



5008-2. UN NUEVO PERFIL DE MICRORNAS CARACTERÍSTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA

Esther Zorio Grima¹, Emma Plana Andani², Diana Domingo Valero², Jennifer Sancho Jiménez³, Yolanda Abellán Pinar³, Juan Sanchís Clement³, Silvia Navarro Rosales² y Pilar Medina Badenes² del ¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, ²Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Fe, Valencia e ³Instituto de Medicina Legal y Forense, Valencia.

Resumen

Introducción: La miocardiopatía arritmogénica (MCA) puede dar lugar a arritmias, insuficiencia cardíaca y muerte súbita cardíaca (MSC). Los microRNAs (miRNAs) son pequeñas moléculas de RNA no codificantes que regulan la expresión proteica, y la fibrosis y adipogénesis típicas de MCA. Actualmente se desconoce qué miRNAs están relacionados con la MSC en el contexto de la MCA.

Objetivos: Determinar un perfil de miRNAs característico de pacientes con MCA y MSC.

Métodos: Creamos una colección de muestras de miocardio parafinado del VI de fallecidos por MSC con MCA (N = 19) y de controles (N = 12), estos últimos fallecidos en accidente de tráfico o por hemorragias cerebrales sin afectación cardíaca. Cuantificamos la expresión de miRNAs con el GeneChip miRNA 3.0 Array (Affymetrix) en 9 pacientes con MCA y en 6 controles. Seleccionamos los miRNAs de expresión alterada, y con dianas proteínas involucradas en la MCA. Finalmente, verificamos estas diferencias de expresión por RT-qPCR en todas las muestras.

Resultados: Con arrays de expresión hemos identificado un amplio número de miRNAs disregulados en pacientes con MCA y MSC, y 5 de ellos con cambios reproducibles en todas las muestras analizadas consistentes en una reducción de expresión significativa del 26% al 49% en pacientes con respecto a controles (p 0,05 en todos los casos). Los miRNAs disregulados tienen como dianas proteínas que participan en la homeostasis del calcio, mediadores de la adhesión celular, y proteínas de la vía de señalización del Wnt que regula la sustitución fibroadiposa característica de la MCA.

Conclusiones: Este es el primer estudio que identifica un perfil de miRNAs característico de pacientes con MCA, que debe ser validado en una serie más amplia. Nuestros resultados refuerzan la compleja regulación celular de la MCA, resaltando el papel de la vía del Wnt.

ISCIII (PI11/00019), FEDER y Red RIC (RD12/0042/0029), Generalitat Valenciana (GE-034/11, Prometeo 2011/027), IIS LF. PM es Investigadora Miguel Servet (ISCIII-FIS CP09/00065).