



4001-1. MICRORNA-21 COMO POSIBLE BIOMARCADOR DE LA FIBROSIS MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA Y RATONES SOMETIDOS A CONSTRUCCIÓN DEL ARCO AÓRTICO

David Merino Fernández, Ana Victoria Villar Ramos, Raquel García López, Miguel Llano Cardenal, Rafael Martín Durán, M^a Amor Hurlé González y J. Francisco Nistal Herrera de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, Santander (Cantabria), IFIMAV, Santander (Cantabria) y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria).

Resumen

Objetivos: La sobreexpresión miocárdica de microRNA-21 (miR-21) se asocia con fibrosis en procesos de estrés biomecánico. Se postula que los niveles plasmáticos de miRNAs podrían constituir biomarcadores de remodelado miocárdico. Hemos analizado el posible valor clínico de la expresión miocárdica y los niveles circulantes de miR-21 como biomarcadores de la progresión de la fibrosis miocárdica secundaria a sobrecarga de presión.

Métodos y Resultados: En biopsias de 17 pacientes control y 39 pacientes con estenosis aórtica (EA) hemos cuantificado los niveles de miR-21 (qPCR) y determinado su relación con los valores de gradiente transvalvular y con la expresión de genes de fibrosis. Los niveles de expresión miocárdica de miR-21 fueron superiores en pacientes con EA comparados con controles (EA: 189 ± 26 vs C: 115 ± 14 ; $p < 0,05$). El incremento mantuvo relación lineal directa con los valores de gradiente ($R \pm 0,51^{**}$) y hubo una correlación positiva entre la expresión de miR-21 y las de colágeno I ($R \pm 0,47^{**}$), colágeno III ($R \pm 0,58^{**}$) y fibronectina ($R \pm 0,61^{**}$). Los niveles plasmáticos de miR-21 incrementaron en los pacientes con EA (control: $15,0 \pm 7,5$ vs EA: $182,4 \pm 87,8$; $p < 0,05$). Se analizó la expresión miocárdica y plasmática de miR-21 en ratones mutantes (BAMBI-KO) que no expresan un antagonista fisiológico del factor de crecimiento transformante- β denominado BAMBI. Los ratones BAMBI-KO mostraron una expresión miocárdica de genes/proteínas de fibrosis superior a la de los ratones silvestres (WT) tanto basalmente como tras 4 semanas de constricción del arco aórtico (CAT). En condiciones basales, los niveles miocárdicos y circulantes de miR-21 fueron significativamente superiores en los ratones BAMBI-KO y, tras la CAT, experimentaron una sobreexpresión más elevada (WT basal: $7,2 \pm 0,8$ vs WT-CAT: $11,2 \pm 1,0$ $p < 0,05$; KO basal: $14,2 \pm 2,8$ vs KO-CAT: $21,5 \pm 4,7$ $p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan el papel emergente de miR-21 como regulador de la fibrosis cardiaca en situaciones de estrés biomecánico y el posible valor de su nivel de expresión como biomarcador con potencial terapéutico.

Financiación: FIS PI 06-0240 y PS09/01097; FMV-UC 09/01; FMVAPI 10/20.