



# Polimorfismo NOS3 y nefropatía por reflujo

R. Pardo\*, S. Málaga\* y E. Coto\*\*

\*Sección de Nefrología Pediátrica. \*\*Sección de Genética Molecular. Hospital Central Universitario de Asturias. Oviedo. Asturias.  
Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Ernesto Sánchez Villares en su IV Convocatoria de Ayuda a la Investigación (año 2001).

Sr. Director:

Algunas publicaciones han insistido en la posible influencia del óxido nítrico (NO), un potente regulador de los fenómenos hemodinámicos intrarrenales, en el deterioro de la función renal<sup>1</sup>. En este sentido, y merced a los importantes avances en el campo de la Genética Molecular, se ha sugerido que una variación en la codificación del intrón 4 del gen de la óxido nítrico sintetasa endotelial (NOS3) puede tener importancia en la progresión de diversas enfermedades renales, como la nefropatía diabética<sup>2,3</sup> o la nefropatía IgA<sup>4</sup>. Este polimorfismo parece estar asociado con los niveles plasmáticos de NO<sup>5</sup>.

La nefropatía por reflujo (NR) continúa siendo una importante causa de insuficiencia renal crónica (IRC) en pacientes pediátricos. Teniendo en cuenta que en la formación de la cicatriz renal intervienen factores hemodinámicos, el objetivo de nuestro trabajo ha sido conocer si el polimorfismo NOS3 se relaciona con el riesgo de desarrollar NR en pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU).

Hemos estudiado la distribución de este polimorfismo en un grupo de 190 pacientes con RVU primario (50% varones). Ciento cuatro de estos pacientes presentaron NR confirmada por gammagrafía renal DMSA con función renal conservada y 21 desarrollaron IRC secundaria a NR. Como grupo control se estudiaron 21 pacientes afectados de infección urinaria con ecografía renal y CUMS normales. Los genotipos del polimorfismo se determinaron según la técnica de reacción en cadena de polimerasa y posterior electroforesis en gel de agarosa a partir de una muestra de leucocitos en sangre periférica. Los alelos posibles presentaron 4 ó 5 repeticiones de un fragmento de 27 pares de bases (denominados *a* y *b* respectivamente).

La distribución genotípica del polimorfismo NOS3 en los grupos estudiados no ofreció diferencias significativas (tabla I), por lo que no parece que el polimorfismo NOS3 constituya un factor de riesgo para el desarrollo de cicatriz renal en pa-

**Tabla I.** Distribución del polimorfismo NOS3 en los grupos estudiados ( $p = ns$ )

	aa (%)	ab (%)	bb (%)
RVU (n = 65)	1 (1,5)	18 (27,7)	46 (70,8)
RVU + NR (n = 104)	3 (2,9)	30 (28,8)	71 (68,3)
RVU + NR + IRC (n = 21)	2 (9,5)	6 (28,5)	13 (62)
ITU (n = 21)	–	5 (23,8)	16 (76,2)

RVU: Reflujo vesicoureteral. NR: Nefropatía por reflujo. IRC: Insuficiencia Renal Crónica. ITU: Infección del Tracto Urinario (grupo control).

cientes con RVU. Tampoco hemos comprobado que exista asociación entre ninguno de los genotipos estudiados y la presencia de hipertensión arterial, proteinuria o severidad del reflujo al comparar los RVU de bajo grado (I-III) con los de alto grado (IV-V). Tampoco encontramos diferencias en la distribución entre los pacientes con NR y función renal conservada comparado con los que desarrollaron IRC. De igual forma, la distribución genotípica no fue diferente en los pacientes con RVU con respecto a la población control, si bien el tamaño muestral de este último es pequeño y no existen hasta el momento datos acerca de la distribución de este polimorfismo en la población general, por lo que no podemos ofrecer datos concluyentes sobre su influencia en la susceptibilidad a padecer RVU.

