

EDITORIALES

Epidemiología del síndrome nefrótico en España

R. Pérez-García, J. M. López Gómez, R. Jofré y F. Valderrábano

Servicio de Nefrología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción

El síndrome nefrótico (SN) es una entidad clínica que cumple el primer requisito para que pueda ser bien estudiada epidemiológicamente: su definición es sencilla y clara. Además, los criterios de su diagnóstico son ampliamente aceptados, con pequeñas variaciones, y fáciles de determinar. La proteinuria, a partir de la cual se considera SN, varía de unos estudios a otros, entre 3 y 4 g/día, siendo la cifra arbitraria que se usa con mayor frecuencia 3,5 g/día/1,7 m² de superficie corporal. El grado de hipoalbuminemia requerido también varía entre 2,5 y 3 g/dl. La existencia de edemas no es un requisito para la mayoría de los autores, como tampoco lo son la hiperlipemia o la lipiduria.

Lo anterior permite estudiar con bastante exactitud la frecuencia del SN asociado a diferentes enfermedades o patologías. Mayores problemas encontramos cuando lo que se intenta estudiar es su incidencia o prevalencia en una cierta población. Es un síndrome que puede cursar de forma asintomática y que cuando presenta síntomas, éstos pueden variar entre discretos edemas pretibiales y anasarca, por lo que no siempre motiva una consulta que lleve al diagnóstico, existiendo, por tanto, pacientes con SN no diagnosticados. En la magnitud de la relación: personas diagnosticadas de SN/personas con SN, incide, por un lado, el nivel cultural de la población y el grado de buen funcionamiento sanitario y, por otro, la existencia, en mayor o menor medida, de revisiones médicas rutinarias, fundamentalmente en colegios, servicio militar, grandes empresas y otras colectividades. En estudios epidemiológicos recientes este tipo de muestreo llega a despistar el 65 % de las GN primarias¹, dando lugar a la detección de un número mayor de casos, diagnosticados más precozmente en gente más joven y con patología con mejor pronóstico teórico^{2,4}.

¿Tiene sentido estudiar la epidemiología del SN o es preferible estudiar la de las patologías que lo condicionan? El SN tiene significado pronóstico por sí mismo. Independiente de su etiología, su tasa de mortalidad total

es del 50 % a los nueve años, mientras que la de una población equivalente sin SN es del 10 %⁵. Se sabe que su presencia persistente ensombrece el pronóstico de varias glomerulonefritis idiopáticas (GN I): nefropatía membranosa idiopática (NMI)^{6,7}; hialinosis segmentaria y focal (HSF); GN mesangial IgA (GN IgA)^{9,10}; GN membrano-proliferativa (GN MP)¹¹. Es también un hecho clínico que el SN severo y persistente conlleva un alto riesgo de mortalidad, como en pacientes con amiloidosis o HSF, y que puede llegar a indicar la anulación del filtrado glomerular. Esta situación resulta poco frecuente, ya que sólo un tercio de los adultos con SN permanecen nefróticos más de cuatro años⁵.

El diagnóstico de SN es clínico y no implica siempre la realización de una biopsia renal que permita el diagnóstico histológico y, por tanto, su clasificación clínico-patológica. Esto sucede en el SN del niño, en el que sólo excepcionalmente se realiza la biopsia renal de entrada, practicándola únicamente cuando no existe respuesta adecuada al tratamiento con esteroides e inmunosupresores. Aunque se ha propuesto una pauta semejante en los adultos¹², en la mayoría de los hospitales se biopsia el SN del adulto, con la excepción del SN en los diabéticos y en ocasiones en los pacientes con amiloidosis¹³. Lo anterior implica que los estudios epidemiológicos en niños parte de criterios clínicos, mientras que en los adultos muchos de los estudios se basan en pacientes biopsiados por SN, lo cual excluye a gran número de ellos.

Otro aspecto a destacar es si el SN aparece en el seno de una enfermedad renal idiopática o secundaria, resultando este límite variable de unos hospitales a otros, en función de sus medios o conocimientos. Semejante es el problema que se plantea entre nefropatías primarias o secundarias.

En los adultos existen SN secundarios a diversas patologías con epidemiologías especiales, más o menos locales, que dependen directamente de situaciones socioeconómicas o ambientales. Estos SN son debidos, entre otras causas, a intoxicaciones ambientales o laborales^{14,15}, utilización de drogas por vía parenteral¹⁶; infecciones por virus, como el virus de la inmunodeficiencia humana^{17,18}, virus B de la hepatitis¹⁹; parásitos^{20,21}, etc. Estas epidemiologías especiales no se abordarán en esta revisión, desde luego por falta de espacio y oportunidad, no por falta de interés.

Todas estas premisas condicionan y explican, en par-

Correspondencia: Dr. R. Pérez García.
Servicio de Nefrología.
Hospital General Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46.
28007 Madrid.

te, las diferencias que existen en los resultados de unos estudios a otros, mezclándose con las diferencias en la incidencia del SN que existen realmente en función de la edad, geografía, genética y patología asociada, y que son el objetivo de esta revisión. Trataremos en todo caso de separar lo renal del artefacto.

