



## 5005-3. MICRO-ARN COMO NUEVOS BIOMARCADORES CON POTENCIAL APLICACIÓN CLÍNICA EN LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA FAMILIAR POR MUTACIÓN DE LMNA

Rocío Toro Cebada<sup>1</sup>, Sara Blasco-Turrión<sup>2</sup>, Pablo González<sup>2</sup>, Francisco José Morales Ponce<sup>2</sup>, Carmen Toro<sup>1</sup>, Félix Longobardo Rosa<sup>1</sup>, Vicenta Llorente-Cortés<sup>3</sup> y David de Gonzalo Calvo<sup>3</sup> del <sup>1</sup>Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, e <sup>3</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona. IIBB-CSIC, Barcelona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La mutación en el gen de la lámina A/C (LMNA) es una de las causas más frecuentes de miocardiopatía dilatada familiar (MCDf). La MCDf por mutación de LMNA (MCDf-LMNA) es una entidad muy agresiva con alta incidencia de trasplante cardíaco y de muerte súbita cardíaca. El diagnóstico y la estratificación de riesgo de los portadores de mutaciones patogénicas en el gen LMNA continúa siendo un reto. Varios grupos de investigación, incluyendo el nuestro, han demostrado el potencial de los micro-ARN circulantes como nuevos biomarcadores en varias patologías cardíacas. El objetivo del presente estudio es explorar la posible aplicación clínica de los micro-ARN circulantes en pacientes con mutaciones patogénicas en el gen LMNA.

**Métodos:** Se incluyeron 25 individuos portadores de mutaciones patogénicas en LMNA pertenecientes a 4 familias diferentes. Además se incluyeron 50 individuos sin mutaciones patogénicas en LMNA: 25 sujetos sanos (macheados para edad y sexo) y 25 pacientes diagnosticados de MCD idiopática (MCDi). Se recogió información clínica y ecocardiográfica, así como una muestra sanguínea, de todos los sujetos. Analizamos un panel de 179 micro-ARN mediante RT-qPCR tal y como previamente hemos descrito en nuestro grupo.

**Resultados:** Observamos un incremento estadísticamente significativo en los niveles circulantes de los micro-ARN: let-7a-5p, miR-142-3p, miR-145-5p y miR-454-3p, en pacientes portadores de mutaciones patológicas en el gen LMNA en comparación con los grupos control sano y MCDi (p 0,050). En diferentes subanálisis demostramos el potencial del perfil de micro-ARN circulantes para discriminar entre sujetos sanos y portadores asintomáticos de la mutación (let-7a-5p, miR-125a-5p, miR-142-3p, miR-145-5p, miR-191-5p y 454-3p), así como entre pacientes de MCDi y de MCDf-LMNA (let-7a-5p y miR-145-5p) (p 0,050 para todas las comparaciones). Destacar, que la capacidad discriminativa de los micro-ARN circulantes analizados fue superior a la del indicador establecido en la práctica clínica NT-proBNP (p > 0,050).

**Conclusiones:** El análisis de micro-ARN circulantes surge como una herramienta novedosa para la identificación de los portadores de mutaciones patogénicas en el gen LMNA. No obstante, se precisan estudios adicionales para la validación del potencial de los micro-ARN circulantes como herramienta útil el manejo clínico de la MCDf-LMNA.