

Perfil de miRNAs circulantes: la infraexpresión de miR-17-5p como predictor de hipertrofia septal severa en la miocardiopatía hipertrófica

Simón Novo Flores(1), David Cordero Pereda(2), Miguel Ángel Moreno Pelayo(3), Rafael Felipe Moreno Gómez-Toledano(4), María Paz González Portilla(5), Clemencia de Rueda Panadero(6), Ignacio Zaragoza García(7) y José Luis Zamorano Gómez(8) de (1)Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBER-CV), Madrid - España, (2)Servicio de Cardiología - Cardiopatías Familiares. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid - España, (3)Servicio de Genética. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid - España, (4)Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares (Madrid) - España, (5)Servicio de Cardiología. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Madrid - España, (6)Servicio de Cardiología - Rehabilitación Cardiaca. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid - España, (7)Universidad Complutense Madrid, Madrid - España y (8)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid - España

Introducción: Aunque la miocardiopatía hipertrófica (MCH) presenta gran heterogeneidad fenotípica, los reguladores epigenéticos como los microRNAs (miRNAs) séricos emergen como herramientas clave para refinar su estratificación pronóstica.

Métodos: Estudio observacional, transversal y analítico en 147 pacientes con MCH y 106 controles. Se determinó la expresión sérica de miR-16-5p, miR-17-5p y let-7f-5p. Se estratificó el fenotipo estructural mediante ecocardiografía y cardiorresonancia. La asociación biológica se analizó mediante pruebas no paramétricas, t-Student, curvas ROC y regresión lineal multivariante.

Resultados: El panel combinado de let-7f-5p y miR-16-5p discriminó significativamente a los pacientes con MCH frente al grupo control (p=0,004; AUC=0,606). En el análisis intra-cohorte, los pacientes que presentaban una infraexpresión de miR-17-5p, presentaron un grosor parietal máximo significativamente mayor (19,7 mm frente a 17,9 mm; p=0,025). En el análisis multivariante, la infraexpresión de miR-17-5p se mantuvo como predictor independiente de mayor hipertrofia septal (añadiendo 2,6 mm de grosor de forma directa; p=0,021) tras ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal, hipertensión arterial y resultado del estudio genético (positivo/negativo).

Conclusiones: El perfil de expresión de miRNAs circulantes permite identificar presencia de MCH y disriminar su severidad. De forma específica, la infraexpresión de miR-17-5p se asocia a un remodelado miocárdico adverso, actuando como un biomarcador epigenético predictivo independiente de hipertrofia severa. Es necesario validar estos resultados en cohortes más amplias para demostrar su utilidad clínica.

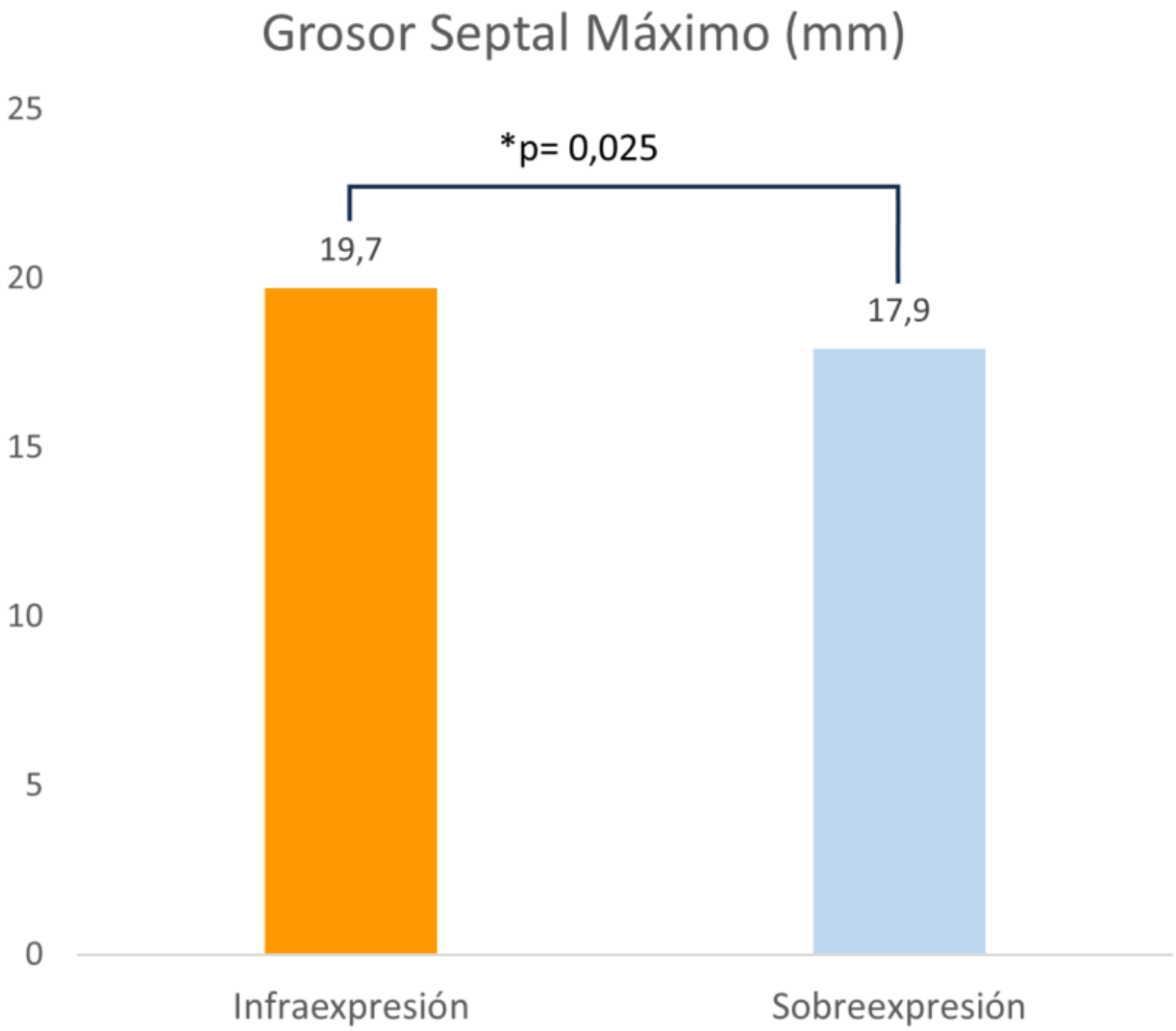


Tabla 1. Análisis de regresión lineal multivariante para la predicción del grosor septal máximo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

VARIABLE	COEFICIENTE B (mm)	Valor p
Edad	-0,041	0,366
Sexo	-0,273	0,83
Índice de Masa Corporal (IMC)	0,191	0,099
Hipertensión Arterial (HTA)	-0,471	0,734
Estudio Genético (Positivo/Negativo)	1,38	0,246
Infraexpresión de miR-17-5p	2,623	0,021

Modelo multivariante ajustado para evaluar los predictores independientes del grosor máximo del septo interventricular (variable dependiente). El coeficiente B representa el incremento o disminución media estimada en milímetros de grosor parietal asociado a cada variable independiente. El valor p indica la significación estadística del modelo ($p < 0,05$). Abreviaturas: HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; miR: microRNA.