

UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
INSTITUTO DE PATOLOGÍA ANIMAL

BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA EN GATAS (*Felis catus*) ADULTAS Y PRINCIPALES HALLAZGOS

Memoria de título presentada como parte
de los requisitos para optar al TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO.

CAMILO ADOLFO RÍOS CASTILLO

VALDIVIA-CHILE

2008

PROFESOR PATROCINANTE

DR Enrique Paredes H. Firma

PROFESOR COLABORADOR

DR Marcelo Mieres L. Firma

PROFESORES CALIFICADORES

DR Juan Carlos Boggio D. Firma

DR Marcelo Gómez J. Firma

FECHA DE APROBACIÓN:

15 de Octubre 2008

A mi Madre con todo mi amor

ÍNDICE

Capítulo	Página
1. RESUMEN.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
5. RESULTADOS.....	19
6. DISCUSIÓN.....	28
7. BIBLIOGRAFÍA.....	32
8. ANEXOS.....	35
9. AGRADECIMIENTOS.....	38

1. RESUMEN

El objetivo del presente estudio, fue la obtención de muestras de tejido renal mediante la técnica de biopsia percutánea guiada por ecografía, así como su posterior procesamiento y la evaluación de las muestras mediante el uso de microscopio óptico.

Para la ejecución de este estudio se utilizaron 10 gatas mestizas adultas clínicamente sanas con valores hematológicos, tiempo de coagulación y niveles de urea y creatinina en sangre dentro de los rangos normales para la especie. Para la obtención de las muestras los animales fueron anestesiados utilizando xilazina (2 mg/kg) y ketamina (10 mg/kg) IM. Las biopsias se obtuvieron utilizando una aguja Tru-Cut[®] de 16 G, que fue guiada hacia la región cortical del riñón a muestrear mediante el uso de un ecógrafo. Una vez finalizado el procedimiento, a cada animal se le administro ketoprofeno (1 mg/kg) y tuvo un periodo de observación de 2 horas, luego de la toma de biopsia, con un monitoreo de los signos vitales cada 15 minutos, lo que se repitió al día siguiente con un monitoreo de los signos vitales y del color de la orina. Las muestras fueron procesadas y evaluadas en el Instituto de Patología Animal de la Universidad Austral de Chile. Cada una de las muestras fue evaluada microscópicamente para determinar su largo, ancho y área aproximada (expresados en mm y mm²), por otra parte se evaluó el número de glomérulos por muestra y los principales cambios histopatológicos presentes en ellas.

Todas las gatas evidenciaron una ecogenicidad renal normal durante el examen ecográfico y ninguna de ellas presentó complicaciones posteriores a la obtención de las muestras. La longitud y el ancho promedio de las muestras fueron de 6,6 mm y 0,9 mm respectivamente, obteniéndose un área promedio de 6,4 mm². En promedio se observó 14,6 glomérulos por muestra. Los hallazgos más frecuentes fueron depósitos proteicos en el espacio urinario y la presencia de glomérulos densos, mientras que los más severos fueron la fibrosis y la dilatación tubular.

Se concluye que la obtención de tejido renal mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía utilizando aguja Tru-Cut[®] de 16 G, es una técnica poco invasiva, rápida, relativamente fácil de aplicar y que no presenta mayores complicaciones, permitiendo obtener muestras adecuadas para realizar un análisis histopatológico de ellas.

Palabras clave: Riñón, biopsia, ultrasonido, gatas.

2. SUMMARY

ULTRASOUND-GUIDED PERCUTANEOUS RENAL BIOPSY IN ADULT CATS (*Felis catus*) AND PRINCIPAL FINDINGS

The aim of this study was to obtain samples of kidney tissue using the percutaneous ultrasound-guided biopsy technique, and the subsequent processing and evaluation of the samples using optical microscope.

To perform this study were used 10 adult hybrid cats clinically healthy with hematological values, clotting time and levels of blood creatinine and blood urea within the normal ranges for the specie. To obtain samples the animals were anesthetized using xilazine (2 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) IM. Biopsies were obtained using a 16 G Tru-Cut[®] needle, which was guided towards the cortical region of the kidney to sample using an ultrasound machine. After the procedure, each animal was treated with ketoprofen (1 mg/kg) and had an observation period of 2 hours after the biopsy, monitoring vital signs every 15 minutes, which was repeated the next day monitoring vital signs and urine color. The samples were processed and evaluated at the Institute of Animal Pathology of the Universidad Austral de Chile. Each sample was evaluated microscopically to determine their length, wide and approximate area (mm and mm²). The number of glomeruli and the principals histopathological changes into them were also evaluated.

All cats showed a normal renal echogenicity during the ultrasound examination and none of them presented complications after obtaining the samples. The average length and wide of the samples were 6.6 mm and 0.9 mm respectively, obtaining an average area of 6.4 mm². The observed average was 14.6 glomeruli per sample. The most frequent findings were the protein deposition in Bowman's space and the presence of dense glomeruli; meanwhile the most severe findings were fibrosis and tubular dilatation.

In conclusion, the obtaining of kidney tissue through percutaneous ultrasound-guided biopsy using a 16 G Tru-Cut[™] needle, it's a minimally invasive technique, fast, relatively easy to apply and that there are no further complications, allowing to obtain adequate samples for an histopathological analysis of them.

Keywords: Kidney, biopsy, ultrasound, cats.

3. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales son comunes en perros y gatos. La anamnesis, el examen físico y los exámenes de laboratorio son métodos que a menudo permiten la diferenciación de las enfermedades renales en categorías generales (Vaden 2005), pero es improbable distinguir las patologías glomerulares basándose exclusivamente en estas técnicas (Zatelli y col 2003). Por ello, la biopsia renal ha sido una herramienta muy útil para establecer un diagnóstico definitivo y determinar la gravedad de la lesión (Vaden 2005). Estudios tanto en medicina humana como veterinaria han demostrado que el diagnóstico y la terapia se modificaron en alrededor del 40% de los casos después de la biopsia renal y que las técnicas utilizadas alteraron el pronóstico clínico en alrededor del 50% de los casos (Zatelli y col 2003).

La introducción de técnicas automáticas y semiautomáticas eco-guiadas o eco-asistidas durante los últimos años, ha provocado diversos avances en este ámbito. Actualmente, la biopsia renal desempeña un papel fundamental en la clínica, aunque existen riesgos y complicaciones que también debe ser considerados (Zatelli y col 2003).

3.1 EL RIÑÓN

El riñón es el principal órgano encargado del mantenimiento del ambiente extracelular del cuerpo. La función homeostática del riñón incluye excreción de desechos metabólicos, mantenimiento de las concentraciones normales de sales y del agua en el cuerpo, regulación del balance ácido-básico y la producción de una variedad de hormonas (eritropoyetina, renina, prostaglandinas), incluyendo el metabolismo de la vitamina D a su forma activa el 1,25 dihidroxicolecalciferol. Los requerimientos esenciales para una función renal normal están dados por una perfusión sanguínea adecuada (presión sobre 60 mm Hg), tejido funcional renal adecuado y la eliminación normal de la orina desde el tracto urinario (Grant y Prescott 1992).

3.1.1 Embriología

Los riñones derivan de la hoja germinativa mesodérmica del embrión, a partir de las porciones segmentadas y no segmentadas del mesodermo intermedio, de la cual se desarrollan las porciones excretoras de aparato urinario (pronefro, mesonefro y metanefro) (Jorquera 1983).

El sistema colector del riñón deriva del brote ureteral (conducto metanéfrico) y está compuesto por el uréter, la pelvis, los cálices y los túbulos colectores. Los nefrones se desarrollan a partir del blastema metanéfrico y se adhieren a los extremos en crecimiento del sistema colector (Maxie 1991).

En los carnívoros, los riñones son bastante inmaduros cuando nacen y la formación de nefrones puede continuar por varias semanas después del nacimiento (Henrikson 1993). El

número de glomérulos es fijado hacia el final de la primera semana de vida, aunque algunos desarrollos embriológicos continúan hasta al menos la tercera semana post nacimiento. Los riñones maduran estructural y funcionalmente a los tres meses de edad (Macdougall 1991). En el caso del felino cada riñón contiene numerosos nefrones (Jones y col 1997), es así como Grant y Prescott (1992) mencionan 200.000 en cada uno de ellos.

3.1.2 Anatomía

Los riñones están situados bajo los músculos sublumbares, a cada lado de la aorta y de la vena cava posterior contra la pared abdominal dorsal, el derecho a nivel de las tres primeras vértebras lumbares y el izquierdo, a nivel de la segunda a la cuarta vértebra lumbar (figura 1A). Aunque están situados retroperitonealmente, sus posiciones varían con la postura adoptada por el animal y por los movimientos respiratorios, siendo más móviles que los riñones del perro, especialmente el izquierdo, que puede desplazarse craneal o caudalmente desde su posición habitual. En los gatos, los dos riñones son fácilmente palpables (Dyce y col 2003). Anatómicamente existe un único lóbulo, por otra parte los conductos papilares se abren en un cáliz en una sola papila renal (Grant y Prescott 1992).

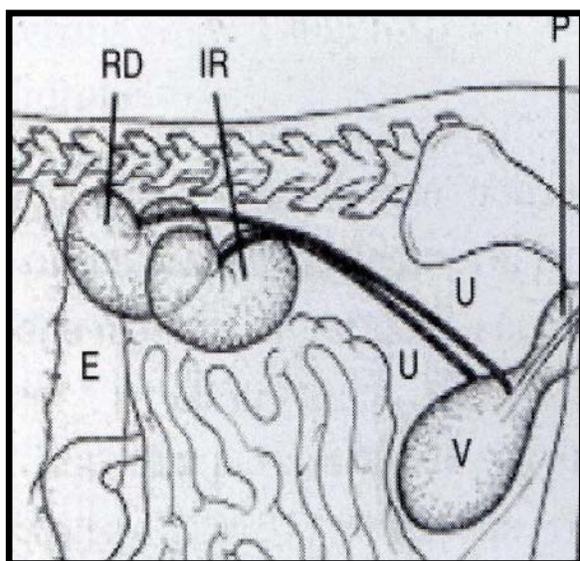


Figura 1A. Posición de los riñones (RD: riñón derecho, IR: riñón izq.) dentro de la cavidad abdominal, en relación a las vértebras lumbares y a los demás órganos abdominales (Dennis 1999).

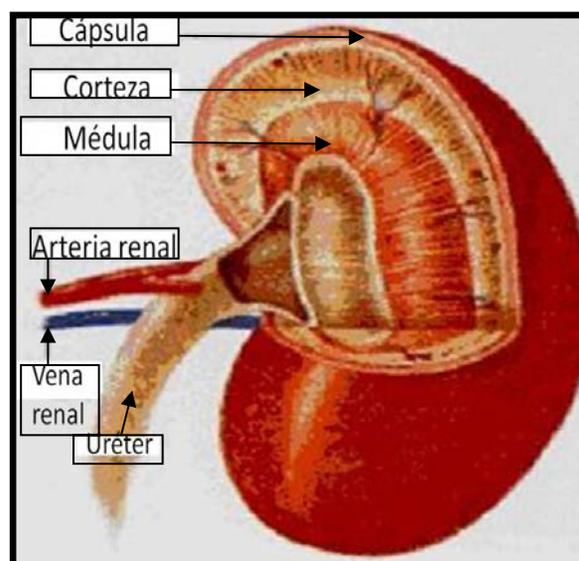


Figura 1B. Corte esquemático del riñón, que presenta la topografía general del órgano (Junqueira y Carneiro 2000).

Los riñones en los gatos son cortos y gruesos con forma característica de habichuela (Dyce y col 2003). Éstos están formados por una cápsula de tejido conectivo denso, que se puede quitar fácilmente menos en el hilio renal, además por una zonal cortical y una zona medular (figura 1B) (Junqueira y Carneiro 2000), difiriendo de las otras especies, en la presencia de venas capsulares que convergen sobre la superficie desde la periferia hacia el hilio (Dyce y col 2003).

