

## ORIGINALES

# Variaciones de la incidencia de las distintas formas de glomerulonefritis primarias en España. Un estudio de 8.545 biopsias renales

Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología

### Autores:

Adeva, M.; Aguado, S.; Alarcón, A.; Algaba, F.; Aljama, P.; Alvarez Grande, J.; Andrés, A.; Arias, M.; Arrieta, J.; Asensio, C.; Aubia, J.; Ballarín, J.; Barceló, P.; Barrientos, A.; Bestard, J.; Blanco, J.; Botella, J.; Carrera, M.; Conde, J. L.; Cosmes, P. G.; Cruz Rodríguez, J. M.; Cuesta, V.; Cuxart, M.; Darnell, A.; Díaz Tejeiro, R.; Egido, J.; Elósegui, A.; Escobedo, J. M.; Fernández, A.; Fernández Fernández, J.; Fernández Vega, F.; Franco, A.; Frutos, M. A. de García Díaz, E.; García Signes, S.; García de Vinuesa, M. S.; Giménez Edo, M.; Gómez Carrasco, J. M.; González, T.; Gonzalo, A.; Gutiérrez Millet, V.; Hernández, M. J.; Hernández Marrea, D.; Hernando, L.; Herrera, J.; Lampreabe, I.; López Gómez, J. M.; López de Novales, E.; López Rubio; Maceira, B.; Maduel, F.; Mampaso, F.; Martín Reyes, G.; Martínez Ara, J.; Matesanz, R.; Mendiluce, A.; Moll, R.; Montenegro, J.; Montoliu, J.; Morey, A.; Muñoz, R.; Navas, A.; Olivares, J.; Olmos, M.; Ortuño, J.; Peral, V.; Pérez García, A.; Pérez García, R.; Picazo, M. L.; Plaza, C.; Poveda, R.; Praga, M.; Revert, L.; Rivera, F.; Salvador, J. J.; Sánchez Sicilia, L.; Sánchez Tomero, J. A.; Sanz Guajardo, D.; Sierra, T.; Sorbet, M. J.; Suria, S.; Taberner, J. M.; Unzué, J. J.; Valdés, F.; Vallés, M.; Vázquez Martul, E.; Vega, N.; Vidaur, F., y Yap, L.

### Hospitales participantes: Servicios o Secciones de Nefrología:

— Alicante: Hospital del INSALUD.  
 — Barcelona: Hospital Clínico y Provincial.  
     Hospital de Bellvitge.  
     Hospital General Vall d'Hebron.  
     Hospital de Nuestra Señora de la Esperanza.  
     Fundación Puigvert.  
 — Bilbao: Hospital de Cruces.  
 — Córdoba: Hospital Regional Reina Sofía.  
 — La Coruña: Residencia Sanitaria Juan Canalejo.  
 — Granada: Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves.  
 — Madrid: Clínica Puerta de Hierro.  
     Fundación Jiménez Díaz.  
     Hospital Gregorio Marañón.  
     Hospital La Paz.  
     Hospital 1.º de Octubre.  
     Hospital Ramón y Cajal.

Hospital Universitario San Carlos:  
 — Málaga: Hospital Regional de Málaga.  
 — Oviedo: Hospital General de Asturias.  
     Hospital Nuestra Señora de Covadonga.  
 — P. Mallorca: Hospital General Son Dureta.  
 — Las Palmas: Hospital Nuestra Señora del Pino.  
 — Pamplona: Clínica Universitaria.  
     Hospital Provincial.  
     Hospital Virgen del Camino.  
 — Salamanca: Hospital Clínico Universitario.  
     Hospital Virgen de la Vega.  
 — San Sebastián: Hospital Nuestra Señora de Aránzazu.  
 — Santa Cruz de Tenerife: Hospital General y Clínico.  
 — Santander: Hospital Marqués de Valdecilla.  
 — Toledo: Hospital Virgen de la Salud.  
 — Valencia: Hospital General.  
     Hospital La Fe.

## RESUMEN

Se ha analizado la incidencia de glomerulonefritis primarias (GNP) en la población española en un estudio retrospectivo multicéntrico que incluye 33 hospitales, un período de diecisiete años (1970-1986) y 8.545 biopsias renales. Las muestras histológicas fueron estudiadas al menos con microscopía óptica e inmunofluorescencia. Se excluyeron los pacientes de menos de catorce años de edad en el momento de la biopsia. La glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) se clasificó en tipo I (depósitos subendoteliales) o tipo II (depósitos densos intramembra-

nosos). El estudio estadístico, comparando las frecuencias, se efectuó con la tabla de contingencia para probar la hipótesis nula, es decir, la independencia entre dos variables.

Con el fin de comparar las diferencias en el tiempo se dividió el período estudiado en tres: período 1 (1970-1976), período 2 (1977-1981) y período 3 (1982-1986). La incidencia de GNMP (26,4, 14,7 y 11,9 % para cada período, respectivamente) fue significativamente inferior en cada uno de estos períodos en comparación con el anterior (1 vs 2,  $p < 0,001$ ; 2 vs 3,  $p < 0,01$ ). Esta disminución de la incidencia se observó tan sólo en los enfermos con GNMP tipo 1, mientras que la del tipo 2 y su contribución al número total de enfermos no se modificó significativamente (1,8, 1,9 y 2 % para los tres períodos, datos de 23 hospitales).

