



## 6041-570. ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN GENÉTICA DE GATA5 EN VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE

Cristina Alonso Montes<sup>1</sup>, María Martín Fernández<sup>2</sup>, Juan Pablo Flórez Muñoz<sup>2</sup>, Irene Álvarez Pichel<sup>2</sup>, Manuel Naves Díaz<sup>1</sup>, Jorge B. Cannata Andía<sup>1</sup>, César Morís de la Tassa<sup>2</sup> e Isabel Rodríguez<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica, REDinREN del ISCIII, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) y <sup>2</sup>Área del Corazón Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

### Resumen

**Introducción:** La válvula aórtica bicúspide (VAB) es una de las cardiopatías más frecuentes, con una prevalencia entre el 1-2% en población general. Se han descrito mutaciones asociadas en el gen NOTCH1 y recientemente en GATA5, un gen potencialmente implicado en el desarrollo de VAB, como lo demuestra el ratón mutante nulo para este gen. El objetivo de este estudio fue analizar la variación genética del gen GATA5 en una serie de pacientes con VAB.

**Métodos:** Se reclutaron prospectivamente 119 pacientes con VAB (edad media  $52 \pm 16$  años y 66% varones) y 150 controles con válvula aórtica tricúspide (VAT) (edad media  $71 \pm 10$  años y 55% varones), diagnosticados mediante ecocardiograma transtorácico. Se obtuvo el DNA de sangre periférica y se almacenó en el Biobanco de nuestro centro. Los exones y regiones intrónicas flanqueantes del gen GATA5 se analizaron mediante PCR-SSCP y secuenciación automática. Los programas Polyphen2 y SIFT se utilizaron para predecir el potencial efecto patogénico de las variantes no sinónimas encontradas.

**Resultados:** Se identificó una variante no sinónima (c.665G > A, p.R202Q) que afecta a un aminoácido muy conservado en distintas especies, situado en uno de los dedos de zinc de la proteína. Los análisis informáticos consideran el cambio como potencialmente patogénico. Además, un polimorfismo sinónimo ya descrito (rs41305803) localizado en el aminoácido siguiente (c.609C > T; p.D203 =) se asoció significativamente con la presencia de VAB (OR = 2,85; IC95% [1,25-6,42]; p = 0,005) independientemente del sexo. Por otra parte, se identificaron otras 2 variantes no descritas, sinónimas, cada una en un individuo con VAT (c.756G > A, p.T252 = y c.822C > T, p.H274 =).

**Conclusiones:** Una nueva variante potencialmente patogénica en GATA5 parece contribuir al desarrollo de VAB. Nuestros resultados apoyan la implicación de este gen en la presencia de VAB.