Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1): 440

Revista Española de Cardiología

5024-8. MIARN COMO BIOMARCADORES DE LDLS OXIDADAS, DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y DE ENFERMEDAD CORONARIA

Irene Román Degano[1], Isaac Subirana Cachinero[1], Daniel Muñoz Aguayo[1], Joan Vila Domenech[1], Montse Fitó[1], Lara Nonell[1], Anna Camps[1], Nadia García-Mateo[2], Pilar Cidad[2], María Teresa Pérez-García[2], Roberto Elosua[1] y Jaume Marrugat de la Iglesia[1], del [1] Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona y [2]Instituto de Biología y Genética Molecular IBGM, Valladolid.

Resumen

Introducción y objetivos: Las lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox) juegan un papel clave en la ateroesclerosis, y además, modifican la expresión génica y de miARN. Los miARN diferentemente expresados en respuesta a LDLox podrían ser biomarcadores del infarto agudo de miocardio (IAM) o de la enfermedad coronaria (EC). Objetivos: 1) identificar los miARN asociados a la respuesta a LDLox en células musculares lisas (CML) y en células endoteliales (CE) humanas, y 2) analizar la expresión de estos miARN en un estudio de casos y controles de IAM, y en un estudio de caso-cohorte de EC.

Métodos: CMLs y CEs de 4 individuos sanos se expusieron a LDL nativa, poco y muy oxidada. La expresión de miARN se analizó con el *microarray* 4,0 (ThermoFisher). Se seleccionaron los miARN cuya expresión siguió una tendencia lineal/cuadrática en las condiciones LDL nativa-LDL poco oxidada-LDL muy oxidada. Los miARN seleccionados junto con otros obtenidos de la literatura se analizaron con un *OpenArray* (ThermoFisher) en muestras de suero de 500 casos de IAM y 500 controles sanos, y en un estudio de 103 casos de EC y una subcohorte de 497 individuos. Los participantes provenían del Registro de IAM y de las cohortes poblacionales del estudio REGICOR. Las diferencias en la expresión de los miARN se analizaron con t-test moderados en el estudio *in vitro*, con *log rank test* en el estudio caso-control, y con modelos de regresión de Cox en el estudio caso-cohorte. Las p se ajustaron por comparaciones múltiples utilizando la corrección de Benjamini-Hochberg.

Resultados: Se identificaron 26 miARN asociados con la exposición a LDLox en células humanas que junto a 22 identificados en la literatura se analizaron en los estudios de caso-control y caso-cohorte (tabla). 9 de los miARN analizados se asociaron con haber tenido un IAM (3 se habían asociado también con la exposición a LDLox en células humanas) (tabla). 1 de los miARN identificado en la literatura, miR-143-3p, se asoció con el riesgo de tener un acontecimiento coronario a 10 años en individuos sin enfermedad.

miARN significativos identificados

	Estudio *in vitro*	Caso-control	Caso-cohorte

Diferencia expresión normalizada	*Fold change*	*Hazard ratio*	
miR-21-5p		5,135	
miR-22-3p	0,164	1,505	
miR-31-5p	0,221		
miR-122-5p	1,38	3,728	
miR-125a-3p	0,537		
miR-125b-5p	0,248		
miR-133a-3p			
		6,637	
miR-138-1-3p	0,745		
miR-143-3p		2,881	
			0,601
miR-145-5p		1,826	
miR-186-5p			
		2,462	
miR-193b-3p	0,107		
miR-193b-5p	0,173		
miR-197-3p	0,104		
miR-222-3p		8,442	
	0,2		
miR-499-5p		90,315	
miR-668-5p	0,827		

miR-1229-5p	0,627
miR-3064-3p	0,137
miR-3151-5p	0,593
miR-3176	0,598
miR-3656	0,669
miR-4632	0,659
miR-4634	0,986
miR-4669	0,833
miR-4676-5p	0,677
miR-4732-5p	0,359
miR-6728-5p	1,015
miR-6795-5p	0,24
miR-6831-5p	0,614
miR-7107-5p	0,375
miR-8085	0,775

Conclusiones: Respuesta a LDLox en CMLs y CEs explica una parte de los cambios en la expresión de miARN a nivel sistémico después de un IAM, pero no explica los cambios en la expresión de miARN asociados al riesgo de tener un acontecimiento coronario 10 años después.