

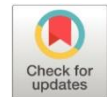


Expresión diferencial de MicroARNs como biomarcadores diagnósticos en enfermedad inflamatoria intestinal

Differential expression of microRNAs as diagnostic biomarkers in inflammatory bowel disease

- ¹ Gilmer Aldair Flores Ruiz  <https://orcid.org/0009-0004-2854-1308>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
Estudiante Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico
gflores9172@uta.edu.ec
- ² Luis Fabián Salazar-Garcés  <https://orcid.org/0000-0002-5128-7211>
Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador.
lf.salazar@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 08/09/2025

Revisado: 12/10/2025

Aceptado: 27/11/2025

Publicado: 05/01/2026

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.3575>

Cítese: Flores Ruiz, G. A., & Salazar Garcés, L. F. (2026). Expresión diferencial de MicroARNs como biomarcadores diagnósticos en enfermedad inflamatoria intestinal. *Anatomía Digital*, 9(1), 27-59.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.3575>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, microARNs, diagnóstico

Resumen

Introducción: las Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII) principalmente la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU), constituyen trastornos crónicos del tracto gastrointestinal caracterizados por inflamación persistente y desregulación inmunológica, con participación de factores genéticos, epigenéticos, alteraciones de la microbiota y elementos ambientales. Su diagnóstico continúa dependiendo de métodos invasivos como la colonoscopia, histología y biomarcadores séricos y fecales, los cuales presentan limitaciones en especificidad y capacidad discriminativa. Este contexto impulso la búsqueda de herramientas no invasivas como los microARNs, pequeños fragmentos de ARN reguladores altamente estables que podrían diferenciar con precisión entre CU y EC. **Objetivo:** Evaluar la evidencia reciente sobre la expresión diferencial de diversos microARNs en las EII y su utilidad como biomarcadores diagnósticos no invasivos, comparándolos con marcadores convencionales como la calprotectina fecal. **Metodología:** Se realizó una revisión narrativa basada en una búsqueda estructurada en BVS, PubMed, Web of Science y Scopus, empleando términos DeCS/MeSH relacionados con “MicroRNAs”, “Inflammatory bowel disease”, “Crohn disease” y “Ulcerative colitis”. Se incluyeron artículos publicados en los últimos cinco años, en inglés o español, que evaluaran la expresión diferencial de microARNs en EII. **Desarrollo:** Diversos microARNs presentan patrones característicos según la patología. En CU se reporta sobreexpresión de miR-16-5p, miR-21-5p, miR-23a-5p, miR-24-3p, miR-29a-3p, miR-126-3p, miR-195-5p y let-7f-5p, mientras que miR-192-5p, miR-375-3p y miR-422b-5p muestran disminución. En EC se sobreexpresan miR-21-5p, miR-16-5p, miR-155-5p y miR-223-3p, con reducción de miR-192-5p y miR-375-3p. Estos microARNs participan en procesos clave como inflamación, apoptosis, autofagia y regulación de la barrera epitelial, lo que justifica su potencial clínico. Además, algunos —como miR-223 y miR-146b-5p— podrían superar en sensibilidad y especificidad a biomarcadores tradicionales como la calprotectina fecal. **Conclusión:** Los microARNs representan candidatos sólidos como biomarcadores diagnósticos no invasivos en EII, debido

a su estabilidad biológica, su expresión diferencial entre CU y EC y su relación directa con mecanismos fisiopatológicos. Aunque la evidencia es prometedora, aún se requieren estudios clínicos estandarizados que validen su uso rutinario en la práctica médica. **Área de estudio general:** Laboratorio clínico. **Área de estudio específica:** biología molecular. **Tipo de estudio:** Revisión narrativa.

Keywords:

Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, microRNAs, diagnosis.

