



ORIGINAL

Determinantes genéticos del riesgo y pronóstico del daño renal agudo: una revisión sistemática[☆]

P. Cardinal-Fernández^{a,b,*}, A. Ferruelo^{a,b}, A. Martín-Pellicer^{a,b}, N. Nin^{a,b},
A. Esteban^{a,b} y J.A. Lorente^{a,b}

^a CIBER de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^b Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Recibido el 29 de noviembre de 2011; aceptado el 2 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 19 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Daño renal agudo;
Insuficiencia renal
aguda;
Predisposición
genética;
Polimorfismo

Resumen

Introducción: El daño renal agudo (DRA) es un síndrome frecuente en el paciente hospitalizado. Los factores de riesgo asociados a su desarrollo y evolución clásicamente aceptados se encuentran en relación con el ambiente o la enfermedad de base del paciente. Sin embargo, en los últimos años se ha reconocido la influencia de los factores genéticos.

Objetivo: Analizar la influencia de los polimorfismos genéticos en el riesgo de presentar y en la evolución del DRA. Fuente de datos: búsqueda electrónica en MEDLINE. Selección de estudios: manuscritos redactados en idioma inglés o español, publicados entre el 1/1/1995 y el 31/5/2011 y que analizaron la asociación entre polimorfismos genéticos y: (a) susceptibilidad a DRA entre pacientes versus controles sanos o entre diferentes grupos de pacientes; (b) gravedad del DRA. Criterios de exclusión: estudios publicados solo en forma de resumen, casos clínicos o estudios que incluyeran pacientes menores de 16 años, en diálisis crónica o con trasplante renal. Extracción de datos: al menos uno de los investigadores analizó cada artículo mediante formulario predefinido.

Resultados: Se encontraron 12 trabajos que incluyeron 4.835 pacientes. Once genes contienen polimorfismos asociados a la susceptibilidad o gravedad del DRA. Hemos clasificado estos genes de acuerdo con su función en aquellos que participan en la respuesta hemodinámica (ACE, eNOS, FNMT y COMT), respuesta inflamatoria (TNF α , IL10, IL6, HIP-1A, EPO), estrés oxidativo (NAPH oxidasa) y en el metabolismo lipídico (APOE). Solo los genes de APOE, ACE y receptor AT1 han sido analizados en más de un estudio.

Conclusión: La susceptibilidad y gravedad del DRA están relacionadas con factores genéticos que están implicados en distintos mecanismos fisiopatológicos.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

[☆] El Dr. Pablo Cardinal-Fernández es becario del Programa Marie Curie (PI-NET: ITTN 264864).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablocardinal@hotmail.com (P. Cardinal-Fernández).

KEYWORDS

Susceptibility to acute renal damage; Genetic predisposition; Polymorphism; Susceptibility

Genetic determinants of acute renal damage risk and prognosis: a systematic review**Abstract**

Introduction: Acute renal damage (ARD) is a frequent syndrome in hospitalized patients. It is well accepted that ARD susceptibility and outcome are related to environmental risk factors and to the patient premorbid status. Recently, host factors have also been recognized as important in ARD predisposition and evolution.

Objective: To analyze genetic influences related to the risk and severity of ARD. Data source: MEDLINE search. Selection of studies: articles published in English or Spanish between 1/1/1995 and 31/5/2011, analyzing the association between genic polymorphisms and (a) ARD susceptibility in patients versus healthy controls or within groups of patients; or (b) ARD severity. Exclusion criteria: studies published only in abstract form, case reports or including patients less than 16 years of age, on chronic dialysis or having received a renal transplant. Data extraction: at least one investigator analyzed each manuscript and collected the information using a predefined form.