En relación al tamaño de los riñones, en la especie felina se consideran normales los siguientes valores: longitud 38-44 mm, anchura 27-31 mm y altura 20-25 mm. En el gato adulto el peso del riñón corresponde aprox. al 0,6 a 1,0 % del peso corporal (Fritsch y Gerwing 1996).

3.1.3 Irrigación

La arteria aorta del felino origina la arteria renal, la cual ingresa al riñón a través del hilio renal, aquí se bifurca en una rama dorsal y otra ventral. Estas ramas se dividen y forman las arterias interlobulares, las cuales dan origen a múltiples arterias arciformes a nivel de la unión corticomedular (Itkin 1994). Por otra parte, las arterias arciformes originan las arterias interlobulillares, las cuales a lo largo de su extensión generan vasos más pequeños denominados arteriolas aferentes (Gartner y Hiatt 1995). Cada arteriola aferente abastece a un glomérulo donde forma un ovillo de capilares que posteriormente se une para formar la arteriola eferente, la cual abandona el glomérulo (Jones y col 1997).

Las arteriolas eferentes de los glomérulos localizados en la corteza media, se distribuyen hacia una red capilar peritubular que irriga el laberinto cortical y los rayos medulares; mientras que las de los glomérulos yuxtamedulares abastecen la médula entera, originando los vasos rectos descendentes, los cuales forman el plexo capilar peritubular a nivel medular (Geneser 1993), esta red se anastomosa con los vasos venosos rectos ascendentes (Jones y col 1997). Las venas acompañan frecuentemente a las arterias y tienen nombres idénticos a ellas (Henrikson 1993).

Los vasos linfáticos son vistos en la corteza y en el intersticio, rodeando las arterias intrarrenales y acompañando a las venas cuando ellas dejan el riñón (Henrikson 1993). Los vasos linfáticos renales desembocan a través del conducto torácico en la circulación venosa del tórax (Ganong 1992).

3.1.4 Histología

El riñón está formado por corteza y médula separadas por la unión corticomedular. En los cortes histológicos se observan dos regiones corticales distintas: la corteza propiamente tal que se separa por medio de rayos medulares, y el laberinto que contiene los corpúsculos renales, túbulos contorneados proximales y distales, así como los conductos colectores arqueados, esta segunda región se forma de las asas del nefrón y de los túbulos colectores rectos (Banks 1995).

La médula se divide en dos zonas, una interna y otra externa. La zona externa esta yuxtapuesta a la corteza y contiene asas cortas de nefrones y túbulos colectores rectos; la zona interna presenta asas largas de nefrones, túbulos colectores rectos, conductos papilares (Banks 1995) y los segmentos finos del asa de Henle (Grant y Prescott 1992).

3.1.4.1 El nefrón: Es la unidad esencial del riñón tanto anatómica como funcionalmente, consiste en el corpúsculo renal (compuesto por el glomérulo y la cápsula de Bowman) el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal (figura 2) (Grant y Prescott 1992), los cuales se unen con el sistema de túbulos colectores a nivel de la corteza

(Verlander 1999). En cortes histológicos los glomérulos pueden aparecer de diferentes tamaños ya que éstos son cortados en diferentes planos (Vaden 2005).

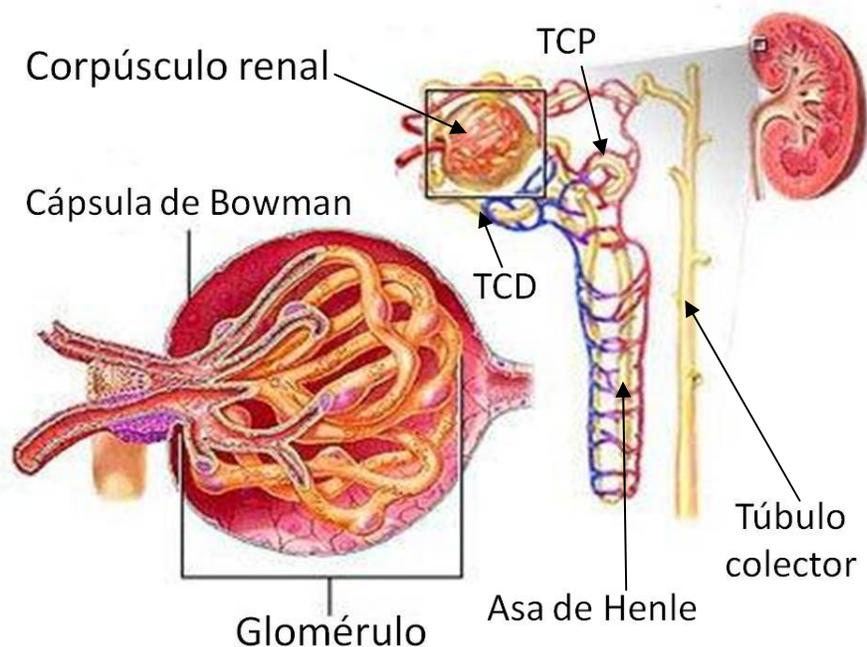


Figura 2. Esquema de los componentes del nefrón y del sistema de túbulo colector (Junqueira y Carneiro 2000).

3.1.4.1.1 Corpúsculo de Malpighi o corpúsculo renal: Su forma tiende a ser ovoide, con un diámetro de 150 a 250 μm y está formado por el glomérulo y la cápsula glomerular o de Bowman (Cormack 1988). El glomérulo está constituido por el ovillo capilar y el mesangio. La cápsula glomerular rodea al glomérulo y está compuesta por una hoja parietal y una hoja visceral (Henrikson 1993).

El ovillo capilar está compuesto por varios capilares anastomosados, alimentados por una arteriola aferente y drenados por una arteriola eferente en el polo vascular del corpúsculo renal. Estos capilares están cubiertos por una fina capa de células endoteliales con poros, que tienen un diámetro de 50 a 150 nm (Henrikson 1993).

El mesangio es una matriz de glicoproteínas formadas y mantenidas por miofibroblastos llamados células mesangiales (Confer y Panceira 1995). Estas células son fagocíticas y contráctiles en virtud de sus haces miofibrilares citoplasmáticos, pueden influir en el flujo glomerular y ser capaces de contribuir a la formación de la membrana basal glomerular (Jones y col 1997). Además, prestan soporte mecánico a los capilares glomerulares (Winter y Majid 1984).

La hoja visceral de la cápsula de Bowman está formada por podocitos o células epiteliales viscerales, que son células complejas que poseen prolongaciones (procesos podales) que se fusionan a la membrana basal y envuelven los capilares glomerulares (Robbins 1995). Entre los podocitos, quedan finísimas hendiduras de filtración de 20 a 30 nm de ancho. En los cortes para microscopía óptica no es posible distinguir los podocitos de las células endoteliales (Cormack 1988).

La hoja parietal de la cápsula de Bowman está formada por epitelio plano simple (Bacha y Wood 1991) y se continúa en la hoja visceral en el polo vascular del corpúsculo renal (Henrikson 1993).

El lumen creado entre las dos hojas epiteliales de la cápsula de Bowman es llamado espacio urinario y se continúa con la luz del túbulo contorneado proximal en el polo urinario del corpúsculo (Bacha y Wood 1991, Jones y col 1997).

La membrana basal glomerular está formada principalmente por colágeno y varias otras glicoproteínas (Robbins 1995), separando las células endoteliales y mesangiales en su superficie interna de los podocitos que recubren su superficie externa (Henrikson 1993). La barrera de filtración glomerular está compuesta por el endotelio, la membrana basal y los poros de filtración de la hoja visceral (Geneser 1993).

3.1.4.1.2 Túbulo contorneado proximal (TCP): Se ubica en el laberinto cortical y constituye la mayor parte del tejido cortical (Bacha y Wood 1991). Comprende una parte inicial contigua al corpúsculo de Malpighi y una parte rectilínea que penetra en la médula mediante una extensión muy corta (Junqueira y Carneiro 2000).

El TCP está recubierto por una capa simple de células cúbicas, de aspecto ancho y núcleo esférico basal. Los bordes laterales de las células muestran interdigitación muy amplia que las vuelve poco precisas en sus límites, al observarlas con microscopio óptico. El borde luminal está cubierto por microvellosidades (Cormack 1988) y el citoplasma es fuertemente acidófilo debido a la presencia de numerosas mitocondrias (Junqueira y Carneiro 2000).

3.1.4.1.3 Asa de Henle: Consiste en una porción gruesa descendente inicial (continuación del TCP) conocida como *pars recta*, una porción fina descendente, otra porción fina ascendente y una porción gruesa ascendente y que representa el comienzo del túbulo contorneado distal (Cormack 1988). La rama descendente del asa está muy cerca y en forma paralela a la rama ascendente (Henrikson 1993).

El segmento fino del asa de Henle posee una luz angosta con pared fina, compuesta por células de epitelio escamoso plano (Verlander 1999). La estructura de esta sección es similar a los capilares sanguíneos con los cuales se puede confundir (Cormack 1988, Henrikson 1993, Junqueira y Carneiro 2000).

La rama gruesa ascendente comienza a mediados de la médula y se dirige hacia la corteza, pasando por el polo vascular de su corpúsculo renal y da lugar al túbulo contorneado distal. Esta porción está cubierta por epitelio cúbico simple (Gartner y Hiatt 1995).

3.1.4.1.4 Túbulo contorneado distal (TCD): Está ubicado en la corteza renal, comenzando a nivel de la mácula densa, vecino al polo vascular del corpúsculo del mismo nefrón y sigue un trayecto flexuoso hasta llegar al extremo proximal del túbulo colector, en el cual vacía su contenido (Cormack 1988).

Este túbulo está revestido por epitelio cúbico simple (Junqueira y Carneiro 2000). Las células poseen un citoplasma claro, careciendo de microvellosidades. El núcleo está localizado en posición más central que parabasal, siendo sus células no tan grandes ni acidófilas como las del TCP (Cormack 1988).

La mácula densa es una porción modificada del TCD, formada por células epiteliales tubulares en estrecha aposición y es fácilmente visible ya que los núcleos quedan muy cerca unos de otros (Bacha y Wood 1991).

3.1.4.1.5 Aparato yuxtaglomerular: Se localiza en el polo vascular del corpúsculo renal y está compuesto por: la mácula densa, las células mesangiales y las células yuxtaglomerulares (Fawcett 1995). Estas últimas se ubican en las paredes de las arteriolas aferentes y son células modificadas de músculo liso, cuyo núcleo es redondeado en lugar de alargado y su citoplasma contiene gránulos secretores grandes a diferencia de los miocitos lisos (Cormack 1988), los cuales están formados por renina (Geneser 1993).

3.1.4.1.6 Túbulos colectores: Están en su mayor parte en la médula y en los rayos medulares (Cormack 1988) donde se fusionan varias veces, abriéndose en los conductos papilares ubicados en la papila o cresta renal. Están delimitados por un epitelio cúbico simple, el cual permanece sin cambios en toda su extensión en los carnívoros a diferencia de otras especies (Henrikson 1993).

3.1.5 Fisiología

Los riñones reciben alrededor de un cuarto (25%) del gasto cardíaco (Macdougall 1991). De la sangre que llega al riñón alrededor del 20% pasa a través de la barrera de filtración para formar el filtrado, del cual el 99% es reabsorbido hacia el torrente sanguíneo y el 1% pasa hacia los conductos papilares para ser eliminado como orina (Henrikson 1993).