Además de ello, y salvo para el síndrome nefrótico idiopático, cuya frecuencia no se modificó, se observaron variaciones en la incidencia de otras tres GN primarias. Se detectaron incrementos significativos en las GN extracapilares entre los períodos 1 y 3 (4,8 vs 7,3 %,  $p < 0,01$ ) para la nefropatía membranosa entre los mismos períodos (8,1 vs 11,6 %,  $p < 0,01$ ) y para la nefropatía IgA para cada uno de los períodos estudiados con respecto al anterior (10,9, 19,9 y 22,3 %).

Aunque la mayor limitación de este estudio radica en la modificación de criterios de biopsia, el descenso de las GNMP parece un hecho real, dado que en los últimos períodos se observa una mayor incidencia no sólo de las formas más «sintomáticas» (membranosas y extracapilares), sino también de las «habitualmente más benignas», como la nefropatía IgA. Las razones de estas modificaciones son por el momento desconocidas.

## CHANGING PATTERNS OF PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS IN SPAIN A STUDY OF 8.545 RENAL BIOPSIES

### SUMMARY

Several recent reports have called attention to the progressively decreasing incidence of membranoproliferative glomerulonephritis (MP GN) in the last decade. In order to test this observation, we reviewed 8.545 renal biopsies in adult patients with primary GN examined at 33 Nephrology Units in Spain from January 1970 to December 1986. The study was entirely retrospective. The diagnosis was established on the basis of kidney biopsies studied by light microscopy and immunofluorescence. Patients less than 14 years of age were excluded. Membranoproliferative GN was classified as type I (subendothelial deposits) or type II (dense intramembranous deposits). A variance analysis was made to test the «nul hypothesis», that is to say, two variables are independent.

A marked reduction in the annual incidence of MP GN, expressed as a percentage of the total number of GN, was observed after 1976. Thus, we compared the mean annual incidence of the various types of GN between three periods: period I (1970-1976), period II (1977-1981) and period III (1982-1986). Despite the increased total number of patients submitted to biopsy, the incidence of MP GN (26.4 %, 14.7 % and 11.9 % for the three periods respectively) was significantly lower for each of the periods when compared with the preceding period ( $p < 0.001$  for period I v.s. II,  $p < 0.01$  for II v.s. III). This reduced incidence was observed only in patients with type I MP GN (Table 2) whereas the incidence of type II MP GN and its contribution to the total number of patients with primary GN (1.8 %, 1.9 % and 2 % for the three periods respectively) did not significantly vary (data from 23 hospitals).

In addition, except for idiopathic nephrotic syndrome the frequency of which remained unchanged, we observed variations in the incidence of three other primary GN. The incidence of crescentic GN between period I (4.8 %) and period III (7.3 %) ( $p < 0.01$ ), membranous nephropathy in period I (8.1 %) v.s. period III (11.6 %) ( $p < 0.01$ ) and IgA nephropathy (10.9 %, 19.9 % and 22.3 % for the three

periods respectively ( $p < 0.01$ ), was found, to increase significantly with time. The incidence of crescentic GN in period III was similar to that of the Milan study and the increased frequency has also been previously reported.

We are confident that the major limitation of this study was the change in the criteria for renal biopsy during the time included in the work. However the decline of MP GN seems convincing because in the later periods, the higher incidence was observed not only in the more «symptomatic» forms (membranous nephropathy and crescentic GN) but also in the commoner «milder» with a more extensive practice of renal biopsy in later periods, most probable because nephrologists had in mind the not always good prognosis of the milder forms and perhaps because a greater optimism about treatment in symptomatic GN. The reasons for the decrease of type I MP GN are not known. These probably result as much from modifications in immune responsiveness as from variations in the incidence of bacterial and viral infections.

## Introducción

Existen pocos estudios epidemiológicos sobre glomerulonefritis (GN), a pesar de su evidente interés. Sólo dos fenómenos epidemiológicos, en relación con la frecuencia de dos tipos de GN, han sido ampliamente descritos y discutidos. El primero de ellos se refiere a las variaciones geográficas de la frecuencia con que se diagnostica la GN mesangial IgA (GN IgA) respecto a las otras GN primitivas, que a pesar de oscilar entre el 4 %<sup>1, 2</sup> y el 43 %<sup>3, 4</sup> muchos autores opinan se debe más a un fenómeno en relación con la muestra de la población estudiada y con las indicaciones de biopsia renal, que de una diferencia en la frecuencia e incidencia reales de esta patología. El otro fenómeno observado es la llamativa disminución del diagnóstico de GN membranoproliferativa (GNMP) desde 1976 en Francia<sup>5, 6</sup>, Italia<sup>7</sup> y España<sup>8</sup>, sin que se haya podido aclarar su causa, aunque se haya emitido alguna hipótesis<sup>5</sup>.

Los estudios epidemiológicos de las nefropatías glomerulares primarias presentan algunas dificultades, entre las que cabe destacar las modificaciones en las indicaciones de biopsia renal y la interpretación del material histológico, aspectos ambos que lógicamente han variado con el tiempo. Una forma de obviar parcialmente estos factores es analizar el mayor número posible de biopsias durante un período largo de tiempo y valorar los cambios de las frecuencias anuales comparando zonas geográficas diversas. Este es el objetivo del presente estudio cooperativo que comprende desde 1970 a 1986 y abarca la casi totalidad del Estado español.

## Métodos

El estudio, retrospectivo y multicéntrico, comprende el período enero 1970 a diciembre 1986. Incluye todos los casos clasificados como glomerulonefritis (GN) primarias con control histológico en pacientes con edad superior a quince años. Se han excluido las

glomerulonefritis secundarias a enfermedades sistémicas y las biopsias se han estudiado con microscopía óptica e inmunofluorescencia. Las glomerulonefritis primarias se han clasificado según los criterios habituales<sup>9</sup>.

