

ORIGINALES

Glomerulonefritis secundarias en Galicia: Incidencia, prevalencia y estudio evolutivo en las dos últimas décadas

Grupo interhospitalario gallego para el estudio epidemiológico de las nefropatías en Galicia

RESUMEN

Un estudio epidemiológico sobre glomerulonefritis fue realizado en Galicia en 1991. Se analizaron 1.386 biopsias renales correspondientes al período 1974-1990, siendo clasificadas en glomerulonefritis primarias, glomerulonefritis secundarias y nefropatías tubulointersticiales, vasculares y hereditarias. Se consideraron pacientes adultos a aquellos que superaban la edad de 15 años y niños a los que no lo hacían.

Las glomerulonefritis secundarias constituyen el 21 % de la patología renal biopsiada y un 24 % de la patología glomerular. El lupus eritematoso sistémico es la glomerulonefritis secundaria más frecuente (33 %), seguido de vasculitis (24 %) y amiloidosis (19 %). La enfermedad glomerular secundaria a patología tumoral e infecciosa fue escasa (3 y 2 %, respectivamente), siendo nula (0 %) la glomerulonefritis secundaria asociada a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En niños, la forma histológica predominante fue la púrpura de Schönlein-Henoch (47 %), si bien el número de biopsias en este grupo de edad fue escaso: 17 (6 %).

La incidencia de glomerulonefritis secundarias ha aumentado en la última década debido fundamentalmente a un incremento de las vasculitis. Estos resultados muestran la misma tendencia que los ya publicados por el Registro Español de Glomerulonefritis en 1990 y 1992.

Palabras clave: **Glomerulonefritis secundarias. Epidemiología. Incidencia. Prevalencia. Vasculitis.**

SECONDARY GLOMERULONEPHRITIS IN GALICIA: INCIDENCE, PREVALENCE AND EVOLUTION IN THE TWO LAST DECADES

SUMMARY

An epidemiological study of glomerulonephritis has been done in Galicia in 1991. 1,386 Kidney biopsies were classified according to histological features in: Primary glomerulonephritis, secondary glomerulonephritis, and tubulointerstitial, vascular and hereditay nephropaties. Patients were considered as adults when they were over 15 years old, and children if they were younger.

Recibido: 18-I-93.
Aceptado: 18-I-93.

Correspondencia: Dr. C. Fernández Rivera.
Servicio de Nefrología.
Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84.
15006, La Coruña.

Secondary glomerulonephritis contributed 21 % of the Kidney biopsies and 25 % of the glomerular pathology. Systemic Lupus Erythematosus was the commonest form of secondary glomerulonephritis (33 %) followed by vasculitis (24 %) and amyloidosis (19 % glomerular disease associated with tumoral or infectious pathology was infrequent (3 % and 2 % respectively) and no cases of acquired immunodeficiency syndrome were found.

The most frequent pathology found in children was Schönlein-Henoch Purpura (47 %) although the number of biopsies in this group was 17 (6 %).

In the last decade the incidence of secondary glomerulonephritis increased significantly due to the increment of vasculitis. Essentially our results are similar to those published in 1990 and 1992 by the Spanish Glomerulonephritis Registry.

Key words: **Secondary Glomerulonephritis. Incidence. Prevalence. Epidemiology.**

Introducción

En el año 1987 se realizó un estudio epidemiológico auspiciado por la Sociedad Española de Nefrología sobre 8.545 biopsias renales, cuyos resultados aportaron las primeras estimaciones fiables sobre la frecuencia de las glomerulonefritis¹.

El Registro Español de Glomerulonefritis (REGN) viene publicando en los últimos años los resultados de los distintos estudios, que muestran un descenso en la incidencia de glomerulonefritis membranoproliferativa y la estabilización de la nefropatía IGA, siendo esta última la forma histológica más frecuente dentro de las glomerulonefritis primarias (GNP)².

En el año 1990 este mismo grupo de estudio ha publicado los resultados sobre glomerulonefritis secundarias (GNS), donde se pone de manifiesto que la patología autoinmune, constituida fundamentalmente por el lupus eritematoso sistémico (LES) y vasculitis, es la más frecuente.

Asimismo definen a la púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) la GNS más frecuente en niños³. Estos datos se mantienen en los años 1989 y 1990⁴.

Tomando como referencia estos resultados, hemos realizado un estudio multicéntrico en el año 1991, donde se analizaron y registraron las biopsias renales realizadas en Galicia desde 1974 hasta 1990. Los resultados obtenidos se comparan con los del REGN.