Incidencia global del síndrome nefrótico

Existen pocos estudios que directamente valoren la incidencia de SN en la población. En general, los que existen distinguen la población infantil de la adulta, lo que es razonable por la gran diferencia que hay entre las causas del SN infantil y del adulto. Varía de unos estudios a otros el límite considerado entre población infantil y adulta, oscilando entre los diez y los dieciséis años, lo que inciden en los resultados epidemiológicos obtenidos.

SN infantil

La incidencia de SN en la infancia se debe basar en estudios clínicos, ya que la actitud más frecuente es tratar a los niños con esteroides e inmunosupresores y sólo recurrir a la biopsia renal cuando no hay respuesta o ésta es inadecuada. La incidencia encontrada en países anglófonos varía entre uno-dos casos nuevos por 100.000 niños, menores de dieciséis años, por año²², siendo del 2,1 para Sharpstone y cols²³ entre niños menores de catorce años y entre 1,8 y 5 en niños menores de nueve-diez años^{24, 25}. La prevalencia sería de 16/100.000 niños.

En los niños menores de dieciséis años con SN, un 80-85 % corresponderían a lesiones glomerulares mínimas (LGM)²⁶. En un estudio²² alrededor del 77 % de los niños con SN tendrían LGM, un 9 % hialinosis segmen-

taria y focal (HSF), un 3 % proliferativas mesangiales (PM) y un 2 % nefropatía membranosa idiopática (NMI), repartiéndose el resto otros procesos glomerulares. En un trabajo internacional sobre enfermedades renales en niños, se encuentra que el 76,6 % de los SN idiopáticos se deben a LGM²⁷. En otros estudios, en los que la respuesta a los esteroides ha jugado algún papel en la indicación de biopsia, el porcentaje de LGM disminuye al 63 % (42-68 %), mientras que aumenta el porcentaje de las otras GN: HSF = 12 % (8-18 %); NMI = 5 % (1-9 %)²⁸.

La incidencia de SN en la infancia es mayor entre los dos y seis años de edad, en estas edades las LGM representan más del 90 % de los casos. En los niños menores de un año de edad no se conoce bien la incidencia de SN, pero es menor que en los niños mayores y obedece con frecuencia a otras causas, como son las diversas formas de SN congénito^{29, 30}.

En estos niños, el mayor determinante de la resistencia o respuesta a los esteroides sería la edad de comienzo del SN, antes o después de los tres meses de edad³⁰. El 67 % de los SN en niños de menos de un año de edad correspondería al SN de tipo finlandés y/o con lesiones microquísticas tubulares (EMQ)³⁰. En 177 niños con SN, menores de tres meses, el 81 % correspondería a la enfermedad con microquistes, el 9 % a GN proliferativas mesangiales, el 7 % a HSF y el 3 % restante al LGM; en 32 niños, con edades entre tres y doce meses al comienzo del SN, el 34 % correspondía a LGM, el 25 % a EMQ, el 22 % a HSF y el 19 % a GN PM³⁰.

En jóvenes las causas de SN, variedades histológicas, presentan frecuencias intermedias entre los niños y los adultos²⁶ con disminución de las LGM por debajo del 60 % y aumento de la NMI hasta el 20 %. En todas estas edades es cuando aparecen en la mayoría de los SN asociados a enfermedades hereditarias, con la salvedad de la diabetes (tabla I).

Entre los niños con SN la relación entre varones y hembras es de 2-2,5 a 1, al contrario que en adultos, donde

Tabla I. Porcentajes de las causas de síndrome nefrótico según la edad

Patología	Edades						
	0-3 meses	3-12 meses	1-6 años	6-15 años	18 años	16-60 años	> 60 años
EMQ	81	25					
LMG	3	34	90	63	55	21	21
HSF	7	22		12		9	9
SN + GN PM	9	19					
NMI				5	20	30	33
GN MP					5	5	5
LES					8	8	1
Amiloidosis						7	14

No se incluyen todas las causas de SN, como la diabetes.

Donde no se dan valores no implica que éstos sean igual a cero.

EMQ: Enfermedad microquística tubular y/o SN tipo finlandés; LGM: Lesiones glomerulares mínimas; HSF: Hialinosis segmentaria y focal; SN + GN PM: Proliferación mesangial con SN; NMI: Nefropatía membranosa idiopática; GN MP: GN membranoproliferativa; LES: Lupus eritematoso sistémico.

Referencias: 23, 26, 28-30, 32, 34, 52-54, 59, 61.

no suelen predominar los varones de una forma tan acusada^{25,26}. También la presencia del HLA-DR7, en niños con SN es frecuente, mientras que no aparece esta asociación en adultos²⁶.