Los datos se han obtenido mediante un protocolo en el que 33 hospitales encuestados han facilitado el número total de biopsias anuales, clasificadas en: GN membranoproliferativa (GNMP), tipo I y II; nefropatía IgA (Berger) (GN IgA), nefropatía membranosa idiopática (NMI), síndrome nefrótico idiopático (lesiones glomerulares mínimas y/o hialinosis segmentaria y focal) (SNI), GN extracapilar con más de 50 % de semilunas (GNEXTC), otras GN no incluidas en apartados anteriores y GN no clasificables (esclerosis avanzada y formas de difícil diagnóstico).

Se ha comparado la frecuencia anual de las nefropatías incluidas, así como agrupadas en tres períodos arbitrarios: período I, de 1970 a 1976; II, de 1977 a 1981, y III, de 1981 a 1986. Por otro lado, se han comparado las frecuencias en estos períodos entre cuatro zonas geográficas: zona centro, comprende las comunidades autónomas de Castilla-León, Madrid y Castilla-La Mancha, con 10 hospitales; zona este, incluye Cataluña, Valencia y Baleares, con nueve hospitales; zona norte, comprende Navarra, Euzkadi, Cantabria, Asturias y Galicia, con nueve hospitales, y zona sur, incluye Andalucía y Canarias, con cinco hospitales. El estudio estadístico comparando las frecuencias se ha realizado con la tabla de contingencia para probar la hipótesis nula, es decir, que dos variables son independientes. Se ha utilizado como límite de significación una  $p < 0,01$ .

La comparación de la incidencia anual de la GN membranoproliferativa ya fue objeto de una publicación<sup>8</sup>, tratándose aquí el resto de las GN.

## Resultados

De un total de 8.545 GN primarias (GNP) contabilizadas, 3.512 pertenecen al área centro, 2.636 a la este, 1.627 a la norte y 770 al área sur.

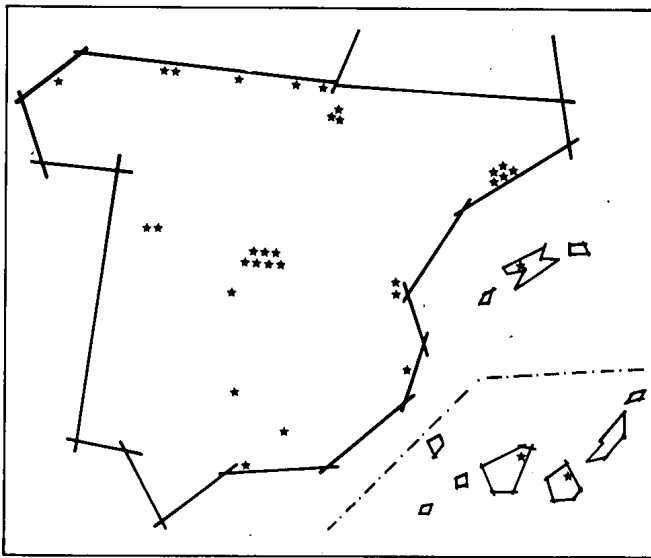


Fig. 1.—Distribución geográfica de los 33 hospitales incluidos en el estudio cooperativo.

En 1970 sólo ocho hospitales contribuyen con sus biopsias, a partir de 1977 son ya 25 de los 33 hospitales, siendo desde 1981 a 1986 en que los 33 hospitales diagnostican GN primarias según el protocolo.

Desde 1970 a 1976 el número anual total de GN primarias biopsiadas aumenta desde 136 a 556 casos/anuales, a partir de 1977 hasta 1986 se estabiliza con variaciones mínimas:  $645 \pm 36,6$  GN P/año (media  $\pm$  desviación estándar), de 647 casos en 1977 a 668 en 1986.

La distribución geográfica de los hospitales que aportaron sus datos al estudio queda reflejada en la figura 1. Como puede apreciarse, cubren la práctica totalidad del Estado, a excepción de la zona suroccidental de la península, si bien hay que tener en cuenta que al no estar incluidos en el estudio todos los servicios o secciones de Nefrología del país, no pueden extraerse datos absolutos sobre la frecuencia de una determinada nefropatía. Para una población española que según el Instituto Nacional de Estadística era de 36.012.682 habitantes en 1975, 37.682.355 en 1981 y 38.398.246 en 1986, los datos recogidos, con la salvedad antes expuesta, representan entre 1,75 y 1,91 glomerulonefritis primarias biopsiadas por 100.000 habitantes y año.

### Frecuencia de los diferentes tipos de GN primarias

La distribución porcentual global de los distintos tipos de GNP durante los diecisiete años del estudio se recoge en la tabla I. La mayor frecuencia corresponde al síndrome nefrótico idiopático (LGM/HSF), con un 22,3 %, y sin apenas variación a lo largo del

