



## 4019-7. VARIANTES EN LOS GENES GATA4 Y GATA6 ASOCIADAS CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Cristina Alonso Montes, Eliecer Coto García, Manuel Naves Díaz, José Luis Fernández Martín, María Palacín Fernández, J. Julián Rodríguez Reguero, Jorge B. Cannata Andía e Isabel Rodríguez García del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

### Resumen

**Antecedentes y Objetivos:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la forma más frecuente de cardiomiopatía hereditaria y presenta una gran heterogeneidad fenotípica. Aunque mayoritariamente está causada por mutaciones en genes de proteínas sarcoméricas, se han buscado otros genes que pudieran explicar la enfermedad cuando no se localiza dicha mutación, o que pudiesen estar modulando el fenotipo de la enfermedad. Dentro de estos se encuentran los factores de transcripción cardiacos, que regulan numerosos genes que se encuentran sobreexpresados en el miocardio hipertrófico. Entre ellos, GATA4 y 6 son factores de transcripción fundamentales en el desarrollo cardiaco y forman parte de diversas rutas prohipertróficas.

**Métodos:** Se estudiaron 187 pacientes diagnosticados de MCH (edad media  $48 \pm 17$ ; grosor del septo  $20 \pm 5,5$  mm; 66,5% varones y un 30% con antecedentes familiares de la enfermedad) estudiados previamente para los genes sarcoméricos MYH7, MYBPC3, TNNT2 y TPM1. En todos ellos se analizaron, mediante SSCA y secuenciación automática, los 7 exones del gen GATA4 y 7 de GATA6. Como controles se analizaron 277 individuos sanos.

**Resultados:** En GATA4 se identificaron 11 variantes: 8 polimorfismos y 3 cambios identificados solo en pacientes y no descritos hasta el momento (c.-294G > T, c.783+51G > A y Ala343Thr). Se encontraron 2 variantes, el SNP rs3729855 y la variante c.-294G > T, en desequilibrio de ligamiento, en los que la frecuencia del genotipo heterocigoto estaba significativamente aumentada en pacientes ( $p = 0,007$  y  $p = 0,039$ , respectivamente). Estas variantes se localizaron en pacientes sin mutación sarcomérica en los genes analizados. Además, la media del gradiente al tracto de salida del ventrículo izquierdo de los pacientes heterocigotos para el SNP rs61277615 fue significativamente menor ( $p < 0,001$ ) que la de los homocigotos para el alelo frecuente ( $19 \pm 5$  vs  $55 \pm 37$ ). En el gen GATA6 se identificaron 10 variantes: 6 polimorfismos, sin diferencias significativas entre pacientes y controles, y 4 variantes presentes solo en pacientes y no descritas anteriormente (Val99Ala, Ala283Ala, His324\_His326del y Thr534Thr).

**Conclusiones:** Algunos polimorfismos y variantes poco frecuentes de los genes de los factores de transcripción GATA4 y 6 podrían contribuir al desarrollo de MCH y/o a modificar su fenotipo.