SN en adultos

Existe mayor dispersión en los resultados sobre la incidencia del SN en los adultos que en los niños. En gran parte esta disparidad se puede explicar porque muchos estudios se basan en casos con histología, variando mucho las indicaciones de biopsia de unos hospitales a otros^{13,31}. Además existen bastantes estudios que no incluyen el SN del diabético, siendo ésta una de las causas más frecuentes.

La incidencia de SN en los adultos probablemente está entre la encontrada en un estudio epidemiológico en Holanda³² en adultos entre dieciséis y sesenta y cinco años: 27 casos nuevos/1.000.000 de habitantes/año, y la de Cameron y Glassock³³: 10,7 nuevos casos/1.000.000 de habitantes/año, en adultos entre quince y setenta y cinco años. Se debe destacar que en ninguno de los dos estudios se incluyen diabéticos, que al menos son el 10 % de los SN, como luego se referirá, y que el primero sólo incluye glomerulonefritis idiopáticas, que representan el 80 % de los SN del adulto, excluyendo la diabetes.

El SN según la edad

Existen gráficos clásicos que relacionan la frecuencia de las patologías asociadas a SN con la edad de los pacientes al comienzo del SN, como el de Cameron y cols.³³. En ellos se observa cómo el patrón de distribución infantil se transforma en el del adulto entre los quince y veinte años de edad y cómo, a su vez, este patrón cambia en las personas de mayor edad de una forma paulatina a partir de los cincuenta años (tabla I). Entre los niños y los adultos se produce un cambio gradual desde los cuatro-seis años, en que las LGM representan más del 80 % de los SN hasta que en los adultos se estabiliza en cifras semejantes al 20 %, el hueco porcentual dejado lo ocupan las NMI, que pasan del 2 al 30 %; el otro 50 % lo ocupan la diabetes, HSF y otras GN, y la amiloidosis.

Si se dividen los pacientes adultos con GN en dos grupos según su edad, mayor o menor de sesenta años (tabla I), se encuentra una proporción mayor de GN idiopáticas y menor de secundarias, por disminución de las enfermedades sistémicas, aunque aumenta la amiloidosis³⁴. En un estudio de la Universidad de Virginia compararon 63 pacientes con SN mayores de sesenta años con 180 menores de esta edad, observando como principales diferencias un 6 % menos de LGM y un 7 % más de amiloidosis en los mayores.

Muchos de estos estudios, como luego veremos, ex-

cluyen a los diabéticos, que en algunas series llegan a representar el 30 % de los SN del adulto, siendo la segunda causa de SN por detrás de las GN idiopáticas. La amiloidosis ha disminuido su frecuencia en los últimos años.

Variaciones geográficas del SN

La mayoría de los datos expuestos son válidos para los países occidentales, o mejor dicho para Europa y Norteamérica, pues los datos provenientes de otras zonas varían considerablemente. En los países tropicales africanos la incidencia de SN infantil es más alta y las LGM idiopáticas dejan de ser la primera causa de SN³⁵. El porcentaje de SN resistente a esteroides es superior. Estos datos se justifican por las endemias de malaria³⁶, virus B de la hepatitis³⁷, lúes (*Treponema pallidum*), lepra (*Mycobacterium leprae*), etc.³⁸. En Asia existiría una mayor incidencia de SN por LGM en niños, probablemente por factores ambientales y raciales³⁹, con un porcentaje muy alto de respuesta a los esteroides⁴⁰.

En los países occidentales existen áreas con epidemiologías diferentes, como pueden ser ciertas ciudades de Estados Unidos de Norteamérica como Chicago⁴¹ o Buffalo⁴², en las que factores sociales, con gran número de toxicómanos, adictos a drogas por vía intravenosa (ADIV), fundamentalmente heroinómanos, junto a factores raciales, alto porcentaje de población de color, implican que el 47 % de los SN del adulto se deban a HSF, un tercio de ellos asociados a ADIV. El SN de los ADIV se debería en un 57 % a HSF, fases tempranas, y en un 29 % a amiloidosis, formas crónicas⁴³. En el primero de estos estudios⁴¹, la frecuencia de NMI es del 12 % y la LGM del 2 % dentro de los SN idiopáticos.

Si los apartados anteriores hacían referencia a las variaciones geográficas del SN asociado a formas secundarias, conviene mencionar que también se han detectado respecto a las formas idiopáticas. Se ha mencionado que la NMI sería más frecuente en Grecia y los Balcanes⁴⁴ y que las GN MP sería rara en Japón, mientras que representaría el 64 % de las GN en Irán⁴⁵; puede que estos cambios tengan relación con la marcada disminución de su incidencia a partir de los años setenta en varios países europeos^{32,46-48}.

Frecuencia de las distintas entidades clínico-patológicas con SN

Diabetes

La diabetes, en sus dos formas, destaca como causa de SN. Indudablemente como causa aislada es la más frecuente y generalmente está infravalorada. Hay que destacar que la frecuencia de la diabetes oscila entre el 1 y el 3 % de la población en los países llamados occidentales, destacando el 3 % de Japón y el 7,8 % de Hawai.