Abstract

Introduction: inflammatory bowel diseases (IBD) - primarily Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) - are chronic disorders of the gastrointestinal tract characterized by persistent inflammation and immune dysregulation, involving genetic, epigenetic, microbiota-related, and environmental factors. Their diagnosis still relies on invasive methods such as colonoscopy, histology, and serum or fecal biomarkers, which show limitations in specificity and discriminative capacity. This scenario has driven the search for non-invasive tools such as microRNAs, small regulatory RNA fragments with high stability that could accurately differentiate between UC and CD. **Objective:** to evaluate recent evidence on the differential expression of various microRNAs in IBD and their utility as non-invasive diagnostic biomarkers, comparing them with conventional markers such as fecal calprotectin. **Methodology:** a narrative review was conducted based on a structured search in BVS, PubMed, Web of Science, and Scopus, using DeCS/MeSH terms related to "MicroRNAs," "Inflammatory bowel disease," "Crohn disease," and "Ulcerative colitis." Articles published in the last five years, in English or Spanish, evaluating the differential expression of microRNAs in IBD were included. **Development:** several microRNAs show characteristic expression patterns depending on the pathology. In UC, overexpression of miR-16-5p, miR-21-5p, miR-23a-5p, miR-24-3p, miR-29a-3p, miR-126-3p, miR-195-5p, and let-7f-5p has been reported, whereas miR-192-5p, miR-375-3p, and miR-422b-5p are downregulated (9,10,20). In CD, miR-21-5p, miR-16-5p, miR-155-5p, and miR-223-3p are overexpressed, with reduced levels of miR-192-5p and miR-375-3p. These microRNAs participate in key processes such as inflammation, apoptosis, autophagy, and

epithelial barrier regulation, supporting their clinical potential. Moreover, some—such as miR-223 and miR-146b-5p—may surpass traditional biomarkers like fecal calprotectin in sensitivity and specificity. **Conclusion:** microRNAs represent strong candidates as non-invasive diagnostic biomarkers in IBD due to their biological stability, differential expression between UC and CD, and direct relationship with pathophysiological mechanisms. Although the evidence is promising, standardized clinical studies are still needed to validate their routine use in medical practice. **General Area of Study:** Clinical laboratory. **Specific area of study:** Molecular biology. **Type of study:** Narrative review.

1. Introducción

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) constituye un conjunto de trastornos crónicos caracterizados por inflamación persistente de la mucosa del tracto gastrointestinal, cuya etiología es multifactorial e involucra factores genéticos, epigenéticos, alteraciones de la microbiota, desregulación inmunológica y componentes ambientales (1). Aunque los mecanismos fisiopatológicos específicos continúan en estudio, la EII se clasifica en dos entidades principales: la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU), patologías que difieren en su localización, patrón inflamatorio y profundidad del compromiso tisular, pero que comparten manifestaciones clínicas superpuestas que dificultan el diagnóstico diferencial temprano (1).

Desde una perspectiva epidemiológica, la incidencia global de la EII muestra un incremento sostenido en las últimas décadas. Las tasas más elevadas se registran en Europa, con cifras que oscilan entre 10,5 y 46,14 casos por 100 000 habitantes al año, mientras que en Asia y Oriente Medio se reportan entre 1,37 y 1,5 por 100 000 habitantes. Oceanía presenta cifras de 23,67 a 39,8 por 100 000, América del Sur entre 0,21 y 3,67 por 100 000 y América del Norte entre 7,3 y 30,2 por 100 000 habitantes (2). El aumento es particularmente notable en población pediátrica y adultos mayores, lo que plantea un desafío creciente para los sistemas de salud.

La Enfermedad de Crohn (EC) se caracteriza por un patrón inflamatorio transmural que puede afectar cualquier región del tracto gastrointestinal, predominando el compromiso ileal. Su aparición se asocia con el consumo de tabaco, predisposición genética y alteraciones inmunológicas derivadas de la disfunción de las células de Paneth ubicadas

en las criptas intestinales (3) (4). La enfermedad cursa con periodos alternantes de brotes y remisión, y puede generar complicaciones como fístulas, abscesos, estenosis y manifestaciones extraintestinales en ojos, piel, articulaciones e hígado (3) (4).

Por otro lado la Colitis Ulcerosa (CU) se caracteriza por un proceso inflamatorio continuo que afecta la mucosa del recto y el colon, limitado generalmente a la mucosa y submucosa, y asociado a síntomas como diarrea sanguinolenta, tenesmo y dolor abdominal (5). Aunque su etiología exacta permanece desconocida, se la vincula con predisposición genética, alteraciones de la barrera epitelial, respuestas inmunes desreguladas y factores ambientales (6) (7).