La función básica del riñón es regular el volumen y composición de los fluidos corporales a través de procesos de conservación y eliminación. El riñón conserva agua, una variedad de solutos y electrolitos tales como: sodio, potasio, bicarbonato, cloro e iones hidrógeno. A su vez elimina desechos metabólicos tales como urea, ácido úrico y creatinina, también elimina sustancias que puedan estar en exceso por ejemplo: agua, electrolitos, glucosa y otros solutos (Henrikson 1993). Estas funciones ocurren en el nefrón e involucran procesos de filtración, transporte activo, difusión pasiva, difusión facilitada, secreción así como gradientes químicos y eléctricos (Ganong 1992, Junqueira y Carneiro 2000).

Entre las funciones renales se pueden mencionar:

- Formación de orina para eliminar productos de desecho (Confer y Panceira 1995).
- Regulación del balance de agua, del balance electrolítico y del equilibrio ácido-base (Coles 1986), manteniendo la homeostasis a largo plazo (Verlander 1999).
- Conservación del agua a través de la reabsorción en el TCP, el mecanismo de contracorriente del asa de Henle, la actividad de la hormona antidiurética sobre el TCD y el túbulo colector y el gradiente de urea en la médula (Confer y Panceira 1995). La hormona antidiurética es producida en la neurohipófisis (Junqueira y Carneiro 2000).
- Mantención de la concentración de potasio extracelular (Confer y Panceira 1995).
- Producción de prostaglandinas vasodilatadoras, que alteran el flujo sanguíneo, la liberación de renina y la excreción de sodio (Henrikson 1993, Itkin 1994).
- Función endocrina a través de tres ejes hormonales (eritropoyetina, renina-angiotensina, vitamina D). La eritropoyetina estimula a la médula ósea a producir eritrocitos. La renina estimula la producción de angiotensina, la cual contrae la arteriola aferente manteniendo la presión sanguínea renal constante y estimula la producción de aldosterona por la glándula adrenal incrementando la reabsorción de sodio. La forma activa de la vitamina D facilita la absorción de calcio por el intestino delgado (Confer y Panceira 1995).

Cualquier disfunción renal puede resultar en una deficiencia de una o más de las funciones antes mencionadas (Confer y Panceira 1995).

3.2 PATOLOGÍA RENAL

Los riñones son especialmente vulnerables al daño, en parte por su relativo extenso abastecimiento de sangre, además de sus mecanismos de contracorriente, los cuales pueden concentrar sustancias tóxicas en el intersticio renal y en el lumen tubular, así como debido a la alta demanda metabólica de oxígeno de las células tubulares renales (Forrester y Little 1994).

Las enfermedades del riñón se clasifican generalmente en tres categorías: degenerativas (nefrosis), inflamatorias (nefritis no supurativas y supurativas), y vasculares (arterioescleróticas). Los elementos parenquimatosos (glomérulos y túbulos), los elementos vasculares y los elementos intersticiales, se pueden implicar por separado o en conjunto (Bloom 1954). Según el grado de compromiso glomerular, estas afecciones se subdividen en: generalizada, cuando afecta a todos los glomérulos; focal si menos de la mitad de los glomérulos se encuentran afectados; y local cuando solo unos cuantos glomérulos presentan alteración (Grant y Prescott 1992, Vaden 2005).

La glomerulonefritis es el cuadro en el cual se produce una inflamación primaria del glomérulo, esta patología está caracterizada principalmente por un aumento del número de células del glomérulo debido a la proliferación de las células endoteliales, epiteliales y mesangiales. Puede existir un engrosamiento de la capsula de Bowman, causado por hiperplasia de la células epiteliales parietales, invasión de monocitos, engrosamiento de la membrana basal y fibrosis periglomerular (Grant y Prescott 1992).

La glomerulonefritis puede tener distintos tipos de presentación:

3.2.1 Glomerulonefritis aguda

Inicialmente se produce hiperemia, el glomérulo se torna isquémico debido a un engrosamiento edematoso de las células endoteliales y epiteliales. El glomérulo aumenta de tamaño ocupando la mayoría del espacio capsular, y si es que sobra algo de espacio este suele estar ocupado por leucocitos, precipitado proteico o eritrocitos extravasados. Concomitantemente se desarrolla un edema intersticial, el epitelio tubular puede contener depósitos hialinos, eritrocitos, y leucocitos (Grant y Prescott 1992).

3.2.2 Glomerulonefritis crónica

En este caso existe una fibrosis cicatricial, una reducción aparente del número de glomérulos, la cicatrización puede obliterar los glomérulos transformándolo en grandes masas de colágeno. El intersticio esta fibroso e infiltrado por linfocitos (Grant y Prescott 1992). Finalmente se produce una fibrosis generalizada del tejido intersticial acompañada de un infiltrado de células inflamatorias mononucleares y pérdida de funcionamiento de los nefrones (Chew y Dibartola 1999).

3.2.3 Glomerulonefritis membranosa

Los principales cambios morfológicos que caracterizan este cuadro son: el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la pérdida de los procesos podales de los podocitos. Luego el engrosamiento de la membrana basal se torna severo, suficiente para ser reconocido mediante microscopio óptico y es particularmente evidente en secciones teñidas con PAS y plata. Las células epiteliales en el glomérulo pueden tornarse abultadas y cargadas con grasa, dándole al glomérulo una apariencia de hiper celularidad. Similares vacuolas lipídicas pueden esperarse en las células del TCP (Jones y col 1997).

3.2.4 Glomerulonefritis proliferativa aguda

El glomérulo esta inicialmente congestionado o edematoso y claro a baja amplificación, los penachos glomerulares están aumentados de tamaño con un incremento en el número de células endoteliales y mesangiales. En el estado inicial, leucocitos, especialmente neutrófilos y monocitos aparecen en el glomérulo. Esta afluencia y proliferación de células produce una compresión de los capilares y ausencia de glóbulos rojos. El hallazgo más característico es la presencia de depósitos de complejos inmunes en la parte epitelial de la membrana basal, estos depósitos usualmente son menores a un micrón de diámetro (Jones y col 1997).

3.2.5 Glomerulonefritis membranoproliferativa

La membrana basal glomerular se encuentra engrosada y hay una hiper celularidad mesangial. El glomérulo puede volverse segmentado o lobulado. La glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, también llamada glomerulonefritis mesangiocapilar, puede presentar una apariencia de rieles en la membrana basal glomerular al observarse con microscopio óptico (Vaden 2005), esto se produce por un pequeño depósito de inmunoglobulinas con una abundante acumulación de complemento en el lado subendotelial de la membrana basal (Jones y col 1997).

3.3 BIOPSIA RENAL

Es una muestra de tejido renal obtenida de un paciente vivo para establecer mediante examen histopatológico la presencia de una lesión que no puede detectarse clínicamente o mediante el uso de técnicas de imagen (radiología, tomografía o ecografía) (Else y Kelly 2000).

La biopsia renal puede ser una herramienta importante para realizar el diagnóstico diferencial de las enfermedades renales primarias cuando los signos clínicos y los resultados de las pruebas de laboratorio son inespecíficos. Sin embargo, las biopsias no son siempre fiables debido a la posibilidad de que éstas no incluyan lesiones focales, a menos que se obtengan múltiples muestras, por otra parte, las técnicas disponibles no están exentas de producir complicaciones. Por lo tanto, sólo clínicos con experiencia y que dispongan del equipo adecuado deben tomar biopsias y siempre con el consentimiento de los propietarios (Davies 2000).

3.3.1 Biopsias con aguja

Las agujas para biopsia están diseñadas para obtener un pequeño cilindro de tejido para exámenes histopatológicos o de otros tipos. La aguja más común para biopsia es probablemente la Tru-Cut[®] (Travenol laboratories, Inc., USA), ya que ha demostrado ser extremadamente adaptable a la obtención de muestras diferentes tipos de tejidos y lesiones. El instrumento consiste en una vara interna que hace de obturador con una punta cortante y un canal para la muestra situado por detrás de la punta, todo ello cubierto por una cánula protectora externa de 16 G, que también posee un borde cortante en el extremo. La aguja se utiliza para coger y escindir un trozo de tejido que queda depositado en el canal (Else y Kelly 2000).

3.3.2 Biopsia renal percutánea guiada por ecografía

La biopsia renal guiada por ecografía se ha convertido en el método de elección para gatos y perros sobre 5 kg. Con esta técnica, el ultrasonido es utilizado para identificar y evaluar el riñón y para guiar el correcto posicionamiento de la aguja. La corteza renal normal es fácilmente diferenciable de la médula debido a la relativa hiperecogenicidad de ésta última; esta diferenciación puede ser más difícil en riñones afectados por alguna patología. Los riñones son escaneados para un examen general y para seleccionar el lugar de toma de la biopsia. Una vez que el sitio de toma de la biopsia es determinado, se practica una pequeña

incisión en la piel, permitiendo mantener la integridad del bisel y pasar fácilmente a través de la pared abdominal (Vaden 2005).

3.3.2.1 Indicaciones para una biopsia renal percutánea: La biopsia renal percutánea en el gato ha probado ser un complemento a la evaluación clínica del paciente con una falla renal primaria, debido a la necesidad de un diagnóstico específico y por el hecho de que las alteraciones morfológicas constituyen el principal criterio para clasificar la mayoría de las enfermedades renales (Osborne y col 1972).

La biopsia renal percutánea está indicada para confirmar, apoyar o descartar un diagnóstico basado en la historia, examen físico, radiografías y exámenes de laboratorio del paciente, ya que permite la detección de una enfermedad renal específica antes que se produzca un serio deterioro de la función renal (Osborne y col 1972).

Otra utilidad de la biopsia renal percutánea es que sirve como ayuda en la elección del tratamiento, ya que se establece un diagnóstico histopatológico definitivo, con el cual se puede determinar si las lesiones subyacentes son potencialmente reversibles o irreversibles, por lo que se requeriría una revisión de la terapia considerada previa a la biopsia (Osborne y col 1972).

3.3.2.2 Consideraciones previas a una biopsia renal percutánea: Antes de realizar una biopsia renal, el paciente debe ser evaluado obteniendo una completa anamnesis, realizando un examen físico, midiendo la presión sanguínea y analizando los resultados de un perfil bioquímico, hemograma, uroanálisis y perfil de coagulación. Esto para verificar que no existan contraindicaciones para la biopsia. Las contraindicaciones para la biopsia renal incluyen: la presencia de, anemia severa, hidronefrosis, hipertensión incontrolable, grandes o múltiples quistes renales, absceso perirrenal, pielonefritis extensa y enfermedad renal terminal, y coagulopatías (Vaden 2005), ya que la hemorragia es la complicación más seria de una biopsia renal (Osborne y col 1972).

Algunos autores incluyen a la presencia de un solo riñón como una contraindicación a la biopsia, sin embargo, la biopsia del riñón solitario puede realizarse si la técnica utilizada es la correcta y mientras no estén presentes otras contraindicaciones (Vaden 2005), también es importante considerar que una biopsia representativa es mayormente posible de obtener en casos de enfermedades renales generalizadas que en el caso de lesiones focales (Osborne y col 1972).

Hay que evitar introducir la punta de la aguja en el hilio renal cuando se realiza un aspirado de las regiones cortical y medular. Si esto ocurre por error, se observa presencia de sangre en el aspirado, y también en la orina que el animal elimine con posterioridad (Belford y Lumsden 2000).

El número de biopsias necesarias depende del diámetro de la luz de la aguja. Lo recomendado por Davies (2000) es:

- Aguja de 14 G: una biopsia
- Aguja de 18 G: dos biopsias
- Aguja de 20 G: tres biopsias

3.3.2.3 Cuidados post biopsia del paciente percutánea: Se debe administrar fluidos isotónicos por vía intravenosa a los pacientes durante varias horas después de la biopsia, lo que ayuda a producir diuresis. En teoría esto ayuda a disminuir la formación de coágulos obstructivos en la pelvis renal o en los uréteres. Para reducir el riesgo de hemorragias complicadas, el paciente debe ser mantenido relativamente quieto por 24 h después de la biopsia. El color de la orina debe ser monitoreado durante varios días después de la biopsia. Hematuria es común después de una biopsia renal y usualmente se resuelve a las 24 h. La persistencia de la hematuria requiere una re-evaluación del riñón y del sitio de la toma de la biopsia (Vaden 2005).

