



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Aneurismas intracraneales y su comportamiento clínico-genético



Liliana García-Ortiz^{a,*}, José Gutiérrez-Salinas^b, Salvador Guerrero-Muñoz^c,
María del Carmen Chima-Galán^a y Jonathan Sánchez-Hernández^d

^a División de Medicina Genómica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, D.F., México

^b Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, División de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, D.F., México

^c Cirugía Cerebro Vascular, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, D.F., México

^d Licenciatura en Química, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán, Estado de México, México

Recibido el 7 de noviembre de 2014; aceptado el 8 de abril de 2015

Disponible en Internet el 16 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Aneurismas intracraneales; Sintetasa de óxido nítrico endotelial; Polimorfismos; Número variable de repeticiones en tándem; Características clínicas

Resumen

Antecedentes: Los aneurismas intracraneales son dilataciones anormales de las arterias cerebrales. La etiología es desconocida, sin embargo algunos genes se han relacionado con su formación; como el caso del gen *NOS3* que codifica a la sintetasa de óxido nítrico endotelial encargada de producir óxido nítrico. Varios polimorfismos en este gen en asociación con un número variable de repeticiones en tándem localizado en el intrón 4 del gen *eNOS4* pueden incidir en la formación de aneurismas. Por eso, la finalidad de nuestro estudio es conocer las frecuencias genotípicas de los genes *eNOS3* y *eNOS4* y su relación con aneurismas intracraneales. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles. Se estudiaron 79 casos con aneurisma intracraneal roto y 93 controles sanos; de todos se obtuvo DNA para el estudio de los genes *eNOS3* y *eNOS4*.

Resultados: El genotipo GG del gen *eNOS3* mostró el mayor número de pacientes (n=29) con aneurisma intracraneal grande. Mientras que los de tamaño mediano se encontraron en mayor porcentaje (50%) en pacientes con genotipo GT. En cuanto a la evolución de los pacientes, se observó que aquellos con genotipo GG presentaron el mayor porcentaje (43.13%) de recuperación, en comparación con los de genotipo GT (27.27%).

* Autor para correspondencia. División de Medicina Genómica, Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, San Lorenzo No. 502, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, C.P. 03100, México. D.F., México. Tel.: +(55) 52 00 50 03; ext. 14605.

Correo electrónico: garortiz@yahoo.com (L. García-Ortiz).

KEYWORDS

Intracranial aneurysms;
Endotelial nitric oxide synthase;
Polymorphisms;
Variable number tandem repeat;
Clinical features

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que en los casos con aneurismas intracraneales existe una tendencia de asociación entre los genotipos del gen *eNOS3* con el promedio del tamaño del aneurisma, así como con las secuelas clínicas de la enfermedad.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Intracranial aneurysms and their clinical and genetic behaviour**Abstract**

Background: Intracranial aneurysms are abnormal dilations of the cerebral arteries of unknown origin. However, some genes have been linked to their formation, as in the case of *NOS3* gene which encodes the endothelial nitric oxide synthase responsible for producing nitric oxide. Several polymorphisms in this gene, in association with a variable number tandem repeat located in intron 4 from *eNOS4* gene, can influence the formation of aneurysms. Therefore, the purpose of this study is to determine the genotype frequencies of *eNOS3* and *eNOS4* genes, and their relationship with intracranial aneurysms.

Material and methods: A prospective case-control study was performed on 79 cases with ruptured intracranial aneurysm and 93 healthy controls. DNA was obtained from all subjects for the study of the *eNOS3* and *eNOS4* genes by molecular techniques.

Results: The GG genotype of *eNOS3* gene showed the largest number of patients (n=29) with a large aneurysm. While the intracranial aneurysms of medium size were found in a higher percentage (50%) in patients with genotype GT. In terms of patient outcomes, it was observed that those with genotype GG had the highest percentage (43.13%) recovery, compared to genotype GT (27.27%).

Conclusions: The present study shows that there is a tendency of an association between genotypes of *eNOS3* gene with the mean size of the aneurysm, as well as clinical sequelae of the disease in patients with intracranial aneurysms.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Los aneurismas intracraneales forman parte de las enfermedades cerebrovasculares y son definidos como dilataciones anormales de las arterias cerebrales, localizados generalmente en la bifurcación de las arterias que conforman el polígono de Willis. La incidencia en la población general es del 2-8%¹⁻³.

De acuerdo a su presentación, los aneurismas intracraneales se pueden clasificar en: no rotos, los cuales en la mayoría de los casos son hallazgos incidentales al realizar una angiografía cerebral con diferentes fines diagnósticos o en autopsias¹⁻³; y los rotos, que habitualmente producen una hemorragia subaracnoidea que se manifiesta con cefalea intensa, náuseas, vómito, déficit neurológico focalizado y pérdida de la consciencia, entre otros⁴. La tasa de mortalidad de las personas que padecen aneurismas intracraneales rotos es alta (50%), mientras que otro porcentaje (25%) sufrirá una afección permanente como parálisis corporal, pérdida del habla, de la visión o de la coordinación motora¹.

Hasta ahora la etiología de la formación de aneurismas intracraneales es desconocida; sin embargo, varios factores ambientales como el tabaquismo, la hipertensión arterial sistémica y el alcoholismo están asociados^{3,4}. Asimismo,

los factores genéticos se relacionan con su predisposición; aunque no existe un patrón de herencia mendeliana definido para esta enfermedad, estudios epidemiológicos muestran una mayor transmisión autosómica con riesgo para los parientes de primer grado de un sujeto afectado con aneurisma intracraneal, de 3 a 6 veces mayor en comparación con la población general^{3,4}. Los estudios genéticos también muestran probables sitios de localización de genes susceptibles o loci para la formación de aneurismas intracraneales, sin embargo en muchas poblaciones estos resultados han sido contradictorios, como en el caso del gen que codifica la enzima sintetasa de óxido nítrico (NOS) encargada de producir óxido nítrico^{3,5-9}.

La sintetasa de óxido nítrico endotelial (eNOS) es una de las 3 isoformas de NOS que se encuentra en el organismo de manera constitutiva¹⁰; la importancia de la producción de óxido nítrico por eNOS radica en el hecho de que es el vasodilatador endógeno más poderoso que se conoce^{10,11}. La eNOS es codificada por el gen *NOS3* y su expresión es, principalmente, a nivel endotelial. Se ha descrito que varios polimorfismos en este gen en asociación con un número variable de repeticiones en tándem (VNTR), localizado en el intrón 4 del gen *eNOS4*, que pueden afectar la expresión de la enzima y alterar los niveles circulantes de óxido nítrico. Como ejemplo de lo anterior, es conocido el hecho de que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4283275>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4283275>

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