



6032-407. NUEVAS VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS A LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA EN GATOS

Cristina Gil Ortuño¹, María Sabater Molina¹, Patricia Sebastián Marcos², Pablo Carbonell Meseguer³, Juan Ramón Gimeno Blanes³, Inmaculada Pérez Sánchez¹, Elisa Nicolás Rocamora¹, Jesús Talavera López² y María Josefa Fernández del Palacio², del ¹Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca, Murcia, ²Hospital Veterinario Universidad de Murcia, Murcia y ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia).

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad cardíaca más común en gatos. Su similitud con la forma humana, desarrollo acelerado y peor pronóstico a corto plazo, la convierten en un modelo natural excelente. Pese a su semejanza, la causa genética en gatos no es bien conocida, solo se han descrito 2 mutaciones en el gen MYPBC3. El objetivo de este estudio es identificar nuevas mutaciones en genes asociados a la MCH felina.

Métodos: Se incluyeron 9 gatos con MCH (6 ± 4 años, 77,8% machos) de diferentes razas predispuestas (Persa, Europeo, Sphynx y Cartujo) y 6 controles. Los gatos fueron diagnosticados mediante un examen clínico y ecocardiográfico, el criterio diagnóstico incluye una medida del espesor de pared del ventrículo ≥ 6 mm. Para el estudio genético se usaron muestras de ADN extraídas a partir de sangre y un panel de secuenciación masiva formado por 18 genes: ACTC1, DES, FLNC, GLA, LAMP2, MYBPC3, MYH7, MYH6, MYL2, MYL3, PLN, PRKAG2, PTPN11, TNNC1, TNNT2, TPM1 y TTR.

Resultados: Identificamos 8 variantes posiblemente causales no presentes en controles (tabla), una de ellas descrita previamente (rs785588805, Ensembl). Todos los gatos afectados fueron portadores de al menos una variante, más de la mitad eran portadores de 2 o 3 variantes (55,6%). Ninguna de las variantes se asoció a una raza específica. MYH6 fue el gen en el que se detectó un mayor número de variantes; 7 de los 9 gatos afectados presentaron una variante en ese gen. Tras los estudios de patogenicidad clasificamos a todas las variantes como posiblemente causales (tabla), excepto la variante p.F126C en el gen TNNT2, que se clasificó como probablemente benigna. Hallazgos clínicos en el momento del diagnóstico (asintomático, insuficiencia cardíaca congestiva, soplo cardíaco) y fenotipos ecocardiográficos, como abultamiento septal basilar (1/9), hipertrofia heterogénea MCH (4/9) obstructiva (5/9) y tendones falsos (5/9) fueron independientes de las variantes encontradas.

Variantes potencialmente causales

Nº Gen	Transcrito	cDNA	Proteína	Tipo de variante	Conservado	Portadores	Cobertura
--------	------------	------	----------	------------------	------------	------------	-----------

1	DES	ENSFCAT00000011259	c.1288G> C	p.A430P	Missense	Sí	3	217
2	FLNC	ENSFCAT00000031911	c.2187+4A> C		Splice_site	No	2	153
3	FLNC	ENSFCAT00000031911	c.1319C> T	p.T440M	Missense	Sí	2	207
4	MYBPC3	ENSFCAT00000002530	c.1882+4A> C		Splice_site	Sí	1	319
5	MYH6	ENSFCAT00000010565	c.4321G> A	p.A1438T	Missense	Sí	2	198
6	MYH6	ENSFCAT00000010565	c.4192G> A	p.A1398T	Missense	Sí	3	37
7	MYH6	ENSFCAT00000010565	c.1411-4G> A		Splice_site	Sí	2	206
8	TNNT2	ENSFCAT00000023621	c.377T> G	p.F126C	Missense	No	1	329

DES: desmina; FLNC: filamina C; MYBPC3: proteína C de unión a miosina; MYH6: cadena pesada de miosina 6; TNNT2: troponina T2.

Conclusiones: En este estudio piloto, describimos nuevas variantes en genes no relacionados previamente con la MCH felina. Los genes más comúnmente mutados en los gatos afectados fueron MYH6, FLNC y DES, destacando la participación del gen MYH6 independientemente de la raza o el fenotipo.