En España⁴⁹, se han dado valores tan dispares como el 0,61 y el 5,2 o 7,9 %. De todas formas, estos valores, aunque son de prevalencia, son mayores que los de las GN primarias, que están alrededor del 0,25 %, 0,075-0,085 % para la GN mesangial IgA en Francia¹. Teniendo en cuenta que se ha descrito que entre un 30-41 % de las diabetes tipo I pueden dar lugar a nefropatía y, por tanto, a SN^{50,51}, su incidencia debería ser mayor que la que se recoge en la mayoría de las estadísticas.

Los porcentajes de SN, debido a diabetes de algunos estudios, se dan en la tabla II y oscilan entre el 3 y el 19 %. Como se ha mencionado, la mayoría de estos datos se basan en el estudio de biopsias renales⁵²⁻⁵⁴. El estudio de la incidencia del SN en la diabetes hay que basarlo en medidas indirectas, pues no es una nefropatía que habitualmente se biopsie. Los datos epidemiológicos más amplios y exactos corresponden a los pacientes que llegan a insuficiencia renal terminal (IRT) y son incluidos en diálisis o trasplantados. En Estados Unidos de Norteamérica un 30 % de los pacientes con IRT que entran en diálisis son diabéticos^{55,56}, con una prevalencia de 34/1.000.000 y una incidencia de 18/1.000.000/año. Esta última cifra podría servir como media del SN en diabéticos, pues la mayoría presenta este síndrome en algún momento de su evolución, incluso será algo mayor para aquellos pacientes que no llegan o no son candidatos a diálisis.

En Europa las cifras son algo más bajas, con grandes variaciones según los países⁵⁷. Para el año 1985 la EDTA-ERA⁵⁷ da una cifra de incidencia de pacientes con IRT, que son incluidos en diálisis para la diabetes tipo I, entre 3-12/1.000.000/año y de 1-4/1.000.000/año para la diabetes tipo II. Destacando países como Suecia y Finlandia, a los que corresponden los valores más altos. En Finlandia un tercio de los pacientes que entraron en diálisis eran diabéticos, mientras que en España eran el 9,9 %, lo que implica una incidencia de

5,3/1.000.000/año, probablemente porque sólo algunos de los pacientes con esta etiología son incluidos en diálisis. A favor de lo anterior está el aumento paulatino de esta cifra, que en 1987 era ya del 11,9 % en España⁵⁸.

El SN en las glomerulonefritis (GN) idiopáticas

Las GN idiopáticas son la causa del 80 % de los SN, excluyendo el SN del diabético (tabla II). Ya se ha mencionado el reparto porcentual de las GN idiopáticas como causa de SN en el niño. En los adultos el reparto porcentual de los diferentes tipos de GN idiopáticas en el SN se recogen en la tabla III. Es de destacar que los porcentajes son poco uniformes en los estudios analizados.

En la tabla IV se recogen los porcentajes de SN en las GN idiopáticas más comunes.

Lesiones glomerulares mínimas

Por definición esta forma de nefropatía se manifiesta como un SN en el 100 % de los casos, aunque pueda remitir espontáneamente o con tratamiento.

Representa entre el 10 y el 30 % de los SN del adulto, con una media del 21 %^{23, 26, 28, 53, 59}.

Hialinosis segmentaria y focal

Entre el 70 y el 100 % de las HSF presentarían proteinuria en rango nefrótico en algún momento de su evolución^{8, 59, 60} y un 78 % en el momento de diagnóstico⁶⁰ (tabla IV).

En adultos, entre el 0 y el 22 % de los SN corresponden a HSF, con un 9 % de media^{28, 32, 52, 53, 61}.

Tabla II. Causas de SN en el adulto

Referencia	Tiebosch y cols. ³² 1987	Schreiner ⁵³ 1971	Cameron y Glassock ³⁵ 1988	Forland y Spargo ⁵⁴ 1969
GN idiopáticas:				
NMI	32	33	22	18
LGM	20		25	24
HSF	14		9	
GN MP	5		14	
GN IgA	2			
Otras GN idiopáticas	20		12	
Total prim.	93 %		82 %	
LES		6	8	13
Amiloidosis		5	7	8
Diabetes	No incl.	19	3	8
Total secund.	7 %		18 %	

Donde no se dan valores no implica que éstos sean igual a cero.

GN: Glomerulonefritis; SN: Síndrome nefrótico; LGM: Lesiones glomerulares mínimas; HSF: Hialinosis segmentaria y focal; NMI: Nefropatía membranosa idiopática; GN MP: GN Membranoproliferativa; GN IgA: GN mesangial IgA; LES: Lupus eritematoso sistémico; Total prim. y secund.: Total causas primarias y secundarias. No incl.: No incluido.