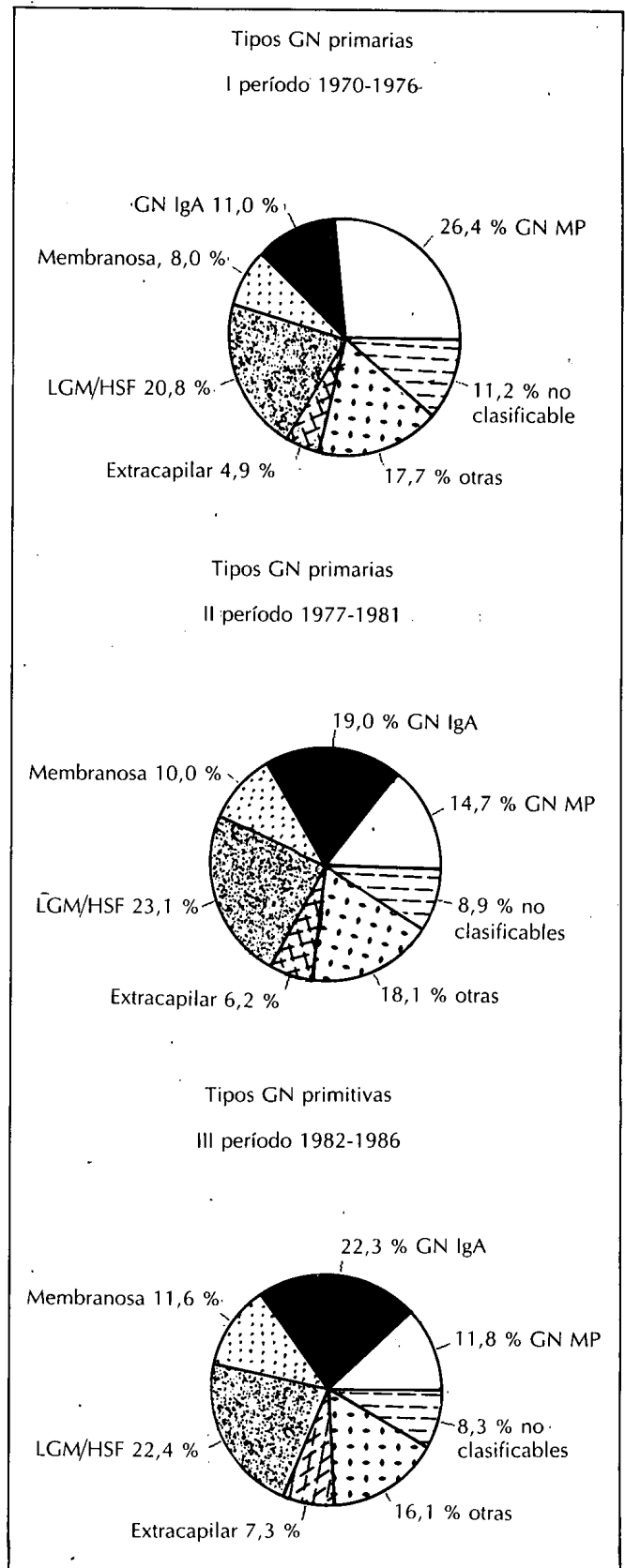


Fig. 2.—Representación esquemática de la distribución de glomerulonefritis primarias en los tres períodos considerados en el estudio.

**Tabla I.** Incidencia de los tipos de glomerulonefritis primarias

| Tipo histológico   | N.º de casos | Porcentaje |
|--|--------------|------------|
| Lesiones glomerulares mínimas y/o hialinosis segmentaria y focal (LGM y/o HSF) ... | 1.906        | 22,3       |
| Nefropatía membranosa (NMI) .....  | 868          | 10,2       |
| GN membranoproliferativa (GNMP) .....  | 1.405        | 16,4       |
| GNMP tipo I .....  | 1.270        | 14,8       |
| GNMP tipo II .....   | 135          | 1,6        |
| GN mesangial IgA (GN IgA) .....  | 1.567        | 18,3       |
| GN extracapilar (GNEXTC) (> 50 % semilunares) .....                                | 539          | 6,3        |
| Otras GN .....   | 1.471        | 17,2       |
| GN no clasificables .....  | 789          | 9,2        |
| TOTAL .....  | 8.545        |            |

tiempo (20,8-23,1-22,4 %). Por el contrario, la GNMP, que era la forma más frecuente en el primer período con un 26,4 %, pasa a ser la tercera en los últimos años, cediendo la primacía a la GN IgA (22,3 %) (fig. 2).

### Variaciones en el tiempo de las GN primarias

En la tabla II se recogen la incidencia y frecuencia relativas de las biopsias correspondientes al SNI (LGM/HSF). No se registraron variaciones significativas en los tres períodos de tiempo estudiados.

En la tabla III se enumeran los datos de la nefropatía membranosa, destacando el aumento significativo de su frecuencia relativa a lo largo de los tres períodos. La GN IgA (tabla IV) aumenta significativamente en cada período con respecto a lo anterior.

La GN extracapilar se incrementa significativamente en el tercer período respecto al primero (tabla V). Las otras GN no se modifican en los tres períodos, mientras que las no clasificables disminuyen ligeramente.

A diferencia de lo que ocurría con la GNMP<sup>8</sup>, apenas si se detectaron diferencias geográficas susceptibles de ser interpretadas como significativas. Las formas histológicas del síndrome nefrótico idiopático (LGM/HSF) fueron diagnosticadas con una frecuencia algo mayor en las zonas este y sur (26,1 %) que en las centro y norte (19,8 %) (tabla II). Las GN extracapilares se diagnosticaron con una frecuencia discretamente superior en la zona norte que en la centro y en el resto de las formas primarias no se registró diferencia significativa alguna.

