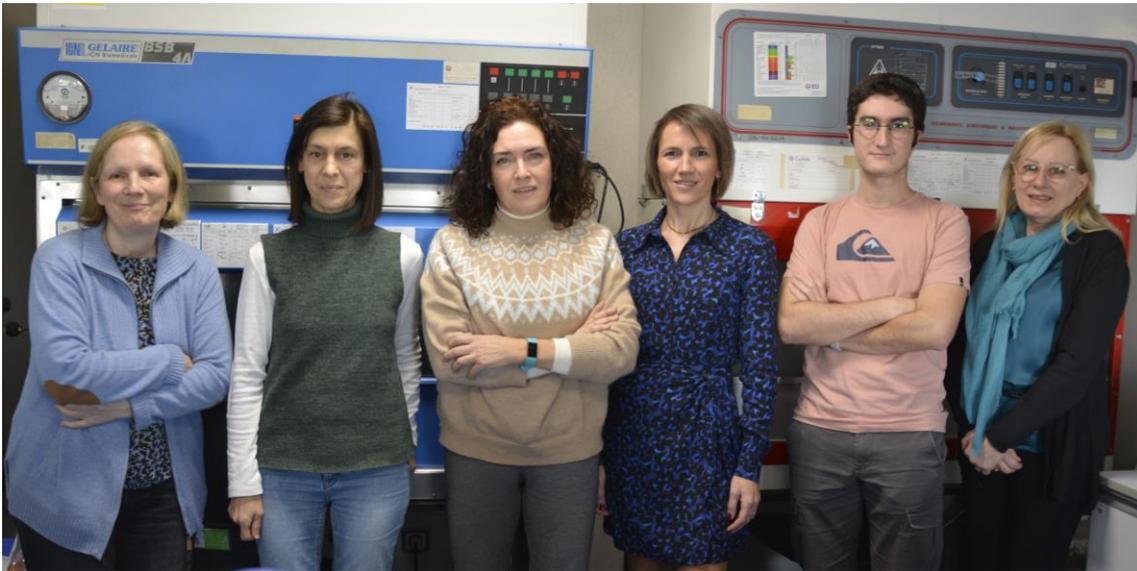


## **Analizar muestras de lavados nasales en niños con bronquiolitis mejora la comprensión de la respuesta inmunitaria frente a la infección**

18/01/2023



*María Luisa Gaspar, Maribel Cortegano, Belén de Andrés, Mercedes Rodríguez, Alejandro Arrabal y Victoria López, en uno de los laboratorios del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.*

Investigadoras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) han publicado [un artículo en la revista \*Frontiers in Immunology\*](#) en el que concluyen que el análisis inmunológico de muestras de lavados nasales permite conocer el tipo de respuesta inmunitaria desarrollada por el menor afectado de esta enfermedad, y esto puede facilitar la investigación y el desarrollo de posibles soluciones terapéuticas, así como el manejo extra-hospitalario de la bronquiolitis.

El líquido de lavado nasal (LN) se obtiene fácilmente y de forma no invasiva tras introducir líquido fisiológico en una fosa nasal y volver a recogerlo por la otra, para su posterior análisis. La investigación está coordinada por investigadoras del **Laboratorio de Inmunobiología del Centro Nacional de Microbiología** del ISCIII, y cuenta con la colaboración de equipos de las Unidades de Genómica, Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII junto a los equipos de Pediatría del Hospital El Tajo, Hospital Puerta de Hierro, Clínica

Universitaria de Navarra, y el centro de Atención Primaria de Galapagar. **Belén de Andrés, María Luisa Gaspar e Isabel Cortegano** son las autoras principales del trabajo.

La bronquiolitis es una infección causada principalmente por el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) que afecta a las vías respiratorias altas y bajas (a los bronquiolos) y que provoca inflamación y mucosidad, lo que puede llegar a dificultar el intercambio gaseoso en los pulmones. Es un virus estacional con una mayor incidencia en los meses de invierno. Los niños menores de 3-4 meses pueden cursar esta infección de forma más grave, ya que sus pulmones y su sistema inmunitario aún no están completamente desarrollados; también tienen más riesgo los niños prematuros, los inmunodeprimidos y los que tienen otras patologías.