El diagnóstico de las EII continúa apoyándose en evaluaciones invasivas como la colonoscopia y el análisis histopatológico, complementadas con biomarcadores séricos y fecales —entre ellos la calprotectina y lactoferrina fecal— cuya especificidad y utilidad para diferenciar entre CU y EC resultan limitadas (6). Este escenario impulso la búsqueda de herramientas diagnósticas que sean menos invasivas, más sensibles y con mayor capacidad discriminativa.

En este contexto emergen los microARNs (miARNs), pequeños fragmentos de ARN no codificante de entre 19 y 22 nucleótidos que regulan la expresión génica postranscripcional y participan en procesos esenciales como inflamación, apoptosis, diferenciación celular y homeostasis epitelial intestinal (1) (8). Su estabilidad en fluidos biológicos —incluyendo sangre, heces y tejido—, su expresión diferencial entre EII activa e inactiva y entre CU y EC, y su asociación directa con diversas vías fisiopatológicas, los posicionan como biomarcadores altamente prometedores .

Estudios recientes demostraron que perfiles específicos de miARNs permiten distinguir a pacientes con EII de individuos sanos y diferenciar entre CU y EC con mayor precisión que algunos biomarcadores convencionales (5) (9) (10). Por ejemplo, la sobreexpresión de miR-223 en suero y heces se correlaciona positivamente con la actividad de la enfermedad en EC, mientras que miR-149-3p y miR-149-5p se relacionan con la severidad clínica y marcadores inflamatorios (5) (11). Asimismo, combinaciones de microARNs como miR-223, miR-16-5p y miR-21-5p mostraron una capacidad diagnóstica superior a la calprotectina fecal (5) (9).

A pesar del potencial clínico de estos biomarcadores, aún persisten desafíos relacionados con la heterogeneidad metodológica, las variaciones en técnicas de extracción y cuantificación y la falta de estandarización en la interpretación de resultados, lo que subraya la necesidad de desarrollar protocolos uniformes y estudios clínicos multicéntricos que consoliden su utilidad diagnóstica.

Con base en estos antecedentes la presente revisión narrativa tiene como propósito analizar la evidencia reciente sobre la expresión diferencial de microARNs en la EII, describir su participación en los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y evaluar su utilidad como biomarcadores diagnósticos comparados con herramientas convencionales como la calprotectina fecal.

2. Metodología

La presente investigación corresponde a una **revisión narrativa** orientada a sintetizar la evidencia reciente relacionada con la expresión diferencial de microARNs como biomarcadores diagnósticos en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Este tipo de revisión permite integrar hallazgos provenientes de estudios clínicos y análisis moleculares para comprender el rol fisiopatológico y el potencial diagnóstico de los microARNs.

2.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda estructurada en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Estas plataformas fueron elegidas por su alta relevancia en investigaciones biomédicas y su capacidad para proporcionar literatura científica indexada.

Para la búsqueda se utilizaron términos DeCS/MeSH combinados mediante operadores booleanos:

- (MicroRNAs) AND (Crohn disease OR Ulcerative colitis)
- (MicroRNAs) AND (Inflammatory bowel diseases)
- En español: *MicroARNs, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, enfermedad inflamatoria intestinal.*

Se optimizaron las combinaciones de términos para maximizar la sensibilidad y la especificidad de la búsqueda.

2.1.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieron con los siguientes criterios:

- a) Publicados en los últimos cinco años, dado el rápido avance en investigación de microARNs.
- b) Redactados en inglés o español.
- c) Con disponibilidad de texto completo.
- d) Estudios que evaluaron la expresión diferencial de microARNs en pacientes con EII (EC y/o CU).
- e) Tipos de estudio aceptados:

- Artículos originales
- Ensayos clínicos
- Estudios de caso
- Estudios observacionales con análisis de microARNs

2.1.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron:

- Estudios realizados exclusivamente en modelos animales o líneas celulares.
- Documentos sin evidencia empírica (editoriales, cartas al editor, opiniones).
- Artículos duplicados.
- Estudios que no evaluaran microARNs en relación directa con EII.
- Publicaciones fuera del rango temporal establecido.

