

Evolución de la incidencia de las glomerulonefritis idiopáticas en la población infantil española. Un estudio de 1.447 biopsias renales

Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología.

RESUMEN

Se exponen los resultados de un estudio colaborativo y retrospectivo de las glomerulonefritis idiopáticas, diagnosticadas por biopsia renal y estudiadas con microscopia óptica e inmunofluorescencia, desde 1972 a 1986, en 13 servicios de nefrología infantil.

Se ha calculado la incidencia anual de cada tipo de enfermedad y se ha analizado la evolución, a lo largo del tiempo, dividiendo los datos en tres períodos de cinco años cada uno (I, 1972-1976; II, 1977-1981, y III, 1982-1986).

El número total de biopsias es 1.447 y todas corresponden a enfermos menores de quince años de edad. Los diagnósticos se han desglosado en glomerulonefritis membranoproliferativa (6,8 %), enfermedad de Berger (13 %), glomerulonefritis membranosa idiopática (3,2 %), síndrome nefrótico con lesiones glomerulares mínimas (28,8 %), síndrome nefrótico con hialinosis segmentaria y focal (11,3 %), glomerulonefritis extracapilar con más del 50 % de semilunas (3,5 %), otras glomerulonefritis (27,2 %) y no clasificables (6,2 %).

Se constata un descenso de la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, sin una disminución simultánea de otras patologías severas (extracapilar, membranoproliferativa tipo II, hialinosis segmentaria y focal) y se observa que la enferme-

A. Alonso, J. L. Alvarez Granda, L. M. Callís, J. Fernández Alonso, M. Galbe, N. Gallego, M. García Fuentes, L. García García, E. Lara, C. Loris, A. Luque, S. Málaga, F. Mampaso, J. Martín Góvantes, M. J. Martínez, R. Matesanz, M. A. de Miguel, M. D. Morales, J. L. Nieto, R. Oliveros, J. Ortuño, A. Peña, M. J. Quintela, M. Roza, M. Sánchez Bayle, A. M. Sánchez Moreno, F. Santos, M. Seco, J. Simón, A. Vallo e I. Zamora.

Hospitales participantes: Secciones de Nefrología Pediátrica de:

- Barcelona: H. Infantil de San Juan de Dios.
H. Infantil de la C. S. Vall d'Hebrón.
Bilbao: H. Infantil de la C. S. Enrique Sotomayor.
Madrid: H. Infantil de la C. S. La Paz.
H. Infantil del Niño Jesús.
H. Infantil Gregorio Marañón.
H. Ramón y Cajal.
Oviedo: H. General de Asturias.
H. Infantil de la C. S. Virgen de Covadonga.
Santander: H. Infantil de la C. S. Valdecilla.
Sevilla: H. Infantil de la C. S. Virgen del Rocío.
Valencia: H. Infantil de la C. S. La Fe.
Zaragoza: H. Infantil de la C. S. Miguel Servet.

Correspondencia: Secretaría de Redacción de Nefrología.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar, km. 9,100.
28034 Madrid.

dad de Berger y la hialinosis se diagnostican con más frecuencia en los diez años últimos que al principio del estudio.

Desde 1977 la distribución de los diagnósticos permanece estable, en unos niveles distintos a los de las series publicadas, que no se refieren a una población exclusivamente infantil, siendo el síndrome nefrótico idiopático el motivo más frecuente de biopsia renal en el niño (40 %).

A pesar de las diferencias señaladas, la evolución de nuestros datos tiene similitudes con las de los estudios franceses e italianos.

Palabras clave: **Glomerulonefritis. Población infantil. Biopsia renal.**

EVOLUTION OF THE INCIDENCE OF PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS IN THE SPANISH PEDIATRIC POPULATION. A STUDY OF 1,447 RENAL BIOPSIES

SUMMARY

The results of a cooperative and retrospective study of renal biopsies, performed in primary glomerulonephritis, in children under 15 years, from 1972 to 1986 are reported. Thirteen Pediatric Nephrology units have contributed to this review. Total number of valid renal biopsies was 1,447, examined by immunofluorescence and light microscopy.

Clinicopathological diagnoses were divided into membranoproliferative glomerulonephritis (6,8 %), Berger's disease (13 %), membranous glomerulonephritis (3,2 %), minimal change nephrotic syndrome (28,8 %), focal and segmental hyalinosis with nephrotic syndrome (11,3 %), diffuse crescentic glomerulonephritis (3,5 %), other glomerulonephritis (27,2 %) and unclassifiable forms (6,2 %).