### Discusión

Recientemente se publicó la primera parte de este estudio<sup>8</sup>, que trataba sobre la incidencia de la glomerulonefritis (GN) membranoproliferativa (MP) en España, objetivándose su llamativo descenso, como ya había sido descrito en Francia<sup>5,6</sup> y en Italia<sup>7</sup>; en

**Tabla II.** Incidencia de LGM y/o HSF (SNI) entre 1970 y 1986 en España

|                          | 1970-76 | 1977-81 | 1982-86 | Total   |
|--------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Toda España:             |         |         |         |         |
| LGM y/o HSF .....        | 435     | 731     | 740     | 1.906   |
| Total GN primarias ..... | 2.087   | 3.159   | 3.299   | 8.545   |
| Porcentaje .....         | 20,8    | 23,1    | 22,4    | 22,3    |
| Area centro:             |         |         |         |         |
| LGM y/o HSF .....        | 307     | 218     | 190     | 715     |
| Total GN primarias ..... | 1.379   | 1.180   | 953     | 3.512   |
| Porcentaje .....         | 22,3    | 18,5    | 19,9    | 20,4 ●  |
| Area este:               |         |         |         |         |
| LGM y/o HSF .....        | 85      | 319     | 277     | 681     |
| Total GN primarias ..... | 456     | 1.083   | 1.097   | 2.636   |
| Porcentaje .....         | 18,6    | 29,5 *  | 25,3 *  | 25,8 ■  |
| Area Norte:              |         |         |         |         |
| LGM y/o HSF .....        | 18      | 122     | 163     | 303     |
| Total GN primarias ..... | 192     | 599     | 836     | 1.627   |
| Porcentaje .....         | 9,4     | 20,4 *  | 19,5 *  | 18,6 ▲  |
| Area sur:                |         |         |         |         |
| LGM y/o HSF .....        | 25      | 72      | 110     | 207     |
| Total GN primarias ..... | 60      | 297     | 413     | 770     |
| Porcentaje .....         | 41,7    | 24,2    | 26,6    | 26,9 NS |

LGM y/o HSF: Lesiones glomerulares mínimas y/o hialinosis segmentaria y focal.

\* p < 0,01 respecto al período 1970-1976.

● p < 0,01 respecto áreas este y sur.

■ p < 0,01 respecto área norte.

▲ p < 0,01 respecto área sur.

**Tabla III.** Incidencia de nefropatía membranosa idiopática (NMI) entre 1970 y 1986 en España

|                          | 1970-76 | 1977-81 | 1982-86  | Total |
|--------------------------|---------|---------|----------|-------|
| Toda España:             |         |         |          |       |
| NMI .....                | 168     | 316     | 384      | 868   |
| Total GN primarias ..... | 2.087   | 3.159   | 3.299    | 8.545 |
| Porcentaje .....         | 8,1     | 10 ●    | 11,6 *   | 10,2  |
| Area centro:             |         |         |          |       |
| NMI .....                | 119     | 108     | 124      | 351   |
| Total GN primarias ..... | 1.379   | 1.180   | 953      | 3.512 |
| Porcentaje .....         | 8,6     | 9,2     | 13,0 * ■ | 10    |
| Area este:               |         |         |          |       |
| NMI .....                | 38      | 110     | 118      | 266   |
| Total GN primarias ..... | 456     | 1.083   | 1.097    | 2.636 |
| Porcentaje .....         | 8,3     | 10,2    | 10,8     | 10,1  |
| Area norte:              |         |         |          |       |
| NMI .....                | 7       | 59      | 76       | 142   |
| Total GN primarias ..... | 192     | 599     | 836      | 1.627 |
| Porcentaje .....         | 3,7     | 9,9 ●   | 9,1 ●    | 8,7   |
| Area sur:                |         |         |          |       |
| NMI .....                | 4       | 39      | 66       | 109   |
| Total GN primarias ..... | 60      | 297     | 413      | 770   |
| Porcentaje .....         | 6,7     | 13,1    | 16       | 14,2  |

● p &lt; 0,05 respecto a 1970-1976.

\* p &lt; 0,01 respecto a 1970-1976.

■ p &lt; 0,05 respecto a 1977-1981.

**Tabla IV.** Incidencia de GN mesangial IgA (GN IgA) entre 1970 y 1986 en España

|                          | 1970-76 | 1977-81 | 1982-86  | Total |
|--------------------------|---------|---------|----------|-------|
| Toda España:             |         |         |          |       |
| GN IgA .....             | 229     | 601     | 737      | 1.567 |
| Total GM primarias ..... | 2.087   | 3.159   | 3.299    | 8.545 |
| Porcentaje .....         | 11      | 19 *    | 22,3 * ● | 18,3  |
| Area centro:             |         |         |          |       |
| GN IgA .....             | 139     | 266     | 230      | 635   |
| Total GN primarias ..... | 1.379   | 1.180   | 953      | 3.512 |
| Porcentaje .....         | 10,1    | 22,5 *  | 24,1 *   | 18,1  |
| Area este:               |         |         |          |       |
| GN IgA .....             | 81      | 177     | 234      | 492   |
| Total GN primarias ..... | 456     | 1.083   | 1.097    | 2.636 |
| Porcentaje .....         | 17,8    | 16,3    | 21,3 *   | 18,7  |
| Area norte:              |         |         |          |       |
| GN IgA .....             | 9       | 94      | 185      | 288   |
| Total GN primarias ..... | 192     | 599     | 836      | 1.627 |
| Porcentaje .....         | 4,7     | 15,7    | 22,1 * ● | 17,7  |
| Area sur:                |         |         |          |       |
| GN IgA .....             | 0       | 64      | 88       | 152   |
| Total GN primarias ..... | 60      | 297     | 413      | 770   |
| Porcentaje .....         | —       | 21,6    | 21,3     | 19,7  |

\* p &lt; 0,01 respecto a 1970-1976.

● p &lt; 0,01 respecto a 1977-1981.

este trabajo se presentan los resultados de las otras GN primarias.