Material y métodos

Fueron analizadas 1.386 biopsias renales realizadas en los distintos centros gallegos con patología renal desde 1974 hasta 1990 (ambos inclusive).

La distribución de las biopsias y la lista de hospitales participantes (100 % de los consultados) quedan reflejados en la figura 1.

Las biopsias fueron clasificadas en tres grupos: glome-

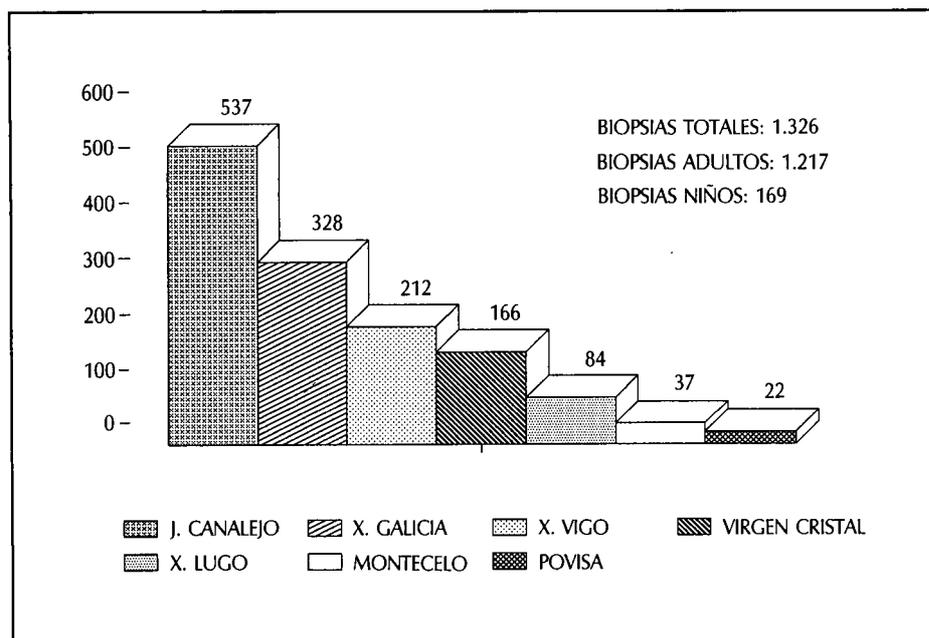


Fig. 1.—Biopsias renales 1974-1990. Participación y distribución por centros.

rulonefritis primaria (GNP), glomerulonefritis secundaria (GNS), nefropatías tubulointersticiales, vasculares y hereditarias (NTVH).

En el cuestionario correspondiente a glomerulonefritis secundarias se registraron las siguientes patologías: lupus eritematoso sistémico (LES), vasculitis, púrpura de Schönlein-Henoch (PSH), síndrome de Goodpasture, crioglobulinemia, colagenosis, mieloma múltiple, tumores sólidos, amiloidosis, hepatitis y enfermedad infecciosa sistémica, SIDA y diabetes. No fueron incluidas en este estudio glomerulopatías asociadas a microangiopatía trombótica ni asociada a enfermedades hereditarias. No se incluyeron en este estudio biopsias de trasplante renal.

Se consideró según la edad adultos aquellas biopsias realizadas a personas mayores de 15 años y niños a los que no superaban dicha edad.

Se definió incidencia como casos nuevos/millón de habitantes/año.

Para el estudio estadístico se empleó chi cuadrado.

Resultados

Fueron recogidas 1.386 biopsias (fig. 2), de las que 292 eran GNS (21%); de ellas, 275 (94%) correspondían a adultos y 17 (6%) a niños. El cociente GNS/GN fue del 24%.

El número y frecuencia de las distintas GN secundarias queda reflejado en la figura 3; de ella se desprende que la patología autoinmune constituida por el LES, vasculitis y PSH supone más del 50% de la enfermedad glomerular secundaria biopsiada. Le sigue en frecuencia GNS a ami-

loidosis y diabetes, siendo escasa la asociada a infecciones y tumores.

El LES, con 97 casos, es la GNS más habitual (33%), suponiendo la quinta glomerulonefritis más frecuente de nuestro estudio (8,2%) y el 9,2% de las glomerulonefritis del adulto. La incidencia anual ha aumentado en los últimos años (fig. 4), aunque el aumento no es estadísticamente significativo.

Las vasculitis, incluyendo PSH, son la segunda causa de GNS (24%), aunque si excluimos a PSH tan sólo representan el 16% de GNS.

