



5023-5. VARIANTES GENÉTICAS EN LA FAMILIA GATA EN VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE

María Martín Fernández¹, Cristina Alonso Montes², Daniel García Iglesias¹, José Rozado Castaño¹, Laura Martínez Arias², Jorge B. Cannata-Andía², César Morís de la Tassa¹ e Isabel Rodríguez² del ¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias), ²Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica, REDinREN del ISCIII, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La válvula aortica bicúspide (VAB) es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes con una prevalencia del 1-2% de la población general. Se han descrito varias mutaciones en distintos genes como GATA5, potencialmente involucrado en el desarrollo de esta valvulopatía, como se ha evidenciado en el ratón mutante nulo para este gen. Nuestro objetivo fue analizar las variantes genéticas de varios miembros de la familia de genes GATA en una serie de pacientes con VAB y en un grupo de pacientes con válvula aórtica trivalva (VAT) para encontrar variantes asociadas con esta patología.

Métodos: Analizamos prospectivamente un total de 275 pacientes, 122 con VAB ($52,7 \pm 15,8$ años, 77,9% varones) y 153 pacientes con VAT (edad media $72,1 \pm 9,4$ años, 56,2% varones), diagnosticados por ecocardiograma transtorácico. El DNA se obtuvo de muestra de sangre periférica y se guardó en el biobanco de nuestro centro. Los exones y las regiones intrónicas flanqueantes se analizaron mediante secuenciación de Sanger. Los programas Polyphen2 y SIFT se usaron para predecir el potencial efecto patogénico de las variantes no sinónimas encontradas.

Resultados: Identificamos 7 polimorfismos en los genes GATA4, 7 en GATA5 y 4 en GATA6. De ellos, solamente rs41305803 (p.Asp203=) en GATA5 resultó significativamente asociado con la presencia de VAB (OR = 2,2; IC95% [1,23-3,93]; p = 0,004). Se encontró una variante no sinónima en el aminoácido contiguo (p.Arg202Gln) conservado en distintas especies y situado en uno de los dedos de zinc de la proteína. Los análisis informáticos consideran el cambio como potencialmente patogénico. Además, se encontraron otras dos variantes no descritas previamente, aunque sinónimas, en un individuo con VAT (p.H274= en GATA5 y p.Asn458= en GATA6).

Conclusiones: En el análisis de la familia de genes GATA se ha identificado una variante potencialmente patogénica en GATA5 asociada a la presencia de VAB. Estos resultados apoyan el papel de este gen en el desarrollo de VAB.