



Original

Valor de los niveles urinarios de interleucina 6, factor de crecimiento epidérmico, proteína quimioattractante de monocitos de tipo 1 y factor de crecimiento transformante $\beta 1$ para la predicción de la extensión de las lesiones de fibrosis en biopsias de enfermos con nefropatía IgA

Alfons Segarra-Medrano^{a,*}, Clara Carnicer-Caceres^b, Naiara Valtierra-Carmeno^a, Irene Agraz-Pamplona^a, Natalia Ramos-Terrades^a, Elías Jatem Escalante^a y Elena Ostos-Roldan^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Bioquímica, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de marzo de 2016

Aceptado el 17 de noviembre de 2016

Palabras clave:

Biomarcadores
Interleucina 6
Factor de crecimiento epidérmico
Proteína quimioattractante de monocitos de tipo 1
Factor de crecimiento transformante $\beta 1$
Fibrosis intersticial
Nefropatía IgA

R E S U M E N

Objetivo: Analizar las asociaciones entre el nivel urinario de IL-6, EGF, MCP-1 y TGF $\beta 1$ y las características clínicas, bioquímicas y anatomopatológicas en enfermos con nefropatía IgA primaria y determinar su capacidad para realizar una estimación de la extensión de las lesiones de esclerosis glomerular e intersticial.

Pacientes y métodos: Se estudió a 58 enfermos con nefropatía IgA. Se determinaron los niveles urinarios de IL-6, EGF, MCP-1 y TGF $\beta 1$ en el momento del diagnóstico. Tras realizar un análisis de la extensión de las lesiones renales mediante morfometría cuantitativa y mediante los criterios de Oxford, se analizó la capacidad de dichas moléculas para estimar la extensión de las lesiones glomerulares e intersticiales de fibrosis.

Resultados: La IL-6, MCP-1 y TGF- $\beta 1$ se asociaron a glomeruloesclerosis focal y a la extensión de la fibrosis intersticial, pero no a la presencia de proliferación mesangial, intracapilar o extracapilar. EGF presentó una asociación negativa con la fibrosis intersticial. Al categorizar a los enfermos según la clasificación de Oxford, los enfermos con scores T1 y T2 presentaron niveles significativamente superiores de IL-6, MCP-1 y TGF $\beta 1$, y niveles de EGF significativamente inferiores que los enfermos con T0. Tanto mediante regresión múltiple como mediante regresión logística, los niveles de MCP-1, IL-6 y EGF fueron predictores independientes de la superficie de fibrosis, tras ajustar por edad y FGe.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alsegarr@gmail.com (A. Segarra-Medrano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.11.017>

0211-6995/© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusión: La determinación de la concentración urinaria de IL-6, EGF y MCP-1 proporciona una información adicional que mejora de forma significativa la estimación de la superficie de fibrosis intersticial.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Value of urinary levels of interleukin-6, epidermal growth factor, monocyte chemoattractant protein type1 and transforming growth factor β 1 in predicting the extent of fibrosis lesions in kidney biopsies of patients with IgA nephropathy

A B S T R A C T

Keywords:

Biomarkers
Interleukin-6
Epidermal growth factor
Monocyte chemoattractant protein type1
Transforming growth factor β 1
Interstitial fibrosis
IgA nephropathy

Objective: To analyse the associations between urinary levels of IL-6, EGF, MCP-1 and TGF β 1 and clinical, biochemical and histopathological characteristics in patients with primary IgA nephropathy and their ability to predict the extent of lesions of glomerular and/or interstitial sclerosis.

Patients and methods: A total of 58 patients with IgA nephropathy were studied. We determined the urine levels of IL-6, EGF, MCP-1, and TGF β 1 at the time of diagnosis. The extent of glomerular and interstitial fibrosis was analyzed by quantitative morphometry and kidney biopsies were classified according to the Oxford criteria. We analysed the ability of these molecules to predict the extent of glomerular and interstitial fibrosis lesions.

Results: IL-6, TGF β 1 and MCP-1 were associated with focal glomerulosclerosis and interstitial fibrosis extension but not with the presence of mesangial, extracapillary or endocapillary proliferation. EGF showed a negative association with interstitial fibrosis. By categorising patients according to the Oxford classification, patients with T1 and T2 scores had significantly higher levels of IL-6, MCP-1, TGF- β 1 and significantly lower levels of EGF than patients with T0 scores. By multiple regression and logistic regression analyses, the levels of MCP-1, IL-6 and EGF were independent predictors of the fibrosis surface, after adjusting for age and eGFR.

Conclusion: The urinary concentration of IL-6, EGF and MCP-1 provides additional information that significantly improves the estimation of the surface of interstitial fibrosis in patients with IgA nephropathy.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La nefropatía mesangial IgA es una de las nefropatías primarias más frecuentes y tiene un curso clínico muy variable que incluye desde formas indolentes hasta formas con insuficiencia renal rápidamente progresiva¹⁻⁴. Aproximadamente un 20-25% de los enfermos presenta evolución a insuficiencia renal crónica a largo plazo. Los factores de mal pronóstico identificados hasta la fecha son la presencia de insuficiencia renal, proteinuria persistentemente superior a 1 g/día, la hipertensión arterial y los depósitos mesangiales de C4d⁵. La extensión de las lesiones glomerulares e intersticiales tiene valor pronóstico en enfermos no tratados, pero no en enfermos que han recibido tratamiento con glucocorticoides u otros inmunomoduladores⁶. En la actualidad, se acepta que, tras el depósito mesangial de IgA, la lesión renal se inicia a través de la activación del complemento por la vía alternativa, por la vía de las lectinas o por ambas⁷. Este proceso resulta en la generación de diversas citocinas y factores de crecimiento que actúan como mediadores del daño renal, estimulando la

proliferación celular y el aumento en la producción de la matriz mesangial^{7,8}. Hay también datos que indican que las citocinas producidas por la célula mesangial pueden inducir alteraciones en la estructura y función de los podocitos y de las células del túbulo proximal, que se relacionan con la aparición de lesiones de glomerulosclerosis y de fibrosis intersticial⁹⁻¹¹. De las diferentes moléculas potencialmente implicadas, la interleucina-6 (IL-6)¹²⁻¹⁵, el factor de crecimiento epidérmico (EGF)¹⁶⁻¹⁸, la proteína quimioattractante de monocitos de tipo 1 (MCP-1)¹⁹⁻²³ y el factor de crecimiento transformante β 1 (TGF β 1)²⁴ han sido objeto de estudios detallados. Los datos disponibles demuestran una correlación significativa entre la excreción urinaria y la expresión renal de IL-6¹⁵ y de EGF¹⁵ y de una correlación significativa entre los niveles urinarios de IL-6^{15,16}, EGF^{15,17,18}, MCP-1^{22,23} y TGF β 1²⁴ y la extensión de las lesiones de fibrosis intersticial y atrofia tubular. Estos datos señalan que el nivel urinario de estas citocinas y factores de crecimiento podría proporcionar información funcional sobre la patogenia de la lesión renal o ser biomarcadores indirectos de la extensión de la fibrosis glomerular e intersticial.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8774721>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8774721>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)