



## 7. DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN DE MICRO-ARN CIRCULANTES EN LA INSUFICIENCIA TRICÚSPIDE AURICULAR VS VENTRICULAR. AUMENTANDO EL CONOCIMIENTO EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA IT

Rocío Hinojar Baydes, Rafael Moreno-Gómez-Toledano, Ana García Martín, Ariana González Gómez, Juan Manuel Monteagudo Ruiz, Pablo Martínez Vives, Sonia Rivas García, Carlos Zaragoza, Covadonga Fernández Golfín y José Luis Zamorano

Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La insuficiencia tricúspide (IT) grave funcional está asociada a una importante morbimortalidad. Diferentes procesos fisiopatológicos pueden conducir a la aparición y progresión de la IT. Mientras que la IT funcional auricular (IT-A) es un fenotipo recientemente descrito asociado a la dilatación del anillo en relación a la fibrilación auricular (FA), la IT funcional ventricular (IT-V) se ha relacionado con el *tenting* de los velos en relación a la dilatación del VD secundario a hipertensión pulmonar. Aunque la correcta identificación de ambas etiologías conlleva importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas, ambos fenotipos se superponen en un porcentaje alto de pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar las diferencias en la expresión de micro-ARNs circulantes en la IT-A en comparación con la IT-V.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes consecutivos con IT-A e IT-V grave evaluados en la clínica valvular así como pacientes con FA permanente no valvular (y sin TR) como grupo control. El diseño experimental incluyó una fase de cribado en la que se cuantificó la expresión en suero de 192 miARNs por *arrays* qRT-PCR en 16 sujetos (8 IT-A y 8 controles) y una fase de validación en la que se seleccionaron los miARN con expresión diferencial para una validación en 118 sujetos (40 IT-A, 37 IT-V y 41 controles).

**Resultados:** El cribado inicial reveló 16 miARN con diferente expresión en pacientes con IT-A en comparación con controles macheados por edad, sexo y dimensiones auriculares (figura). La tabla demuestra las diferencias en la expresión de miARNs en la IT-A y la IT-V en comparación con los controles en la fase de validación. La IT-A mostró diferencias en la expresión de miR-152-3p, miR-22-3p, miR-324-3p y miR-29c-3p en comparación con la IT-V (p 0,05). La IT-A mostró niveles significativamente diferentes de expresión de miR-29b-3p, miR-152-3p, miR-30e-5p, miR-186-5p y miR-126-5p (p 0,05), mientras que la IT-V expresó diferencialmente miR-15a-5p, miR-152-3p, miR-30e-5p y miR-186-5p, miR-22-3p respectivamente (p 0,05).

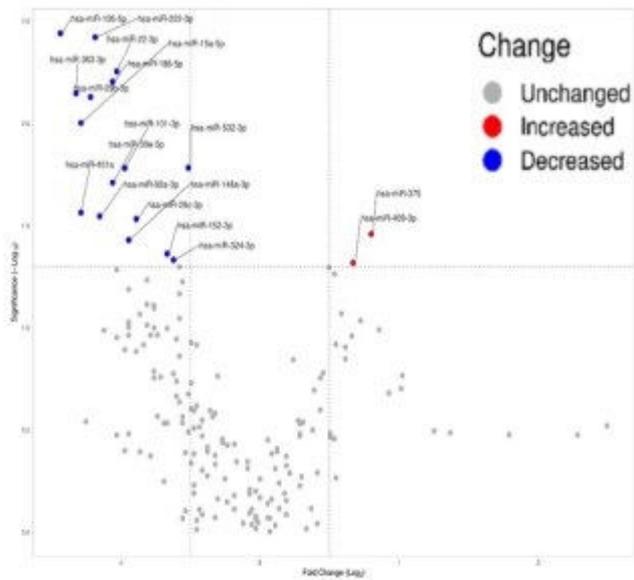
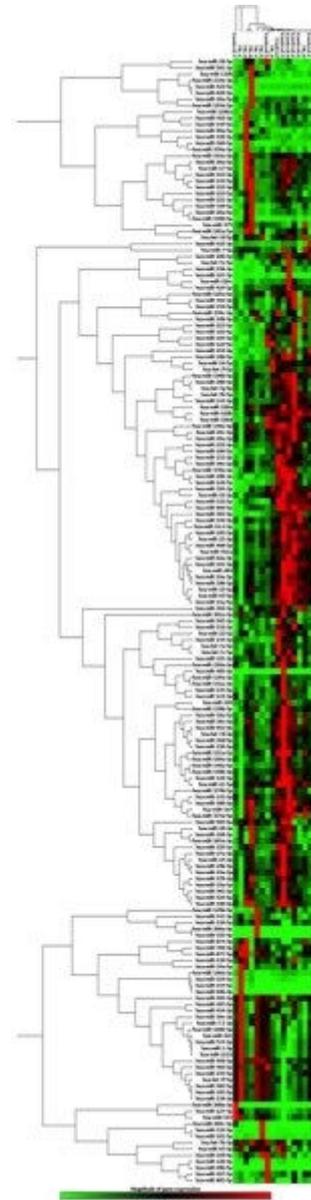
Expresión relativa de miRNAs en la IT-A, IT-V y controles

