



## 7002-16. ALTERACIÓN DEL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE LOS MICRORNAS EN EL MIOCARDIO DE FALLECIDOS POR MUERTE SÚBITA CARDIACA CON CORAZÓN ESTRUCTURALMENTE NORMAL

Esther Zorio Grima<sup>1</sup>, Emma Plana Andani<sup>2</sup>, Diana Domingo Valero<sup>2</sup>, Jennifer Sancho Jiménez<sup>3</sup>, Natividad Castillo Gimeno<sup>3</sup>, Dolors Sánchez Izquierdo<sup>2</sup>, Silvia Navarro Rosales<sup>2</sup> y Pilar Medina Badenes<sup>2</sup> del <sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia, <sup>2</sup>Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia e <sup>3</sup>Instituto de Medicina Legal, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** En una muerte súbita cardiaca (MSC) con corazón estructuralmente normal (CEN) debe sospecharse una canalopatía como causa del evento arrítmico letal. Los microRNAs (miRNAs) son pequeñas moléculas de RNA que regulan la expresión de proteínas, entre ellas los canales iónicos del corazón base de las canalopatías. El objetivo de este estudio fue identificar un perfil de miRNAs disregulados en individuos fallecidos por MSC con CEN.

**Métodos:** Creamos una colección de miocardio fresco y parafinado de 43 fallecidos por MSC con CEN (pacientes, N = 21 y N = 23 respectivamente) y de 56 controles (N = 50 y N = 12 respectivamente) fallecidos en accidente de tráfico o por hemorragia cerebral sin afectación cardiaca. Valoramos genéticamente por secuenciación masiva a los pacientes, y clínicamente a sus familiares. Mediante el array GeneChip miRNA 3.0 (Affymetrix) determinamos los patrones de expresión de RNAs no codificantes en una selección de 8 pacientes y 8 controles. Tras normalizar los datos, seleccionamos los miRNAs con expresión diferencial entre pacientes y controles.

**Resultados:** El estudio cardiológico y genético solo permitió el diagnóstico clínico de SQTC en el hijo de un probando. Tras la caracterización de los perfiles de expresión de RNAs no codificantes, hemos identificado 43 miRNAs maduros con expresión alterada en los 8 pacientes incluidos en el array (fold-change > 1,5 y p 0,05). Hemos seleccionado los 21 miRNAs más relevantes: miR-21-3p, 4785, 572, 1181, 551b-5p, 122-5p, 206, 494-3p, 943, 191-3p, 636, 1910-5p, 1202, 202-3p, 32-3p, 346, 222-3p, 1908-5p, 1-3p, 133a-3p y 133b (fold-change entre +4,8 y -9,7; p 0,037) para validar sus diferencias de expresión por RT-qPCR en todas las muestras disponibles y estamos determinando in silico sus potenciales dianas, centrándonos principalmente en proteínas relacionadas con las canalopatías.

**Conclusiones:** Las MSCs con CEN siguen siendo un reto diagnóstico, sin poder identificar una canalopatía concreta en la mayoría de ellas. Por primera vez identificamos un perfil de 21 miRNAs disregulados, con la esperanza de que sus dianas alteradas permitan entender la causa de la MSC en estos casos.

ISCIII (PI11/00019), FEDER y Red RIC (RD12/0042/0029), Generalitat Valenciana (PrometeoII/2015/017), IIS LF. PM es investigadora Miguel Servet (ISCIII-FIS CP09/00065).