2.2. Proceso de selección (incluyendo PRISMA)

Aunque esta revisión se enmarca metodológicamente como narrativa, se decidió incluir un diagrama PRISMA modificado para fortalecer la transparencia del proceso de identificación y selección de la literatura, cumpliendo con los requisitos editoriales de la revista, como se muestra en la **Figura 1**.

La búsqueda inicial identificó un total de 684 estudios:

- PubMed (n = 226)
- BVS (n = 140)
- Web of Science (n = 143)
- Scopus (n = 175)

Luego del proceso de depuración:

- a) Eliminación de duplicados: 205 registros.
- b) Revisión de títulos y resúmenes: se evaluaron 479 registros y se excluyeron 441 por irrelevancia temática.
- c) Evaluación de textos completos: se recuperaron 50 artículos, de los cuales 11 no pudieron ser accedidos.
- d) Elegibilidad: se evaluaron 39 estudios.
- e) Síntesis final: se incluyeron 16 estudios para la revisión narrativa.

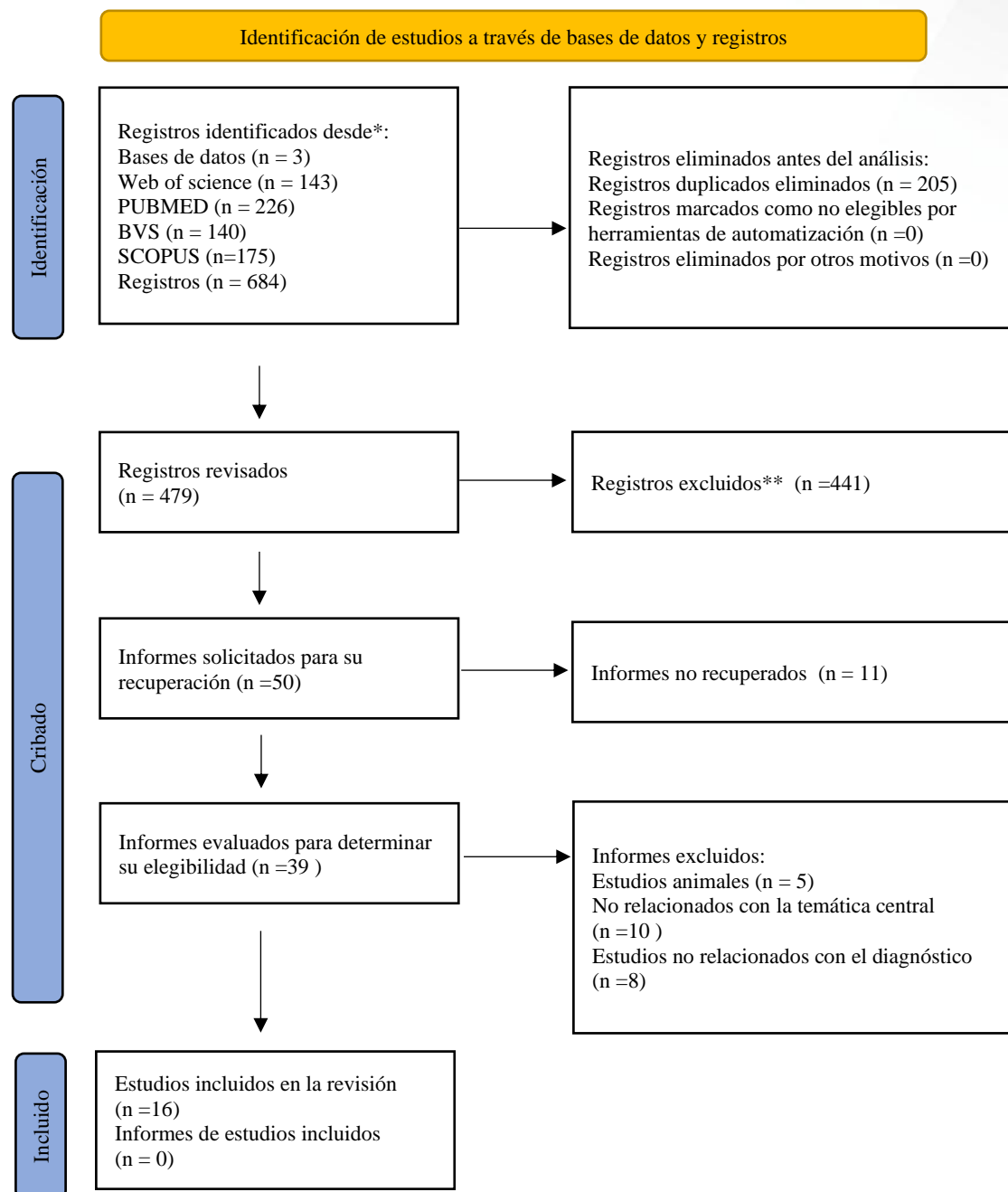


Figura 1. Diagrama PRISMA modificado para revisión narrativa sobre microARNs en enfermedad inflamatoria intestinal.

2.3. Extracción y síntesis de la información

Para cada estudio incluido se extrajo información relevante:

- MicroARNs evaluados
- Tipo de muestra (suero, heces, mucosa, tejido)
- Tipo de EII diferenciada (CU, EC o ambas)

- Patrones de sobreexpresión o disminución
- Relación con gravedad, actividad o remisión de la enfermedad
- Comparaciones con biomarcadores tradicionales
- Implicaciones fisiopatológicas del microARN analizado

Los resultados se organizaron posteriormente en categorías temáticas, lo que permitió elaborar un análisis narrativo integrador.

3. Resultados

Los resultados de esta revisión narrativa presentan evidencia sólida y reciente sobre el papel de diversos microARNs en la enfermedad inflamatoria intestinal. A continuación, se exponen los hallazgos organizados en diferentes subtemas con el fin de ofrecer una visión más clara y estructurada acerca de su utilidad clínica y su implicación en la patología.

3.1. Enfermedad inflamatoria intestinal