Controles	IT funcional auricular	IT funcional ventricular	Valor p	Valor p	Valor p
-----------	------------------------	--------------------------	---------	---------	---------

IT-A vs controles	IT-V vs controles	IT-A vs IT-V				
hsa-miR-409-3p	5,68 ± 1,3	5,92 ± 1,46	6,12 ± 1,25	0,64	0,15	0,81
hsa-miR-375	5,54 ± 1,4	5,59 ± 1,2	5,46 ± 1,28	0,85	0,80	0,97
hsa-miR-222-3p	0,84 ± 0,41	0,92 ± 0,47	1,00 ± 0,52	0,47	0,10	0,11
hsa-miR-15a-5p	-3,11 ± 0,57	-3,03 ± 0,77	-2,86 ± 0,60	0,60	0,06	0,10
hsa-miR-29b-3p	1,22 ± 0,38	0,95 ± 0,68	1,16 ± 0,57	0,04	0,58	0,89
hsa-miR-152-3p	3,1 ± 0,47	2,23 ± 0,56	2,47 ± 0,47	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,04</b>
hsa-miR-30e-5p	1,58 ± 0,84	0,34 ± 0,71	0,50 ± 0,56	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,10
hsa-miR-186-5p	4,05 ± 0,52	0,45 ± 2,9	1,17 ± 2,93	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,40
hsa-miR-101-3p	-1,92 ± 0,52	-2,03 ± 0,82	-1,75 ± 0,95	0,46	0,32	0,08
hsa-miR-126-5p	0,38 ± 0,53	0,11 ± 0,46	0,31 ± 0,59	<b>0,017</b>	0,55	0,12
hsa-miR-92a-3p	-3,24 ± 0,69	-3,21 ± 0,9	-3,03 ± 0,67	0,86	0,16	0,21
hsa-miR-363-3p	0,80 ± 0,77	0,92 ± 1,07	1,07 ± 0,80	0,56	0,13	0,25
hsa-miR-148a-3p	0,30 ± 0,52	0,02 ± 0,61	0,16 ± 0,57	0,057	0,25	0,20
hsa-miR-324-3p	2,87 ± 0,47	2,85 ± 0,60	3,07 ± 0,49	0,86	0,06	<b>0,05</b>
hsa-miR-22-3p	-2,21 ± 0,61	-2,16 ± 0,75	-1,92 ± 0,57	0,70	<b>0,03</b>	<b>0,05</b>
hsa-miR-29c-3p	-1,68 ± 0,55	-1,85 ± 0,61	-1,64 ± 0,52	0,19	0,74	<b>0,03</b>

En negrita se muestran los valores con p 0,05.

miRNA	ID Fold Regulation	p-Value
hsa-miR-409-3p	1.59	0.048
hsa-miR-375	1.74	0.034750
hsa-miR-222-3p	-2.26	0.003783
hsa-miR-15a-5p	-2.45	0.009925
hsa-miR-451a	-2.44	0.027304
hsa-miR-29b-3p	-2.30	0.007424
hsa-miR-152-3p	-1.59	0.043350
hsa-miR-30e-5p	-2.10	0.019476
hsa-miR-186-5p	-2.10	0.006234
hsa-miR-101-3p	-1.95	0.016495
hsa-miR-126-5p	-2.73	0.003620
hsa-miR-92a-3p	-2.22	0.028454
hsa-miR-363-3p	-2.47	0.007119
hsa-miR-148a-3p	-1.93	0.037182
hsa-miR-324-3p	-1.54	0.046501
hsa-miR-22-3p	-2.02	0.005555
hsa-miR-29c-3p	-1.85	0.029347



**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra por primera vez diferencias en la expresión de varios miARN en pacientes con IT. Además, la IT-A presenta una expresión de miRNAs diferente en comparación con la IT-V. Estos hallazgos profundizan en la compleja fisiopatología de la IT. Su valor como biomarcador para discriminar una u otra etiología debe ser evaluada en futuros estudios.