3.3.2.4 Riesgos de una biopsia renal percutánea: Debido a la gran vascularización del riñón es imposible no cortar alguna arteriola al llevar a cabo la técnica descrita. Por lo tanto, la hemorragia tras la práctica de la biopsia es una posible complicación muy grave y es frecuente que se produzcan hemorragias subcapsulares. Por esta razón, la biopsia no debe realizarse en los pacientes que presenten alteraciones en la coagulación. El manejo inapropiado de la técnica de biopsia percutánea pueden tener como resultado lesiones en otros tejidos, como el tracto gastrointestinal y en los vasos sanguíneos de gran calibre, así como lesiones innecesarias en el riñón objeto de estudio. La utilización de la ecografía para guiar la aguja es de gran ayuda (Davies 2000).

3.4 HIPÓTESIS

Utilizando la técnica de biopsia renal percutánea guiada por ecografía en gatas, se pueden obtener muestras adecuadas para realizar un correcto análisis histopatológico de éstas.

3.5 OBJETIVOS

3.5.1 Objetivo General

Obtener muestras de tejido renal de gatas adultas, utilizando la técnica de biopsia vía percutánea guiada por ecografía.

3.5.2 Objetivos Específicos

- Implementar y dominar la técnica de obtención de tejido renal mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía.
- Determinar las dimensiones de cada biopsia obtenida.
- Determinar el número de glomérulos presentes en cada biopsia obtenida
- Determinar y graduar las principales alteraciones observadas en el examen histopatológico.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue realizado en el Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Ciencias Clínicas Veterinarias de la Universidad Austral de Chile en la ciudad de Valdivia, durante el periodo abril-noviembre de 2006.

4.1 MATERIAL

4.1.1 Material biológico

Para llevar a cabo este estudio se utilizaron 10 gatas domésticas adultas, que provenían de estudios previos realizados en la misma unidad académica, las cuales se encontraban clínicamente sanas, con una condición corporal que fluctuó entre 3 y 4,5 puntos, en una escala de 1 a 5 puntos, y tenían entre 2 y 5 años de edad. Estos animales fueron mantenidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral de Chile y alimentados bajo dieta de mantención durante el periodo en que se llevo a cabo la toma de biopsias renales. Luego de realizado el estudio los pacientes que tenían dueños fueron devueltos a sus hogares, y los demás fueron dados en adopción.

4.1.2 Fármacos

- Xilazina¹
- Ketamina²
- Ketoprofeno³

4.1.3 Material quirúrgico

- Aguja Tru-Cut[®] calibre 16 G de 9 cm de largo. Storz[®].
- Bisturí, pinzas anatómicas, guantes quirúrgicos.

4.1.4 Otros materiales

- Ecógrafo pie medical 300 S PANDION Vet[®], provisto de un transductor mecánico sectorial convexo sonda APAS de 5,0/7,5 MHz.
- Microscopio óptico. Olympus[®], modelo CX31.
- Materiales para el procesamiento de las muestras (frascos, formalina tamponada al 10%).
- 20 jeringas de 1 ml y 10 jeringas de 3ml.
- Materiales de aseo y desinfección (máquina depiladora, povidona yodada, alcohol).
- Alimento Cat Chow[®] de Purina[®].

¹ Xilavet[®] 2% Laboratorio Agroland

² Ketostop[®] 10% Laboratorio Drag Pharma

³ Ketofen[®] 1% Laboratorio Merial

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Descripción de la técnica

4.2.1.1 Preparación del paciente: Dos días previos a la toma de biopsia cada paciente fue evaluado clínicamente, tomándose una muestra de sangre mediante punción yugular para evaluar el tiempo de coagulación. Además se realizó un hemograma a fin de evaluar el recuento plaquetario y se analizaron los niveles sanguíneos de urea y creatinina. Por otra parte, se realizó un uroanálisis completo para determinar la condición de las gatas previo a la toma de las muestras. Se consideraron sanos a aquellos animales que tuvieron sus valores dentro de los rangos normales para la especie.

Previo a la toma de las biopsias, los animales fueron sometidos a un ayuno de 12 horas.

La anestesia de los pacientes se realizó mediante la inyección intramuscular de xilazina al 2% en una dosis de 2 mg/kg y ketamina al 10% en una dosis de 10 mg/kg.

La preparación de los pacientes para realizar el procedimiento se realizó depilando la zona abdominal desde la apófisis xifoidea hasta el borde pélvico y 10 cm bilateralmente desde la línea media, ventralmente a los músculos sublumbares; luego se realizó la limpieza y desinfección del área con povidona yodada y alcohol al 95% limpiando los restos de povidona yodada, ya que producen deterioro del transductor.

4.2.1.2 Toma de muestras: Este procedimiento se llevó a cabo bajo la supervisión de un docente del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral de Chile, el cual se desempeñó como operador mientras que el alumno realizador de este estudio actuó como colaborador.

Antes de realizar la toma de biopsias en los pacientes pertenecientes a este estudio, se llevó a cabo un muestreo pre-experimental, para el cual se utilizó una gata abandonada en el hospital, la cual una vez terminado el estudio fue entregada en adopción.

Para tomar la muestra, en primer lugar el paciente anestesiado fue ubicado en decúbito dorsal, luego el riñón fue ubicado mediante ecografía, en la zona abdominal caudalmente al arco torácico, para visualizarlo e inspeccionarlo a fin de determinar su ecogenicidad y descartar la presencia de patologías que impidieran llevar a cabo la técnica (hidronefrosis, abscesos, quistes renales, etc.).

En segundo lugar, el operador sujetó con su mano izquierda el riñón a muestrear, para que el órgano no se desplazara dentro de la cavidad abdominal, mientras que con la mano derecha manejaba el transductor a fin de elegir el mejor lugar para tomar la muestra. Una vez encontrado este punto, el colaborador realizó una incisión de 1 cm aprox. en la piel inmediatamente adyacente al transductor para facilitar el avance de la aguja, luego hizo avanzar la aguja Tru-Cut[®] de 16 G a través de la incisión de la piel y la pared abdominal dirigiéndola de forma oblicua al transductor para poder visualizarla en el monitor y así guiarla

en forma oblicua a la superficie del riñón intentando tomar la muestra sólo del tejido cortical, sin llegar a la médula renal, pelvis renal o vasos hiliares (figura 1).

Al momento de visualizar la aguja en tejido cortical, se hizo avanzar la vara interna (obturador) y luego la cobertura seccionando la muestra. Finalmente se procedió a retirar la aguja, verificándose la presencia de tejido en la aguja, siendo éste depositado en un frasco con formalina tamponada al 10% para su fijación y la incisión fue limpiada y desinfectada. Este procedimiento se llevó a cabo para cada uno de los riñones de los pacientes en estudio, obteniéndose dos muestras por cada animal, las que fueron identificadas con el nombre de las gatas de las cuales procedían (anexo 1).

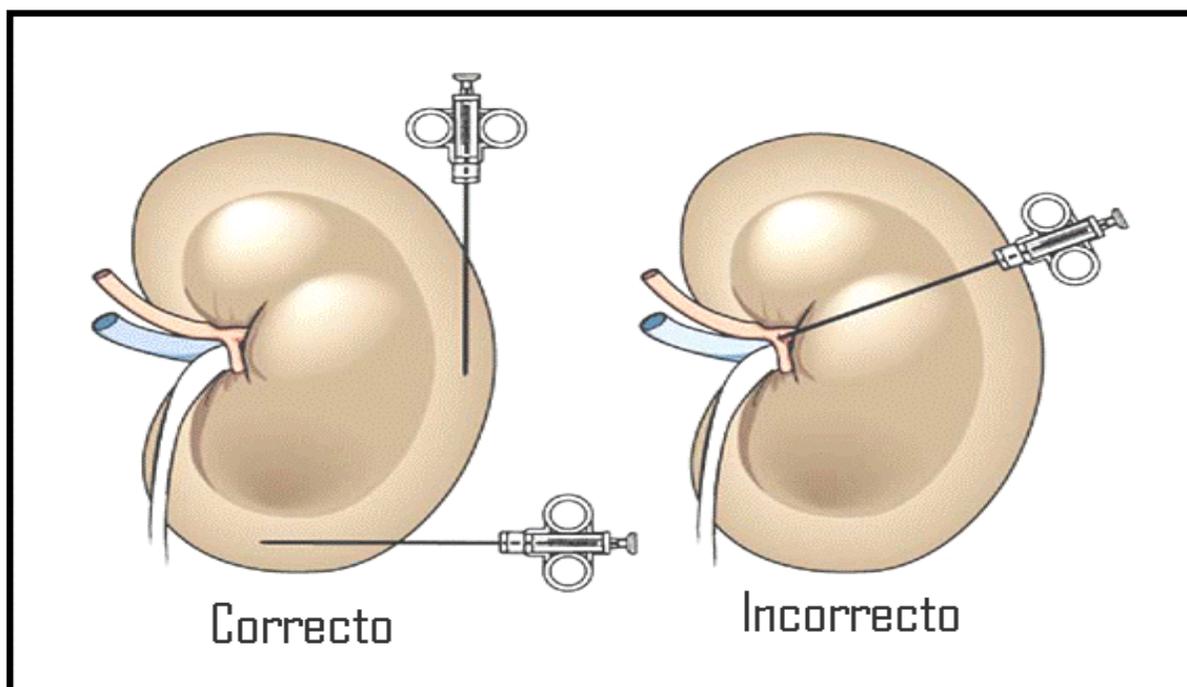


Figura 3. Demostración esquemática del correcto e incorrecto método de dirección de la aguja de biopsia. Nótese que la aguja debe permanecer en el tejido cortical, preferentemente en los polos craneal o caudal (Vaden 2005).

Tras finalizar la biopsia, se aplicó una presión manual durante 2-3 minutos para favorecer la hemostasis. Luego se realizó un escaneo ecográfico en el lugar donde se tomó la biopsia para verificar la ausencia de hemorragias. Finalmente se suturó la incisión realizada en la piel y a cada paciente se le administró ketoprofeno en una dosis de 1 mg/kg vía subcutáneo, como agente antiinflamatorio y analgésico.

4.2.1.3 Observación post biopsia del paciente: Cada animal fue observado por 2 horas, luego de la toma de biopsia, con un monitoreo de los signos vitales cada 15 minutos. Al día siguiente a cada animal se le controlaron los signos vitales nuevamente, a la vez se monitoreó el color de la orina para descartar la presencia de hemorragias de importancia clínica.

4.2.2 Procesamiento y análisis de las muestras

Las muestras fueron fijadas en formalina tamponada al 10% por 48 horas como mínimo, posteriormente se procesaron en el Instituto de Patología Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Austral de Chile, donde se les asignó un número de laboratorio (anexo 1). Las muestras fueron laminadas y procesadas en un autotécnico a fin de ser deshidratadas e impregnadas en parafina. Finalmente se les incluyó en parafina sólida, y fueron cortadas mediante micrótopo a 5-6 micras de grosor, siendo montadas en portaobjetos y teñidas con hematoxilina eosina (Luna 1968), luego fueron analizadas mediante el uso de microscopio óptico (aumentos de 32x, 100x y 400x).

Las dimensiones de cada muestra se determinaron midiendo el largo total (si estaban en una sola pieza, mientras que en el caso de que la muestra estuviera fragmentada, se midió el largo de cada fragmento, los que se sumaron para después obtener un largo total). Para obtener la medida del ancho de cada muestra, se obtuvieron 5 medidas de distintas partes de ellas o de los distintos fragmentos que la componían, para posteriormente obtener un promedio el cual fue considerado como el ancho de la muestra. El área se obtuvo multiplicando el largo por el ancho de cada una de las muestras.