Se ha sugerido que el alelo *a* del polimorfismo NOS3 puede determinar una cierta susceptibilidad a padecer diversas nefropatías o una evolución desfavorable de las mismas por medio de mecanismos relacionados con disfunción endotelial<sup>6</sup>. Estos son, hasta donde sabemos, los primeros datos acerca del comportamiento de este polimorfismo en el RVU, que parecen sugerir que esta variante génica no está relacionada con la susceptibilidad de desarrollar cicatriz renal en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Y, Kikuchi S, Suzuki H, Nagase S, Koyama A: Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism in intron 4 affects the progression of renal failure in non-diabetic renal diseases. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2898-2902, 1999.
2. Zanchi A, Moczulski D, Hanna L, Wantman M, Warram J, Krolewski A: Risk of advanced diabetic nephropathy in type 1 dia-

**Correspondencia:** Dr. Serafín Málaga Guerrero  
Sección de Nefrología Pediátrica  
Hospital Universitario Central de Asturias  
C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo (Asturias)  
E-mail: smalaga@hca.es

- betes is associated with endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism. *Kidney Int* 57: 405-413, 2000.
3. Ripplin JD, Patel A, Belyaev ND, Gill GV, Barnett AH, Bain SC: Nitric oxide synthase gene polymorphisms and diabetic nephropathy. *Diabetologia* 46: 426-428, 2003.
  4. Merta M, Reiterova J, Tesar V, Stekrova J, Viklicky O: Influence of the endothelial nitric oxide synthase polymorphism on the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease and IgA nephropathy. *Ren Fail* 24: 585-593, 2002.
  5. Tsukada T, Yokoyama K, Arai T y cols.: Evidence of an association of the eNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans. *Biochem Biophys Res Commun* 245: 190-193, 1998.
  6. Klahr S: The role of nitric oxide in hypertension and renal disease progression. *Nephrol Dial Transplant* 16: 60-62, 2001.

<b>N O T I C I A S</b>	<b>E F R O L O G Í A</b>												
<div style="background-color: #cccccc; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 80%;"> <p><b>ACTIVIDAD DE DONACIÓN Y TRASPLANTE RENAL EN ESPAÑA PERÍODO ENERO-JUNIO 2003/2004</b></p> </div> <table border="1" style="margin: 10px auto; width: 80%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">2003</th> <th style="text-align: center;">2004</th> <th style="text-align: center;">Incremento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Donantes de órganos</td> <td style="text-align: center;">686</td> <td style="text-align: center;">764</td> <td style="text-align: center;">+11,3%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Trasplantes renales</td> <td style="text-align: center;">1.022</td> <td style="text-align: center;">1.085</td> <td style="text-align: center;">+6,2%</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">DATOS DE LA ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES</p>			2003	2004	Incremento	Donantes de órganos	686	764	+11,3%	Trasplantes renales	1.022	1.085	+6,2%
	2003	2004	Incremento										
Donantes de órganos	686	764	+11,3%										
Trasplantes renales	1.022	1.085	+6,2%										



## Fundació Puigvert

L'INSTITUT

d'Urologia, Nefrologia i Andrologia – IUNA

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - Universitat Autònoma de Barcelona

### XXII CURSO DE NEFROLOGÍA FUNDACIÓ PUIGVERT

#### TEMAS

- Fracaso renal agudo
- De la hemodiálisis adecuada a la hemodiálisis óptima
- Nefropatías hereditarias
- Trasplante renal de vivo
- Tratamiento nefropatías glomerulares
- Diálisis peritoneal
- Nefrología extrahospitalaria
- Riesgo vascular: Desde la inflamación a la calcificación
- Hiperparatiroidismo secundario y calcificaciones vasculares

#### Dirección

Dr. P. Barceló

#### Coordinación

Dr. J. Ballarín, Dr. E. Andrés y Dr. R. Solà

4-6 de abril de 2005

#### Sede

Sala de Actos de la Fundació Puigvert

#### Información e inscripciones

Secretaría y Comunicación

Cartagena, 340-350. 08025 Barcelona

Tel.: 934 169 732 / Fax: 934 169 730

E-mail: dguart@fundacio-puigvert.es

### FE DE ERRATAS

En el número 2 del presente año de la revista NEFROLOGÍA: «*El reflujo vesicoureteral primario severo en el primer año de la vida. Revisión de 203 casos*» (R. Arese y cols., Nefrología XXIV 2: páginas 131-141) se ha cometido un error en la tabla I:

En los reflujos grado V del grupo DPN pone 61/175 (65%) y debería poner 61/175 (35%).

En los reflujos grado V del grupo ITU pone 93/113 (82%) y debería poner 20/113 (18%).

En los reflujos grado V en la columna del total pone 207/288 (72%) y debería poner 81/288 (28%).

# NEFROLOGIA

