

Glomerulonefritis primarias - 1988. Biopsiar, ¿para qué?

M. Arias

Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander.

El peso de la historia

La técnica de la biopsia renal percutánea se introdujo en la clínica al principio de los cincuenta, y aunque dicha introducción se atribuye a Ibersen y Brun¹, es importante recordar que ya Alwall, en 1944, había empleado la técnica en 13 pacientes, abandonándola por considerarla de riesgo excesivo². La biopsia renal percutánea (BRP) se fue utilizando con frecuencia progresivamente creciente durante los cincuenta y los sesenta en algunos centros y posteriormente su uso se extendió por todo el mundo.

Los treinta y siete años de experiencia con la BRP han proporcionado una gran cantidad de información sobre la histopatología y la patogenia de las enfermedades renales que no se hubiera podido obtener por otros medios, y además han permitido un análisis científico de diferentes protocolos terapéuticos.

Aun reconociendo todo ello, hoy día las indicaciones para su utilización varían considerablemente entre los nefrólogos. En los primeros años de desarrollo de la BRP, uno de los argumentos de su empleo generalizado fue que un análisis exhaustivo de la anatomía patológica de las enfermedades renales contribuiría a una clasificación correcta y a sentar una terminología adecuada y generalizada en todo el mundo científico que trata estas enfermedades, y posteriormente una definición exacta de los cuadros clínicos-morfológicos, de su pronóstico y de la respuesta a los tratamientos.

En general, las razones que se aducen para un uso generalizado de la biopsia en las nefropatías glomerulares, además del propio diagnóstico anatomopatológico, son: sentar un pronóstico, realizar un seguimiento del proceso de la enfermedad y ayudar en la selección de la terapéutica. Actualmente se utiliza

igualmente el argumento de que el conocimiento del tipo histológico de glomerulonefritis es importante con vistas a evaluar la eventual recidiva en un futuro trasplante. Hay que decir de entrada que en algunas situaciones estas recomendaciones son apropiadas, ya que el resultado influirá mucho en las decisiones terapéuticas y en el futuro del paciente, pero otras veces la indicación de una biopsia renal se basa principalmente en la satisfacción de la curiosidad individual acerca de la morfología de un proceso patológico sin la esperanza real de tomar una decisión importante, terapéutica o pronóstica, derivada de los resultados³.

El biopsiar o no a un enfermo en el que se presume una glomerulonefritis primitiva es un problema de decisión médica que balancea la posibilidad de obtener información contra un costo individual y social. Individual, porque el paciente puede sufrir algunas complicaciones derivadas de esta técnica invasiva, y social, en relación con el incremento de días de ingreso hospitalario, pérdida de días de trabajo y, en algunos países, por el abono directo de un costo económico.

En este binomio información versus costo tendríamos que analizar ambos parámetros para cada caso concreto. Hay situaciones en que la biopsia va a proporcionar mucha información, con lo cual el costo está justificado, pero en otras las posibilidades de añadir datos útiles a la sospecha clínica es mínima y además esa información suplementaria rara vez va a incidir en una decisión terapéutica. Si nos limitamos a analizar el costo en cuanto a las complicaciones derivadas de la técnica, se pueden sintetizar las más frecuentes, que van a aparecer como sigue: hematuria macroscópica en un 5 % de los casos, que en el 1 % de los casos requerirá transfusiones sanguíneas y que en un 0,1 % precisará nefrectomía. En cuanto a la mortalidad real, no está bien establecida por la insuficiencia de las comunicaciones de esta complicación, aunque se estima igualmente alrededor del 0,1 %. Estas complicaciones se conoce que no se reducen con la BRP guiada por ecografía o TAC ni con la biopsia quirúrgica.

Correspondencia: Dr. M. Arias.
Servicio de Nefrología.
Hospital Nacional Valdecilla.
Avda. Valdecilla, s/n.
39008 Santander.

