



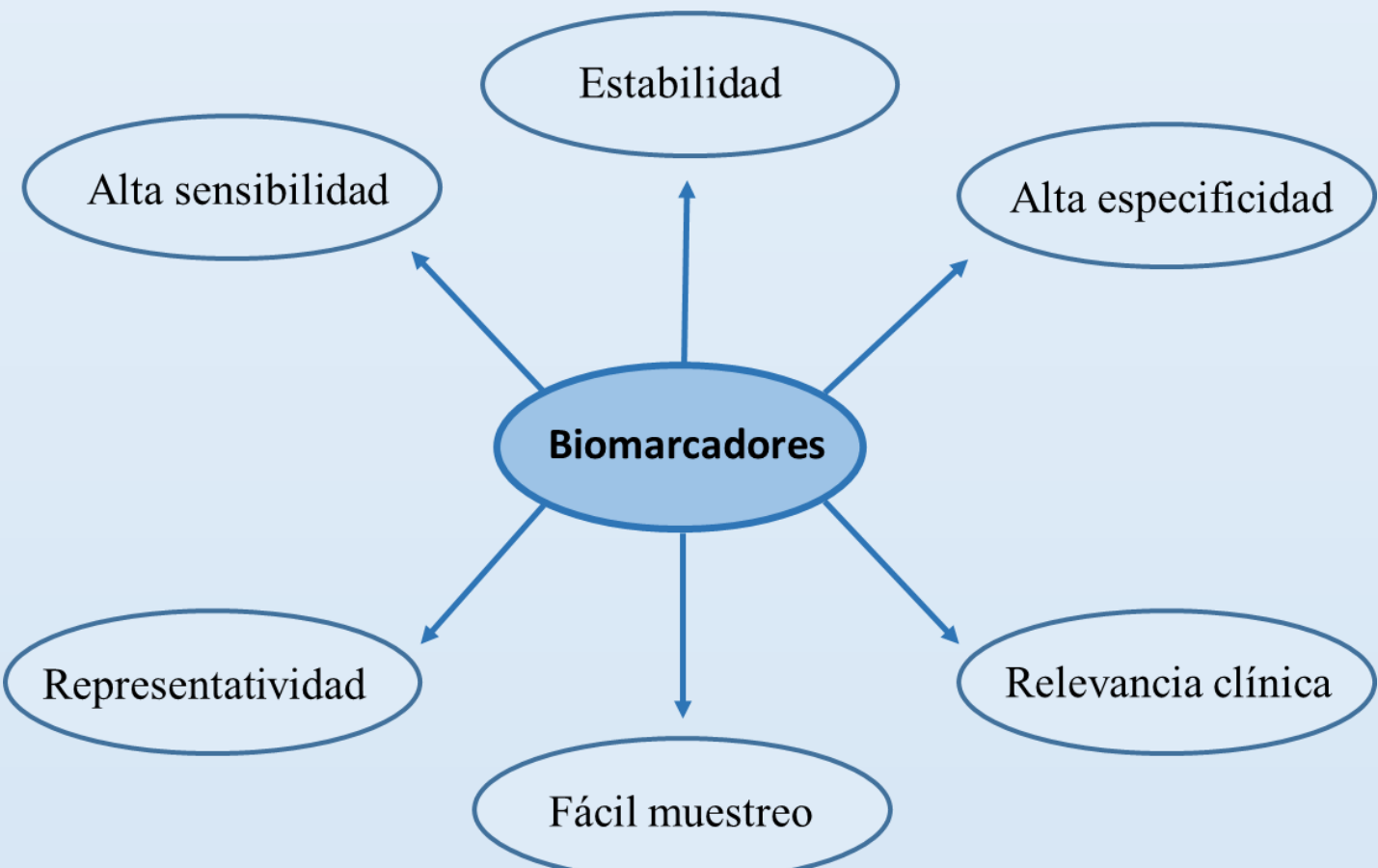
Nuevos Biomarcadores en el Diagnóstico y Pronóstico de Enfermedades Cardiovasculares

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Trabajo de Fin de Grado, Febrero 2018
Autores: Miguel Rodríguez Reina y Ana M^a Villarta Aguilera