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un grupo de trastornos crónicos caracterizados por una inflamación persistente del tracto gastrointestinal, resultante de una respuesta inmunitaria anómala dirigida contra componentes lumenales en individuos genéticamente susceptibles (1) (12). La fisiopatología de la EII implica una compleja interacción entre factores genéticos, epigenéticos, ambientales, alteraciones de la microbiota intestinal y disfunciones del sistema inmunitario (1) (12).

Las dos entidades principales que conforman la EII son la Colitis Ulcerosa (CU) y la Enfermedad de Crohn (EC), que se diferencian por la localización anatómica afectada, la profundidad del compromiso inflamatorio y la presentación clínica (12). No obstante, ambas patologías comparten manifestaciones como diarrea, dolor abdominal, sangrado rectal y patrones de remisión y exacerbación, lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial (1) (12).

Epidemiológicamente la EII muestra un crecimiento sostenido a nivel mundial. Las tasas más altas se observan en Europa, con incidencias de 10,5 a 46,14 casos por cada 100 000 habitantes. En Asia y Oriente Medio la incidencia se sitúa entre 1,37 y 1,5 casos por cada 100 000; en Oceanía entre 23,67 y 39,8; en América del Sur entre 0,21 y 3,67; y en América del Norte entre 7,3 y 30,2 casos por cada 100 000 habitantes (2). Este aumento afecta particularmente a niños, adolescentes y adultos mayores, representando un desafío creciente para los sistemas sanitarios.

Desde el punto de vista inmunológico, la EII implica alteraciones simultáneas en varios componentes de la mucosa intestinal. El epitelio, la capa de moco, las uniones estrechas, las α -defensinas y el sistema inmune innato y adaptativo cumplen roles esenciales en la

protección contra patógenos. Su disfunción da lugar a un estado inflamatorio crónico que deteriora la barrera intestinal y agrava la enfermedad (12) (13).

Un elemento clave en la fisiopatología de ambas enfermedades es la activación de vías inmunológicas específicas. En la Enfermedad de Crohn (EC) predominan las respuestas Th1 y Th17, mientras que en la Colitis Ulcerosa (CU) se observan respuestas Th2 y Th9, acompañadas de un incremento de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6, IL-1 β e interferón- γ , dependiendo de la patología (13) (14) (15). Dichos componentes se sintetizan en la **Figura 2**.

