Rev Esp Cardiol. 2010;63 Supl 3: 94

Revista Española de Cardiología

6001-14. VARIACIÓN GENÉTICA EN MEF2C EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Cristina Alonso Montes, María Isabel Rodríguez García, J. Julián Rodríguez Reguero, María Palacín Fernández, César Morís de la Tassa, Jorge Cannata Andía, Eliecer Coto García, Laboratorio de Genética Molecular, Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral y Área del Corazón de la Fundación Asturcor, Asturias.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) está causada principalmente por mutaciones en genes sarcoméricos. Es una enfermedad heterogénea, tanto genética como fenotípicamente, por lo que podrían estar actuando otros genes modificadores. Dentro de estos se encuentran los factores de transcripción cardiacos que regulan genes que se encuentran sobreexpresados en el miocardio hipertrófico. En concreto, MEF2C es fundamental durante el desarrollo cardiovascular y es clave en la hipertrofia cardiaca, por lo que variantes en este gen podrían estar relacionadas con la variabilidad fenotípica en la MCH.

Métodos: Se estudiaron 190 pacientes diagnosticados de MCH (edad media 46 ± 17 años; septo 19,8 ± 5 mm; 58 % varones y 28 % con antecedentes familiares) estudiados también para los genes sarcoméricos MYH7, MYBPC3, TNNT2 y TPM1. Se analizaron los 11 exones del gen MEF2C mediante SSCA y secuenciación. Como controles se analizaron 200 individuos sanos.

Resultados: Se encontraron 5 variantes en la región 5`UTR del exón 1 no descritas previamente. Dos de estas variantes, una deleción de 15 pb y una inserción de una C, se encontraron en una mujer diagnosticada a los 41 años (septo: 32 mm; aurícula izquierda dilatada: 49 mm; gradiente: 46 mmHg), con antecedentes familiares de MCH y portadora de la mutación sarcomérica D175N en el gen de la TPM1. En el estudio familiar se describió que su hermano de 53 años (septo: 20 mm; aurícula no dilatada; sin gradiente) y su madre de 80 años, asintomáticos, eran portadores de la mutación D175N y de la deleción de 15 pb en MEF2C.

Conclusiones: El gen MEF2C podría actuar como modificador, siendo necesaria la presencia de las dos variantes simultáneamente para modificar el fenotipo. Estudios funcionales en curso permitirán determinar el efecto de estas variantes en la transcripción de MEF2C.