Las limitaciones de una técnica

Sin entrar en otras consideraciones económicas, sí conviene recordar, a la hora de analizar el binomio información-costeo, que el primero de estos parámetros tiene una serie de condicionantes muy importantes, derivados de las limitaciones de la técnica, que no siempre se recuerdan a la hora de efectuar una indicación, como son:

1) Existencia en el centro de un patólogo especialmente dedicado a nefropatología, lo que va a proporcionar, aparte de un mayor conocimiento de las enfermedades renales, un mejor procesamiento técnico y una dedicación que incide en los resultados.

2) El número de biopsias anuales realizadas se relaciona también directamente con la precisión de los informes anatomopatológicos. Actualmente el número de biopsias renales parece que está descendiendo, en relación con la disminución del número de GN primitivas y, probablemente, de la indicación de biopsiar ⁴.

3) Si no existe una comunicación fluida entre los clínicos y los patólogos que estudian las biopsias renales, la información que suministra esta técnica será mínima, lo cual debe ser valorado.

4) Sólo un estudio técnicamente correcto del tejido renal obtenido, empleando los tres microscopios: óptico, inmunofluorescencia y electrónico, proporcionará un acercamiento a un diagnóstico correcto. Los estudios incompletos alejan los resultados del objetivo perseguido.

5) La histología renal tiene pocas posibilidades de expresión y además la BRP sólo da una información estática de un proceso dinámico, con una evolución generalmente progresiva y cambiante.

6) La biopsia tiene unas limitaciones extraordinarias derivadas del tamaño de la muestra, que pueden ser críticas a la hora de considerar el diagnóstico y el pronóstico. Aunque se trata de enfermedades generalmente difusas, hay que recordar que factores determinantes del pronóstico, como la esclerosis y la fibrosis, pueden tener, y de hecho tienen, un componente focal importante.

7) Aunque los criterios histológicos están bien establecidos, no hay una uniformidad en el diagnóstico de diferentes patólogos en el estudio de una misma biopsia. No hay muchos estudios sobre este aspecto, pero en uno de los pocos publicados, tres patólogos analizaron independientemente el mismo material de biopsia con microscopía óptica y, aunque hubo bastante coincidencia en cuanto a la severidad de las lesiones, hubo poco acuerdo sobre la clasificación del tipo histológico de lesión ⁵. No hay que olvidar, por otra parte, que hasta en un 20 % de las biopsias no se obtiene un diagnóstico definitivo y concluyente por parte del patólogo ⁶.

¿Persisten las razones históricas de indicación de la biopsia en 1988?

Recordemos que la finalidad será: establecer un diagnóstico anatomopatológico, sentar un pronóstico, ayudar en la selección de la terapéutica, establecimiento de una clasificación más correcta y predicción de la recidiva en el trasplante. Actualmente, y desde hace algunos años, la clasificación de las glomerulonefritis primarias está bastante asentada ⁷. Se aceptan un número limitado de cuadros histopatológicos, habiéndose profundizado recientemente en subgrupos dentro de entidades clinicomorfológicas como la GN membranoproliferativa o la GN extracapilar idiopática; pero en lo esencial asistimos a un período relativamente estable dentro de las clasificaciones y las correlaciones clínicas con los cuadros histológicos están bastante bien establecidas, lo que puede permitir un acercamiento al diagnóstico por los síntomas y los datos del laboratorio con bastantes posibilidades de encuadrar el sustrato morfológico.

Una cuestión fundamental, por tanto, sería: ¿en qué tanto por ciento la información obtenida de la biopsia cambia actualmente el diagnóstico clínico de presunción? Una vez más tenemos que decir que este aspecto ha sido poco analizado, pero se sabe que inicialmente, en las series más cercanas al comienzo de la utilización de la técnica, el diagnóstico histológico corregía al clínico hasta en un 40 % de las veces. En 1980, C. L. Pirani ⁶ analizaba su serie, concluyendo que se había cambiado el diagnóstico clínico en un 25 a 30 % de los casos. Sin embargo, en estos últimos años, y en esa misma serie, ha habido una mejoría considerable en la seguridad del diagnóstico clínico, fundamentalmente porque las entidades glomerulares estaban más claramente definidas. Incluyendo las glomerulonefritis secundarias, donde el lupus incide de manera fundamental, se puede estimar actualmente que el análisis histológico puede provocar un cambio en el diagnóstico que conlleve a alguna decisión terapéutica en alrededor de un 20 % de los casos. Pero este 20 % de los casos se centra sobre todo en el síndrome nefrótico, en las diferentes formas de la nefropatía lúpica y en la insuficiencia renal rápidamente progresiva. Pero si nos centramos únicamente en las GN primarias, no rápidamente progresivas, el diagnóstico clínico es igual al del patólogo en un porcentaje mucho más elevado.

