



10. APLICACIÓN DE SECUENCIACIÓN DE ARN PARA DEFINIR LA ETIOLOGÍA VALVULAR FRENTE A LA ISQUÉMICA EN LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA

Félix Rosa Longobardo¹, Fernando Bonet Martínez², Elena Alonso Villa², Aníbal Bermúdez García², Tomás Daroca Martínez², Maribel Quezada Feijoo², Mónica Ramos García², Diana Luz Villanueva Ospino², José Córdoba Caballero², Francisco Hernández Torres² y Rocío Toro Cebada²

¹Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España y ²Universidad de Cádiz, Cádiz, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada (MCD) engloba un amplio espectro de etiologías, adquiridas o genéticas, que resultan en un fenotipo similar. En la era de la medicina de precisión, las terapias dirigidas al genotipo emergen. Los microRNAs (miRNAs) son ARN pequeños no codificantes desempeñan un importante papel en la regulación de la expresión génica a nivel postraslacional. Estas moléculas se han erigido como elementos cruciales en la fisiología y patología cardiovasculares, incluida la MCD. El objetivo de este estudio es analizar el transcriptoma (ARNm y miRNAs) en tejido cardíaco humano para determinar los perfiles de expresión diferencial de MCD de etiología valvular (MCDv) frente a la isquémica (MCDi).

Métodos: Se tomaron biopsias de tejido ventricular izquierdo (LV) de pacientes con MCD causada por sobrecarga de volumen (MCDv, n = 8) e isquémica (MCDi, n = 5). Tras aislar el RNA, se procedió a su secuenciación, de mRNA y miRNA. Se realizaron análisis de ontología génica (GO) y Enciclopedia de genes y genomas de Kioto (KEGG) de los genes expresados diferencialmente. Los miRNAs diferencialmente expresados fueron validados por qRT-PCR.

Resultados: Se identificaron 111 ARNm y 5 miRNAs diferencialmente expresados en MCDv vs MCDi, y se revelaron 37 interacciones miRNA-ARNm. Destacaron las vías relacionadas con la matriz extracelular entre los términos más enriquecidos en GO. Las vías de señalización más enriquecidas por en el análisis KEGG fueron relacionadas con la contracción del músculo cardíaco, la señalización de calcio, los ácidos grasos y la respuesta inmune. La validación experimental por qRT-PCR en todas las muestras de MCDv e MCDi se mostró que miR-218-5, miR-487b-3p y miR-494-3p están regulados al alza en tejido miocárdico de MCDv frente a MCDi.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que las firmas del transcriptoma discriminan entre etiologías de MCD, valvular e isquémica, arrojando luz sobre las diferencias biológicas subyacentes.