



Identificación de miRNAs como biomarcadores moleculares del fenotipo mixto asma-EPOC (ACO)

Autores

Víctor J. Asensio Landa^a, Anna Tomàs Sangenís^a, Amanda Iglesias Coma^b, Luis Pérez de Llano^c, Antolín López Viña^d, Alfons Torrego Fernández^e, José Luis López-Campos Bodineau^f, Joan B. Soriano Ortiz^g, Eva Martínez Moragón^h, José Luis Izquierdo Alonsoⁱ, Javier Callejas González^j, Vicente Plaza Moral^k, Marc Miravittles Fernández^k, Juan José Soler Cataluña^l, Irina Bobolea^m, Francisco de Borja García-Cosío Piquerasⁿ

a Fundació Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears. Palma (Islas Baleares), España

b CIBERES - IdISBa. Palma (Islas Baleares), España

c Hospital Lucus Augusti. Lugo, España

d Hospital Puerta de Hierro. Madrid, España

e Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España

f Hospital Virgen del Rocío. Sevilla, España

g Hospital de la Princesa. Madrid, España

h Hospital Doctor Peset. Valencia, España

i Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara, España

j Hospital Universitario de Albacete. Albacete, España

k Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, España

l Hospital Arnau de Vilanova. Valencia, España

m Hospital Clínic. Barcelona, España

n Hospital Universitario Son Espases. Palma (Islas Baleares), España

Correspondencia

Francisco de Borja García-Cosío Piqueras
Hospital Universitario Son Espases
Ctra. Valldemossa, 79. 07120 Palma (Islas Baleares), España
Tel.: 657 031 527. E-mail: borja.cosio@ssib.es

Introducción

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son las enfermedades respiratorias crónicas más comunes que, aunque tienen unas características clínicas y un sustrato inflamatorio diferentes, pueden solaparse en algunos pacientes, dando lugar al fenotipo mixto asma-EPOC, denominado ACO (de la sigla en inglés de *asthma COPD overlap*). El ACO se caracteriza por la presencia de eosinofilia y una respuesta al tratamiento diferente. Sin embargo, no existen herramientas diagnósticas precisas que permitan su identificación. Los microRNA (miRNA) son reguladores de la expresión génica y presentan un gran potencial como biomarcadores. Nuestra hipótesis es que existe un perfil de expresión de miRNAs diferencial entre los pacientes asma, EPOC y ACO que puede ser de utilidad como biomarcador molecular de estas patologías.

Material y métodos

Se determinaron los perfiles de expresión de miRNA (GeneChip miRNA 4.0, Affymetrix) en suero de pacientes asma-fumador (SA), asma-no fumador (NSA), EPOC y EPOC-eosinofilia (EPOC-e) (n = 10 por grupo). Las muestras de suero provienen de pacientes del estudio multicéntrico CHACOS (Beca SEPAR 059/2016 y FIS 15/01263), con los siguientes criterios de inclusión: iguales o mayores de 40 años, cociente FEV₁/FVC < 0,70 postbroncodilatador, con diagnóstico clínico de asma, EPOC o ACO (SA o EPOC-e). Se consideró eosinofilia con recuentos > 200 en sangre o presencia de > 3% eosinófilos en esputo.

Resultados

La comparación de los perfiles de expresión de miRNAs entre los grupos de pacientes ha identificado 33 miRNAs, que se encuentran diferencialmente expresados (DE; eBAYES $p < 0,05$, Fold Change ± 2): 18 miRNAs DE en la comparación EPOC vs EPOC-e, 13 en NSA vs EPOC-e, 11 en SA vs EPOC-e, 6 en SA vs NSA, 2 en NSA vs EPOC y 1 en SA vs EPOC. De forma característica, todos los miRNAs DE en las distintas comparaciones del grupo EPOC-e (29 miRNAs) presentan un nivel de expresión disminuido. Aplicando un estudio de *clustering* jerárquico se identifica un patrón de expresión de miRNAs característico de los pacientes con EPOC-e, con especial significación en el miR-619-5p y el miR-4486.

Conclusiones

Los pacientes con EPOC-e presentan un perfil de expresión de miRNAs característico que nos permite diferenciarlos respecto a pacientes diagnosticados con asma o EPOC. El miR-619-5p y el miR-4486 pueden ser buenos candidatos como biomarcadores moleculares en suero de EPOC-e.