Esta frecuencia ha variado en los últimos años, lo mismo que la incidencia (excluyendo PSH); así, si en el período 75-82 el número de vasculitis era tan sólo de 8 y el cociente VAS/GNS y VAS/GNT era del 8,4 y 1,7%, respectivamente, en el mismo período de años de la década de los ochenta (83-90) el número de vasculitis fue de 37, el cociente VAS/GNS del 23% y VAS/GNT 7,4% ($p < 0,001$). Este aumento queda reflejado en las figuras 5 y 6.

La amiloidosis, con un 19%, es la tercera causa de GN secundarias en cuanto a frecuencia y ha permanecido estable en incidencia a lo largo de estos 17 años. La nefropatía diabética, que representa el 8,5% de las GNS, ha sufrido una importante disminución, ya que de ser el 36% del total de GN secundarias a mediados de los 70, apenas tiene incidencia en la patología renal biopsiada a finales de los 80.

Es de reseñar que la incidencia de enfermedad glomerular asociada a SIDA fue nula.

En niños, la patología más frecuente observada corresponde a la PSH (47%), y aunque tan sólo las biopsias de niños representan un 6% de las GN secundarias, la fre-

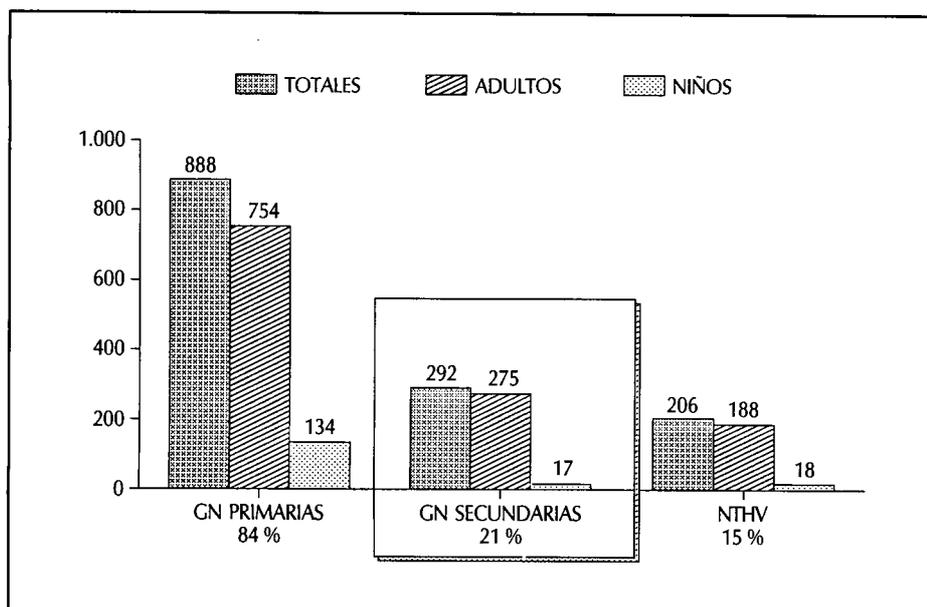


Fig. 2.—Clasificación de las biopsias renales: glomerulonefritis primarias, glomerulonefritis secundarias y nefropatías tubulointersticiales, vasculares y hereditarias.

