



4005-6. UN NUEVO MICROARN CIRCULANTE PARA LA DETECCIÓN DE LA MIOCARDITIS AGUDA

Pilar Martín Fernández, Rafael Blanco Domínguez y Raquel Sánchez Díaz

Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El diagnóstico de la miocarditis aguda suele requerir una biopsia endomiocárdica (que es invasiva) o una resonancia magnética cardiovascular (cuya disponibilidad puede resultar un problema). Sería deseable contar con enfoques adicionales para el diagnóstico y por ello en este trabajo hemos tratado de identificar un nuevo microARN para el diagnóstico de la miocarditis aguda.

Métodos: Para identificar un microARN específico para la miocarditis, realizamos análisis de microarray de microARN y ensayos de qPCR en células T CD4+ y células Th17 después de inducir la miocarditis autoinmune experimental o el infarto de miocardio en ratones, y qPCR en la miocarditis inducida por el coxsackievirus en ratones. A continuación, identificamos el homólogo humano de este microARN y comparamos su expresión en el plasma de pacientes con miocarditis aguda con la de varios controles.

Resultados: Confirmamos que las células Th17 son un rasgo característico de la lesión miocárdica en la fase aguda de la miocarditis. Demostramos que el microARN mmu-miR-721 es sintetizado por las células Th17 y está presente en el plasma de ratones con miocarditis aguda autoinmune o viral, pero no con infarto agudo de miocardio. El homólogo humano, designado hsa-miRNA-Chr8:96, se identificó en 4 cohortes independientes de pacientes con miocarditis. El área bajo la curva de características operativas del receptor (ROC) para este nuevo microARN en la discriminación de pacientes con miocarditis aguda de pacientes con infarto de miocardio fue de 0,927 (IC95%, 0,879-0,975; p 0,0001). El microARN mantuvo su valor diagnóstico en modelos ajustados por edad, sexo, fracción de eyección y niveles de troponina sérica (fig.).

Modelos de regresión logística multivariable

	Odds ratio (IC95%)	p
(Intercept)	1,417 (0,003, 643,699)	0,909
Sex (women)	1,562 (0,268, 10,2)	0,624

Age (years)	0,901 (0,848, 0,943)	0,001
Troponins (Normalized)	0,998 (0,993, 1,002)	0,404
Ejection Fraction %	1,031 (0,943, 1,13)	0,505
Log10 (hsa-miR-Chr8:96 + 1)	16,659 (4,716, 92,949)	0,001

Modelos de regresión logística multivariable de hsa-miR-Chr8:96, controlando los posibles factores de confusión (edad, sexo, niveles de troponina sérica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo) para discriminar a los pacientes con infarto.



Curvas ROC para los modelos de regresión logística multivariable con o sin hsa-miR-Chr8:96.

Conclusiones: Hemos identificado un nuevo microARN en ratones y humanos con miocarditis. Demostramos que el homólogo humano, hsa-miR-Chr8:96, puede discriminar a los pacientes con miocarditis de los pacientes con infarto de miocardio.