Del análisis global de los resultados obtenidos conviene resaltar la dispersión de los datos en el período 1970-1976, que afecta prácticamente a todas las formas histológicas y que es más patente en algunas

áreas geográficas, donde hay menor número de biopsias. El desarrollo de la nefrología en ciertas áreas de España se produce en esa época; el número de centros que cooperan en el estudio es de ocho al comienzo del período y 25 al final, lo que puede explicar en parte esa dispersión de resultados. A partir de 1977

**Tabla V.** Incidencia de GN extracapilar (GNEXTC) entre 1970 y 1986 en España

|                          | 1970-76 | 1977-81 | 1981-86 | Total |
|--------------------------|---------|---------|---------|-------|
| Toda España:             |         |         |         |       |
| GNEXTC .....             | 102     | 195     | 242     | 539   |
| Total GN primarias ..... | 2.087   | 3.159   | 3.299   | 8.545 |
| Porcentaje .....         | 4,9     | 6,2     | 7,3 *   | 6,3   |
| Area centro:             |         |         |         |       |
| GNEXTC .....             | 59      | 70      | 57      | 186   |
| Total GN primarias ..... | 1.379   | 1.180   | 953     | 3.512 |
| Porcentaje .....         | 4,3     | 5,9     | 6       | 5,3   |
| Area este:               |         |         |         |       |
| GNEXTC .....             | 17      | 67      | 91      | 175   |
| Total GN primarias ..... | 456     | 1.083   | 1.097   | 2.636 |
| Porcentaje .....         | 3,7     | 6,5 *   | 8,3 *   | 6,6   |
| Area norte:              |         |         |         |       |
| GNEXTC .....             | 18      | 40      | 71      | 129   |
| Total GN primarias ..... | 192     | 599     | 836     | 1.627 |
| Porcentaje .....         | 9,4     | 6,7     | 8,5     | 7,9 • |
| Area sur:                |         |         |         |       |
| GNEXTC .....             | 8       | 18      | 23      | 49    |
| Total GN primarias ..... | 60      | 297     | 413     | 770   |
| Porcentaje .....         | 13,1    | 6,1     | 5,6     | 6,4   |

\* p < 0,01 respecto a 1970-1976.

• p < 0,01 respecto área centro.

**Tabla VI.** Incidencia de otras glomerulonefritis entre 1970 y 1986 en España

|                          | 1970-76 | 1977-81 | 1982-86 | Total |
|--------------------------|---------|---------|---------|-------|
| Otras GN .....           | 369     | 571     | 531     | 1.471 |
| Total GN primarias ..... | 2.087   | 3.159   | 3.299   | 8.545 |
| Porcentaje .....         | 17,7    | 18,1    | 16,1    | 17,2  |

Incidenia de GN no clasificables histológicamente entre 1970 y 1986 en España

|                           | 1970-76 | 1977-81 | 1982-86 | Total |
|---------------------------|---------|---------|---------|-------|
| GN no clasificables ..... | 234     | 280     | 275     | 789   |
| Total GN primarias .....  | 2.087   | 3.159   | 3.299   | 8.545 |
| Porcentaje .....          | 11,2    | 8,9 •   | 8,3 *   | 9,2   |

• p < 0,05 respecto a 1970-1976.

\* p < 0,01 respecto a 1970-1976.

los datos obtenidos alcanzan una mayor uniformidad en la distribución de las diferentes GN, tanto globalmente como por áreas geográficas, siendo uniformes las variaciones anuales de cada GN.

El síndrome nefrótico idiopático (SN) por LGM o HSF en pacientes con edad superior a los quince años, no ha tenido variaciones significativas en su incidencia en el tiempo estudiado, siendo la forma más frecuente biopsiada en el conjunto de las GN primarias. No obstante, su frecuencia está igualada a la GN IgA en el último período. A pesar de la uniformidad encontrada en su distribución, cabe señalar una incidencia ligeramente superior en las áreas mediterráneas de dudosa significación. Sería interesante conocer si existe esa misma diferencia geográfica res-

pecto a alguno de los factores que se han barajado como antecedentes de esta patología: atopia<sup>10</sup>, alergia a alimentos<sup>11</sup>, otros tipos de alergia<sup>12</sup> o infecciones virales, pero carecemos de datos al respecto.

Un aspecto a destacar en este estudio es el aumento progresivo en la incidencia de la GN IgA, ya sea de forma global o analizándola en las distintas áreas geográficas, de forma que se duplica entre el primer período y el último, alcanzando una incidencia del 22,3 % en el período 1982-1986. Esta cifra, aunque parecida a algunas otras publicadas dentro del área mediterránea correspondientes a distintas épocas<sup>13, 14</sup>, es, sin embargo, inferior al 31 % observado en 1981-1983 en el estudio de Milán<sup>7</sup>, al 41 % encontrado por Simón en 1981-1985<sup>6</sup> y al

36 % de Jungers en 1977-1983<sup>5</sup>. Estos últimos estudios se aproximan bastante a la tradicional alta frecuencia referida en países orientales, como Japón<sup>3, 4</sup> o Singapur<sup>15</sup>, que oscilan entre el 34 y el 43 %. Cabe pensar, por tanto, que resulta previsible un incremento de la incidencia de la GN IgA aún más acusado durante los próximos años en nuestro país.