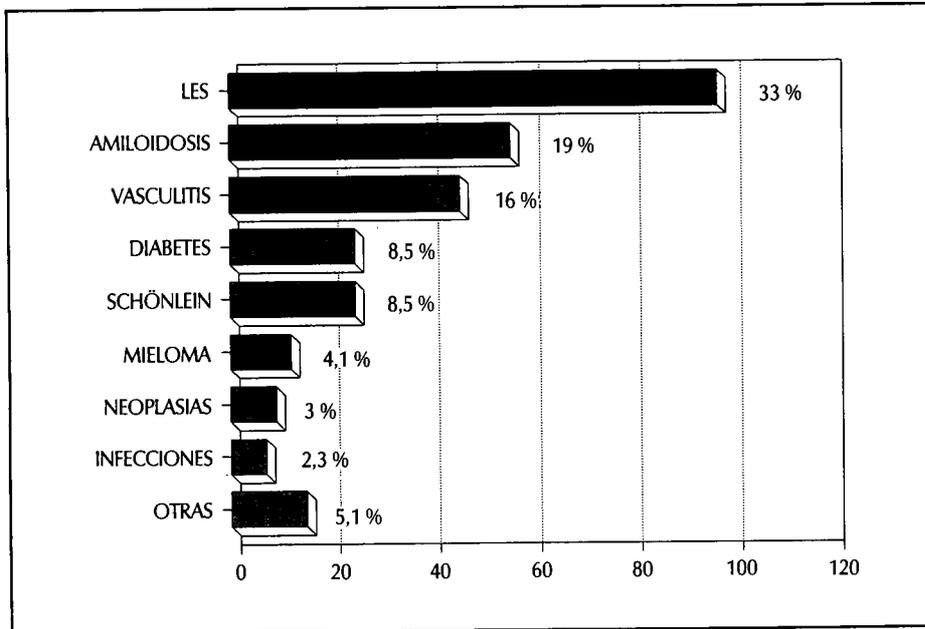


Fig. 3.—Glomerulonefritis secundarias.

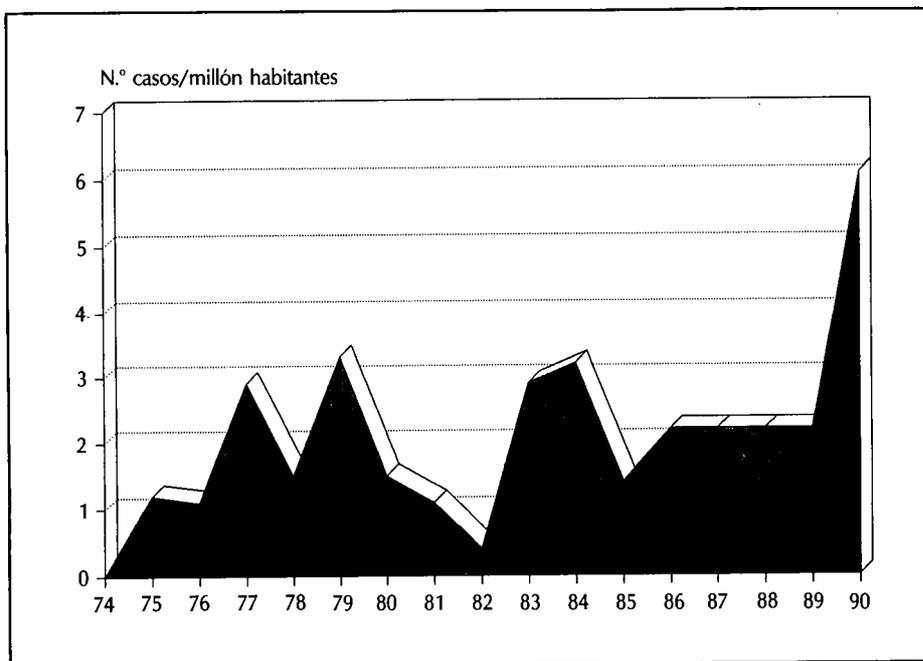


Fig. 4.—Incidencia anual de glomerulonefritis lúpica.

cuencia de esta enfermedad en niños es mayor que en adultos ($p < 0,001$). Llama la atención la elevada frecuencia de amiloidosis, que son secundarias a fiebre mediterránea familiar y corresponden a los tres miembros de la misma familia (fig. 7).

En general, la incidencia de biopsias renales de GNS

ha aumentado en la última década, aumento debido fundamentalmente a un incremento de vasculitis (fig. 8).

Los resultados obtenidos son similares a los del REGN cuando los comparamos globalmente (tabla I), si bien existen mínimas diferencias cuando se aplican a determinadas patologías en los últimos años (tabla II).