The histological studies were grouped into three five-years periods: I, 1972-76 (248 biopsies); II, 1977-81 (607 biopsies), and III, 1982-86 (592).

The incidence of membranoproliferative glomerulonephritis was significantly lower during period II than in period I (6,6 % vs 10,9, $p < 0,05$) whereas those of other severe glomerular diseases (crescentic, focal and segmental hyalinosis and membranoproliferative type II) were not modified. On the contrary, Berger's disease and focal and segmental hyalinosis were diagnosed more frequently during second and third periods than previously.

Since 1977 the mean annual incidence and respective proportions of all types of glomerulonephritis did not vary significantly. The distribution of diagnosis was not the same as that of previously published reports, in the adult population. However, the trends observed throughout these yours are similar to those observed in Italian and French studies.

Key words: **Glomerulonephritis. Pediatric population. Renal biopsy.**

Introducción

El análisis de la incidencia de la glomerulonefritis membranoproliferativa en la infancia queda inconcluso si no se estudia la epidemiología del resto de las glomerulonefritis idiopáticas. En esta ocasión abordamos este tema, exponiendo los datos que tuvimos que recoger, para comprobar que aquella enfermedad había disminuido de 1972 a 1986¹.

Material y métodos

El material empleado lo constituyen todas las biopsias renales diagnosticadas de glomerulonefritis idiopáticas (GNI), estudiadas con microscopía óptica e inmunofluorescencia desde 1972 a 1986 inclusive. Para su obtención han colaborado 13 hospitales, cuya distribución geográfica puede verse en la figura 1. Todos los enfermos tenían menos de quince

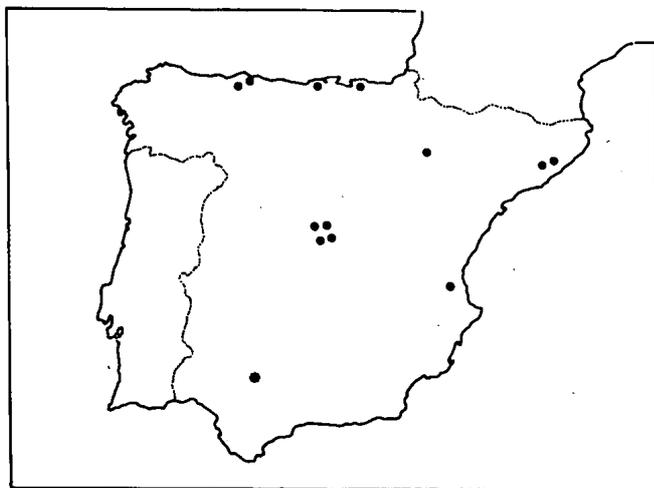


Fig. 1.—Distribución de los hospitales participantes en el estudio.

años de edad y los diagnósticos se han dividido en los apartados siguientes: glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), que cuando ha sido posible se ha desglosado en los tipos I y II de Habib²; glomerulonefritis IgA (GN IgA) o enfermedad de Berger; glomerulonefritis membranosa idiopática (GNMI); lesiones glomerulares mínimas (LGM) en enfermos con síndrome nefrótico (SN), con y sin depósitos de inmunoglobulinas; hialinosis segmentaria y focal (HSF), independientemente de los hallazgos de inmunofluorescencia, también en el seno del SN; glomerulonefritis extracapilar con más del 50 % de semilunares; otras glomerulonefritis (hematuria no IgA, HSF sin SN...) y no clasificables. Se ha estimado la incidencia anual de las distintas patologías y se ha analizado su evolución con el método de «chi» cuadrado. Los resultados se han agrupado en tres períodos de cinco años cada uno: I, de 1972 a 1976; II, de 1977 a 1981, y III, de 1982 a 1986.

Se ha aplicado una prueba «t» de Student para constatar la hipótesis nula de ausencia de cambios en los porcentajes de incidencia y se ha estudiado la homogeneidad de la distribución anual de las glomerulonefritis, en los últimos diez años, mediante un análisis factorial de varianza, previa normalización de los porcentajes anuales de cada enfermedad, aplicando la transformación angular.

Resultados

El número total de biopsias ha sido de 1.447, que se distribuyen en 248 en el período I, 607 en el II y 592 en el III.