El argumento de la obtención de datos para el pronóstico basados en la histología debe ser revisado en tanto en cuanto, dentro de la dificultad del pronóstico individual en las GN primitivas, es conocido que son los datos clínicos, como la intensidad de la proteinuria, la existencia de hipertensión arterial, la cifra de creatinina y su progresión, los que más ayudan a establecerlo con una cierta posibilidad de acierto.

El tema de la recidiva de GN primitivas en el tras-

plante es complejo, pero hoy día se tiene la suficiente información como para poder afirmar que el conocimiento del tipo histológico de la nefropatía de base, por sí solo, no ayuda a tomar la rara decisión de contraindicar un trasplante. El nefrólogo generalmente utilizará datos clínicos, como duración de la enfermedad en el síndrome nefrótico idiopático (lesiones glomerulares mínimas y/o hialinosis segmentaria y focal), o analíticos, como los anticuerpos circulantes antimembrana basal, de manera decisiva más que el tipo de histología previa.

El método clínico mejor para evaluar un test diagnóstico es valorar su contribución al manejo del paciente: si el resultado de la prueba cambia el plan del tratamiento y si esas modificaciones, de una manera medible, benefician al paciente. Curiosamente, la mayoría de los nuevos métodos diagnósticos que se introducen en la clínica son exhaustivamente estudiados de acuerdo con estos criterios, pero algunas pruebas antiguas nunca han sido analizadas con esta aproximación crítica.

La BRP no ha sido apenas estudiada en este sentido, pero hay publicados algunos datos interesantes, como el trabajo de M. A. Hlatki⁸, en que analiza críticamente el diferente enfrentamiento entre el síndrome nefrótico del adulto y el del niño en cuanto a la decisión de dar esteroides sin biopsiar o biopsiando, comparando: 1) Biopsia renal de entrada. 2) Ensayo terapéutico con esteroides sin biopsia renal, nunca. 3) Ensayo terapéutico con esteroides seguido de biopsia renal si no había remisión.

Curiosamente, el resultado de este estudio, basado en análisis estadístico de decisión, mostró que el ensayo terapéutico con esteroides era lo mejor, tanto para adultos como para niños con síndrome nefrótico; la biopsia de rutina evitaba las complicaciones de los esteroides a algunos pacientes, pero este beneficio se contrapesaba con las complicaciones de la biopsia. Lógicamente, una crítica que se puede hacer a este análisis es que se basa en datos previamente publicados sobre enfermos biopsiados para obtener conclusiones y decisiones. Pero nosotros estamos analizando la biopsia renal en 1988 y hay que usar lógicamente el cúmulo de información ya obtenido.

En la generalización del uso de la biopsia es evidente que van a existir diferencias entre centros hospitalarios según tengan o no una mayor obligación docente y de investigación o más puramente asistencial. En los centros con responsabilidad docente siempre existirá una justificación para el uso generalizado de la BRP, dado que: 1) contribuirá a la formación de nuevos especialistas que precisarán un entrenamiento suficiente en la técnica (no hay que olvidar que la Comisión Nacional de Nefrología establece un número mínimo de biopsias para la acreditación de un centro en la docencia a postgraduados); 2) porque se utilizará en la investigación clínica de patologías es-

pecíficas, y 3) porque será la base de ensayos terapéuticos controlados.

Pero estos argumentos, sin duda sólidos, no contradicen en absoluto el que nefrólogos bien formados, con base y con experiencia en la clínica de las nefropatías glomerulares primitivas, no puedan manejar este tipo de pacientes, en ausencia de biopsia renal, sin problemas, inseguridades ni complejos.