Results: We identified 12 relevant studies that included 4835 patients. Eleven genes showed polymorphisms related to ARD susceptibility or severity. They were related to cardiovascular regulation (ACE I/D, eNOS, FNMT and COMT), inflammatory response (TNF α , IL10, IL6, HIP-1 α , EPO), oxidative stress (NAPH oxidase) and lipid metabolism (APO E). Only APO E, ACE and AT1 receptor have been analyzed in more than one study.

Conclusion: ARD susceptibility and severity is influenced by genetic factors, which are multiple and involve different physiopathological mechanisms.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El daño renal agudo (DRA) es una entidad grave y frecuente en el enfermo crítico. Su expresión clínica es muy variable, desde una leve elevación de la concentración sérica de la creatinina hasta la anuria y necesidad de técnicas de reemplazo de la función renal¹. Su incidencia entre los pacientes hospitalizados es del 7% aproximadamente², alcanzando el 40% en pacientes críticos con sepsis³. En España, Herrera-Gutiérrez et al.⁴ en un estudio multicéntrico realizado en 1999 (FRAMI) encontraron que su incidencia al ingreso del paciente en la UCI fue del 5,7%.

La respuesta del huésped ante los estímulos ambientales es específica para cada individuo y está influida por su estructura genética. Dos personas no cosanguíneas comparten el 99,9% de la secuencia nucleotídica. Sin embargo, el relativamente pequeño 0,1% que las diferencia es suficiente para determinar el carácter individual dentro de la especie⁵. La base de esta variabilidad reside en los polimorfismos genéticos, que son variantes en la cadena de ADN en una posición específica (locus) que determina la existencia de al menos dos alelos distintos⁶. Por convención, el más frecuente es denominado nativo, y el resto polimórficos. Estas variantes pueden ser: (a) de un solo nucleótido, constituyendo un polimorfismo de nucleótido simple (*single nucleotide polymorphism, SNP*); (b) de una secuencia, en cuyo caso el polimorfismo está definido por la inserción o delección del fragmento; (c) variantes en el número de repeticiones de una determinada secuencia⁶⁻⁹.

La influencia de los polimorfismos se ejerce: (a) directamente, debido a la modificación del riesgo por el polimorfismo; (b) como grupo «ligado» o haplotipo, debido a la modificación del riesgo por un conjunto de polimorfismos que se localizan en regiones próximas de la secuencia del ADN y por lo tanto no se recombinan; (c) como grupo «no

ligado» o combinación de polimorfismos, debido a la modificación del riesgo por variantes genéticas que no se heredan de forma conjunta ni están cercanas en la cadena de ADN, pero que determinan un riesgo particular si coinciden en el genoma de la misma persona¹⁰. El objetivo de la presente revisión sistemática es analizar la evidencia disponible sobre la influencia que ejercen los polimorfismos genéticos en el riesgo de presentar y en la evolución del DRA.

Material y métodos

Se incluyeron artículos publicados en inglés o español que analizaron la asociación entre polimorfismos y: (a) susceptibilidad al DRA entre pacientes *versus* individuos sanos, y entre diferentes grupos de pacientes; (b) gravedad del DRA. Se excluyeron estudios publicados solo en forma de resumen, casos clínicos o que incluyeron pacientes menores de 16 años, en diálisis crónica o con trasplante renal.

Estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda en el US National Institute of Health, National Library of Medicine (MEDLINE) de los estudios publicados entre el 1 de enero del 1995 y el 31 de mayo del 2011, utilizando los siguientes términos MeSH: «Acute Kidney Injury/genetics»; «Acute Kidney Injury» and «Genes»; «Acute Kidney Injury» and «Polymorphism, Genetic»; «Acute Kidney Injury» and «Disease Susceptibility»; «Acute Kidney Injury» and «Genetic Predisposition to Disease»; «Acute Kidney Injury» and «Genetic Testing»; «Renal Replacement Therapy» and «Genes».

Se seleccionaron todos los títulos y resúmenes que potencialmente podrían cumplir los criterios de inclusión para un análisis manual del texto completo. Posteriormente, se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3112725>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3112725>

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