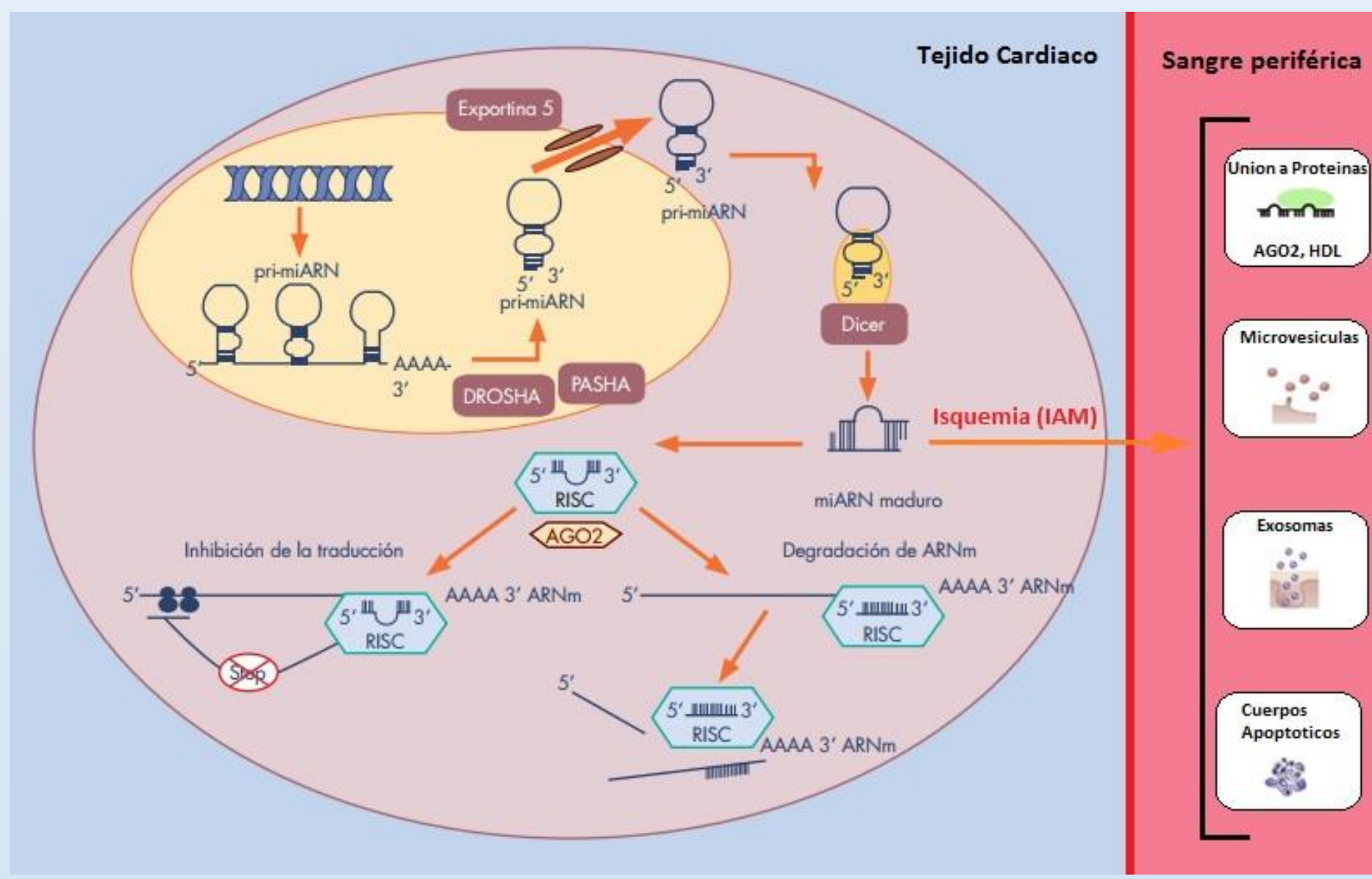
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El Infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad, consiste en la necrosis del miocardio por falta de riego sanguíneo, debido a una estenosis de las arterias coronarias. En la actualidad, se están investigando nuevos marcadores séricos que permitan diagnosticar el IAM. Los microARNs (miARN) son un mecanismo de la regulación de la expresión génica. Se ha notado un aumento en las concentraciones de miR-1, miR-208a, miR-499 y miR-133a en sangre tras episodios de IAM, las cuales podrían ser detectadas y servir como posibles biomarcadores de IAM.

o CARACTERÍSTICAS DEL BIOMARCADOR IDEAL:



o FORMACIÓN DE miARN Y SALIDA A SANGRE PERIFÉRICA:



OBJETIVOS

- Identificar los microARNs involucrados en el corazón analizando sus dianas y funciones.
- Analizar la viabilidad de dichos microARNs en el diagnóstico y/o pronóstico de IAM.

