



### 4045-3. IDENTIFICACIÓN DE UN PERFIL DE MICRO-RNAS RELACIONADOS CON LA MUERTE SÚBITA CARDIACA EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Emma Plana Andani<sup>1</sup>, Elena Fernández Pons<sup>2</sup>, Pilar Molina Aguilar<sup>3</sup>, Juan Giner Blasco<sup>3</sup>, José María Ortiz Criado<sup>3</sup>, Esther Zorio Grima<sup>4</sup>, Anastasio Montero Argudo<sup>5</sup> y Pilar Medina Badenes<sup>6</sup> del <sup>1</sup>Servicio de Cirugía Vascul y Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascul del Centro de Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascul, Centro de Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, <sup>3</sup>Servicio de Patología, Instituto de Medicina Legal de Valencia, <sup>4</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, <sup>5</sup>Servicio de Cirugía Cardiac, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia y <sup>6</sup>Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascul de la Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia e Investigadora en el SNS Miguel Servet.

#### Resumen

**Introducción:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) representa un estado proarrítmico que puede producir la muerte súbita cardíaca (MSC). Los micro-RNAs (miRNAs) son pequeñas moléculas de RNA no codificantes que regulan la expresión proteica. Los miRNAs parecen regular la hipertrofia miocárdica, pero se desconoce qué miRNAs podrían estar relacionados con la MSC en el contexto de la MCH.

**Objetivos:** Determinar un perfil de miRNAs asociado con la MSC en pacientes con MCH.

**Métodos:** Creamos una colección de muestras de tejido miocárdico fresco (N = 5) y parafinado (N = 23) de fallecidos por MSC con MCH y de controles (N = 33 y N = 12, respectivamente), 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 5 muestras de pacientes con MCH y en 5 controles. Seleccionamos miRNAs cuya expresión estuviera significativamente alterada en los pacientes y que tuvieran como dianas proteínas sarcoméricas, de canales iónicos, o participantes en la señalización del calcio, hipertrofia o fibrosis, entre otras. Finalmente, verificamos estas diferencias de expresión por RT-qPCR en todas las muestras.

**Resultados:** En los arrays de expresión hemos identificado un amplio número de miRNAs disregulados en pacientes con MCH y MSC. Por el momento, hemos verificado las diferencias de expresión de 6 miRNAs por RT-qPCR en la totalidad de las muestras. La expresión del miR-486-3p está reducida un 48% en los pacientes con MCH vs controles (p = 0,003; IC95%, 0,32-0,72), la del miR-222-3p está reducida un 31% (0,043; 0,55-0,83), la del miR-103a-2-5p un 30% (0,029; 0,54-0,86), la del miR-1 un 43% (0,002; 0,40-0,74), la del miR-133a un 36% (0,004; 0,50-0,78) y la del miR-133b un 40% (0,004; 0,47-0,74).

**Conclusiones:** Este es el primer estudio en el que se identifica un perfil de miRNAs en pacientes con MCH que han sufrido un evento de MSC. La disregulación de estos miRNAs pone de manifiesto un nuevo nivel de regulación de las proteínas sarcoméricas, entre otras, las cuales suelen estar alteradas en la MCH. Establecer un perfil de miRNAs disregulados podría ayudar a estratificar el riesgo de MSC de pacientes con MCH, o llegar a representar potenciales dianas terapéuticas.