



6. LA EXPRESIÓN DE MICROARN IDENTIFICA A LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA TRICÚSPIDE AURICULAR FUNCIONAL. AUMENTANDO EL CONOCIMIENTO EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA IT

Rocío Hinojar Baydes, Rafael Moreno-Gómez-Toledano, Ariana González Gómez, Ana García Martín, Antonio Piris Sanchez, Paz González-Portilla, Carlos Zaragoza, Covadonga Fernández Golfín y José Luis Zamorano

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

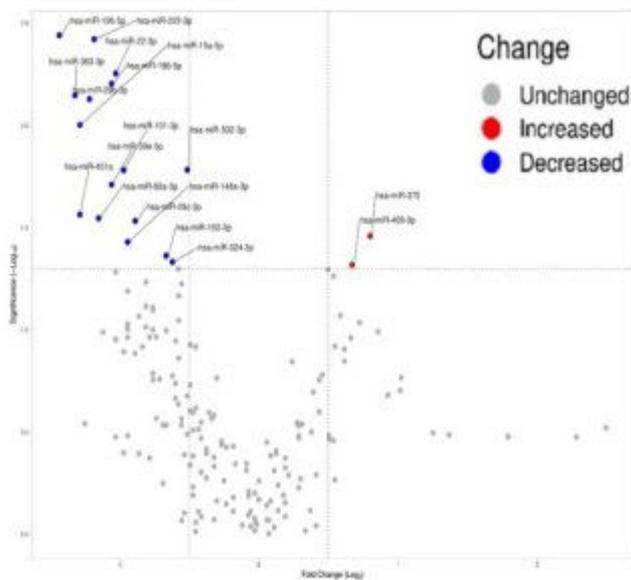
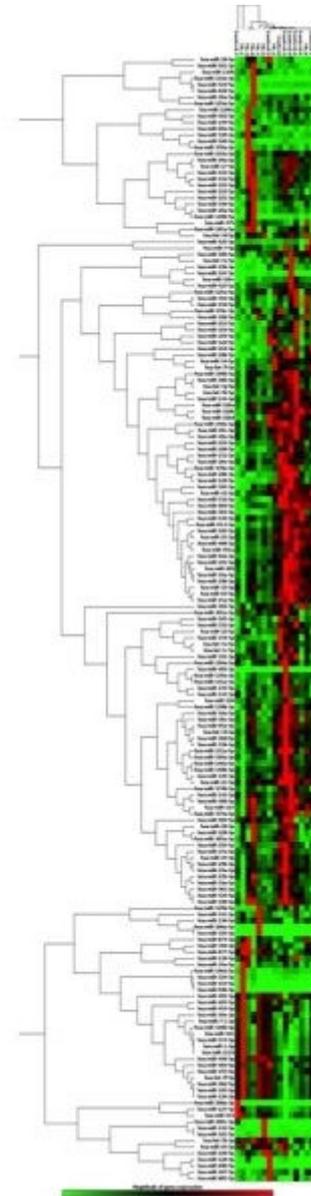
Resumen

Introducción y objetivos: La insuficiencia tricúspide (IT) grave funcional es un predictor independiente de morbimortalidad. La IT funcional auricular (IT-A) es un fenotipo recientemente descrito que se asocia a la fibrilación auricular (FA) permanente. En la IT-A se desconocen los factores fisiopatológicos subyacentes a la dilatación del anillo tricuspídeo y el posterior desarrollo de IT-A que predigan qué pacientes con FA permanente desarrollarán IT grave en el seguimiento. 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 identificar y validar una serie de miARN como reguladores de IT-A.

Métodos: Se incluyeron pacientes consecutivos con IT-A grave evaluados en la clínica valvular así como pacientes con FA permanente no valvular (y sin TR) como grupo control. El diseño experimental incluyó una fase de cribado en la que se cuantificó la expresión en suero de 192 miARNs por *arrays* qRT-PCR y una fase de validación (también por análisis de qRT-PCR).

Resultados: El cribado inicial se realizó en 16 sujetos macheados por edad, sexo y tamaño auricular (8 IT-A y 8 FA). Encontramos 16 miARNs con un patrón de expresión distinto en la IT-A en comparación con los controles (figura). Los 16 miARN candidatos se validaron en 81 sujetos (40 IT-A y 41 FA). La IT-A demostró una expresión diferente de los siguientes miARNs: miR-29b-3p, miR-152-3p, miR-30e-5p, miR-186-5p, miR-126-5p y miR-148a-3p ($p < 0,05$). En concreto miR-186-5p, miR-152-3p y miR-30e-5p demostraron un alto valor predictivo para la identificación de pacientes con IT-A, con áreas bajo la curva de 0,96 (0,92-0,99), 0,90 (0,83-0,97) y 0,87 (0,79-0,95) respectivamente (figura).

miRNA	ID Fold Regulation	p-Value
hsa-miR-409-3p	1.59	0.048
hsa-miR-375	1.74	0.034750
hsa-miR-222-3p	-2.26	0.003783
hsa-miR-15a-5p	-2.45	0.009925
hsa-miR-451a	-2.44	0.027304
hsa-miR-29b-3p	-2.30	0.007424
hsa-miR-152-3p	-1.59	0.043350
hsa-miR-30e-5p	-2.10	0.019476
hsa-miR-186-5p	-2.10	0.006234
hsa-miR-101-3p	-1.95	0.016495
hsa-miR-126-5p	-2.73	0.003620
hsa-miR-92a-3p	-2.22	0.028454
hsa-miR-363-3p	-2.47	0.007119
hsa-miR-148a-3p	-1.93	0.037182
hsa-miR-324-3p	-1.54	0.046501
hsa-miR-22-3p	-2.02	0.005555
hsa-miR-29c-3p	-1.85	0.029347



Conclusiones: Los pacientes con IT-A presentan una expresión de miARNs diferente a los pacientes con FA no valvular a pesar de presentar similar dilatación auricular. Si la expresión diferencial de estos miARN está presente antes del desarrollo de IT-A o participa en la regulación génica de la adaptación de los velos tricuspídeos a la dilatación del anillo debe determinarse en futuros estudios. La confirmación de esta hipótesis implicaría un manejo más agresivo del control del ritmo en aquellos pacientes genéticamente predispuestos.