Rev Esp Cardiol. 2023;76(Supl 1): 580

Revista Española de Cardiología

5. EL MIOCARDIO DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA PRESENTA ALTERADOS LOS NIVELES DE MIRNAS REGULADORES DE LAS VÍAS WNT, HIPPO Y ADIPOGÉNESIS ALTERANDO LA EXPRESIÓN DE LOS PRINCIPALES ACTORES DE DICHAS VÍAS

Aitana Braza-Boïls[1], Sofía Domenech-Dauder[2], Marta Sepúlveda-Gómez[2], Rafael Sánchez-Sánchez[2], Julia Martínez-Solé[3], Pilar Molina[4], Juan Giner Blasco[4], Yolanda Abellán Pinar[4], Jennifer Sancho Jiménez[4], Cristian Soto-Moh[4], Jorge Sanz-Ros[3], Luís Martínez-Dolz[3], Luís Martínez-Dolz[3] y Esther Zorio Grima[3]

[1]Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España,[2]Cardiopatías Familiares y Muerte Súbita. Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España,[3]Servicio de Cardiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España y [4]Instituto de Medicina Legal y Forense, Valencia, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía arritmogénica (MCA, ORPHA#247) se caracteriza por la aparición de infiltraciones fibroadiposas en el miocardio (MIO) que puede inducir arritmias ventriculares letales. El tejido adiposo epicárdico (TAE) posee funciones endocrinas y paracrinas mediante la liberación de citocinas, adipocinas y microRNAs (miRNAs) que pueden modular la fisiología del MIO adyacente. Nuestro objetivo ha sido evaluar la expresión de 22 miRNAs, 19 mRNAs y 9 proteinas diana alterados en TAE y determinar su implicación en MIO de fallecidos por MCA.

Métodos: Se cuantificaron por qRT-PCR los niveles de 22 miRNAs (seleccionados a partir de resultados de small RNA Seq) y 19 mRNA diana en muestras de ambos ventrículos de 16 pacientes de MCA (14 autopsias y 2 trasplantes) y 21 controles (16 autopsias y 5 trasplantes).

Resultados: Los resultados se analizaron mediante el modelo de regresión *elastic net* para determinar aquellas variables que agrupadas permiten diferenciar entre grupos (MCA vs no-MCA y ventrículo afectado vs no afectado de pacientes MCA). Los miRNAs miR-126-3p, -145-5p, -22-3p, -214-3p, -199a-5p y -199a-3p y los niveles de los mRNAs apc, tgfr1 y wnt5 fueron destacados para diferenciar entre controles y pacientes. En cambio, fueron los miRNAs -21-5p, -199a-5py -101-3p junto con los mRNAs de los genes tgfr1, ctnnb1, ccnd1, axin1, jup y cebpa los que el modelo elastic net señaló como los más desregulados en ventrículo afectados de pacientes MCA.

Conclusiones: Modelos de regresión *elastic net* apuntaron a miRNAs junto con una expresión génica alterada de algunos de los genes de las vías alteradas en MCA (Wnt, Hippo y TGFb) como las principales variables implicadas en la MCA y como característica diferenciadora de los ventrículos afectados. Serán necesarios estudios *in vitro* funcionales para corroborar la implicación de dichas moléculas en la fisiopatología de la MCA.

[PI18/01582; PI21/01282; La Marató TV3-736/C/2020, INNEST/2021/55, Memorial Nacho Barberá].