pronóstico

3.- La colaboración entre clínicos y patólogos es indispensable.

4.- Las indicaciones más frecuentes son el síndrome nefrótico, las alteraciones importantes de la analítica urinaria y el fracaso renal agudo de origen incierto.

5.- Las contraindicaciones más importantes son las alteraciones de la coagulación, la presencia de riñones pequeños o con anomalías anatómicas, la infección urinaria y la hipertensión descontrolada.

6.- Es necesario reconocer los pacientes de mayor riesgo: presencia de insuficiencia renal, antecedentes de hipertensión, cortical adelgazada y edad avanzada. En estos pacientes está justificado el uso profiláctico de desmopresina.

7.- La técnica más reconocida es la punción percutánea ecodirigida en tiempo real, usando pistolas automáticas. Existen otros procedimientos alternativos, en sujetos de riesgo o cuando fracasa la punción.

8.- El estudio con microscopio óptico, inmunofluorescencia y en muchas ocasiones microscopio electrónico, es indispensable para un diagnóstico de certeza. Es conveniente guardar muestra renal en un biobanco.

9.- La complicación más frecuente y grave es la hemorragia, que se puede resolver, en la mayoría de los casos, con medidas conservadoras.

Agradecimientos.

Al Dr. Antonio Barat Cascante que ha sido el impulsor de la Nefropatología en nuestro país y ha sentado las bases de la colaboración entre patólogos y nefrólogos.