



5018-3. ESTUDIO DEL PERFIL CIRCULANTE DE MIRNA EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA Y AMILOIDOSIS CARDIACA POR TRANSTIRRETINA

Maria Cebro Márquez¹, Marta Vilar Sánchez¹, Diego López Otero², Javier López Pais², María Bastos Fernández², Virginia Pubul Núñez³, M. Amparo Martínez Monzonís², José Ramón González Juanatey², Isabel Moscoso Galán¹ y Ricardo Lage Fernández¹

¹Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CiMUS), Santiago de Compostela, A Coruña, ²Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña y ³Servicio de Medicina Nuclear. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La amiloidosis cardiaca (AC) se produce como consecuencia del depósito amiloide en la matriz extracelular del corazón. El 98% de los casos tiene su origen en el agregado de las inmunoglobulinas de cadenas ligeras (AL) o de la transtirretina (ATTR). En función de su origen, esta última se clasifica en amiloidosis hereditaria (ATTRh), asociada a variantes genéticas de la TTR y la ATTR adquirida (ATTRwt), asociada a la edad. La evidencia actual indica que probablemente se trate de la forma de AC más frecuente. Se ha descrito ATTRwt en un 25% de las autopsias en sujetos sanos de más de 80 años y en un 13% de los pacientes con IC con fracción de eyección conservada. La estenosis aortica (EAO) grave y la ATTRwt comparten un mismo perfil demográfico, estudios recientes revelan una elevada coexistencia de ambas entidades. Un 16% de pacientes con EAO sometidos a TAVI presentan ATTRwt. La AC es por tanto una enfermedad que se diagnostica poco y tarde, complicando gravemente el pronóstico del paciente. El objetivo de este estudio es identificar cambios específicos en el perfil de miRNA circulantes, que permitan optimizar el algoritmo diagnóstico de los pacientes con AC.

Métodos: Se analizó el perfil circulante de miRNA (Human Cardiovascular Disease miScript miRNA PCR Arrays) en una cohorte de pacientes con EAO sometidos a TAVI. Se incluyeron 9 pacientes con ATTRwt y 7 controles (EAO sin ATTRwt). Se analizó el valor predictivo y la correlación entre los miRNA diferencialmente regulados y el grado de captación 99mTc-DPD en la gammagrafía. Se realizó un enriquecimiento de sus genes diana para identificar las vías implicadas en la fisiopatología de la ATTRwt.

Resultados: Los resultados muestran 9 miRNAs diferencialmente regulados, de los cuales 8 muestran una elevada sensibilidad y especificidad para discriminar la presencia de ATTRwt en pacientes con EAO. Existe una correlación negativa entre el grado de expresión de uno de los miRNA y el grado de captación de 99mTc-DPD.

Conclusiones: En estudio del perfil de miRNA puede constituir una herramienta útil en la identificación y clasificación del paciente con ATTRwt. El estudio de las vías diferencialmente reguladas abre la puerta a un mayor conocimiento de la fisiopatología de la ATTRwt y la identificación de nuevas dianas terapéuticas.