Por otra parte, se determinaron el número de glomérulos y las principales alteraciones histopatológicas observadas, las cuales se clasificaron de la siguiente forma:

- Trastornos circulatorios.
- Trastornos del crecimiento celular.
- Trastornos inflamatorios.
- Trastornos misceláneos.

La magnitud de cada una de las lesiones encontradas en las muestras de tejido renal fue semicuantitativamente cuantificada en una tabla (anexo 2) utilizando la siguiente escala:

- Grado de lesión 0: ausente.
- Grado de lesión I: leve, escaso, pequeño.
- Grado de lesión II: moderado, mediano.
- Grado de lesión III: marcado, grande.
- Grado de lesión IV: severo abundante, muy grande.

4.2.3 Análisis estadístico

Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó estadística descriptiva, utilizando para esto planillas del programa Microsoft® Excel®, expresando estos datos en números, frecuencias, media, desviación estándar y rango. La presentación de la información obtenida se realizó mediante el uso de tablas, para lo cual, a cada una de las muestras se le asignó un código en base a que animal provenían (ej. Gata 1 = G1), y si se trataba de tejido del riñón izquierdo (RI) o derecho (RD) (anexo 1).

5. RESULTADOS

5.1 OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

En relación al protocolo utilizado en este estudio, para realizar la obtención de muestras de tejido renal mediante biopsia percutánea guiada por ecografía, la anestesia aplicada a las gatas fue suficiente y eficaz para llevar a cabo el procedimiento en forma precisa.

La exploración ecográfica del riñón, previa a la punción de la aguja, permitió la apreciación de la corteza y la médula renal, las cuales presentaban una ecogenicidad normal sin evidenciar alteraciones que impidieran la realización del procedimiento y, además, permitió a los examinadores ubicar un lugar adecuado para realizar la punción. Por otra parte, la incisión realizada en la piel para la inserción de la aguja, facilitó la penetración de ella sin tener la necesidad de aplicar demasiada fuerza para llegar a la corteza renal.

La aparición de la aguja en el monitor del ecógrafo se evidenció casi inmediatamente posterior a su inserción, permitiendo así visualizar su trayectoria en el tejido cortical al momento de tomar la muestra y al retirar la aguja. Posterior a esto al realizar la exploración ecográfica del riñón muestreado, en el lugar de la punción no se evidenciaron signos de hemorragias u otro tipo de alteración en los animales en estudio.

Posterior a la biopsia y en los días siguientes, ninguno de los animales muestreados presentó algún tipo de complicación posible de evidenciar al examen clínico, tales como alteraciones en las constantes fisiológicas, decaimiento, hemorragias y hematomas en el sitio de la punción o hematuria de importancia clínica.

5.2 TAMAÑO DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL OBTENIDAS MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

En el cuadro 1 se presentan las medidas de cada una de las muestras de tejido renal obtenidas en este estudio, para esta medición se consideró el largo, el ancho y el área aproximada de cada muestra.

Cuadro 1. Dimensiones individuales, media, desviación estándar y rango de las muestras de tejido renal obtenidas mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía en 10 gatas adultas.

Número de la muestra	Largo (mm)	Ancho (mm)	Área (mm ²)
G1RD	2,9	0,9	2,6
G1RI	5,7	1,0	5,7
G2RD	8,0	1,0	8,0
G2RI	1,6	0,7	1,1
G3RD	8,5	0,9	7,7
G3RI	7,2	0,9	6,5
G4RD	2,0	0,9	1,8
G4RI	3,0	0,7	2,1
G5RD	12,0	0,9	10,8
G5RI	10,5	0,8	8,4
G6RD	4,2	0,9	3,8
G6RI	6,5	1,0	6,5
G7RD	3,6	1,0	3,6
G7RI	8,3	0,8	6,6
G8RD	5,0	1,0	5,0
G8RI	6,8	1,0	6,8
G9RD	7,6	1,0	7,6
G9RI	6,4	1,0	6,4
G10RD	5,7	1,0	5,7
G10RI	17	1,2	20,4
Media ± DE	6,6 ± 3,7	0,9 ± 0,1	6,4 ± 4,1
Rango	(1,6 - 17)	(0,7 - 1,2)	(1,1 - 20,4)

DE: Desviación estándar G: Gata RD: Riñón derecho RI: Riñón izquierdo

Del total de las muestras de tejido renal, se obtuvo un largo promedio de 6.6 mm, un ancho promedio de 0.9 mm y un área promedio de 6.4 mm². El rango de las muestras obtenidas fluctuó entre 1,6 y 17mm para el largo, entre 0,7 y 1,2 mm para el ancho y entre 1,1 y 20,4 mm² en el caso del área (figura 4A, 4B, 5A, 5B). Por otra parte, en el cuadro 1 se detalla la desviación estándar de las dimensiones (largo, ancho y área) de las 20 muestras de tejido renal obtenidas mediante biopsia renal percutánea guiada por ecografía.

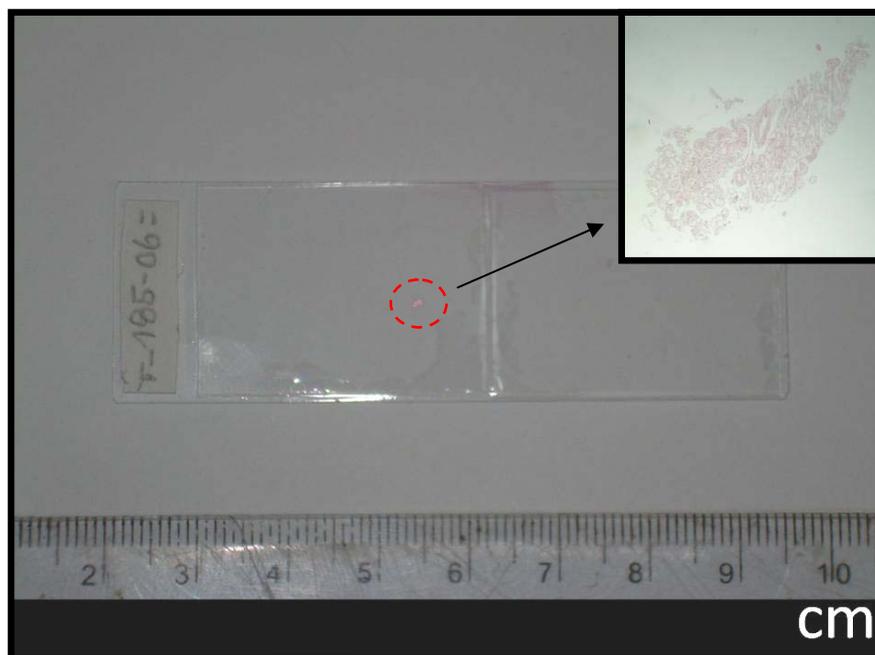


Figura 4A. Sección de muestra de tejido renal (gata 2, riñón izq.), obtenida mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía. Dimensiones: 1,6 mm de largo, 0,7 mm de ancho y un área de 1,1 mm² (H&E). Cuadro superior 32x.

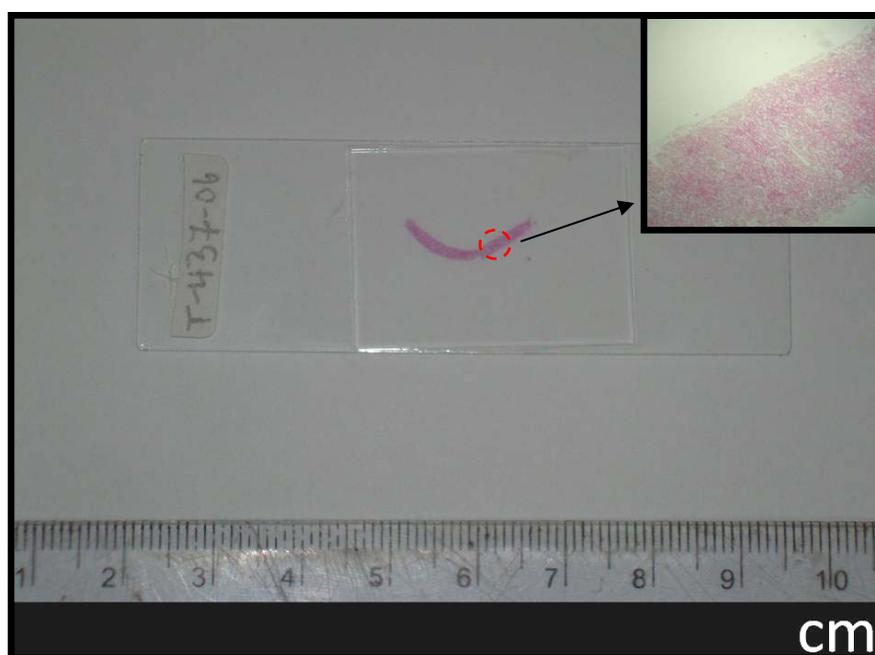


Figura 4B. Sección longitudinal de muestra de tejido renal (gata 10, riñón izq.), obtenida mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía. Dimensiones: 17 mm de largo, 1,2 mm de ancho y un área de 20,4 mm² (H&E). Cuadro superior 32x.

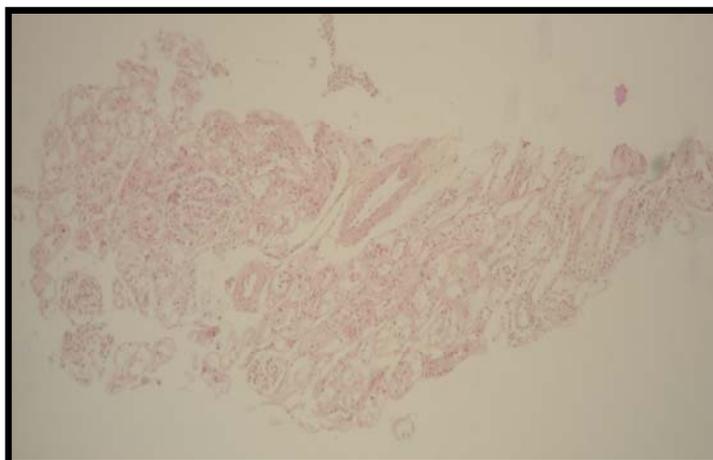


Figura 5A. Sección longitudinal de muestra de tejido renal (gata 2, riñón izq.), dimensiones: 1,6 mm de largo, 0,7 mm de ancho y un área de 1,1 mm² (H&E, 100x).

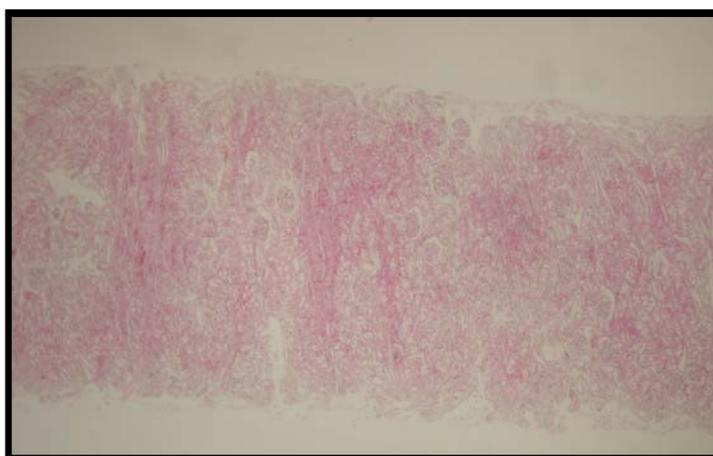


Figura 5B. Sección longitudinal de muestra de tejido renal (gata 10, riñón izq.), dimensiones: 17 mm de largo, 1,2 mm de ancho y un área de 20,4 mm² (H&E, 100x).

