



## 874 - MICRORNAS Y LA INCIDENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL ESTUDIO HORTEGA

M. Grau Pérez, O. Martínez Arroyo, M. Rubia Martínez, Z. Rodríguez Hernández, J.C. Martín Escudero, J. Redón, A. Ortega, M. Téllez Plaza, R. Cortés

Universitat de València; INCLIVA; Centro Nacional de Epidemiología; University of Freiburg; Hospital Universitario Río Hortega; Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas; Universidad Complutense de Madrid.

### Resumen

**Antecedentes/Objetivos:** El análisis de microRNAs (miRNAs) está ganando atención, ya que se consideran marcadores clave en la prevención y control de enfermedades cardiovasculares. Los miRNAs asociados con daño vascular pueden desempeñar un papel causal en la disfunción microvascular de la insuficiencia cardíaca (IC). El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación, observacional y causal (mediante aleatorización mendeliana), de tres miRNAs relacionados con alteraciones vasculares (miR-126-3p, miR-1260b y miR-374a-5p) con la incidencia de IC en una muestra de población general de España.

**Métodos:** En un total de 985 participantes del Estudio Hortega se midieron los niveles en plasma de miR-126-3p, miR-1260b y miR-374a-5p y se genotiparon polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs). Para el análisis de asociación observacional se aplicaron modelos de regresión de Cox (asumiendo riesgos proporcionales) y modelos de Aalen (asumiendo riesgos aditivos), ajustados por variables sociodemográficas y variables relacionadas con la salud cardiovascular. Para la aleatorización mendeliana, se identificaron variables instrumentales para miR-126-3p (33 SNPs), miR-1260b (22 SNPs) y miR-374a-5p (35 SNPs). y se aplicaron diferentes enfoques de este método (“inverse variance weighted”, “weighted median” y MR-Egger).

**Resultados:** Un total de 61 (6,2%) participantes desarrollaron IC en un periodo de hasta 20 años de seguimiento. La razón de riesgo (intervalo de confianza del 95%) estimada con los modelos de Cox para la IC comparando un aumento de 10 veces en los niveles de miR-126-3p, miR-1260b y miR-374a-5p fue de 1,53 (1,09, 2,14), 1,38 (1,03, 1,86) y 1,30 (1,09, 1,57), respectivamente. Las diferencias de tasas (modelos de Aalen) correspondientes fueron de 9,7 (-0,1, 19,5), 12,0 (0,4, 23,6) y 9,1 (1,2, 17,1) por cada 10,000 personas-año. El análisis de Aleatorización Mendeliana sugirió una asociación causal positiva y consistente en los diferentes enfoques para miR-126-3p y miR-1260b con la IC, aunque estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas. No se observó consistencia en la causalidad para miR-374a-5p.

**Conclusiones/Recomendaciones:** Los niveles de miR-126-3p, miR-1260b y miR-374a-5p se asociaron positivamente con la incidencia de IC. La aleatorización mendeliana sugiere un posible papel causal de miR-126-3p y miR-1260b, aunque son necesarios estudios adicionales para confirmarlo. Este estudio apunta a la posibilidad del uso de estos miRNAs con objetivos pronósticos y de control de la IC.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III; CIBEROBN; CIBERCV.