



6001-21. ESPECTRO MUTACIONAL DEL GEN TGFBR2 EN PATOLOGÍA AÓRTICA

María Martín Fernández, María Isabel Rodríguez García, María Palacín Fernández, Oliva Concepción Fernández Cimadevilla, Juan Carlos Llosa Cortina, Beatriz Díaz Molina, Eliecer Coto García, César Morís de la Tassa, Área del Corazón, Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral y Departamento de Genética Molecular del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

Resumen

Antecedentes: La válvula aórtica bicúspide (VAB) es una anomalía congénita de gran relevancia tanto por su prevalencia (afecta al 0.5-2 % de la población) como por sus implicaciones clínicas, ya que se asocia tanto a patología valvular precoz como al desarrollo de aneurismas y disecciones de aorta. Se trata de una entidad desconocida tanto en cuanto a su predisposición genética como en cuanto a patogenia. En concreto, la patogénesis del desarrollo de patología aórtica en pacientes con VAB es aún desconocida. Por otro lado, se han descrito varios genes implicados en el desarrollo de aneurismas de aorta torácica y disecciones tipo A, entre ellos los genes del receptor tipo 1 y tipo 2 del factor de crecimiento transformante (TGFBR1 y TGFBR2). En particular, en el exón 4 del TGFBR2 es donde se acumula mayor número de mutaciones asociadas con patología aórtica.

Objetivos: Analizamos, mediante secuenciación, el exón 4 dentro del gen del TGFBR2 en pacientes con VAB con y sin patología de aorta ascendente y en un grupo control de pacientes con válvula aórtica trivalva (VAT) con y sin patología asociada.

Resultados y conclusiones: 147 pacientes, 80 con VAB, (64 varones, 50 ± 15 años) de estos 48 % con estenosis, 50 % insuficiencia, 1 % disección, 46 % con aneurisma y 8 % con coartación aórtica, 11 % antecedentes familiares. En el grupo de pacientes con VAT (39 varones, 69 ± 10 años): 42 % con estenosis, 8 % con insuficiencia, 5 % con aneurisma. Encontramos 2 variantes genéticas en pacientes con VAB, una ya descrita Asn389Asn y otra nueva Phe164Leu en un paciente con aneurisma de aorta. En el grupo control, encontramos también dos variantes nuevas (Asp157Glu y His328His) y una ya descrita (Asn389Asn) todas en pacientes con estenosis severa. La búsqueda de variantes en el resto del gen, ya puesta en marcha, permitirá confirmar si la variación en este gen puede estar asociada a una mayor predisposición a patología aórtica y/o valvular.