5.3 NÚMERO DE GLOMÉRULOS PRESENTES EN LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL OBTENIDAS MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

En el cuadro 2 se muestra la cantidad de glomérulos encontrados en cada una de las muestras de tejido renal obtenidas en el presente estudio.

Cuadro 2. Número de glomérulos presentes en cada una de las muestras de tejido renal obtenidas mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía en 10 gatas adultas.

Número de la muestra	Número de glomérulos
G1RD	8
G1RI	19
G2RD	12
G2RI	4
G3RD	7
G3RI	8
G4RD	5
G4RI	5
G5RD	25
G5RI	22
G6RD	6
G6RI	25
G7RD	6
G7RI	18
G8RD	10
G8RI	13
G9RD	15
G9RI	15
G10RD	22
G10RI	55
Media ± DE	14,6 ± 11,7

DE: Desviación estándar G: Gata RD: Riñón derecho RI: Riñón izquierdo

Del total de muestras de tejido renal (20), en una de ellas (5%) se observó menos de 5 glomérulos, mientras que en ocho (40%) se observaron entre 5 y 10 glomérulos, en seis de ellas (30%) se observaron entre 11 y 20 glomérulos (figura 6), en cuatro (20%) muestras se observaron entre 21 y 30 glomérulos (figura 7), por otra parte, en una muestra (5%) se observaron más de 30 glomérulos.

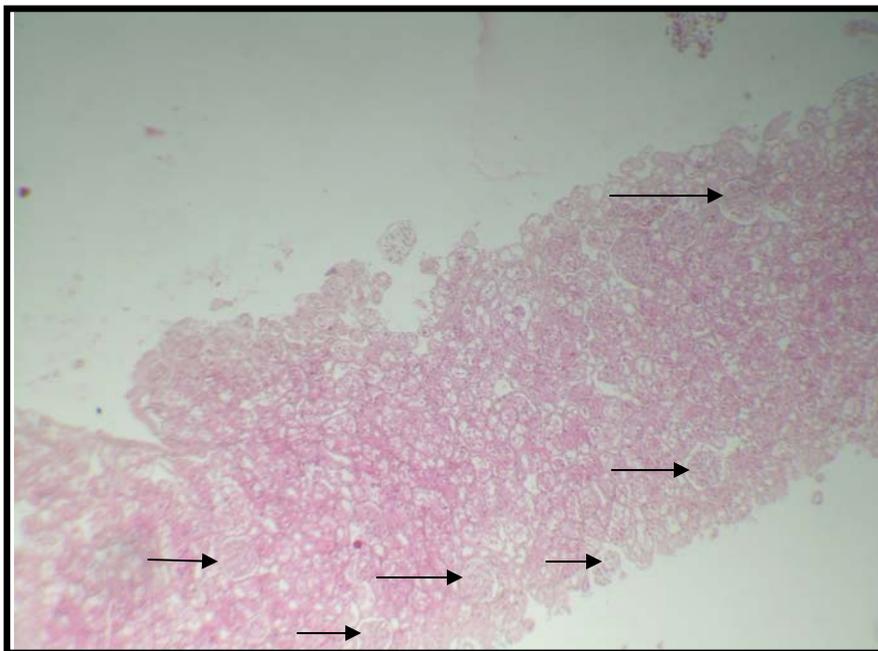


Figura 6. Muestra de tejido renal (gata 8, riñón izq.) mostrando 6 glomerulos por sección histológica (H&E, 32x).

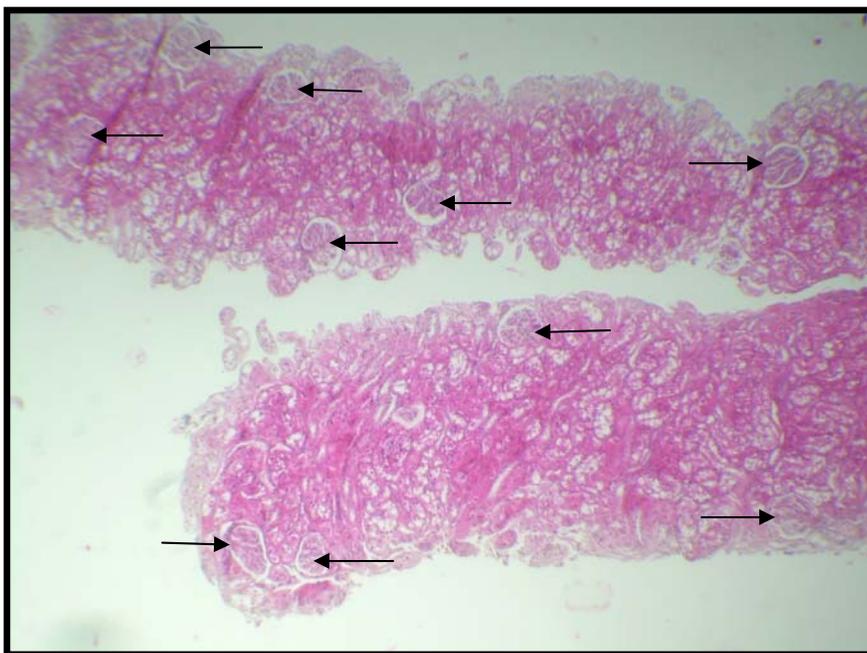


Figura 7. Muestra de tejido renal (gata 6, riñón izq.) mostrando 10 glomerulos por sección histológica (H&E, 32x).

5.4 ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS EN LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL OBTENIDAS MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

En el cuadro 3 se presentan las frecuencias por grado de lesión de las distintas alteraciones encontradas en el examen microscópico de las muestras de tejido renal obtenidas en este estudio, dichas alteraciones, se encuentran clasificadas según el tipo de trastorno al cual pertenecen.

Cuadro 3: Frecuencia de las alteraciones histopatológicas por grado de lesión y según tipo de trastornos en las muestras de tejido renal obtenidas mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía en 10 gatas adultas.

Tipo de trastorno	Grado de lesión					Casos con alteración	
	0	I	II	III	IV	Total	Porcentaje
Del crecimiento							
Dil. túbulos corticales	18	0	0	2	0	2	10%
Dil. túbulos cortico-medulares	17	1	0	2	0	3	15%
Dil. túbulos medulares	18	0	0	2	0	2	10%
Circulatorio							
Congestión	15	4	1	0	0	5	25%
Inflamatorio							
Glomerulonefritis	19	1	0	0	0	1	5%
Fibrosis corteza	18	0	0	2	0	2	5%
Fibrosis cortico-medular	18	0	0	2	0	2	5%
Fibrosis médula	18	0	0	2	0	2	5%
Infiltrado inflamatorio	16	2	2	0	0	4	20%
Misceláneos							
Proteínas en lumen tubular	13	6	1	0	0	7	25%
Dep. mineral en corteza	19	1	0	0	0	1	5%
Dep. proteico en espacio urinario	2	10	8	0	0	18	90%
Adherencia en espacio urinario	11	6	3	0	0	9	45%
Glomérulos densos	5	9	6	0	0	15	75%
Calcificación intratubular	18	2	0	0	0	2	10%
Engrosamiento cápsula de Bowman	16	3	1	0	0	4	20%
Macrófagos en intersticio	19	1	0	0	0	1	5%
Disminución del espacio urinario	11	9	0	0	0	9	45%
Detritus celulares en túbulos distales	19	1	0	0	0	1	5%
Dil: Dilatación Dep: Depósito 0:Ausente I:Leve II:Moderado III:Marcado IV:Severo							

El trastorno de crecimiento celular más frecuentemente observado fue la dilatación tubular a nivel cortico medular (15%) (figura 8).

El único trastorno circulatorio encontrado en este estudio fue la congestión (25%) principalmente en grado I (figura 9).

En el caso de los trastornos de tipo inflamatorio el que fue observado con mayor frecuencia fue la presencia de infiltrado inflamatorio intersticial no purulento (20%), presente en grado I y II (figura 10).

Los trastornos de tipo misceláneo fueron los que se observaron con mayor frecuencia en el presente estudio, destacándose la presencia de depósito proteico en el espacio urinario (90%) (figura 11), glomérulos densos (75%), adherencias en el espacio urinario (45%), disminución del espacio de urinario (45%) y el engrosamiento de la cápsula de Bowman (20%).

Cuadro 4: Frecuencia y porcentaje de patologías renales según tipo de trastorno en 20 muestras renales.

PATOLOGIA RENAL	N° de muestras	Porcentaje
Trastornos misceláneos	20	100%
Trastornos circulatorios	5	25%
Trastornos inflamatorios	4	20%
Trastornos del crecimiento	3	15%

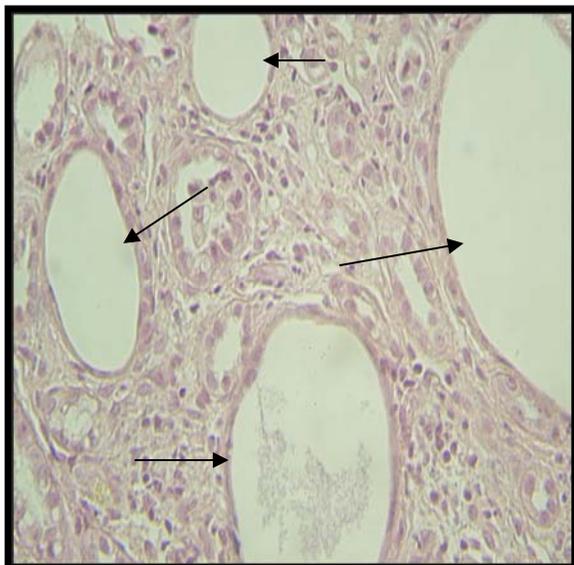


Figura 8. Muestra de tejido renal (gata 3, riñón izq.) mostrando dilatación tubular grado III (H&E, 400x).

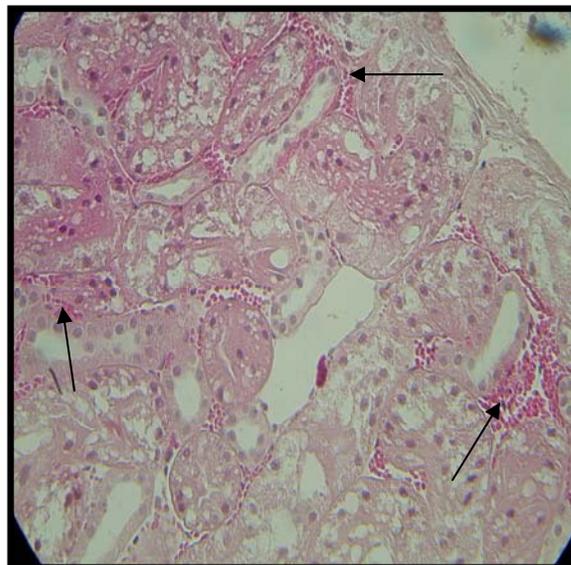


Figura 9. Muestra de tejido renal (gata 7, riñón izq.) mostrando congestión grado I (H&E, 400x).