Tabla III. Las GN idiopáticas como causa de SN en el adulto

Patología	Rango de Porcentajes	Media (%)	Referencias
NMI	5-60	30	26, 28, 52-54, 61
LGM	10-30	21	23, 26, 28, 53, 59
HSF	0-22	9	28, 32, 52, 53, 61
GN IgA		2	32
GN MP	5-39	5*	28, 32, 52, 61

GN: Glomerulonefritis; I: Idiopática; SN: Síndrome nefrótico; LGM: Lesiones glomerulares mínimas; HSF: Hialinosis segmentaria y focal; NMI: Nefropatía membranosa idiopática; GN MP: GN membranoproliferativa; GN IgA: GN mesangial IgA; * Actual en nuestro entorno.

Tabla IV. Porcentaje de SN en las GN idiopáticas

Tipo	Comienzo (%)	Total (%)	Referencias
NMI	75-78	83-84	3, 6, 7, 62
LGM		100	
HSF	78	70-100	8, 59, 60
GN MP	57	50-84	11, 61, 67
GN IgA		3-33	9, 10, 64-66

GN: Glomerulonefritis; I: Idiopática; SN: Síndrome nefrótico; LGM: Lesiones glomerulares mínimas; HSF: Hialinosis segmentaria y focal; NMI: Nefropatía membranosa idiopática; GN MP: GN membranoproliferativa; GN IgA: GN mesangial IgA.

Nefropatía membranosa idiopática

Cuando se detecta la enfermedad, alrededor del 75-78 % de los pacientes con NMI padecen un SN^{3,7,62}, que a lo largo de su evolución alcanza al 83-84 % de estos pacientes^{6,62}.

La incidencia de esta enfermedad en Inglaterra sería 8 casos nuevos/1.000.000 h/año en personas entre quince y cincuenta y cinco años⁶³. Las distintas estadísticas evalúan entre un 5 y un 60 % la proporción de SN dependiente de la NMI en adultos; la media estaría en un 30 %^{26, 28, 52-54, 61}.

GN mesangial IgA

En esta nefropatía, que es bastante frecuente, es rara la aparición de SN, que se cifra entre un 3 y un 18 %, y como media en un 5 %^{10, 64-66}, aunque existen trabajos que dan incidencia del 33 % de SN⁹. La incidencia de esta nefropatía en Francia sería de 25 casos/1.000.000 h/año, con una prevalencia de 7,5-8,5/10.000 habitantes¹. Esta GN sólo explicaría una proporción muy pequeña de SN, alrededor de un 2 %³².

GN membranoproliferativa

Entre el 50 y el 84 % de los pacientes con esta patología presentarían SN en algún momento de su evolución^{11, 61, 67}.

En esta GN, que era una de las más frecuentes en nuestro medio⁴⁶, se ha observado una disminución llamativa de su frecuencia, y probablemente de su incidencia durante la década de los años setenta, en Europa occidental^{32, 46-48}. Paralelamente a esta disminución ha caído el porcentaje de SN explicados por esta GN. En una recopilación hecha en 1979²⁸ se le daba un abanico de porcentajes entre el 13 y el 58 %, con una media del 39 %, como causa de SN en el adulto, aunque se mezclaba con otras GN proliferativas. En 1986, otra revisión⁶¹ daba entre un 20-23 %, y en 1988⁵², este porcentaje era del 14 %. Actualmente, en países como Francia, Italia, Holanda y España, ese porcentaje debe rondar el 5 %³².

La dispersión de los porcentajes referidos en los apartados anteriores, se explica por los factores ya comentados en la introducción. En ciertos trabajos⁴ el tipo de detección de la nefropatía y selección de los pacientes para biopsia (un 50 % asintomáticos) implica el diagnóstico de GN en estadios muy precoces, con un índice de SN muy bajo. En otros casos⁹, con un 33 % de SN en la GN IgA, la explicación es más difícil y probablemente se deba explicar o por los criterios de biopsia renal o por verdaderas peculiaridades locales de la población estudiada, como la que se ha comentado para la HSF en ciertas zonas de Estados Unidos de Norteamérica.

GN y SN en España

No conocemos ningún estudio epidemiológico amplio sobre el SN en España, por lo que una vez más recurriremos a una evaluación indirecta. Una aproximación al tema se puede hacer mediante el estudio cooperativo sobre GN (ECGN) realizado por la Sociedad Española de Nefrología (SEN)⁶⁸. Para extrapolar los datos vamos a seguir las siguientes pautas: 1) las GN idiopáticas incluyen el 80 % de los SN, excluyendo la diabetes; 2) cada forma de GN presenta, como media, un porcentaje de SN ya mencionado; 3) el referido estudio⁶⁸ abarcaría aproximadamente al 73 % de la población española en los años estudiados; 4) el estudio divide la población en adultos, mayores de catorce años y en niños. Los datos que se aportan a continuación atañen a los adultos, pues los niños biopsiados son los menores entre los nefróticos.

