**Descubren un nuevo biomarcador que explica la respuesta anormal del sistema inmune en niños con bronquiolitis y sibilancias**

* **Un estudio liderado desde el CIBERES y el IIS-FJD, en colaboración con CIBERINFEC, detecta una menor presencia de un microARN en las vías respiratorias de bebés y niños con estas afecciones**
* **La reducción de este microARN, de características comúnmente antiinflamatorias, podría causar que estos pacientes sean incapaces de controlar la inflamación que se genera como respuesta a la infección, y explicaría la cronicidad de estos cuadros**

**Madrid, 23 de septiembre de 2022.-** La menor presencia de un microARN, miR-146a-5p, podría explicar la incapacidad para controlar la inflamación que se produce como respuesta a la infección en bebés y niños que sufren bronquiolitis y sibilancias y podría estar detrás de la cronicidad de estos cuadros respiratorios. Así lo demuestra un estudio que publica la revista *Cells* y que ha sido desarrollado por un equipo del CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) y del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), en colaboración con investigadores del CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC) pertenecientes al Hospital Severo Ochoa, al Hospital de la Paz, a la Universidad Alfonso X el Sabio y al Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).

Las enfermedades respiratorias como la bronquiolitis y los episodios de sibilancias son de gran importancia durante la infancia, tanto por la gran morbilidad que acarrean, como por su potencial de desarrollar cronicidad que derive en enfermedades como el asma.

Dentro de las posibles causas de esta cronicidad, debida a una desregulación de la respuesta inmune, se encuentran las modificaciones epigenéticas. Entre ellas, se incluye la regulación en la transcripción de los genes a nivel de los microARN, pequeñas moléculas de ARN que condicionan la expresión de los genes en los tejidos humanos.

Por ello, este equipo de investigación se centró en evaluar en bebés con bronquiolitis y con episodios de sibilancias la presencia de un microARN, en concreto miR-146a-5p, que se asocia comúnmente a características antiinflamatorias, para estudiar su posible papel en estas patologías.

Para ello, realizaron técnicas de biología molecular y celular usando muestras de aspirado nasofaríngeo de lactantes con bronquiolitis (tanto durante la enfermedad, como posteriormente a superarla), de niños con episodios de sibilancias y de niños controles sanos de la misma edad reclutados en los hospitales del estudio; así como utilizando modelos *in vitro* de células epiteliales de las vías respiratorias pequeñas provenientes de individuos sanos.

Los resultados del estudio permitieron identificar a miR-146a-5p como un novedoso biomarcador que explicaría parte de la desregulación inmune y la pérdida de control de la respuesta inflamatoria observada en niños con bronquiolitis y con episodios de sibilancias.

**El micro-ARN disminuye y aumenta un gen vinculado a infección pulmonar**

En concreto, “se observó una reducción en la expresión de miR-146a-5p en las vías respiratorias de bebés con bronquiolitis y en muestras de los niños que sufrieron de episodios de sibilancias, en comparación con los controles”, detalla Victoria del Pozo, jefa de grupo del CIBERES en el IIS-FJD. Asimismo, “en los niños que superaron la bronquiolitis, la presencia de miR-146a-5p estaba aumentada, aunque sin alcanzar los niveles de controles sanos, pudiendo ser clave en la cronicidad de la inflamación”, explica la investigadora.

También se encontró que, “en muestras de aspirado nasofaríngeo, la menor aparición de MiR-146a-5p se correlacionaban con una mayor expresión del gen PTGS2, molécula relacionada con el sistema inmunitario, y directamente con TSLP, una molécula vinculada con la infección de las células epiteliales del pulmón.

**miR-146a-5p regula la reacción inflamatoria de defensa frente a la infección**

Por otra parte, cuando las células epiteliales de las vías respiratorias pequeñas de donantes sanos fueron estimuladas con un análogo viral, los autores vieron un aumento en miR-146a-5p. “Estos resultados observados *in vitro* usando células de individuos sanos, sumados a los resultados del análisis de miR-146a-5p en vías respiratorias de niños con bronquiolitis y episodios con sibilancias respecto a niños sanos indican que, en condiciones normales, las infecciones virales deberían de aumentar la expresión de miR-146a-5p como mecanismo de control de las propias reacciones inflamatorias de defensa”, explica José Manuel Rodrigo, también investigador del CIBERES y el IIS-FJD y uno de los autores principales del trabajo.

En resumen, los autores concluyeron que “los bebés con enfermedades respiratorias tales como la bronquiolitis o con episodios de sibilancias presentan una presencia reducida de miR-146a-5p”. Esto podría causar que “en estos pacientes, la reducción de este microARN, de características comúnmente antiinflamatorias, sea incapaz de restaurar la inflamación hasta los niveles normales”.

**Artículo de referencia:**

Rodrigo-Muñoz JM, Gil-Martínez M, Lorente-Sorolla C, Sastre B, García-García ML, Calvo C, Casas I, Del Pozo V. Reduced miR-146a-5p Is a Biomarker of Infant Respiratory Diseases Contributing to Immune Dysregulation in Small Airway Epithelial Cells. Cells. 2022 Sep 2;11(17):2746. doi: 10.3390/cells11172746. PMID: 36078154.

**Sobre el CIBERES**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y cofinanciado con fondos FEDER. El CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) tiene como finalidad fomentar y facilitar la investigación de las enfermedades respiratorias por medio de la investigación de excelencia y su traslación rápida y segura a la práctica clínica. Creado en 2007, el CIBERES reúne actualmente a cerca de 400 investigadores de 9 comunidades autónomas que trabajan conjuntamente en 3 Programas Científicos, que integran las siguientes líneas de investigación: cáncer de pulmón, apneas del sueño, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, asma, lesión pulmonar aguda, tuberculosis, neumonías, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y nuevas dianas terapéuticas.