La causa del incremento en la incidencia de esta GN no está aclarada y probablemente son varios los factores que intervienen. En primer lugar, es bastante llamativo el porcentaje tan bajo con que fue diagnosticada en nuestro país, con respecto al total de las GN primarias, durante el primer período 1970-1976, lo que se podría deber en parte a que la descripción de esta GN era reciente, 1968-1969<sup>16, 17</sup> y los primeros trabajos publicados en España no aparecieron hasta 1973<sup>18</sup>, 1974<sup>19</sup>, 1976<sup>20</sup> y 1977<sup>21, 22</sup>. En el tercero de ellos<sup>20</sup> realizado en Cataluña se estudia la experiencia previa retrospectiva y se encuentra que esta patología corresponde al 7,5 % del total de biopsias, cifra semejante a la encontrada en este estudio para esos años, del 5,2 % en 1970 al 12 % en 1975. Por el contrario, en el cuarto<sup>21</sup>, realizado en Madrid, se comenta que esa GN representó el 26 % de las GN primarias biopsiadas en 1976, siendo este porcentaje semejante a los actuales.

En segundo lugar, es posible que el incremento progresivo en su frecuencia sea la consecuencia de un cambio en los criterios de biopsia, de forma que ésta se esté realizando en pacientes con hematuria macroscópica asintomática, que en períodos previos no hubiesen sido biopsiados, diagnosticados como resultado de la realización de más frecuentes análisis rutinarios de control en sujetos sanos. En este sentido, la existencia de series muy dispares en cuanto a frecuencia dentro de áreas geográficas muy próximas<sup>1, 23</sup> confirma los diferentes criterios de indicación de biopsia renal y cómo influyen en la frecuencia de este tipo de GN.

Sin embargo, la distribución geográfica irregular de la frecuencia de la GN IgA también podría ser la consecuencia de una incidencia real diferente condicionada por diversos factores, como ha sido sugerido previamente<sup>24</sup>. Estos factores, además de los puramente ambientales o alimenticios, podrían ser genéticos, asociados o no al HLA<sup>3, 24</sup>, e incluso raciales<sup>25</sup>. También algunos de estos factores podrían combinarse y justificar, aunque fuese en parte, el aumento de su frecuencia en nuestro medio. Es de destacar la falta de diferencias geográficas para esta nefropatía, entre las distintas zonas de España, pese a las eventuales discrepancias climáticas, ambientales o de dotación sanitaria.

La nefropatía membranosa presenta en este estudio un aumento significativo anual y paulatino de su frecuencia, pasando del 8,1 % en el primer período al

11,6 % en el tercero. El número anual absoluto de casos diagnosticados también aumenta significativamente, un 25 % desde el segundo período al tercero. De nuevo en esta GN nos encontramos con la posibilidad de que haya sido infradiagnosticada inicialmente, fundamentalmente en esta ocasión, por razones de la dificultad del estudio histológico, sobre todo en el estadio I. La frecuencia de esta GN en la literatura oscila entre el 10 y el 11,5 %<sup>26-29</sup>, siendo estos cuatro trabajos de países europeos diferentes. Estos porcentajes son semejantes al encontrado aquí. Existen dos trabajos con un número importante de biopsias con una frecuencia bastante más alta, del 20 %<sup>5, 7</sup>, siendo difícil de explicar esta discrepancia. Una cierta tendencia a aumentar la frecuencia en los últimos años, no significativa, del 10,7 al 14 %, encuentra un grupo francés<sup>6</sup> que podría ser paralela a la de este estudio. No tenemos una explicación para estos fenómenos, que habrá que seguir en un futuro.

La GN extracapilar aumentó discreta, pero significativamente, de un 4,9 en el primer período a un 7,3 % en el tercero, de forma paralela a la señalada por otros autores<sup>6</sup>, habiéndose especulado que factores ambientales, tanto en la vida urbana como rural, quizás pudieran ser responsables de estas variaciones. Desconocemos si las ligeras diferencias geográficas halladas para esta forma de glomerulonefritis tienen algún significado.

El número de GN no clasificables disminuye discretamente durante el estudio, probablemente debido a mejores técnicas histológicas examinadas con más experiencia.

La mejor forma de comprobar periódicamente estos resultados y detectar posibles variaciones dentro de las distintas zonas geográficas de nuestro país es seguir reuniendo anualmente los datos de las GN en toda España, cometido que debería realizar un comité de registro del tipo del inglés<sup>30</sup> o del canadiense<sup>31</sup>.