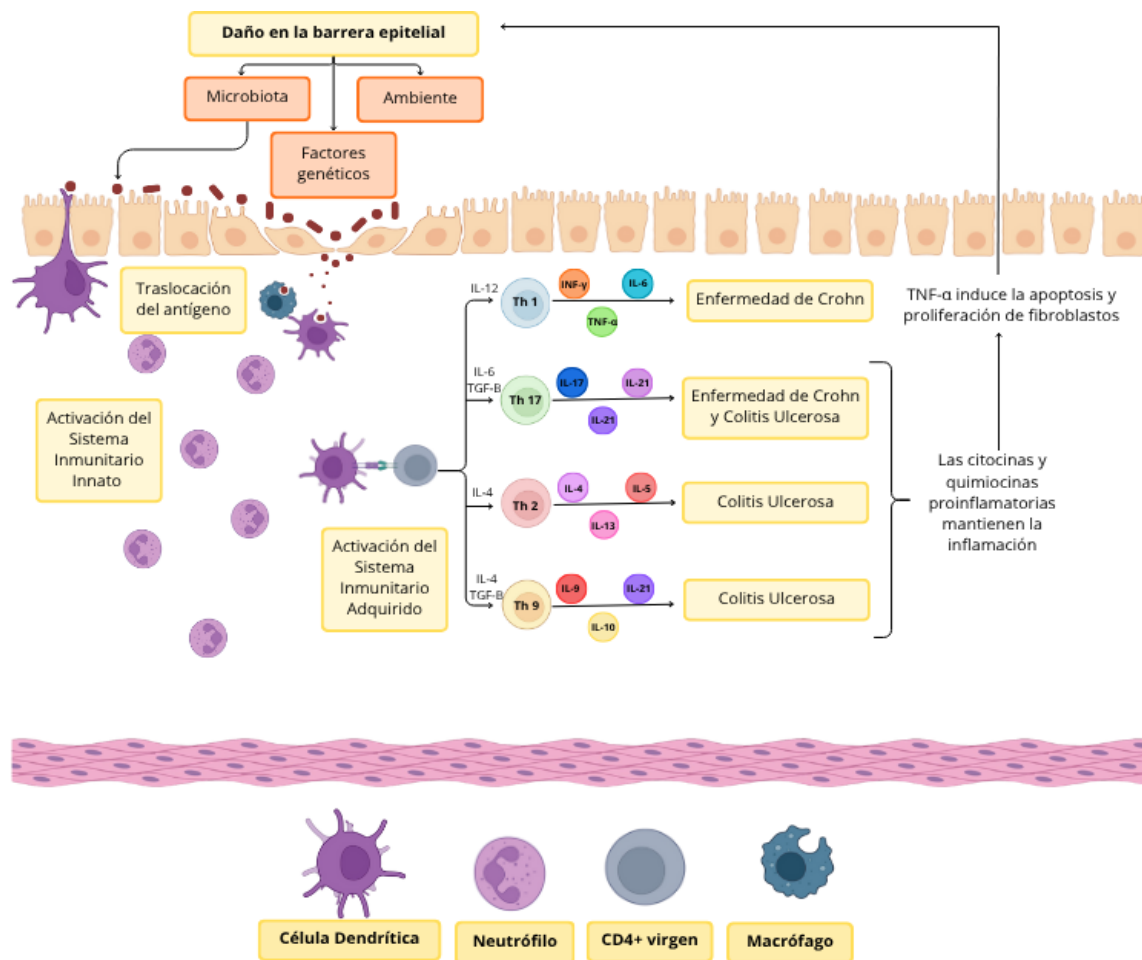


Figura 2. Fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. **Fuente:** Beltrán et al. (16).

La **Figura 2** muestra los mecanismos inmunológicos en la fisiopatología de las enfermedades inflamatorias intestinales. El daño de la barrera epitelial permite la entrada de antígenos, activa al sistema inmunitario y dirige la diferenciación de células Th, asociando las vías Th1/Th17 con Enfermedad de Crohn (EC) y las respuestas Th2/Th9 con Colitis Ulcerosa (CU), manteniendo una inflamación crónica mediada por citocinas.