Utilizando el último período del ECGN, que corresponde a 1982-1986, que es el más actual y fiable de los disponibles, obtenemos los resultados que se enumeran en la tabla III. Entre los resultados destacan: 660 pacientes diagnosticados de GN idiopáticas anuales como media entre 1982-1986, que corresponden aproximadamente a una población en riesgo de 22.800.000 habitantes adultos, lo que da una incidencia anual de 28,9/1.000.000, que aproximadamente podría corresponder a 12,4 casos nuevos de SN por 1.000.000 de adultos, que si se refieren al total de la población sería del 10,1. Tal como se han realizado los cálculos, estas ci-

fras, serían una base de partida, inferior a la real, con la que acercarse a los datos reales.

Los SN por nefropatías secundarias serían aproximadamente 2,8 casos/1.000.000 h/año y los correspondientes a los diabéticos al menos 6,3 casos/1.000.000 h/año, lo que sumaría un total de 21,5 casos nuevos de SN en adultos/1.000.000 adultos/año.

Estas cifras están dentro del rango de las referidas en la literatura^{32, 33}. Su validez sólo se sabrá con el desarrollo de registros de GN, como el que se está comenzando en España, y que ya existen en otros países. Su utilidad, a todos se nos ocurre, sería: 1) como base para estudios sobre posibles etiologías: causas ambientales, laborales, infecciosas, etc.; 2) prevención de estas causas; 3) estudios cooperativos prospectivos de tratamiento; 4) planificación sanitaria; 5) unificación de criterios diagnósticos, etcétera.