## Bibliografía

1. Sissons JGP, Woodrow DF, Curtis JR, Evans DJ, Gower PE, Sloper JC y Peters DK: Isolated glomerulonephritis with mesangial IgA deposits. *Br Med J* 3:611-614, 1975.
2. McCoy RC, Abramowsky CR y Tisher CC: IgA nephropathy. *Am J Path* 76:123-144, 1974.
3. Nakamoto Y, Asano Y, Dohi K, Fujioka M, Iida H, Keda H, Kibe Y, Hattori N y Takeuchi S: Primary IgA glomerulonephritis and Schoenlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. *Quart J Med* 47:495-516, 1978.
4. Hiki Y, Kobayashi Y, Tateno S, Sada M y Kashiwagi N: Strong association of HLA-DR4 with benign IgA nephropathy. *Nephron* 32:222-226, 1982.
5. Jungers P, Forget D, Droz D, Noel LH y Grunfeld JP: Reduction in the incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in France. *Proc EDTA* 22:730-735, 1985.
6. Simon P, Ramee 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.
7. Barbiano di Belgiojoso G, Baroni M, Pagliari B, Levagni MG, Porri MT, Banfi G, Colasanti G y Confalonieri R: Is membranoproliferative glomerulonephritis really decreasing? A multicentre study of 1548 cases of primary glomerulonephritis. *Nephron* 40:380-381, 1985.
  8. Grupo de estudio de la Sociedad Española de Nefrología. Descenso progresivo en la incidencia de la glomerulonefritis membranoproliferativa en España. Un estudio de 8.545 biopsias renales. *Nefrología* 7. splto. 2:23-28, 1987.
  9. Kincaid-Smith P, Mathew TH y Becker EL: Glomerulonephritis; Morphology, natural History and Treatment. John Wiley and Sons, New York, 1973.
  10. Fontana VJ, Spain WC y Desanctis A: The role of allergy in nephrosis. *N Y State J Med* 56:3907-3910, 1956.
  11. Laurent J, Rostoker G, Robeva R, Bruneau C y Lagrue G: Is Adult Idiopathic Nephrotic Syndrome food Allergy? Value of oligoantigenic diets. *Nephron* 47:7-11, 1987.
  12. Editorial; Atopy and steroid-responsive nephrotic syndrome. *Lancet* 2:964-966, 1981.
  13. D'Amico G, Imbasciati E, Barbiano di Belgiojoso G, Bertoli S, Fogazzi G, Ferrario F, Fellin G, Ragni A, Colasanti G, Minetti L y Ponticelli C: Idiopathic IgA mesangial nephropathy. Clinical and histological study of 374 patients. *Medicine* 64:49-60, 1985.
  14. Droz D: Natural history of primary glomerulonephritis with mesangial deposits of IgA. *Contr Nephrol* 2:150-156, Karger, Basel, 1976.
  15. Sinniah R, Javier AR y Ku G: The pathology of mesangial IgA nephritis with clinical correlation. *Histopathology* 5:469-490, 1981.
  16. Berger J e Hinglais N: Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. *J. Urol Nephrol* 74:694-695, 1968.
  17. Berger J: IgA glomerular deposits in renal disease. *Transp Proc* 1:939-944, 1969.
  18. Barat A, Oliva H y Rodicio JL: Glomerulonefritis por depósitos mesangiales de IgA-IgG. Resúmenes VII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Artes Gráficas Resma. Santander, 1973.
  19. Valderrábano F, Alcázar JM, Olivares J, Torres G y Resano M: Glomerulonefritis con depósitos mesangiales de IgA. Resúmenes VIII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, pág. 42, Madrid, 1974.
  20. Torras A, Darnell A y Revert L: Las glomerulonefritis con IgA. Resúmenes IX Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 1976. Ed. Lectura y Estudio, pág. 182, Barcelona, 1977.
  21. Pérez García R, Egido de los Ríos J, Barat A, Oliva H y Hernando L: Evolución de la glomerulonefritis con depósitos mesangiales de IgA. Estudio de 45 casos. Resúmenes X Reunión de la Sociedad Española de Nefrología. San Sebastián, 1977. Ed. Hospal, S. A., pág. 76, Barcelona, 1977.
  22. Teruel JL, Sanz Guajardo D, Gallego JL, Praga M, Traver JA, Anaya A y Botella J: Enfermedad de Berger. Estudio de 25 casos. X Reunión de la Sociedad Española de Nefrología. San Sebastián, 1977. Ed. Hospal, S. A., pág. 77, Barcelona, 1977.
  23. Power DA, Murhead N, Simpson JG, Horne CHW, Nicholls AJ, Catto GRD y Edward N: Asymptomatic hematuria and IgA nephropathy: results of a retrospective renal biopsy study. *Kidney Int* 22:219, 1982.
  24. D'Amico G: Idiopathic IgA Mesangial Nephropathy. *Nephron* 41:1-13, 1985.
  25. Jennette JCh, Wall SD y Wilkman AS: Low incidence of IgA nephropathy in blacks. *Kidney Int* 28:944-950, 1985.
  26. Mallick NP, Short CD y Manos J: Clinical Membranous Nephropathy. *Nephron* 34:209-219, 1983.
  27. Gonzalo A, Mampaso F, Martín ME y Ortuño J: Historia natural de la nefropatía membranosa idiopática del adulto no tratada. *Nefrología* 5:25-28, 1985.
  28. Tiebosch ATMG, Wolters J, Frederik PFM, Van der Wiel TWM, Zeppenfeldt E y Breda Vriesman PJ: Epidemiology of idiopathic glomerular disease: A prospective study. *Kidney Int* 32:112-116, 1987.
  29. Neumayer H, Lies A, Wagner K, Pommer W, Keller F y Molzahn M: Long term prognosis of glomerulonephritis in man. Abstracts XXIIInd Congress EDTA-ERA. Brussels, 1985. Ed. Gambro, pág. 44, Sweden, 1985.
  30. The Medical Research Council Glomerulonephritis Registry Working Party on the treatment of glomerulonephritis (Abstract). *Kidney Int* 22:218-219, 1982.
  31. Central committee of the Toronto glomerulonephritis registry: Regional program for the study of glomerulonephritis. *Can Med J* 124:158-161, 1981.

#### NOTA DE LA REDACCION DE NEFROLOGIA

Como lógica consecuencia del desarrollo de este estudio cooperativo se desprende la necesidad de evitar que al notable esfuerzo realizado por tantas personas no se le saque el máximo partido por una falta de continuidad. De ahí que, a propuesta de los integrantes del Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología, la actual Junta Directiva ha aprobado y puesto los medios para constituir un Comité de Registro de Nefropatías Glomerulares del que en el momento actual se están sentando las bases de funcionamiento. Como director de NEFROLOGÍA me es muy grato presentar este comité a los miembros de la SEN a quienes desde aquí pido su colaboración con el mismo entusiasmo que han mostrado con los demás proyectos inspirados y coordinados desde nuestra revista. Difícilmente este estudio podría haber tenido un más digno colofón.

R. Matesanz