



6041-532. ESTUDIO DE MIR-29B Y MIR-30C COMO POTENCIALES BIOMARCADORES DE HIPERTROFIA Y FIBROSIS CARDIACA EN UN MODELO ANIMAL

Sara Panizo García¹, María Martín Fernández², Guillermo Solache Berrocal³, Natalia Carrillo López³, Sara Barrio Vázquez³, Manuel Naves Díaz³, Jorge B. Cannata Andía⁴ y María Isabel Rodríguez García⁵ del ¹Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, IRSIN, REDINREN, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, ²Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, ³Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, IRSIN, REDINREN, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, ⁴Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, IRSIN, REDINREN, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) Universidad de Oviedo y ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Resumen

Introducción y objetivos: La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) se produce por un remodelado cardiaco que conlleva un aumento de la fibrosis miocárdica. Algunos microRNAs (miR), pequeñas moléculas de ARN no codificantes, que tienen como diana genes profibróticos podrían participar en la regulación de este proceso. Aunque recientemente se han descrito potenciales marcadores séricos de esta alteración, no hay todavía marcadores de fibrosis establecidos en miocardiopatías y, por tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar si estos miR podrían utilizarse como biomarcadores de fibrosis cardiaca.

Métodos: Como modelo de hipertrofia y fibrosis cardiaca se utilizaron ratas Wistar macho con insuficiencia renal crónica (IRC) moderada por nefrectomía 7/8, un modelo capaz de inducir HVI. Un grupo Sham con función renal normal se usó como control. Se analizaron diversos parámetros bioquímicos; el grado de hipertrofia medido como peso del corazón/peso corporal, grosor de pared y tamaño de los cardiomiocitos; la fibrosis cardiaca mediante tinción de Masson y rojo sirio; niveles en VI y en suero de miR-29b, miR-30c y miR-133b; y expresión en VI de algunos de sus genes diana (colágeno I, metaloproteasa de matriz 2 [MMP-2], factor de crecimiento transformante beta-1 [TGFbeta-1] y factor de crecimiento de tejido conectivo [CTGF]).

Resultados: El VI de ratas con IRC presentó mayores valores de hipertrofia y fibrosis cardiaca que el de ratas Sham. Esto fue acompañado de aumentos esperables en los niveles de colágeno I, MMP-2, TGFbeta-1 y CTGF. A su vez se observó una reducción de la expresión de miR-29b y miR-30c en la pared del VI de ratas con IRC, que se correlacionó con un incremento significativo de los niveles séricos de los 3 miR en las ratas con IRC respecto a ratas sanas.

Conclusiones: La inducción de diversos factores profibróticos observada en la fibrosis cardiaca inducida por la uremia, un conocido modelo de “envejecimiento” cardiaco, se acompañó de una reducción de los niveles de sus reguladores miR-29b y miR-30c en corazón y de un aumento en sus niveles plasmáticos. Estos resultados sugieren que estos miR, al ser importantes reguladores del proceso fibrótico, podrían ser biomarcadores séricos de la fibrosis cardiaca descrita en miocardiopatías y también posibles nuevas dianas terapéuticas.