Bibliografía

- Simon P, Ang KS, Bavay P, Cloup C, Mignard JP y Ramee MP: Glomerulonephrite a immunoglobulines A. Epidemiologie dans une population de 250.000 habitants. *Presse Med*, 13:257-260, 1984.
- Ponticelli C: Prognosis and treatment of membranous nephropathy. *Kidney Int*, 29:927-940, 1986.
- Honkanen E: Survival in idiopathic membranous glomerulonephritis. *Clin Nephrol*, 25:122-128, 1986.
- Beregi E y Varga I: Analysis of 260 cases of membranous glomerulonephritis in a renal biopsy material. *Clin Nephrol*, 2:215-221, 1974.
- Wass VJ, Jarrett RJ, Chivers C y Cameron JS: Does the Nephrotic Syndrome increase the risk of cardiovascular disease? *Lancet*, 2:664-667, 1979.
- Donadio JV, Torres VE, Velosa JA, Wagoner RD, Holley KE, Okamura M, Ilstrup DM y Chu ChP: Idiopathic membranous nephropathy: the natural history of untreated patients. *Kidney Int*, 33:708-715, 1988.
- Cannata Andia J, Pérez García R, Egido J, Barat A y Hernando L: Glomerulonefritis membranosa idiopática. Evolución clínica e histológica. *Rev Clin Esp*, 151:371-375, 1978.
- Beaufils H, Alphonse JC, Guedon J y Legrain M: Focal glomerulosclerosis: natural history and treatment. A report of 70 cases. *Nephron*, 21:75-85, 1978.
- Neelakantappa K, Gallo GR y Baldwin DS: Proteinuria in IgA nephropathy. *Kidney Int*, 33:716-721, 1988.
- Pérez García R, Jofré R, Vascónez F, López Gómez JM, García Vinueza MS y Valderrábano F: La glomerulonefritis mesangial IgA. *Med Clin (Barc)*, 76:285-290, 1981.
- Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Williams DG, Ogg CS, Chantler C, Haycock GB e Hicks J: Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis. *Am J Med*, 74:175-192, 1983.
- Hlatky MA: Is renal biopsy necessary in adults with nephrotic syndrome? *Lancet*, 2:1264-1268, 1982.
- Gonzalo A: Glomerulonefritis primarias-1988. Biopsiar, ¿para qué? *Nefrología*, 8:311-314, 1988.
- Tubbs RR, Gephardt GN, McMahon JT, Pohl MC, Vidt DG, Barenberg SA y Valenzuela R: Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure. Study of pathogenetic mechanisms. *Am J Clin Pathol*, 77:409-413, 1982.
- Winship KA: Toxicity of mercury and its inorganic salts. *Adv Drug React Ac Pois Rev*, 4:129-160, 1985.
- Dubrow A, Mittman N, Ghali V y Flamenbaum W: The changing spectrum of heroin-associated nephropathy. *Am J Kidney Dis*, 5:36-41, 1985.
- Rao TK, Filippone EJ, Nicastrì AD, Landesman SH, Frank E, Chen CK y Friedman EA: Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*, 310:669-673, 1984.
- D'Agati V, Suh JL, Carbone L, Cheng JT y Appel G: Pathology of HIV-associated nephropathy: A detailed morphologic and comparative study. *Kidney Int*, 35:1358-1370, 1989.
- Southwest Pediatric Nephrology Study Group: Hepatitis B surface antigenemia in North American children with membranous glomerulonephropathy. *J Pediatr*, 106:571-578, 1985.
- Sánchez-Ibarrola AS, Sobrini B, Guisantes J, Pardo J, Díez J, Monfa M y Purroy A: Membranous glomerulonephritis secondary to hydatid disease. *Am J Med*, 70:311-315, 1981.
- Hendrickise RG y Adeniyi A: Quartan malarial nephrotic syndrome in children. *Kidney Int*, 16:67-74, 1979.
- Trompeter RS y Baratt TM: Treatment and Management of the Nephrotic Syndrome in children. En Cameron JS y Glassock RJ (eds.). *The Nephrotic Syndrome*, pp. 423-460. Marcel Dekker Ink. New York, 1988.
- Sharpstone P, Ogg CS y Cameron JS: Nephrotic Syndrome due to primary renal disease in adults. 1/Survey of incidence in South-East England. *Br Med J*, 533-535, 1969.
- Wyatt RJ, Marx NB, Kazee M y Holland NH: Current estimates of the incidence of steroid responsive idiopathic Nephrosis in Kentucky children 1-9 years of Age. *Int J Pediatr Nephrol*, 3:63-65, 1982.
- Glassock RJ, Cohen AH, Bennett CM y Martínez Maldonado M: Primary Glomerular Disease. En Brenner BM y Rector FC (Eds.): *The Kidney*, pp. 1351-1492. Saunders Co. Philadelphia, 1981.
- Lewis EJ: Management of the Nephrotic Syndrome in Adults. En Cameron JS y Glassock RJ (Eds.): *The Nephrotic Syndrome*, pp. 461-521. Marcel Dekker Ink. New York, 1988.
- International Study of Kidney Disease in Children: Primary nephrotic syndrome in children: Clinical significance of histopathologic variant of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. *Kidney Int*, 20:765-771, 1981.
- Earley LE y Forland M: Nephrotic syndrome. En Earley LE y Gottschalk CW (eds.). *Stras and Welt's Diseases of the kidney*, 3.ª ed. Little Brown and Co Boston, 1979.
- Mahan JD, Hayer JR y Vernier RL: Nephrotic Syndrome in the first year of life. En Cameron JS y Glassock RJ (eds.). *The Nephrotic Syndrome*, pp. 401-422. Marcel Dekker Ink. New York, 1988.
- Sibley RK, Mahan, Mauer SM y Vernier RL: A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephrotic syndrome. *Kidney Int*, 27:544-552, 1985.
- Arias M: Glomerulonefritis primarias 1988. Biopsiar, ¿para qué? *Nefrología*, 8:315-318, 1988.
- Tiebosch ATMG, Wolters J, Frederik PFM, Van der Wiel YWM, Zepfenfeldt E y Van Breda Vriesman PJ: Epidemiology of idiopathic glomerular disease: A prospective study. *Kidney Int*, 32:112-116, 1987.
- Cameron JS y Glassock RJ: Natural History and Outcome of the Nephrotic Syndrome. En Cameron JS y Glassock RJ (eds.). *The Nephrotic Syndrome*, pp. 999-1033. Marcel Dekker Ink. New York, 1988.
- Abrass ChK: Glomerulonephritis in the elderly. *Am J Nephrol*, 5:409-418, 1985.
- Abdurrahman MB, Edlington GM, Narayana TP y Babaoye FA: Pathology of childhood nephrotic syndrome in northern Nigeria. *Trop Geogr Med*, 33:269-273, 1981.
- Coovadia HM, Adhikari M y Morel Maroger L: Clinicopathological features of the nephrotic syndrome in South African children. *QJ Med*, 48:77-91, 1979.
- Seggie J, Nathoo K y Davies PG: Association of hepatitis B antigenaemia and membranous glomerulonephritis in Zimbabwean children. *Nephron*, 38:115-119, 1984.
- Sitprija V, Hla Mon B, Milne FJ y Seggie JL: Geographical variation in renal disease. En Weatherall DJ, Ledingham JGG y Warrell DA (eds.). *Oxford Textbook of medicine*, pp. 18176-18182, 2.ª ed. Oxford University Press. Oxford, 1988.
- Feehally J, Kendall NO, Swift PG y Walls J: High incidence of minimal change nephrotic syndrome in asins. *Arch Dis Child*, 60:1018-1020, 1985.