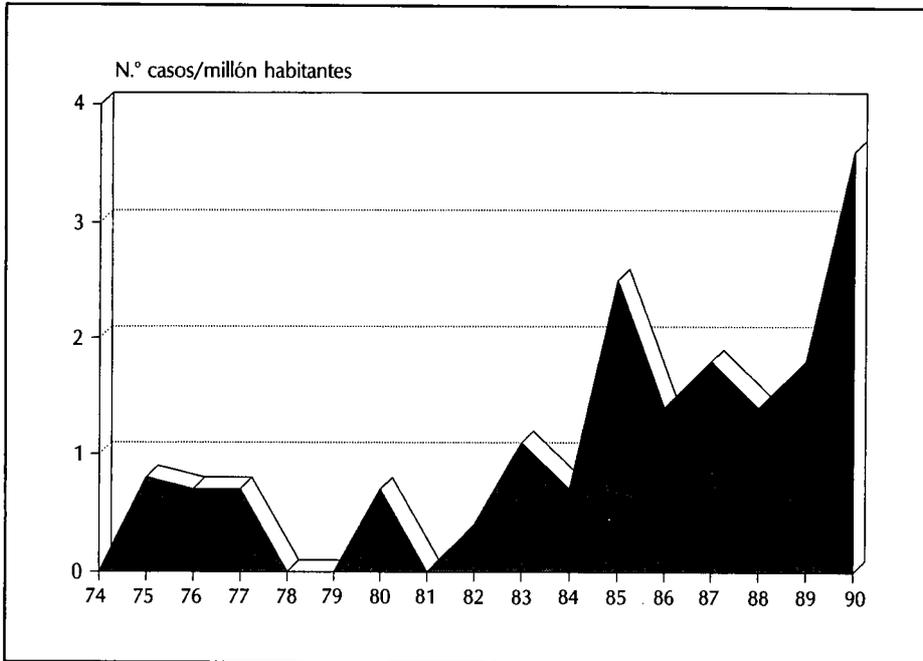


Fig. 5.—Incidencia anual de vasculitis.

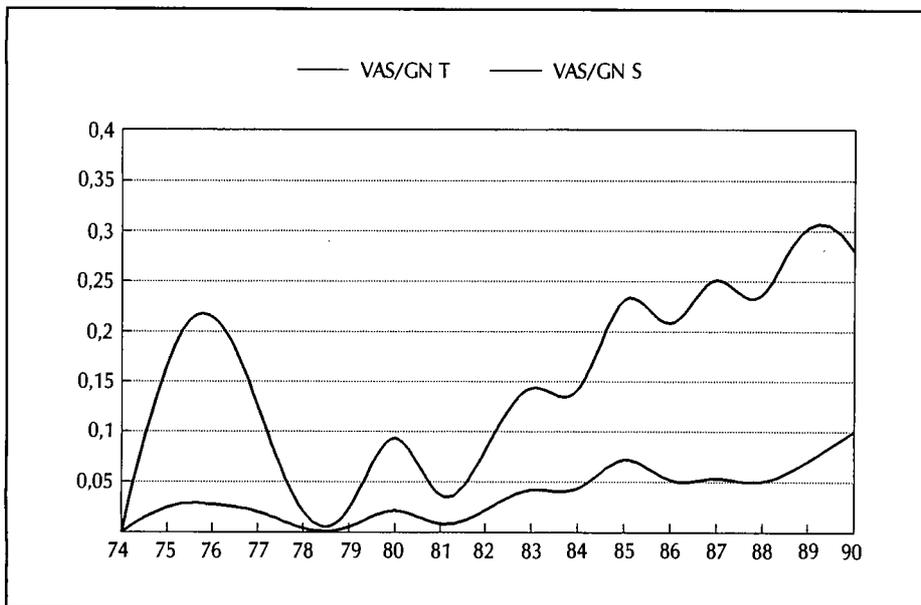


Fig. 6.—Cociente vasculitis/glomerulonefritis secundarias (curva superior) y vasculitis/glomerulonefritis totales (curva inferior). Aumento progresivo en la última década.

Discusión

Como ya se ha mencionado en otros trabajos², para llegar a establecer resultados fiables, la colaboración entre todos los grupos participantes debe ser fundamental, y en este sentido cabe decir que el índice de participación fue del 100 %.

Debido a la metodología empleada en el estudio, los resultados, a pesar de tener una gran especificidad, pierden en sensibilidad, por lo que deben ser interpretados dentro de la patología renal biopsiada.

Una vez hecha esta salvedad, observamos que en España las GN secundarias suponen entre un 24 y 28 % de las glomerulonefritis^{2,3} en los últimos años, frecuencia si-

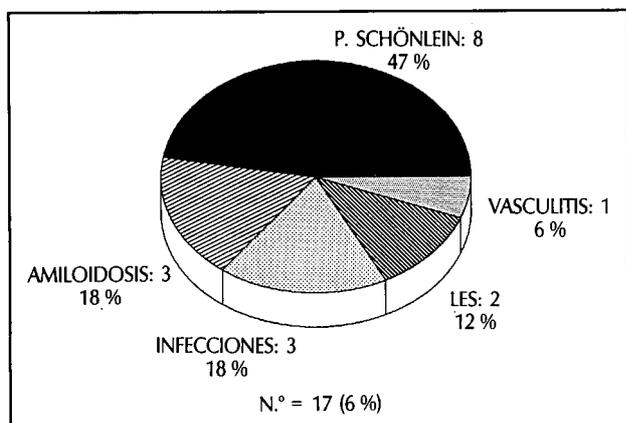


Fig. 7.—Clasificación y frecuencia de las glomerulonefritis secundarias en niños.