3.2. Enfermedad de Crohn (EC)

La Enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico que puede comprometer cualquier región del tracto gastrointestinal, aunque muestra una predilección notable por el íleon y la región ileocolónica (3) (17). A diferencia de la Colitis Ulcerosa (CU), la EC se caracteriza por un patrón inflamatorio transmural, lo que favorece la aparición de complicaciones como fístulas, abscesos, estenosis, flemones y ulceraciones profundas (17). Aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollan alguna de estas complicaciones a lo largo de su evolución clínica (17) (18).

Desde el punto de vista clínico, la EC presenta una evolución característicamente crónica y progresiva, con alternancia entre períodos de remisión y brotes. Los síntomas principales incluyen diarrea crónica, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, pérdida de peso y fatiga, y pueden coexistir con manifestaciones extraintestinales a nivel ocular, cutáneo, hepático y articular, las cuales pueden preceder a los síntomas digestivos (13) (17) (18). Estas manifestaciones reflejan la naturaleza sistémica del proceso inflamatorio.

3.2.1. Etiología

Aunque la causa exacta de la EC sigue sin determinarse, se reconoce que su aparición resulta de la interacción entre predisposición genética, factores ambientales y alteraciones del sistema inmunitario. Uno de los factores ambientales más relevantes es el consumo de tabaco, identificado como un desencadenante significativo en la aparición y progresión de la enfermedad, en contraste con su efecto protector en la Colitis Ulcerosa (CU) (12) (13).

En el plano genético, múltiples estudios identificaron variaciones asociadas a genes relacionados con el reconocimiento de antígenos, la función de las células de Paneth y la integridad de la barrera intestinal, lo que sugiere que la EC surge en individuos con alteraciones inmunogenéticas que los predisponen a una respuesta inadecuada frente a estímulos lumbales (3) (17).

3.2.2. Fisiopatología

La fisiopatología de la EC combina mecanismos inmunológicos innatos y adaptativos, centrados en una respuesta inflamatoria desregulada frente a antígenos ambientales, fármacos, toxinas y microorganismos del microbioma intestinal (17) (18).

A nivel inmunológico la EC se caracteriza por la activación predominante de los perfiles Th1 y Th17, con una consecuente producción elevada de citocinas proinflamatorias como TNF- α , interferón- γ e interleucinas IL-2, IL-12 e IL-18 (17) (19). Esta sobreactivación contribuye a la inflamación transmural y a la destrucción progresiva de la arquitectura intestinal.

Los macrófagos, linfocitos T cooperadores, y células presentadoras de antígeno desempeñan un papel clave en esta respuesta exacerbada, promoviendo la liberación continua de mediadores inflamatorios que perpetúan el daño epitelial (17) (19).

Otro elemento central es la afectación del microbiota intestinal, particularmente la presencia de *Escherichia Coli Adherente-Invasiva* (AIEC), que puede invadir células epiteliales y macrófagos, amplificando la inflamación y alterando la autofagia celular (20) (21).

La inflamación crónica produce daño progresivo, ulceración transmural, edema y fibrosis, que conducen a complicaciones como estenosis, perforaciones y formación de fístulas. El compromiso de la mucosa puede generar malabsorción, deficiencias vitamínicas, anemia y pérdida ponderal (13) (17).

3.2.3. Manifestaciones extraintestinales

Las manifestaciones extraintestinales son comunes en la EC y derivan de la naturaleza sistémica de la respuesta inflamatoria. Entre las más frecuentes se incluyen:

- Artritis periférica o axial, asociada a procesos inflamatorios sistémicos (13) (17).
- Uveítis, que puede aparecer incluso antes de los síntomas gastrointestinales (17).
- Trastornos hepatobiliares, como pericolangitis (13)
- Compromiso renal, secundario a inflamación sostenida

La aparición temprana de estas manifestaciones puede llevar a retrasos diagnósticos si no se reconoce su asociación con la EII.

3.2.4. Implicaciones clínicas y relevancia diagnóstica

El carácter transmural y discontinuo de la inflamación en la EC dificulta el diagnóstico temprano mediante métodos convencionales. La colonoscopia, aunque útil, puede no visualizar áreas afectadas del intestino delgado, lo que obliga a recurrir a estudios complementarios.