El contagio se produce por transmisión aérea (a través de gotas) al hablar, toser o estornudar, y también por contacto al tocar objetos que puedan contener virus (toallas, juguetes, etc.) y después tocarse ojos, nariz o boca. En la mayoría de los casos la bronquiolitis suele ser leve y caracterizarse por síntomas como estornudos, tos, mucosidad y fiebre. Puede precisar hospitalización si se complica con insuficiencia respiratoria, apnea o cianosis por falta de oxígeno. Cuando se agrava, la bronquiolitis infantil se asocia a tasas significativas de morbilidad y mortalidad.

Profundizar en las respuestas inmunitarias

Actualmente no hay tratamiento farmacológico específico para la bronquiolitis, y tampoco hay vacunas. Por ello, un objetivo clínico es vigilar los casos leves de infección para intentar prevenir posibles complicaciones. Las investigadoras que han realizado este estudio señalan que, aunque se han realizado muchos estudios previos utilizando muestras de pacientes hospitalizados con bronquiolitis, hace falta profundizar en el conocimiento de las respuestas inmunitarias de los lactantes que padecen bronquiolitis leve/moderada que no requieren hospitalización, y en los que resulta complejo obtener muestras de sangre o de lavados bronco-alveolares.

Por ello, este trabajo se ha centrado en analizar muestras de LN de niños y niñas con bronquiolitis de manejo ambulatorio. El objetivo era desentrañar las respuestas inmunitarias locales de tipo humoral y celular, que no están todavía bien caracterizadas ni definidas en la literatura científica. En el estudio, los niños participantes se dividieron en tres grupos según su edad: niños menores de 2 meses, de entre 2

y 4 meses (en ambos casos con un primer episodio de bronquiolitis), y entre 4 meses y 2 años, estos últimos niños con infecciones respiratorias recurrentes. Se valoraron diversos parámetros clínicos para determinar el nivel de severidad de la patología, que fue en todos los casos leve o moderada, de acuerdo a su situación ambulatoria. En las muestras de LN se cuantificaron una batería de virus respiratorios, así como de parámetros humorales (inmunoglobulinas, citoquinas) y celulares.

#### Diferentes respuestas del sistema inmunitario

El análisis de las muestras nasales en estos tres grupos permitió caracterizar diferentes tipos de respuestas del sistema inmunitario en los niños. Las muestras de LN de los niños con bronquiolitis mostraron concentraciones más altas de inmunoglobulinas (IgM, IgG1, IgG3, IgG4 e IgA), que las muestras de niños controles de la misma edad. También en los tres grupos de niños con bronquiolitis se detectaron niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, citoquinas reguladoras y de interferón gamma. A diferencia de lo que se ha descrito en pacientes hospitalizados con bronquiolitis severa, en los grupos de niños de menor edad no se obtuvieron niveles elevados de la citoquina IL33 o de la quimioquina MCP1. Finalmente, los niveles de las citoquinas IL1 $\beta$ , IL6 e IL18 y del factor TNF $\alpha$  fueron más altos en los niños con una sintomatología leve, comparados con aquellos que tenían sintomatología moderada.

Un hallazgo muy relevante del estudio fue que los LN de los niños con bronquiolitis contienen células inmunitarias CD45+, a diferencia de las muestras de los LN de los controles. Estas células CD45+ eran predominantemente neutrófilos, junto con monocitos y en menor frecuencia linfocitos. En el caso de los LN de niños mayores de 4 meses, éstos presentan frecuencias mayores de monocitos intermedios-inmunoreguladores y diferentes subpoblaciones de linfocitos B.

Las autoras explican que estos resultados apoyan el uso de muestras poco invasivas, como las obtenidas de los LN, para analizar la respuesta inmunitaria frente a la bronquiolitis infantil, lo que podría mejorar el manejo clínico de la enfermedad y facilitar la búsqueda de nuevas soluciones terapéuticas ajustadas a esta patología y a este grupo poblacional de especial fragilidad.

• **Referencia del artículo:** Cortegano I, Rodríguez M, Hernángomez S, Arrabal A, Garcia-Vao C, Rodríguez J, Fernández S, Díaz J, de la Rosa B, Solís B, Arribas C, Garrido F, Zaballos A, Roa S, López V, Gaspar M-L and de Andrés B (2022) Age-dependent nasal immune

*responses in non-hospitalized bronchiolitis children. Front. Immunol. 13:1011607. doi: [10.3389/fimmu.2022.1011607](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1011607).*