Actualmente los diferentes síndromes con que se presentan las nefropatías glomerulares pueden ser manejados correctamente sin un uso sistemático de la BRP. Así:

— En el síndrome nefrítico agudo, cuando no es rápidamente progresivo y existe hipocomplementemia, todos los nefrólogos pediátricos y la mayoría de los de adultos esperarán a la resolución espontánea.

— En el síndrome nefrótico puro del niño, la respuesta a esteroides es prioritaria. La biopsia renal en el adulto sigue siendo materia de discusión, habiendo autores que defienden, como ya hemos comentado, actuar igual que en la edad pediátrica^{8, 9}.

— En un síndrome de nefropatía glomerular crónica con hipocomplementemia, descartado el lupus eritematoso diseminado, no se va a variar el tipo de manejo por el resultado histológico, y los datos clínicos y analíticos serán más útiles para el pronóstico que aquél.

— Los pacientes con hematuria aislada sin datos de enfermedad sistémica ni urológica no van a beneficiarse prácticamente nunca de poner apellido histológico al dossier clínico.

— Las alteraciones persistentes del sedimento urinario, sin hipertensión arterial ni alteraciones de la función renal, al igual que la proteinuria aislada, pueden corresponder a múltiples cuadros histológicos sin tratamiento conocido en la actualidad y con pronóstico variable, pero siempre en relación con las manifestaciones clínicas más que con la histología.

Pocos nefrólogos dudan hoy día que la GN rápidamente progresiva debe ser biopsiada con urgencia, aunque la aparición de marcadores accesibles en clínica, como las determinaciones de anticuerpos antimembrana basal por el método ELISA, mucho más asequible que el radioinmunoensayo, pueden ir cambiando este axioma.

La biopsia renal va a seguir siendo necesaria durante mucho tiempo para seguir progresando en el conocimiento de las enfermedades renales y de la nefrología en general, pero ello no puede hacer olvidar que la mayoría de estas glomerulonefritis pueden ser manejadas en ausencia de confirmación histológica del proceso y que —y esto es fundamental— cuando se tome la decisión de biopsiar debe informarse verazmente al paciente de una manera clara de las ventajas terapéuticas reales que se van a derivar para él individualmente de la realización de la técnica para que la existencia de protocolos preesta-

blecidos no convierta un acto médico invasivo, que debe ser meditado, en una rutina inútil y peligrosa.

Bibliografía

1. Ibersen P y Brun C: Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med* 11:324-330, 1951.
2. Alwall N: Aspiration biopsy of the kidney. *Acta Med Scand* 123:430-435, 1952.
3. Glasscock RJ: Biopsia renal. En *Manual de Nefrología clínica*, 6 (Stanley S Franklin). Editorial Limusa, págs. 93-115. Méjico DF, 1987.
4. Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología: Descenso progresivo en la incidencia de la glomerulonefritis membranoproliferativa en España. Un estudio de 8.545 biopsias renales. *Nefrología* VII, S-2:23-28, 1987.
5. Forham CC III, Haseman, Boerner R, Durret R y Robinson R: Renal biopsy in the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med* 124:177-178, 1969.
6. Manaligod JR y Pirani CL: Renal biopsy in 1985. *Semin Nephrol* 5 (4):237-239, 1985.
7. Habib R: Classification anatomo-pathologique et correlations anatomo-cliniques des lésions glomerulaires. En *Néphrologie Pédiatrique*. Flammarion Médecine-Sciences, págs. 160-181. París, 1973.
8. Hlatky MA: Is renal biopsy necessary in adults with nephrotic syndrome? *Lancet* II (8310):1264-1268, 1982.
9. Lan J, Lively AS, Kassirer JP y Pauker SG: Idiopathic nephrotic syndrome in a 53 years old woman. Is a kidney biopsy necessary? *Med Decision Making* 2:497-519, 1982.

PROXIMO NUMERO

DIALISIS EN PORTADORES DEL VIRUS DEL SIDA:
AISLAMIENTO ¿SI O NO?

— J. M. LOPEZ GOMEZ.

— J. TEIXIDO.