40. Sharples PM, Poulton J y White RHR: Steroid-responsive nephrotic syndrome is more common in asians. *Arch Dis Child*, 60:1014-1017, 1985.
41. Bakir AA, Bazilinski NG, Rhee HL, Ainis H y Dunea G: Focal segmental glomerulosclerosis. A common entity in nephrotic black adults. *Arch Intern Med*, 149:1802-1804, 1989.
42. Cunningham EE, Zielesny MA y Venuto RC: Heroin-Associated nephropathy. A nationwide problem. *JAMA*, 250:2935-2936, 1983.
43. Dubrow A, Mittman N, Ghali V y Flamenbaum W: The changing spectrum of heroin-associated nephropathy. *Am J Kidney Dis*, 5:36-41, 1985.
44. Vosnides G, Sotriou F, Papadakis G, Haddad M, Edipidis K, Moutounis D y Billis A: Frequency of various forms of primary glomerulonephritis in Greek adults, p. 139A. Abstracts IXth Congress of the International Society of Nephrology. Los Angeles, 1984.
45. Broumand B y Antonovych TT: High incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in Iran, p. 273A. Abstracts IXth Congress of the International Society of Nephrology. Los Angeles, 1984.
46. Study Group of the Spanish Society of Nephrology: Progressively decreasing incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in spanish adult population. A multicentre study of 8,545 cases of primary glomerulonephritis. *Nephron*, 52:370-371, 1989.
47. Jungers P, Forget D, Droz D, Noël LH y Grünfeld JP: Reduction in the incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in France. *Proc Eur Dial Transplant Ass*, 22:730-735, 1985.
48. Barbiano di Belgioioso G, Baroni M, Pagliari B, Lavagni MG, Porri MT, Banfi G, Colasanti G y Confalonieri R: Is membranoproliferative glomerulonephritis really decreasing? A multicenter study of 1,548 cases of primary glomerulonephritis. *Nephron*, 40:380-381, 1985.
49. Jara Albarrán A: Etiopatogenia de la Diabetes Mellitus. En Palacios Mateos JM (ed.). *Endocrinología y Metabolismo*, pp. 770-797. Paz Montalvo. Madrid, 1977.
50. Andersen AR, Sandahl Christiansen J, Andersen JK, Kreiner S y Deckert T: Diabetic nephropathy in type 1 (Insulin-dependent) diabetes: An epidemiological study. *Diabetologia*, 25:496-501, 1983.
51. Reddi AS y Camerini-Dávalos RA: Diabetic nephropathy. An update. *Arch Intern Med*, 150:31-43, 1990.
52. Cameron JS: Proteinuria and the nephrotic syndrome. En Weatherall DJ, Ledingham JGG y Warrell DA (eds.). *Oxford Textbook of medicine*, pp. 1856-1867, 2.ª ed. Oxford University Press. Oxford, 1988.
53. Schreiner GE: The nephrotic syndrome. En Strauss MB y Welt LG (eds.). *Disease of the kidney*, pp. 503-636. Little Brown and Co. Boston, 1971.
54. Forland M y Spargo BH: Clinicopathological correlations in idiopathic nephrotic syndrome with membranous nephropathy. *Nephron*, 6:498-503, 1969.
55. Hawthorne VM y Consensus statements: Preventing the kidney disease of diabetes mellitus: public health perspectives, *Am J Kidney Dis*, 13:1-6, 1989.
56. Teutsch S, Newman J y Eggers P: The problem of diabetes renal failure in the United States: An overview. *Am J Kidney Dis*, 13:11-13, 1989.
57. Renal replacement therapy in patients with diabetic nephropathy 1980-1985. Report from the EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant*, 3:585-595, 1988.
58. Valles M y García-García M: Informe anual del registro de pacientes en diálisis y trasplante en España (1987). *Nefrología*, 9:1-8, 1989.
59. Silva FG y Hogg RJ: Minimal change nephrotic syndrome-Focal sclerosis complex (Including IgM nephropathy and diffuse mesangial hypercellularity.) En Tisher CC y Brenner BM (eds.). *Renal Pathology with Clinical and Functional correlations*, pp. 265-339. JB Lippincott Company. Philadelphia, 1989.
60. Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int*, 27:442-449, 1985.
61. Glasscock RJ, Adler SG, Ward HJ y Cohen AH: Primary Glomerular Diseases. En Brenner BM y Rector FC (eds.). *The Kidney*, pp. 929-1013. Saunders Co. Philadelphia, 1986.
62. Gonzalo A, Mampaso F, Martín ME y Ortuño J: Historia natural de la nefropatía membranosa idiopática del adulto no tratada. *Nefrología*, 5:25-29, 1985.
63. Mallick NP, Short CD y Manos J: Clinical membranous nephropathy. *Nephron*, 34:209-219, 1983.
64. Van der Peet J, Ariss L, Brentjens JRH, Marrink J y Hoedemaeker Phj: The clinical course of IgA nephropathy in adults. *Clin Nephrol*, 8:335-340, 1977.
65. D'Amico G, Imbasciati E, Barbiano di Belgioioso G, Bertoli S, Foggazzi G, Ferrario F, Fellino G, Ragni A, Colasanti G, Minetti L y Ponticelli C: Idiopathic mesangial IgA nephropathy. *Medicine*, 64:49-60, 1985.
66. Katz A, Walker JK y Landy PJ: IgA nephritis with nephrotic range proteinuria. *Clin Nephrol*, 20:67-71, 1983.
67. Valles Prats M, Espinel Garuz E, Alloza Gascón JL, Rodríguez Jornet A, Carrera Plans M, Ferrer Prevosti E y Piera Robert L: Glomerulonefritis mesangiocapilar idiopática. Estudio de 72 casos. *Nefrología*, 5:17-24, 1985.
68. Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología: Variaciones de la incidencia de las distintas formas de glomerulonefritis primarias en España. Un estudio de 8.545 biopsias renales. *Nefrología*, 8:105-113, 1988.