El diagnóstico más frecuente ha sido el de LGM (28,8 %), lo que sumado a la HSF (11,3 %), hace del síndrome nefrótico la primera indicación de biopsia renal en los niños (40 %). Las otras glomerulonefritis constituyen el 27,2 % del total de los estudios histológicos, seguidas de la enfermedad de Berger (13 %) y la HSF, ya citada; la GNMP contribuye con un 6,8 %, mientras que la extracapilar (3,5 %) y la GNMI (3,2 %) se han diagnosticado en contadas ocasiones. No ha sido posible filiar exactamente el 6,2 % de las biopsias.

Los resultados expresados en número de biopsias y porcentajes, desglosados en los tres períodos de tiempo ya definidos, constan en la tabla I.

Solamente ha habido tres entidades cuya incidencia haya variado: la GNMP ha disminuido, comparando los períodos I y II ($p < 0,05$) y II y III ($p < 0,01$); la GN IgA, que se diagnosticó con más frecuencia en el segundo quinquenio en relación con el inicial ($p < 0,01$), y la HSF, que aumentó del primer período al segundo ($p < 0,02$). En estas tres enfermedades los cambios entre los períodos II y III no son significativos.

Tabla I. Evolución de la incidencia de las GNI de 1972 a 1986

Período	I (72-76)		II (77-81)		III (82-86)		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
GNMP *	27	(10,9)	40	(6,6)	32	(5,4)	99	(6,8)
● I **	22	(9,6)	28	(4,9)	19	(3,5)	69	(5,2)
● II **	4	(1,7)	7	(1,24)	7	(1,3)	18	(1,3)
IgA ***	13	(5,2)	93	(15,3)	82	(13,9)	188	(13)
GNMI	11	(4,4)	21	(3,5)	15	(2,5)	47	(3,2)
SNI: LGM	71	(28,6)	182	(30)	164	(27,7)	412	(28,8)
HSF ***	12	(4,8)	73	(12)	78	(13,2)	163	(11,3)
Extracapilar	9	(3,6)	20	(3,3)	22	(3,7)	51	(3,5)
Otras GN	88	(36,5)	147	(24,2)	158	(26,7)	393	(27,2)
No clasificables	17	(6,9)	31	(5,1)	41	(6,9)	89	(6,2)
Total	248		607		592		1.447	

* $p < 0,05$ al comparar I y II y $p < 0,01$ al comparar I y III.

** Datos de 12 hospitales.

*** $p < 0,02$ al comparar I y II.

Aplicando a los porcentajes anuales de incidencia una prueba «t» de Student, para contrastar la hipótesis nula de ausencia de cambios se demostró que las variaciones de los datos no eran debidas al azar, con un nivel de significación del 5 %.

Se hizo un análisis de varianza factorial de efectos mixtos de los últimos diez años para ver si existían diferencias entre cada uno de ellos, en cuanto a la distribución de los diagnósticos, pero estas diferencias no se pudieron constatar ($p > 0,05$).

Discusion

En este estudio de 1.447 biopsias renales, y utilizando el mismo método que en el trabajo anterior¹, se confirma la disminución de la incidencia de la GNMP tipo I, y en cuanto al resto de las glomerulonefritis se observa que la enfermedad de Berger y la HSF se diagnostican con más frecuencia en los últimos diez años.

Ante estos resultados surge una pregunta: ¿No habrá una interrelación entre estos aumentos y aquella disminución? ¿No podría ser que la incidencia de la GNMP no variase, sino que sencillamente se biopsasen más glomerulonefritis IgA y más HSF desde el año 1977? Creemos que no, ya que, en contra de esta hipótesis, están los siguientes hechos: I) Si se excluyen los casos de enfermedad de Berger, el descenso de la GNMP sigue siendo significativo. II) Ocurre lo mismo si no consideramos las HSF. III) Si la disminución de la GNMP se debiera a que al aumentar las posibilidades de hacer biopsias renales se estudiaran por este procedimiento enfermedades menos graves, descendería, en consecuencia, el porcentaje de GN severas y también debería haber bajado la GNMP tipo II, la GN extracapilar y la HSF, cosa que no ocurre. IV) La prueba «t» de Student rechaza la hipótesis nula de ausencia de cambios.