METODOLOGÍA:

Revisión bibliográfica en:



RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

miR-208

- Cromosoma 14q11.2, gen MYH6
- Cardiogénesis tardía (Mioblastos a Cardiomiocitos)
- CARDIOSELECTIVO
- ↑ miR208a → ↑βMHC → Hipertrofia cardiaca
- ↑ miR208a → bloqueos AV y arritmias
- ↓ miR208a → (sin ondas P) fibrilación auricular
- ↑ miR208a → 4 primeras horas tras IAM

miR-499

- Cromosoma 20q11.2, gen MYH7B.
- Cardiogénesis tardía (Mioblastos a Cardiomiocitos)
- Efectos antiapoptóticos y proliferativos → Posible aplicación terapéutica.
- Capacidad cardioespecífica regenerativa → Tratamientos post infarto.
- ↑ miR499 en menos de 4 h tras IAM

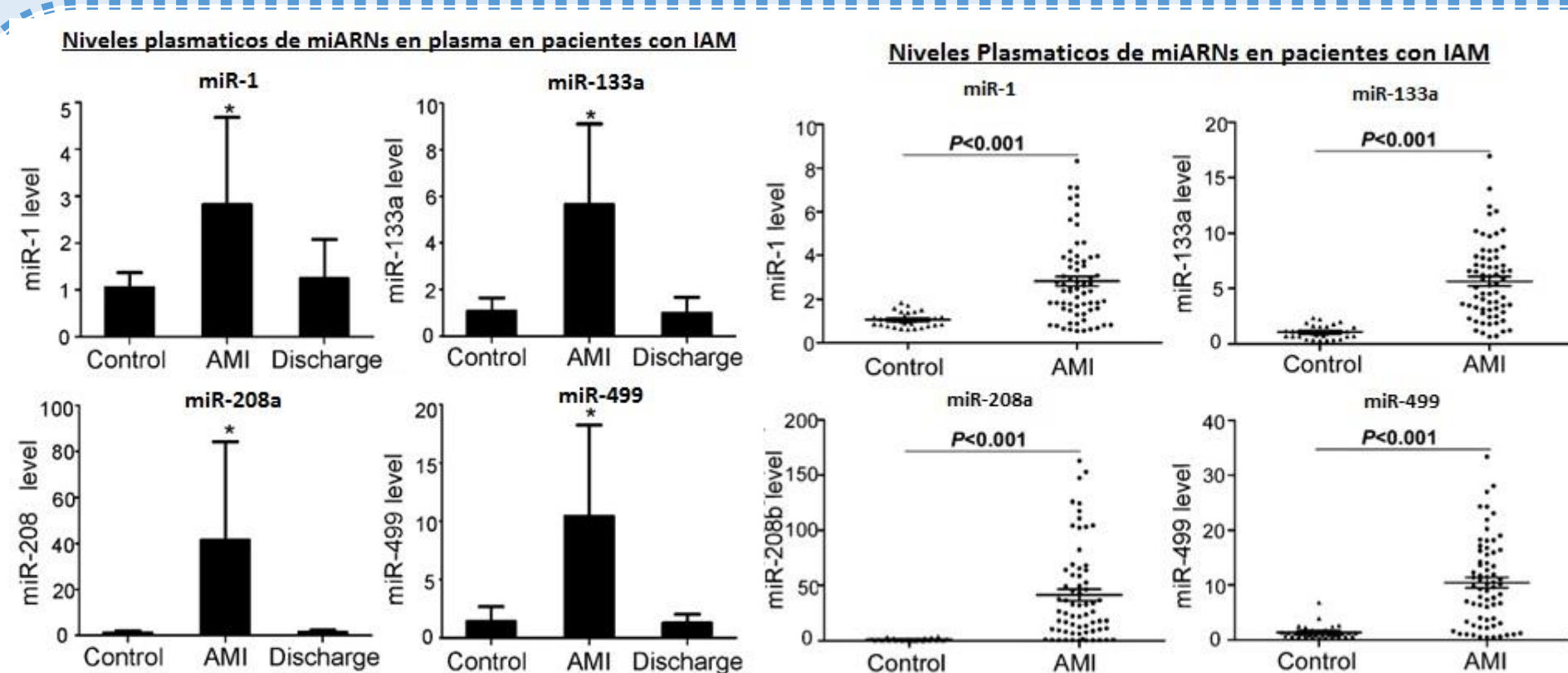
miR-1

- Dos isoformas:
 - MiR1-1: asociado a miR-133a2 (18q11.2)
 - MiR1-2: asociado a miR133a1 (20q13.33)
- Miocardio y músculo esquelético
- ↑ progresivo en cardiogénesis
- ↑ miR1 → ↑Excitación-contracción → Arritmogénesis
- ↑ miR1 → primeras 8 h en pacientes con IAM.

miR-133

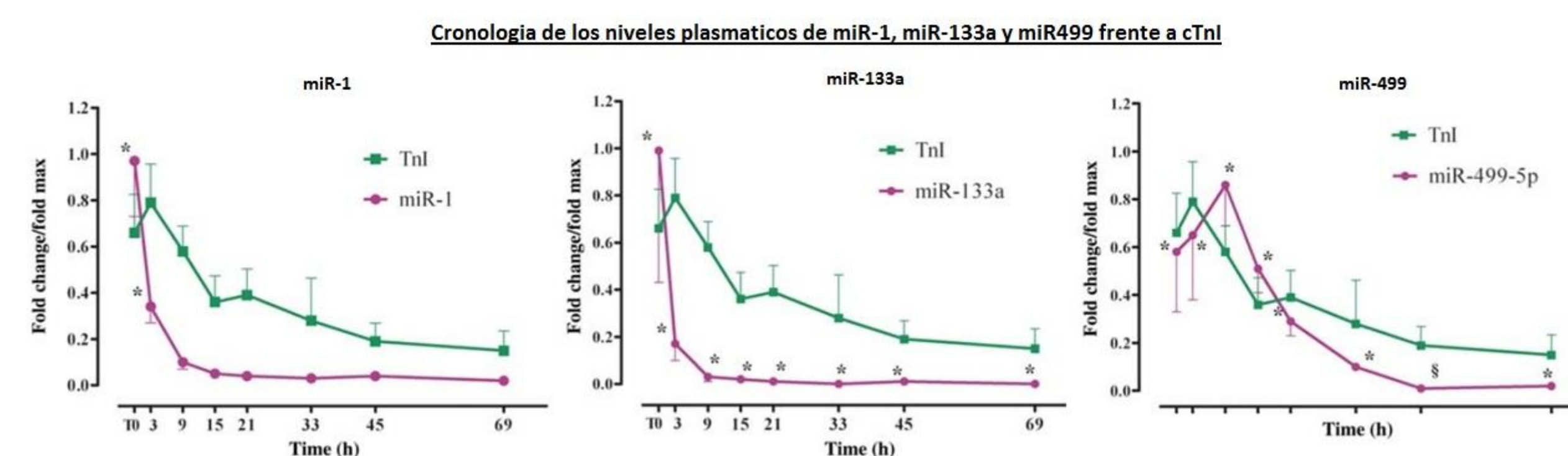
- Dos isoformas:
 - MiR133a1: asociado a miR-1-2 (20q13.33)
 - MiR133a2: asociado a miR1-1 (18q11.2)
- Miocardio y músculo esquelético
- Cardiogénesis temprana (proliferación de mioblastos)
- ↑ miR133a → Propiedades antiapoptóticas
- ↑ miR133a en plasma tras IAM