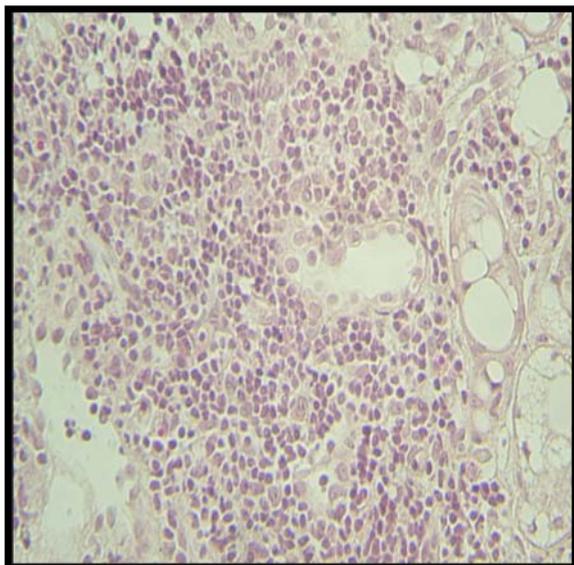


Figura 10. Muestra de tejido renal (gata 3, riñón derecho) mostrando infiltrado inflamatorio intersticial no purulento grado II (H&E, 400x).

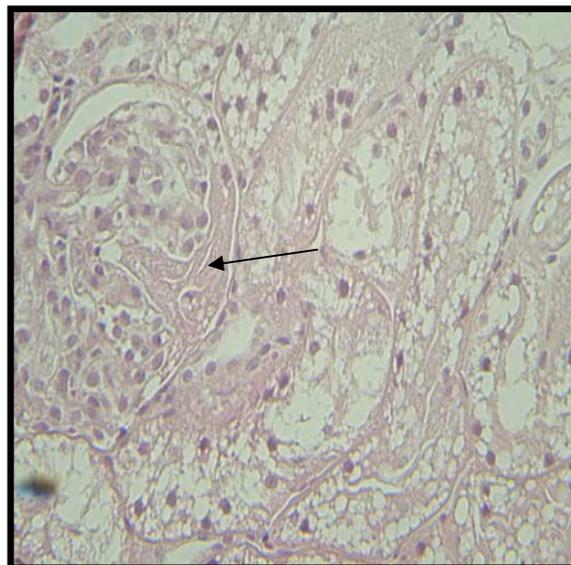


Figura 11. Muestra de tejido renal (gata 1, riñón izq.) mostrando la presencia de depósito proteico en el espacio urinario grado II (H&E, 400x).

6. DISCUSIÓN

6.1 OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

En relación al protocolo anestésico utilizado para la obtención de biopsias renales, Drost y col (2000) utilizaron sólo ketamina en una dosis de 15 mg/kg en un estudio realizado en gatos, por otra parte Groman y col (2004) en perros utilizaron una premedicación consistente en 0,2 mg/kg de butorfanol más 0,01 mg/kg de glicopirrolato, manteniendo la anestesia utilizando 8-12 mg/kg de tiopental sódico, administrado a dosis efecto. Esto es distinto a lo que se utilizó en este estudio, donde se optó por la anestesia profunda del animal (xilazina 2 mg/kg y ketamina 10 mg/kg), debido a la dificultad que presenta el manejo de gatas sanas, la poca experiencia de los operadores y fundamentalmente por el uso de una aguja de calibre superior (16 G), lo cual significaba un mayor daño de tejido y por ende más dolor. Esto además permitió la obtención de muestras de mejor calidad al disponer de un paciente totalmente inmovilizado.

En el estudio realizado por Zatelli y col (2003) con 229 perros, observaron en el examen ecográfico de los riñones que el 2,2% evidenció una hipoecogenicidad renal, el 37,6% presentó riñones que fueron catalogados como normoecogénicos, el 40,2% mostró una hiperecogenicidad renal, mientras que el 20,1% poseía riñones marcadamente hiperecogénicos. Esto difiere de lo obtenido en el presente estudio y de lo observado por Drost y col (2000), donde el 100% de los gatos utilizados en estos procedimientos, presentaron una ecogenicidad renal normal durante el examen ecográfico, la cual implica que el riñón examinado poseía una ecogenicidad cortical menor o igual a la ecogenicidad hepática con una buena diferenciación corticomedular. Esto se debió principalmente a que en este estudio se utilizaron animales clínicamente sanos, en comparación al estudio realizado por Zatelli y col (2003) en el cual los perros utilizados presentaban signos de insuficiencia renal o proteinuria.

Con respecto a realizar un corte en la piel previo a la inserción de la aguja, Drost y col (2000) en gatos y Groman y col (2004) en perros, también utilizaron esta técnica en sus estudios, asegurando que permite tener un mayor control al hacer avanzar la aguja, ya que no es necesario aplicar mayor fuerza para traspasar la piel. Esto también permite obtener biopsias de mejor calidad al mantener la integridad del bisel.

En lo que se refiere al calibre de la aguja utilizada para la obtención de las muestras (16 G), este estudio difiere a lo realizado por Drost y col (2000), Groman y col (2004), Zatelli y col (2003) y Zatelli y col (2005), quienes utilizaron en sus estudios agujas de menor calibre (18 G).

Ninguna de las gatas utilizadas en este estudio presentó complicaciones atribuibles al procedimiento empleado, lo que contrasta con lo obtenido por Zatelli y col (2003), debido a

que dos de los perros utilizados en su estudio presentaron hematoma subcapsular, mientras que otros tres evidenciaron macrohematuria. Es resaltable el hecho de que en el presente estudio no hubo complicaciones, considerando que las personas que lo llevaron a cabo (operador y colaborador) no poseían mucha experiencia al momento de empezar a realizar este procedimiento.

6.2 TAMAÑO DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL OBTENIDAS MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

Con respecto a las dimensiones de las muestras de tejido renal obtenidas en este estudio, éstos presentaron un largo menor a lo obtenido por Zatelli y col (2005), quienes obtuvieron muestras con un largo promedio de $11,2 \text{ mm} \pm 4,7$ utilizando aguja Tru-Cut[®] de 18 G y muestras con un largo promedio de $10,5 \text{ mm} \pm 4,7$ utilizando aguja Biopince[®] de 18 G. Por otra parte, Lynch (2007) obtuvo biopsias hepáticas en gatas con similares medidas a las de este estudio, en promedio sus muestras midieron 7,1 mm de largo, 1,1 mm de ancho y con un área promedio de $7,4 \text{ mm}^2$. Las dimensiones de las muestras que se pueden obtener mediante esta técnica, están influenciadas principalmente en la experiencia de los operadores y a ciertos aspectos del procedimiento, principalmente el insertar la aguja a la suficiente profundidad en el tejido cortical para que la cánula interna sea llenada lo suficiente para poder obtener una muestra abundante.

6.3 NÚMERO DE GLOMÉRULOS PRESENTES EN LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL OBTENIDAS MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

Un incorrecto diagnóstico de una patología glomerular puede estar influenciado por una muestra escasa, así como por un insuficiente número de glomérulos por sección histológica, es por esto que la finalidad de la biopsia renal es obtener por lo menos cinco glomérulos intactos por sección (Zatelli y col 2005). Según esto sólo una de las muestras obtenidas (5%) en este estudio no sería adecuada para un examen histopatológico, lo que es similar a lo obtenido por Zatelli y col (2003) quienes, en perros, observaron menos de 5 glomérulos en el 3,9% de sus muestras de tejido renal, mientras que Zatelli y col (2005) obtuvieron muestras con menos de 5 glomérulos en un 14% de los casos utilizando aguja Tru-Cut[®] de 18 G y un 11% de los casos utilizando aguja Biopince[®] de 18 G, lo cual difiere de lo obtenido en el presente estudio. Por otra parte, Vaden (2005) afirma que un glomérulo puede ser todo lo que se necesita para realizar un diagnóstico definitivo en caso de una enfermedad renal generalizada. Las restantes 19 muestras de tejido renal se consideraron adecuadas para un examen histopatológico.

Los porcentajes obtenidos con respecto a la cantidad de glomérulos presentes en cada muestra son similares a los observados por Zatelli y col (2003), quienes en un estudio retrospectivo de 229 biopsias renales percutáneas eco-asistidas en perros, el 43,2% presentó entre 5 y 10 glomérulos, el 38% evidenció entre 11 y 20 glomérulos y en el 14,9% se

observaron más de 20 glomérulos. Por otra parte, del total de biopsias se obtuvo una media de 14,6 glomérulos por muestra con una desviación estándar de 11,7, lo que es similar a lo reportado por Zatelli y col (2005) quienes obtuvieron una media de 10,7 glomérulos por muestra con una desviación estándar de 7,7 utilizando aguja Tru-Cut[®] de 18 G y una media de 12,4 glomérulos por muestra con una desviación estándar de 7,2 utilizando aguja Biopince[®] de 18 G.

6.4 ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS EN LAS MUESTRAS DE TEJIDO RENAL OBTENIDAS MEDIANTE BIOPSIA VÍA PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA

Depósitos proteicos en el espacio urinario (90%), glomérulos densos (75%), adherencias en el espacio urinario (45%) y disminución del espacio urinario (45%), fueron los hallazgos que se presentaron con mayor frecuencia en el presente estudio, en el cual se utilizaron animales clínicamente sanos, lo cual difiere con lo obtenido por Isoniemi y col (1992) en humanos trasplantados, quienes observaron en mayor medida atrofia tubular (64%), fibrosis intersticial difusa (62%), vacuolación tubular anisométrica (50%) y esclerosis glomerular (43%). El estudio realizado por Zatelli y col (2003) en perros para identificar las lesiones histopatológicas en casos de insuficiencia renal y proteinuria, también difiere del presente ya que éstos registraron entre sus hallazgos más frecuentes: glomerulonefritis mesangial (38,9%), glomerulonefritis membranoproliferativa (10,5%), glomerulonefritis isquémica (7,9%) y necrosis tubular (6,9%).

La dilatación tubular a nivel cortico-medular se encontró en el 15% de las muestras analizadas en este estudio, lo que se asemeja a lo obtenido por Pérez (1997) en perros quien encontró el mismo hallazgo en el 9,7% de las muestras de su estudio. También es similar a lo obtenido por Isoniemi y col (1992) en humanos, quienes observaron dilatación tubular en el 15% de las muestras que analizaron. Éste es un hallazgo posible de identificar en un cuadro de glomerulonefritis crónica, debido a que los túbulos que permanecen conectados a glomérulos aun funcionales se dilatan y desarrollan hipertrofia e hiperplasia epitelial (Grant y Prescott 1992).

Con respecto a la congestión, esta se observó en el 25% de las muestras analizadas, lo que discrepa a lo obtenido por Pérez (1997) quien obtuvo un 35,58%. Sin embargo, la magnitud de estos hallazgos no indica la presencia de una patología renal, siendo probablemente una situación fisiológica ya que se presentó sólo hasta grado II (moderado).

En relación a los trastornos de tipo inflamatorio, Pérez (1997) en caninos concluyó que éstos estaban presentes en el 100% de sus muestras, lo cual es distinto al los resultados de este estudio, en el cual sólo un 20% de las muestras analizadas presentaban trastornos de ese tipo. Siendo la fibrosis el hallazgo más importante, el cual se relaciona con una secuela de un proceso inflamatorio intersticial que se presentó anteriormente en los animales (Grant y Prescott 1992). Al respecto cabe mencionar que los animales con estos hallazgos fueron los mismos que presentaron dilatación tubular, la cual es una consecuencia de la fibrosis.

En el presente estudio el 100% de las muestras presentaron trastornos del tipo misceláneo, lo cual es parecido a lo obtenido por Pérez (1997) quien observó trastornos de este tipo en el 96,66% de sus muestras.

6.5 CONCLUSIONES

La obtención de tejido renal mediante biopsia vía percutánea guiada por ecografía, es una técnica poco invasiva, rápida y de una aplicación relativamente fácil y que no presenta mayores complicaciones una vez llevado a cabo el procedimiento, por lo que es considerada una valiosa herramienta de ayuda para mejorar el diagnóstico de una alteración renal.

En el 95% de las biopsias renales se obtuvo tejido suficiente (≥ 5 glomérulos por muestra) para realizar un adecuado análisis histopatológico.