Sin embargo, a favor de las dudas planteadas, existen estos argumentos: I) El período I es muy diferente a los siguientes, en cuanto al número de biopsias (248 frente a 607 y 592) y al de hospitales que aportan sus datos (10 frente a 14), por lo que su comparación puede ser errónea. A pesar de ello, hemos querido utilizar ese material porque el descenso de la GNMP, observado en otras zonas de Europa, tuvo lugar en esos años y el estudiar si esto también ocurría en nuestro medio fue el objetivo de este estudio. II) Si prescindimos de las biopsias diagnosticadas de Berger y de las de HSF, parece que la incidencia de la GNMP no se modifica, pero entonces habríamos excluido el 24,3 % de los datos.

En los últimos diez años la distribución de los diagnósticos permanece estable, tanto si se analiza agrupando los años en tres períodos de cinco años y comparándolos entre sí como si se intentan detectar

diferencias entre cada uno de ellos con un análisis de varianza factorial. Pero esta estabilización ha ocurrido a unos niveles diferentes a los de otras series³⁻⁸ que no se refieren a una población exclusivamente infantil. El que tres de estos estudios³⁻⁵ sean de hospitales madrileños, indica que nuestros resultados son los propios de una serie pediátrica y no se deben a factores sociales ni geográficos.

La GN IgA ha pasado de constituir el 5,2 % de todos los diagnósticos de GNI, en los primeros cinco años, a ser el 15,3 % en los cinco siguientes y el 13,8 % al final. En el trabajo de Jungers⁶ también aumenta de un 29 a un 36 %, aunque el autor no lo considera significativo. Parece imposible mantener que de 1972 a 1976 sólo hubiese 13 casos y que en alguno de estos años no existiese ninguno. Parece más lógico pensar que las indicaciones de biopsia renal se han ampliado y por ello se diagnostican más últimamente. La HSF también sube del 4,8 al 12 y 13,2 %, como ocurre en el estudio italiano⁷, en el que varía de un 12 % inicial a 16 % en el segundo trienio y 26 % en el tercero. Belgiojoso no especifica si la HSF que él considera, está siempre asociada a síndrome nefrótico, como hacemos nosotros, y en el trabajo del Hospital Nécker, la HSF y las LGM figuran en un mismo apartado, por lo que no se puede saber su evolución.

Es llamativo el que en nuestros datos el síndrome nefrótico con LGM permanezca estable a lo largo de estos quince años.

De todo lo expuesto se puede concluir que: 1) la epidemiología de las GN de la infancia es diferente de las del adulto; 2) la incidencia de los diagnósticos histológicos permanece estable en los últimos diez años; 3) la evolución de nuestros datos tiene similitudes con los estudios franceses e italianos; 4) el síndrome nefrótico idiopático es el motivo de biopsia más frecuente en pediatría; 5) la incidencia de la GNMP tipo I ha disminuido sin descenso simultáneo de otras GN graves; 6) la HSF y la enfermedad de Berger se diagnostican con más frecuencia desde 1977 que en períodos de tiempo comprendidos entre 1972 a 1976.

Bibliografía

1. Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología: Evolución de la incidencia de la glomerulonefritis membranoproliferativa en la población infantil española. Un estudio de 1.364 biopsias renales. *Nefrología* 7 (3):227-232, 1987.
2. Habib R, Kleinknecht C, Gobler MC y Levy M: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children: Report of 105 cases. *Clin Nephrol* 1:194-214, 1973.
3. Gonzalo A, Matesanz R, Teruel JL y Ortuño J: Incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in a Spanish population. *Clin Nephrol* 26:161, 1986.
4. Gutiérrez Millet V, Praga M, Morales JM y Andrés A: Descenso de la incidencia de glomerulonefritis membranoproliferati-

- va idiopática en el sur de Madrid. *Nefrología* 6 (3):110, 1986.
5. López Gómez JM, Pérez García R y Franco A: Epidemiología de las glomerulonefritis idiopáticas. *Nefrología* 7:100, 1987.
 6. Jungers P, Forget D, Droz D, Noel LH y Grunfeed JP: Reduction in the incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in France. *Proc EDTA* 22:730-735, 1985.
 7. Belgiojoso GB, Baroni M, Pagliari B, Lavagni MG, Porri MT, Banfi G, Colasanti G y Confaloneri R: Is Membranoproliferative glomerulonephritis really decreasing? A multicenter study of 1.548 cases of primary glomerulonephritis. *Nephron* 40:380-381, 1985.
 8. Simon P, Ramée MP, Ang KS y Cam G: Variations of Primary Glomerulonephritis Incidence in a Rural Area of 400.000 Inhabitants in the Last Decade. *Nephron* 45:171, 1987.