POTENCIALES BIOMARCADORES PARA DIAGNÓSTICO DE IAM

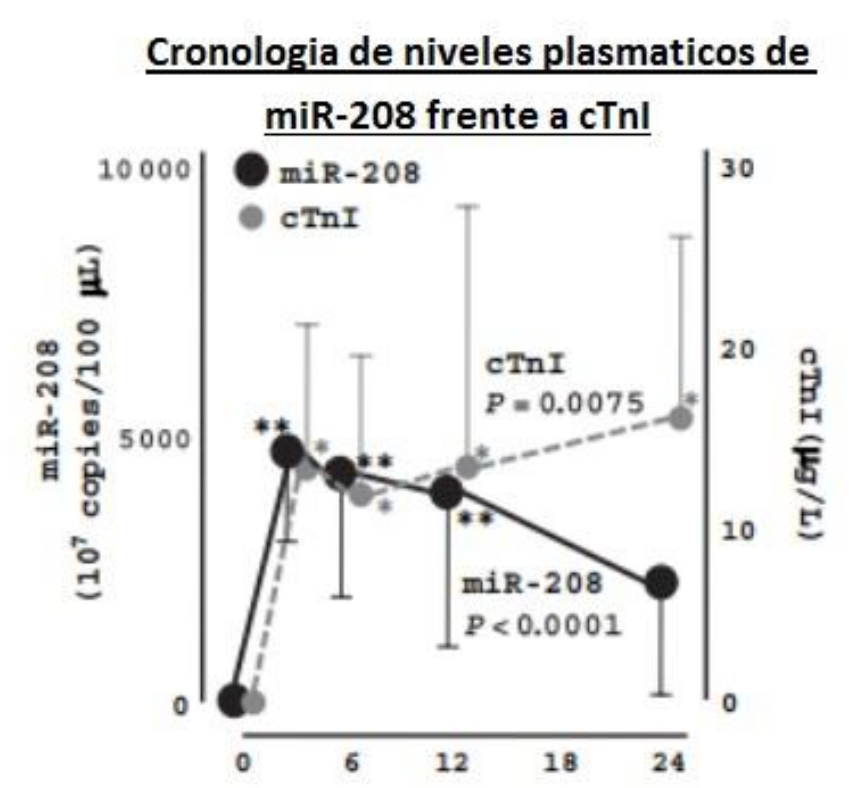


Se estudió la expresión de estos microARNs, comparándolas con las concentraciones plasmáticas de troponina T cardíaca. En este, los niveles plasmáticos de miR-1, miR-133a, miR-208b, y miR-499 fueron significativamente superiores en los pacientes con IAM (p<0.001) que en los voluntarios sanos. La expresión de los miARNs disminuyó hasta los niveles basales prácticamente en el momento del alta hospitalaria (p>0.05) (Li YQ et al. 2013).

Cronología de los niveles plasmáticos de miR-208, (Real-Time PCR) frente a cTnI (ELISA) ratas con IAM inducido con isoproterenol (n=8). Se muestra una alta correlación entre ambas hasta las 12 horas post AMI. (Xu Ji et al, 2009) [46].



Cronología de los niveles plasmáticos de miR-1, miR-133a y miR-499 (7900HT Fast Real-Time PCR System) frente a TnI (ELISA) en pacientes STEMI. La primera muestra (t0) se tomó a los 156±72min después de los síntomas (Yuri d Alessandra et al, 2010).



CONCLUSIÓN:

Los microARNs parecen ser **potenciales biomarcadores** de diagnóstico de enfermedades, en este caso, de la detección temprana del infarto de miocardio. A pesar del gran progreso, **son necesarios un mayor número de estudios**, ya que los resultados obtenidos hasta ahora no son concluyentes.

«La búsqueda del biomarcador ideal continúa y probablemente no acabará nunca».

BIBLIOGRAFÍA:

- Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM et al. Biomarcadores en la medicina cardiovascular. Rev Esp Cardiol. [Internet] 2009; 62:677-88 - Vol. 62 Núm.06
- Dimitry AC, Alexander O. Cardiac-specific miRNA in cardiogenesis, heart function, and cardiac pathology (with focus on myocardial infarction). JMCC.2016; 94: 107-121 Journal of Molecular and Cellular Cardiology (2016).
- Eduardo Fernández, MD.(1); Carlos García, MD et al. Cardiac biomarkers: present and future. Rev. Colomb.Cardiol. vol.19 no.6 Bogota Nov./Dec. 2012.
- Miguel Santaló Bel, Josep Guindo Soldevila et al. Marcadores biológicos de necrosis miocárdica. Rev Esp Cardiol.[Internet] 2003;56:703-20 - Vol. 56 Núm.07

*El resto de bibliografía (46 referencias) queda recogido en la memoria.

CÓDIGO QR