Tabla I. Estudio comparativo: Datos correspondientes a 1988 emitidos por el REGN y el presente estudio.

	REGN	Estudio
Período de tiempo	(1988)	(74-90)
GN S/GN totales	25,6	24
LES/GN S	33,3	33
Vasculitis/GN S	25,2	24,2
Neoplasias	3,7	3
N.º de biopsias	1.087	1.386

Tabla II. Datos comparativos de las principales patologías entre el estudio REGN (1987-1990) y el presente estudio.

Años	LES %		Vasculitis %		GN S %	
	REGN	Estudio	REGN	Estudio	REGN	Estudio
1987	33,7	36	21,8	29	27	22
1988	33,3	27	25,2	31	25,6	23
1989	36,8	43	28,6	35	24	20
1990	37,9	48	27,5	36	25,8	36

milar a la aportada en nuestro estudio, 24,7 %, si bien este último marca una clara diferencia en dos períodos de tiempo bien delimitados. Así, las GNS representaban tan sólo el 20 % en los años 74-83, mientras que el porcentaje aumentaba desde el 83 hasta el 90 al 27,7 % ($p < 0,001$). Este aumento en la frecuencia no se debe a una disminución de las glomerulonefritis primarias, sino a un aumento en la incidencia de la GN secundaria, que si en los años setenta era de 3-6 casos/millón habitantes/año, pasa a ser en la última década de 7-12 nuevos casos/millón/año, con un punto máximo en 1990 de 12,6 nuevos casos/millón/año. Este aumento de la incidencia de GNS se debe fundamentalmente a un aumento de LES y vasculitis, especialmente estas últimas.

Las glomerulonefritis secundarias más frecuentes y quizás de las que más se haya estudiado son las glomerulonefritis lúpicas⁵. A pesar de que la realización de biopsia

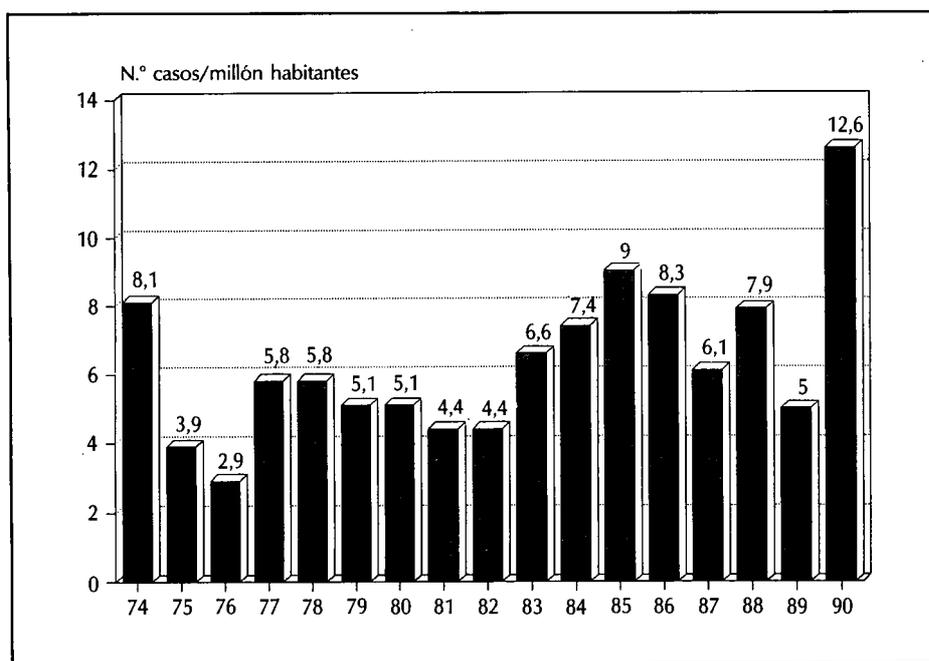


Fig. 8.—Incidencia anual de glomerulonefritis secundarias.

renal en pacientes con LES podría caer en discusión⁶, parece claro que los datos obtenidos de la misma son de gran utilidad para confirmar diagnóstico⁶⁻⁸, establecer un pronóstico⁹ y decidir la implicación terapéutica^{5,10}. En este sentido parecen encaminadas las tendencias del REGN y el presente estudio, que muestra un aumento progresivo en la frecuencia de LES en los últimos años (tabla II).

