



Original

Estudio de las variables asociadas a la activación local del complemento en la nefropatía IgA idiopática

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 9 de marzo de 2016

Aceptado el 17 de noviembre de 2016

On-line el xxxx

Palabras clave:

Activación del complemento
C4d

Lectina de unión a la manosa

Properdina

Nefropatía IgA

R E S U M E N

Objetivos: 1) Identificar las variables que se asocian con los niveles urinarios de MBL, C4d y C5b-9 en enfermos con nefropatía IgA idiopática. 2) Analizar si los niveles urinarios de MBL o C4d son útiles para identificar la presencia de depósitos mesangiales de C4d/MBL.

Pacientes y método: Se estudió a 96 enfermos con nefropatía IgA primaria. Se registraron las variables demográficas, clínicas y bioquímicas en el momento del diagnóstico. Las lesiones renales se cuantificaron mediante la clasificación de Oxford. En las biopsias, se realizaron tinciones inmunohistoquímicas para MBL, properdina, C4d, y C5b-9. En orina, se determinó el nivel de properdina, MBL, C4d y C5b-9.

Resultados: Los predictores independientes de los niveles de C4d y MBL en orina fueron el depósito mesangial de cada una de ellas y, en menor grado, la proteinuria. Los predictores independientes de los niveles urinarios de C5b-9 fueron los niveles de MBL y properdina, y la proteinuria. La excreción urinaria de C4d tuvo una sensibilidad del 90% (IC 95%: 58,7-99) y una especificidad del 73% (IC 95%: 54-87) para la detección de depósitos mesangiales de C4d y el nivel de MBL tuvo una sensibilidad del 83,9% (IC 95%: 62-95) y una especificidad del 81,6% (IC 95%: 65-92) para identificar depósitos mesangiales de MBL.

Conclusión: El principal predictor de la concentración urinaria de C4d y MBL es la presencia de depósitos mesangiales de ellas. La MBL podría contribuir a la activación del complemento en la luz tubular a través de la vía de las lectinas. Los niveles urinarios de MBL y C4d podrían ser biomarcadores sensibles y específicos para la identificación de los enfermos que presentan depósitos mesangiales de MBL o C4d.

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

* Autor para correspondencia.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.11.019>

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

Study of the variables associated with local complement activation in IgA nephropathy

ABSTRACT

Keywords:

Complement activation
C4d
Mannose binding lectin
Properdin
IgA nephropathy

Objectives: 1. To identify the variables that are associated with urinary levels of properdin, MBL, C4d, and C5b-9 in patients with idiopathic IgA nephropathy. 2. To analyse whether urinary levels of MBL and/or C4d are useful for identifying the presence of mesangial deposits of C4d/MBL.

Patients and method: A total of 96 patients with IgA nephropathy were studied. Demographic, clinical and biochemical variables were recorded at the time of diagnosis. Renal lesions were quantified using the Oxford classification. Immunohistochemical staining for MBL, MASP-2, properdin, C4d, and C5b-9 was performed in kidney biopsies, and in urine, the levels of properdin, MBL, C4d and C5b-9 were determined.

Results: In multivariate analysis, the independent predictors of C4d and MBL levels in urine were the mesangial deposits of each protein and, to a lesser extent, the urinary protein excretion. The independent predictors of urinary levels of C5b-9 were MBL properdin and proteinuria. Urinary excretion of C4d had a sensitivity of 90% (95% CI: 58,7 to 99) and a specificity of 73% (95% CI: 54-87) for detecting mesangial C4d deposits, and the level of MBL had a sensitivity of 83.9% (95% CI: 62-95) and a specificity of 81.6% (95% CI: 65-92) for identifying mesangial deposits of MBL.

Conclusion: The main predictor of urinary concentration of C4d and MBL was the presence of their respective mesangial deposits. Urine MBL may contribute to complement activation in the tubular lumen through the lectin pathway. Urinary levels of MBL and C4d could be sensitive and specific biomarkers for the identification of patients with mesangial deposits of MBL and C4d.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Nefrología.

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 frecuentes¹. Aproximadamente un 25-30% de los enfermos presenta evolución a insuficiencia renal crónica a largo plazo¹. La presencia de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico, de proteinuria persistentemente superior a 1 g/día, de esclerosis glomerular o intersticial en la biopsia y la hipertensión arterial han sido identificados como predictores independientes de la evolución a insuficiencia renal crónica²⁻⁶. El modelo actualmente vigente sobre la patogenia de la nefropatía IgA considera que para que se produzca enfermedad renal, la IgA1 deficiente en galactosa debe depositarse en el mesangio renal, tanto en forma aislada como en forma de inmunocomplejos IgA/IgG o IgA/IgA, y una vez depositada, a través de interacción con receptores mesangiales específicos o por activación del complemento, inducir activación, proliferación y aumento de síntesis de la matriz mesangial y, finalmente, lesión celular⁷. Se han descrito 2 posibles vías patogénicas, no mutuamente excluyentes, a través de las que el depósito renal de IgA1 podría inducir la activación del sistema del complemento en la nefropatía IgA: la vía alternativa y la vía de las lectinas (MBL)⁸⁻¹⁰.

En la actualidad, hay datos que indican que la vía de activación del complemento puede determinar el pronóstico a largo plazo. Datos de estudios independientes indican que la presencia de MBL y C4d, indicadoras de activación del complemento a través de la vía MBL, se asocia a un mayor

grado de lesión renal y a un peor pronóstico a largo plazo¹¹⁻¹⁸. Por ello, la evidencia de activación de esta vía en las biopsias en el momento del diagnóstico podría ser considerada como una variable precoz de mal pronóstico, relacionada con una determinada vía patogénica e independiente de las variables pronósticas clásicas. Actualmente, la identificación de esta vía de activación del complemento requiere obligadamente la práctica de una biopsia renal. Debido al carácter segmentario y focal de las lesiones, un resultado positivo puede considerarse confirmatorio mientras que, para aceptar un resultado negativo, es necesario disponer de una muestra amplia de glomérulos en la biopsia renal. En biopsias con escasos glomérulos, podrían producirse resultados falsamente negativos. Por ello, sería de gran importancia disponer de métodos no invasivos que permitieran identificar a estos enfermos desde el momento del diagnóstico o en una fase temprana de la enfermedad. En diversos estudios, se ha demostrado que la excreción urinaria de proteínas del complemento y del complejo de ataque a membrana están elevadas en enfermos con nefropatía IgA y que se correlacionan con la gravedad de la lesión renal¹⁹⁻²¹. Además, en un estudio reciente²², se ha descrito que en enfermos con nefropatía IgA, los niveles de MBL en la orina se correlacionan con la intensidad de las lesiones de la biopsia renal y con la proteinuria.

Estos datos, en conjunto, indican que la determinación de los niveles urinarios de proteínas de la cascada del complemento y de MBL, al margen de su posible valor pronóstico, podría ser útil para identificar a los enfermos que presentan depósitos mesangiales de MBL y C4d. Sin embargo,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8774788>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8774788>

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