



5. MIARNs CIRCULANTES EN LA INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA GRAVE. NUEVOS BIOMARCADORES PRONÓSTICOS

Rocío Hinojar Baydes, Rafael Moreno-Gómez-Toledano, Ariana González Gómez, Ana García Martín, Juan Manuel Monteagudo Ruiz, Pablo Martínez Vives, Paz González Portilla, Carlos Zaragoza, Covadonga Fernández Golfín y José Luis Zamorano

Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La insuficiencia tricuspídea (IT) funcional está asociada a una importante morbimortalidad; sin embargo el momento óptimo de intervención valvular sigue siendo controvertido. A menudo esta es indicada tarde en la evolución, en parte porque la clínica es bien tolerada bajo tratamiento diurético o pasa desapercibida hasta fases avanzadas. Diferentes microARN (miARN) han sido estudiados como reguladores y biomarcadores en la valvulopatía mitral y aórtica, pero ningún estudio se ha centrado en la IT. Nuestro objetivo fue evaluar el valor de los miARN circulantes como biomarcadores pronósticos en la IT grave funcional.

Métodos: Se incluyeron pacientes consecutivos con IT grave funcional evaluados en la clínica valvular así como pacientes con FA permanente no valvular (y sin TR, grupo control). El diseño incluyó una fase de cribado en la que se cuantificó la expresión en suero de 192 miARNs por *arrays* qRT-PCR en 16 sujetos (8 IT y 8 controles) y una fase de validación en 118 sujetos (77 IT y 41 controles). Se definió un objetivo combinado de ingreso por IC o mortalidad por cualquier causa.

Resultados: El cribado inicial reveló 16 miARNs con diferente expresión en pacientes con IT. Tras un seguimiento de 20,4 meses (8-35), el 32% sufrieron el objetivo combinado. Los pacientes con eventos mostraron diferentes niveles de miR-15a-5p, miR-152-3p, miR101-3p, miR-92a-3p, miR-363-3p, miR-324-3p y miR-22-3p ($p < 0,05$, tabla). En función de la expresión relativa de los miARN seleccionados (por debajo o por encima del valor medio), se estratificó a los pacientes; aquellos pacientes con baja expresión relativa de miR-15a-5p, miR-92a-3p, miR101-3p y miR-363-3p, miR-324-3p y miR-22-3p, mostraron tasas significativamente más altas de eventos (*log rank* $p < 0,01$, figura). En una regresión de cox multivariada, los niveles de miR-15a-5p (HR: 3,97 [1,58-9,96], miR-92a-3p (HR: 2,64 [1,13-6,13] y miR-363-3p (HR: 2,41 [1,04-5,60] fueron predictivos de eventos independientemente de la clase funcional de la NYHA y las dimensiones del VD ($p < 0,05$).

Mi-ARNs en pacientes con/sin eventos

Variable	Pacientes con eventos, n = 25	Pacientes sin eventos, n = 52	p
----------	----------------------------------	----------------------------------	---

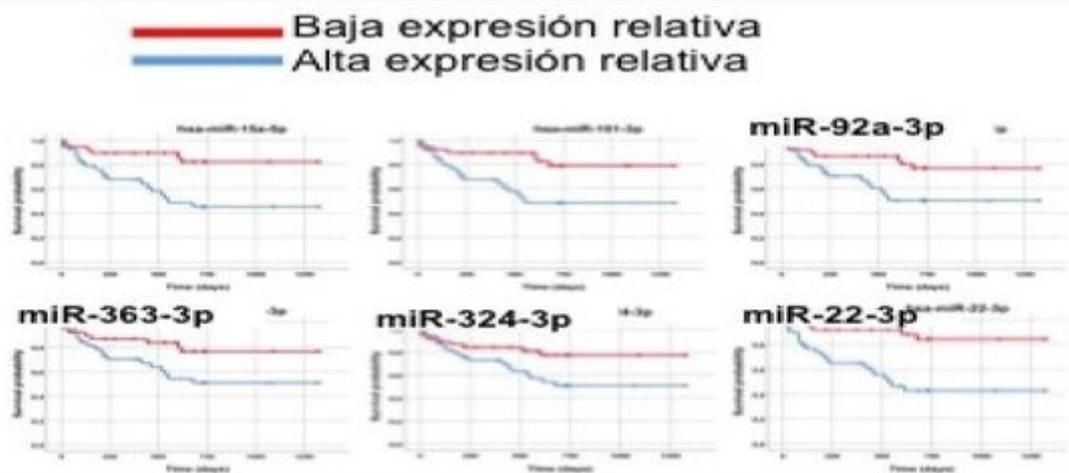
Edad	80 ± 8	76 ± 8	0,037
Mujeres, n (%)	10 (40)	40 (77)	0,02
Expresión relativa de miARNs			
hsa-miR-409-3p	1,11 (0,76-2,47)	1,3 (0,59-2,66)	0,93
hsa-miR-375	1,57 (0,69-2,89)	0,93 (0,54-1,41)	0,054
hsa-miR-222-3p	1,10 (0,84-1,40)	1,19 (0,92-1,39)	0,57
hsa-miR-15a-5p	0,94 (0,66-1,24)	1,28 (1,01-1,84)	0,001
hsa-miR-29b-3p	0,82 (0,62-1,07)	0,94 (0,72-1,12)	0,11
hsa-miR-152-3p	0,54 (0,39-0,75)	0,68 (0,53-0,86)	0,037
hsa-miR-30e-5p	0,39 (0,02-0,55)	0,47 (0,40-0,60)	0,133
hsa-miR-186-5p	0,40 (0,02-0,55)	0,43 (0,01-0,65)	0,78
hsa-miR-101-3p	0,84 (0,53-1,04)	1,10 (0,88-1,59)	0,001
hsa-miR-126-5p	0,84 (0,60-1,16)	0,93 (0,68-1,22)	0,258
hsa-miR-92a-3p	0,80 (0,56-1,32)	1,38 (1,03-1,74)	0,001
hsa-miR-363-3p	0,78 (0,45-1,38)	1,33 (0,98-2,07)	0,002
hsa-miR-148a-3p	1,06 (0,64-1,22)	0,87 (0,69-1,20)	0,594
hsa-miR-324-3p	0,89 (0,78-1,14)	1,17 (0,94-1,47)	0,040
hsa-miR-22-3p	0,91 (0,80-1,03)	1,35 (1,04-1,79)	0,002

hsa-miR-29c-3p

0,89 (0,76-1,33)

1,00 (0,82-1,25)

0,49



Conclusiones: Este estudio demuestra por primera vez la expresión diferencial de miRNAs circulantes en IT funcional grave así como su asociación con eventos cardiovasculares adversos. Nuestros resultados sugieren el papel de los miRNAs como biomarcadores séricos con el potencial de identificar aquellos pacientes que se benefician de intervenciones valvulares más tempranas.