El análisis histopatológico de las muestras permite determinar la estructura histológica normal de riñón, como también las anormalidades de dicha estructura, para así clasificarlas y cuantificarlas, identificando algunas alteraciones, dentro de las cuales la más frecuentes fueron el depósito proteico en el espacio urinario y la presencia de glomérulos densos, mientras que la fibrosis y la dilatación tubular se presentaron con mayor severidad.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Bacha WJ, LM Wood. 1991. Atlas color de histología veterinaria. Intermédica, Buenos Aires, Argentina. Pp 163-174.
- Banks WJ. 1995. Histología veterinaria aplicada. Segunda edición. El Manual Moderno, México DF. México. Pp 533-554.
- Belford CJ, J Lumsden. 2000. Citología En: Davison M, R Else, J Lumsden (ed.). *Manual de patología clínica en pequeños animales*. Harcourt, Barcelona, España. Pp 169-193.
- Bloom F. 1954. Pathology of the dog and cat; the genitourinary system, with clinical considerations. American Veterinary publications Inc., Illinois, USA. Pp 5-136.
- Chew D, S Dibartola. 1999. Insuficiencia renal. En: Fenner WR (ed.). *Medicina veterinaria de pequeñas especies; manual de diagnóstico rápido*. Segunda edición. Limusa, México DF, México. Pp 235-257.
- Coles EH. 1986. Veterinary Clinical Pathology. Fourth edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia. USA. Pp 171-202.
- Confer AW, RJ Panceira. 1995. The urinary system. In: Carlton WW, MD Mc Gavin. Thomson's Special Veterinary Pathology. Second edition. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, USA. Pp 437-465.
- Cormack DH. 1988. Histología de Ham. Novena edición. Harla, México DF, México. Pp 697-724.
- Davies M. 2000. Sistema urinario. En: Davison M, R Else, J Lumsden (ed.). *Manual de patología clínica en pequeños animales*. Harcourt, Barcelona, España. Pp 397-455.
- Dennis R. 1999. Diagnóstico por imagen del tracto urinario. En: Bainbridge J, J Elliot (ed.). *Manual de nefrología y urología en pequeños animales*. Harcourt, Barcelona, España. Pp 161-190.
- Drost WT, GA Henry, JH Meinkoth, JP Woods, ME Payton, C Rodebush. 2000. The effects of a unilateral ultrasound-guided renal biopsy on renal function in healthy sedated cats. *Vet Radio Ultra* 41, 57-62.
- Dyce KM, W Sack, C Wensing. 2003. Anatomía Veterinaria. Interamericana, México DF, México. Pp 183-226.

- Else RW, B Kelly. 2000. Recogida y manejo de las muestras para diagnóstico. En: Davison M, R Else, J Lumsden (ed.). *Manual de patología clínica en pequeños animales*. Harcourt, Barcelona, España. Pp 3-32.
- Fawcett DW. 1995. Tratado de histología. Decimosegunda edición. Interamericana. Madrid, España. Pp 719-830.
- Forrester SD, SE Little. 1994. The etiopathogenesis of acute renal failure. *Vet Med* 89, 204-211.
- Fritsch R, M Gerwing. 1996. Ecografía de perros y gatos. Acribia S.A. Zaragoza, España. Pp 113-133.
- Ganong W. 1992. Fisiología médica. Decimo tercera edición. El Manual Moderno, México DF, México. Pp 352-389.
- Gartner LP, JL Hiatt. 1995. Atlas color de histología. Segunda edición. Panamericana S.A., Buenos Aires, Argentina. Pp 298-314.
- Geneser I. 1993. Histología. Segunda edición. Panamericana, Madrid, España. Pp 474-500.
- Grant M, J Prescott. 1992. The urinary system. In: Jubb K, P Kennedy, N Palmer (ed.). *Pathology of domestic animals vol 2*. Fourth edition. Academic Press, San Diego, USA. Pp 447-538.
- Groman RP, a Bahr, BR Berridge, GE Lees. 2004. Effects of serial ultrasound-guided renal biopsies on kidneys of healthy adolescent dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 45, 62-69.
- Henrikson Ch. 1993. Urinary System. In: Dellman HD (ed.). *Textbook of Veterinary Histology*. Fourth edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA. Pp 194-212.
- Isoniemi HM, L Krogerus, E von Willebrand, E Taskinen, J Ahonen, P Häyry. 1992. Histopathological findings in well-functioning, long-term renal allografts. *Kidney Intern* 41, 155-160.
- Itkin RJ. 1994. Effects of the rennin-angiotensin system on the kidneys. *Compend Contin Educ Pract Vet* 16, 753-762.
- Jones TC, D Hunt, N King. 1997. *Veterinary Pathology*. Sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, USA. Pp 1443-1502.
- Jorquera B. 1983. Embriología Veterinaria. Universidad Austral de Chile. Valdivia.
- Junqueira LC, J Carneiro. 2000. Histología básica, texto y atlas. Quinta edición. Masson S.A., Barcelona, España. Pp 363-381.

- Luna LG. 1968. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Third edition. Mc Graw-Hill Book Company, New York, USA.
- Lynch L. 2007. Biopsia hepática percutánea con aguja Tru-Cut® guiada por ultrasonografía en felinos. *Memoria de Titulación*. Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
- Macdougall DF. 1991. Diagnosis, monitoring and prognosis of renal disease. *In Practice* 13, 250-254.
- Maxie MG. 1991. El sistema urinario. En: Jubb KVF, PC Kennedy, N palmer (ed.). *Patología de los animales domésticos*. Vol. 2. Tercera edición. Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L, Montevideo, Uruguay. Pp 447-537.
- Osborne CA, DG Low. DR Finco. 1972. Canine and feline urology. W. B. Saunders Company, Philadelphia, USA. Pp 107-117.
- Pérez JA. 1997. Estudio histopatológico de hígado y riñón de caninos y su relación con las concentraciones de urea, creatinina, proteínas, enzimas (ALT, SAP) en sangre premortem y en humor acuoso a las 0 y 24 horas post mortem. *Memoria de titulación*, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
- Robbins SL. 1995. Patología estructural y funcional. Quinta edición. Mc Graw-Hill, Madrid, España. Pp 971-1039.
- Vaden L. 2005. Renal biopsy of dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract* 20, 11-22.
- Verlander JW. 1999. Fisiología renal: Filtración glomerular. En: Cunningham JG. Fisiología veterinaria. Mc Graw – Hill Interamericana, México DF, México. Pp 573-585.
- Winter H, NH Majid. 1984. Glomerulonephritis an emerging disease? *Vet Bull.* 54, 327-335.
- Zatelli A, U Bonfanti, R Santilli, M Borgarelli, C Bussadori. 2003. Echo-assisted percutaneous renal biopsy in dogs. A retrospective study of 229 cases. *Vet J* 166, 257-264.
- Zatelli A, P D'Ippolito, E Zini. 2005. Comparison of glomerular number and specimen length obtained from 100 dogs via percutaneous echo-assisted renal biopsy using two different needles. *Vet Radiol Ultrasound* 46, 434-436.

8. ANEXOS

8.1 ANEXO 1: Tabla de identificación de los pacientes y de las muestras.

Nombre paciente	Número de laboratorio	Órgano	Código de la muestra
Afrodita* (gata 1)	230	Riñón derecho	G1RD
	231	Riñón izquierdo	G1RI
Agatha*(gata 2)	185	Riñón izquierdo	G2RI
	436	Riñón derecho	G2RD
Blanca (gata 3)	249	Riñón derecho	G3RD
	250	Riñón izquierdo	G3RI
Cota (gata 4)	203	Riñón derecho	G4RD
	204	Riñón izquierdo	G4RI
Filomena* (gata 5)	274	Riñón derecho	G5RD
	275	Riñón izquierdo	G5RI
Kitty (gata 6)	201	Riñón derecho	G6RD
	202	Riñón izquierdo	G6RI
Luna (gata 7)	276	Riñón derecho	G7RD
	277	Riñón izquierdo	G7RI
Mitzi(gata 8)	247	Riñón derecho	G8RD
	435	Riñón izquierdo	G8RI
Morocha* (gata 9)	438	Riñón derecho	G9RD
	439	Riñón izquierdo	G9RI
Pomposa* (gata 10)	232	Riñón derecho	G10RD
	437	Riñón izquierdo	G10RI

*Gata ovariectomizada

8.2 ANEXO 2: Tabla de histopatología renal en cada una de las muestras.

Tipo de trastorno	Número de laboratorio									
	185	201	202	203	204	230	231	232	247	249
Del crecimiento										
Dil.de túbulos corticales										III
Dil. de túbulos cortico-medulares										III
Dil. de túbulos medulares										III
Circulatorio										
Congestión									I	
Inflamatorio										
Glomerulonefritis										
Fibrosis corteza										III
Fibrosis cortico-medular										III
Fibrosis médula										III
Infiltrado inflamatorio no purulento					I					II
Misceláneos										
Proteínas en lumen tubular		I	I	I						
Dep. minerales corteza										
Dep. proteico en espacio urinario	I	II	II	II	II	I	II		I	I
Adherencia en espacio urinario				I	I		I			
Glomérulos densos		II	II	I	I	I	I	II	I	
Calcificación intratubular										I
Engrosamiento cápsula de Bowman										
Macrófagos en intersticio				I						
Disminución del espacio urinario	I	I	I	I	I		I	I		
Detritus celulares en túbulos distales										
Dil.: Dilatación	Dep.: Depósitos	I: Leve			II: Moderado			III: Marcado		

Tipo de trastorno	Número de laboratorio									
	250	274	275	276	277	435	436	437	438	439
Del crecimiento										
Dil.de túbulos corticales	III									
Dil. de túbulos cortico-medulares	III									
Dil. de túbulos medulares	III									
Circulatorio										
Congestión	II I I I									
Inflamatorio										
Glomerulonefritis	I									
Fibrosis corteza	III									
Fibrosis cortico-medular	III									
Fibrosis médula	III									
Infiltrado inflamatorio no purulento	II I									
Misceláneos										
Proteínas en lumen tubular	I I II I									
Dep. minerales corteza	I									
Dep. proteico en espacio urinario	I II I I II I I II I									
Adherencia en espacio urinario	I II I II II I									
Glomérulos densos	II I I I II I II									
Calcificación intratubular	I									
Engrosamiento capsula de Bowman	I II I I									
Macrófagos en intersticio										
Disminución del espacio urinario	I I									
Detritus celulares en túbulos distales	I									
Dil.: Dilatación	Dep.: Depósitos	I: Leve			II: Moderado			III: Marcado		

9. AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme por el camino correcto durante todos estos años.

A mi Madre, la gran gestora de esta gran obra, por su gran apoyo y por creer siempre en mí, ya que sin ella no hubiese podido ni siquiera empezar la gran travesía que tiene como gran final hacer de mí un profesional.

A mi Papá Manolo, por sus enseñanzas y consejos para hacer de mí alguien mejor.

A mis hermanos: Felipe, Eduardo y Jorge, quienes con su apoyo, consejos y confianza me ayudaron a ir cada día, siempre avanzando y no quedarme atrás.

A mis Profesores por compartir sus conocimientos o por guiarme hacia donde adquirirlos, en especial al doctor Enrique Paredes por haberse hecho cargo de mi y así permitirme terminar de buena manera esta obra, y también al doctor Marcelo Mieres por su gran sabiduría y la incondicional ayuda prestada durante la ejecución de la parte práctica de este estudio.

A Elsa mi polola, quien en este último tiempo ha sido mi fiel compañera, mi mejor amiga, mi gran amor, ayudándome a ser una persona íntegra y a terminar de la mejor forma este largo camino. Te amo mucho.

A mis amigos, mi gran familia valdiviana, por aceptarme tal como soy y por ser mi gran compañía durante todos estos años; Juan Manuel, María Lucía, Miguel, Marcela, Cristian, Karina, Rodrigo, Gloria y Francisca, a ustedes muchas gracias.