No menos interesantes desde el punto de vista clínico-patológico resultan las vasculitis, un grupo de enfermedades sistémicas más heterogéneo y que como tal resulta difícil establecer su verdadera incidencia. Andrassy y cols.¹¹ calcularon una incidencia de 0,35 casos/100.00 habitantes/año en un período de tiempo de cinco años y en una población de 930.000 habitantes. En nuestro estudio se alcanzan resultados similares tan sólo en el año 1990, 3,6 casos/millón habitantes, a pesar de ser una población mayor (2.856.000 habitantes) y con una gran dispersión de la población. Como refleja la figura 5, queda constatado el aumento progresivo de vasculitis desde el año 1980 ($p < 0,01$), aumento debido a la incorporación de nuevas unidades nefrológicas al estudio, con lo que se incrementan las biopsias renales; a una mejora sanitaria, que abarca el 100 % de la población, y fundamentalmente a las implicaciones terapéuticas^{12,13}. Aunque la utilidad diagnóstica de la biopsia renal en este grupo de enfermedades no parece motivo de discusión^{14,15}, el avance de nuevas técnicas inmunológicas (ANCAS) tanto en el diagnóstico como en la monitorización terapéutica^{15,16} podrían modificar el número de estas biopsias renales en los próximos años.

La amiloidosis es la tercera forma de GN secundaria (19 %), con una incidencia de 0,7-1,5 casos/millón de habitantes/año. Esta incidencia tiende a disminuir en la última década, si bien esta disminución no es significativa. Posiblemente la realización de otras técnicas diagnósticas menos agresivas y que proporcionan una gran rentabilidad diagnóstica sea la responsable del descenso en el número de biopsias^{17,18}.

La diabetes, que actualmente representa la cuarta parte de los casos de insuficiencia renal terminal en EE. UU. (18 por millón)¹⁹, ha disminuido notablemente su incidencia en la patología renal biopsiada en Galicia. Así, en los años setenta suponía casi un 30 % de las GN secundarias, con una incidencia de 3 casos/millón/año, siendo ahora excepcional la biopsia renal en la nefropatía diabética. Este descenso es probablemente debido a un mejor conocimiento de la enfermedad¹⁵, quedando relegada la biopsia tan sólo a casos aislados²⁰.

La púrpura de Schönlein, que por sus características determinadas algunos textos las separan de las vasculitis⁴, incluyéndose en otros como vasculitis de hipersensibilidad²¹, es la glomerulonefritis más frecuente en niños, dato que se recoge tanto en REGN como en el presente estudio, si bien observamos una disminución importante de su incidencia en los últimos años, desde 1,5 casos/millón/año en los años setenta a 0,35 casos/millón/año a

finales de los ochenta. Esta disminución creemos que es debido a su buen pronóstico y que la mayoría de nuestras biopsias corresponden a adultos.

A pesar de que se han publicado numerosos casos de enfermedad glomerular asociada a neoplasia (fundamentalmente síndromes mielo y linfoproliferativos)^{22,23}, nuestra experiencia muestra una escasa incidencia, suponiendo el 3,5 % del total de GNS, datos similares a los del REGN. Es posible que en el futuro, y debido fundamentalmente a un aumento en la expectativa de vida, con aumento lógico de las incidencias de neoplasias, y a implicaciones terapéuticas en algún tipo de tumor²⁴, el número de biopsias en este grupo sea mayor.

La enfermedad glomerular asociada a SIDA fue nula. Si bien las cifras de incidencia de esta enfermedad referidas en Galicia comienzan a finales del 84 y 85, es posible que observemos un aumento de las biopsias asociadas a SIDA debido al aumento progresivo de esta enfermedad en nuestra comunidad en los últimos años²⁵.

En resumen, podemos decir tras este estudio que en Galicia el LES es la GNS más frecuente, siendo, con las vasculitis, la responsable del aumento de las mismas. Se observa una tendencia a la disminución de cierto grupo de patologías (diabetes, amiloidosis y púrpura de Schönlein) y es posible que este descenso se acuse más en los próximos años. Los resultados son superponibles a los del REGN.

