



5027-7. EL MICRO-RNA-19B ESTÁ ASOCIADO CON EL GRADO DE ENTRECruzAMIENTO DEL COLÁGENO MIOCÁRDICO EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE. POSIBLE USO COMO BIOMARCADOR CIRCULANTE

Francisco Javier Beaumont Ezcurra¹, Begoña López Salazar¹, Susana Ravassa Albéniz¹, Félix Valencia Serrano², Juan José Gómez Doblas², Eduardo de Teresa Galván², Javier Díez Martínez¹ y Arantxa González Miqueo¹ del ¹Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona/Iruña (Navarra) y ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

Introducción y objetivos: La fibrosis miocárdica, un indicador crucial del remodelado miocárdico en pacientes con estenosis aórtica (EA), está implicada en el desarrollo de manifestaciones clínicas en estos pacientes. La fibrosis se produce como consecuencia de alteraciones en la cantidad (depósito de colágeno) y en la calidad (grado de entrecruzamiento de las fibras de colágeno o CLC) del colágeno. Se han descrito diferentes microRNAs implicados en la fibrosis miocárdica, aunque su implicación en el CLC, así como la utilización de microRNAs circulantes para identificar alteraciones en el CLC miocárdico, no se ha estudiado todavía. Por ello, el objetivo de este estudio es analizar la posible implicación de microRNAs en el CLC, y la asociación de niveles circulantes de estos microRNAs con el CLC miocárdico en pacientes con EA grave.

Métodos: Se obtuvieron biopsias miocárdicas y sangre periférica de 28 pacientes con EA y sujetos control. Se analizó la fracción de volumen de colágeno (FVC), el CLC, y la expresión de lisil oxidasa (LOX), la principal enzima implicada en el CLC, en las biopsias miocárdicas. La expresión de microRNAs se determinó en miocardio y suero. Se realizaron estudios *in vitro* en fibroblastos humanos adultos.

Resultados: Los pacientes con EA presentaban un aumento ($p < 0,001$) de la FVC, CLC y LOX miocárdicos, respecto a los controles. De los 8 microRNAs analizados, el miR-19b estaba disminuido ($p < 0,01$) en el miocardio y suero de los pacientes con EA respecto a los controles y presentaba una correlación ($r = 0,375$, $p < 0,01$) entre su expresión miocárdica y sérica. El miR-19b miocárdico se correlacionaba inversamente con la proteína LOX ($r = -0,594$, $p < 0,05$) y con el CLC ($r = -0,449$; $p < 0,05$) en los pacientes con EA. Además, la disminución del miR-19b miocárdico se asociaba con un aumento de la rigidez del ventrículo izquierdo ($r = -0,379$; $p < 0,05$) y con la presencia de insuficiencia cardíaca (OR: 0,949, $p < 0,05$) en estos pacientes. En fibroblastos humanos, la inhibición del miR-19b producía un aumento ($p < 0,05$) en la expresión de LOX. Por último, los niveles circulantes del miR-19b se asociaban inversamente con LOX ($r = -0,452$, $p < 0,05$) y CLC ($r = -0,410$; $p < 0,05$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el miR-19b podría estar implicado en el CLC miocárdico mediante la regulación de LOX, y que el miR-19b circulante podría ser un biomarcador no invasivo del CLC miocárdico en estos pacientes.