



6018-569. EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE LOS GENES REGULADORES DE LOS CANALES IÓNICOS DE CLORO Y POTASIO EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA NO ISQUÉMICA

Micaela Molina Navarro, Ana Ortega Gutiérrez, Estefanía Tarazón Melguizo, Esther Roselló Lletí, Isabel Herrer Mambrona, Ana Giménez Pérez, Manuel Portolés Sanz y Miguel Rivera Otero del Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Objetivos: La miocardiopatía dilatada (MCD) puede tener diferentes orígenes, pero se sabe que los cambios en los canales iónicos juegan un papel importante. Los canales iónicos más involucrados tanto en la despolarización como en la repolarización de las células musculares son los que regulan el flujo de iones sodio, potasio, calcio y cloro. El objetivo de este estudio es evaluar la expresión génica diferencial de los canales iónicos cardíacos de cloro y potasio, ya que representan dos formas de alteraciones del flujo de iones en pacientes con MCD.

Métodos: Las muestras se obtuvieron de 42 corazones humanos explantados. Se extrajo el RNA de 31 muestras de ventrículo izquierdo de pacientes con MCD sometidos a trasplante y 11 donantes sin patología cardiovascular usados como control, para llevar a cabo un experimento de microarrays. También realizamos análisis de qRT-PCR y Western blot.

Resultados: Nos centramos en el estudio de 4 genes relacionados con canales iónicos, ya que esta categoría funcional no se ha estudiado previamente. Dos canales de cloro (CLIC2, CLCN3) se infraexpresaron ($p < 0,0001$) y dos canales de potasio (KCNJ5, KCNJ8) se infraexpresaron también ($p < 0,0001$) en MCD. La validación de los resultados mostró un alto nivel de consistencia con los resultados de los microarrays. Determinamos si los cambios en la expresión génica provocaban alteraciones en el nivel de proteína. Además, observamos una relación inversa significativa entre la expresión de CLCN3 ($r = -0,7$, $p < 0,05$), KCNJ5 ($r = -0,7$, $p < 0,05$) y KCNJ8 ($r = -0,7$, $p < 0,05$) y el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo.

Conclusiones: En este estudio se muestra que la expresión de los genes reguladores del flujo de cloro y potasio está alterada en MCD. Además, los niveles de mRNA de CLCN3, KCNJ5 y KCNJ8 están relacionados con el incremento en el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. Estos hallazgos pueden originar nuevas vías para estudios terapéuticos orientados.