Bibliografía

1. Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología: Variaciones de la incidencia de las distintas formas de glomerulonefritis en España. Un estudio de 8.545 biopsias renales. *Nefrología*, 8:105-113, 1988.
2. Registro Español de Glomerulonefritis (REGN): Evolución de la frecuencia de las glomerulonefritis primarias y secundarias en España en los años 1987 y 1988. *Nefrología*, vol. X, supl 4:8-18, 1990.
3. Registro Español de Glomerulonefritis (REGN): Evolución de la frecuencia de las glomerulonefritis (GN) en España en los años 1987 y 1988. Segunda parte: GN secundarias en adultos y GN secundarias en niños. *Nefrología*, XI, 1:17-23, 1991.
4. Registro Español de Glomerulonefritis (REGN): Evolución de la frecuencia de las glomerulonefritis primarias y secundarias en España en los años 1989 y 1990. *Nefrología*, XII, 3:215-222, 1992.
5. Glassock RJ, Cohen AH, Adler SG y Ward HJ: Secondary glomerular disease. En Brenner and Rector. By Saunders Company. Philadelphia, 3.^a edition, 1014.
6. Steinberg AD: The Treatment of Lupus Nephritis. *Nephrology Forum Kid Int*, vol. 30:709-787, 1986.
7. Baldwin DS, Gluck MC, Lowenstein G y Gallo GR: Lupus nephritis. Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. *Am J Med*, 62:12, 1977.
8. Appel GB, Cohen DJ, Pirani CL, Meltzer JI y Estes D: Long-term follow-up of patients with lupus nephritis. A study based on the classification of the World Health Organization. *Am J Med*, 83:877, 1987.
9. Ponticeli C, Zucchelli P, Moroni G, Gagnosi L, Bangi G y Pascuali S: Long-term prognosis of diffuse lupus nephritis. *Clin Nephrol*, 28, 6:263-271, 1987.
10. Balow JE: Treatment and monitoring of patients with lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant*, suppl. 1:58-59, 1990.
11. Andrassy D, Kuster S, Waldheir R y Ritz E: Rapidly progressive glo-

- merulonephritis: analysis of prevalence and clinical course. *Nephron*, 59:206-212, 1991.
12. Fauci AS, Haynes BF y Katz P: The spectrum of vasculitis. *Ann Intern Med*, 89:660-676, 1978.
 13. Fauci AS, Katz P, Haynes BF y Wolff SM: Cyclophosphamide therapy of several systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med*, 301:245-248, 1979.
 14. Serra A, Cameron JS, Turner DR, Hartley B, Ogg CS, Neild GH, Williams DG, Taube D, Brown CD y Hicks JA: Vasculitis affecting the kidney: presentation histopathology and long-term outcome. *Q J Med*, 210:181-207, 1984.
 15. Ortiz A y Egido J: Enfermedades renales y anticuerpos frente al citoplasma de neutrófilos (ANCA). *Nefrología*, XI, 3:211-216, 1991.
 16. Gaskin G, Savage COS, Ryan JJ, Jones S, Rees AJ, Loockwood CM y Pusey CD: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity during long-term follow-up of 70 patients with systemic vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*, 6:689-694, 1991.
 17. Gertz MA, Li CY, Shirahama T y Kile RA: Utility of subcutaneous fat aspiration for the diagnosis of systemic amyloidosis (immunoglobulin light chain). *Arch Int Med*, 148:929-933, 1988.
 18. Gertz MA y Kyle RA: Secondary systemic amyloidosis. Response and survival in 64 patients. *Medicine*, 70, 4:246-256, 1991.
 19. Reddi AS y Camarini-Dávalos RA: Diabetic nephropathy. An update. *Arch Int Med*, 150:31-43, 1990.
 20. Amoah E, Glickman JL, Malchoff CA, Sturgill BC, Kaiser DL y Bulton WK: Clinical identification of nondiabetic renal disease in diabetic patients with type 1 and type 2 disease presentation with renal dysfunction. *Am J Nephrol*, 8:204-211, 1988.
 21. Cupps TR y Fauci AS: Hipersensitivity vasculitis. *The Vasculitis*. Vol. XXI in the series major problems in internal medicine. By WA Saunders Company. Philadelphia, 50-71, 1981.
 22. Gibson RL: Glomerular disease in neoplasia. En Mckinney TD (ed.). *Renal complications of neoplasia*. Praeger Publishers 99, 1986.
 23. Hopper J: Tumour-related renal lesions. *Ann Intern Med*, 81, 4:550-551, 1974.
 24. Johnson WJ, Kayle RA, Pinede AA, O'Brien PC y Holley KE: Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. *Arch Intern Med*, 150:863-869, 1990.
 25. Pedreira Andrade JD, Castro Iglesias MA, Juega Puig J y Pereira Gómez C: *SIDA en Galicia*, 5-13, 1991.