La heterogeneidad clínica, la variabilidad en la presentación y la superposición sintomática con CU justifican la necesidad de biomarcadores más sensibles y específicos, entre ellos los microARNs, que se analizan en secciones posteriores del manuscrito.

La Enfermedad de Crohn (EC) se relaciona estrechamente con la expresión diferencial de ciertos microARNs, como miR-21-5p, miR-16-5p, miR-155-5p y miR-223-3p, que se encuentran sobreexpresados en esta patología, mientras que miR-192-5p y miR-375-3p muestran niveles disminuidos (9) (10) (20).

Estos microARNs no solo actúan como posibles biomarcadores diagnósticos, sino que reflejan mecanismos fisiopatológicos específicos, lo cual será abordado más adelante.

3.3. Colitis Ulcerosa (CU)

La Colitis Ulcerosa (CU) es la forma más frecuente de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) a nivel mundial y se caracteriza por un proceso inflamatorio crónico y continuo que afecta exclusivamente al colon, iniciándose típicamente en el recto y extendiéndose de manera proximal a través de la mucosa colónica (5) (14) (22). A diferencia de la Enfermedad de Crohn (EC), la inflamación en CU está confinada a las capas mucosa y submucosa, lo que delimita su afectación tisular y explica diferencias significativas en clínica, complicaciones y evolución.

Clínicamente, los pacientes con CU presentan síntomas característicos como diarrea sanguinolenta, urgencia fecal, dolor abdominal y tenesmo, acompañados de períodos alternantes de actividad y remisión (7). Aunque estos síntomas pueden superponerse a los de la Enfermedad de Crohn (EC), la continuidad del proceso inflamatorio y su localización exclusiva en el colon permiten orientar el diagnóstico.

3.3.1. Etiología

Aunque la CU, al igual que la EC, tiene una etiología multifactorial y aún no completamente esclarecida, se evidencio fuertemente la participación de:

- Factores genéticos, que incrementan el riesgo en familiares de primer grado (13) (14) (22).
- Alteraciones en el microbiota intestinal, que generan un desequilibrio entre bacterias comensales y la respuesta inmune (13) (14) (15).
- Disfunciones inmunológicas, especialmente relacionadas con respuestas mediadas por linfocitos Th2 y Th9 (14) (15).
- Factores ambientales, cuya influencia es reconocida pero aún poco comprendida.

A diferencia de la Enfermedad de Crohn (EC), en la cual el tabaquismo se relaciona con la aparición y progresión de la patología, en CU el tabaco parece ejercer un efecto protector, aunque los mecanismos exactos aún permanecen en debate (12) (13).

3.3.2. Fisiopatología

La fisiopatología de la CU se distingue por alteraciones complementarias en:

- a) Barrera epitelial

Los pacientes con CU presentan defectos en la mucina colónica y en las uniones estrechas, permitiendo una mayor permeabilidad intestinal. Esto facilita el contacto de antígenos luminales con células inmunitarias de la lámina propia (14) (15).

b) Respuesta inmunitaria

Existe una activación predominante de vías Th2 y Th9, caracterizadas por:

- Sobreproducción de IL-13, con efectos citotóxicos sobre células epiteliales (14) (15).
- Aumento de la actividad de células T asesinas naturales (NKT).
- Incremento de inmunoglobulinas, particularmente IgG1, reflejando una activación sostenida de la inmunidad adaptativa (14) (15).

c) Receptores tipo Toll (TLR)

En la lámina propia se observa un aumento de células dendríticas maduras con sobreexpresión de TLR2 y TLR4, que amplifican las señales inflamatorias frente a bacterias comensales (14) (15).

d) Reclutamiento celular

La CU se caracteriza por:

- Incremento de quimioatrayentes como CXCL8, que promueven la migración de neutrófilos hacia la mucosa.
- Elevación de moléculas de adhesión como MadCAM-1, que favorecen la extravasación leucocitaria (14).

e) Disbiosis intestinal

La relación entre microbiota y sistema inmune es crítica. Un desbalance entre microorganismos comensales y patogénicos genera una respuesta inflamatoria desproporcionada frente a bacterias no invasivas, contribuyendo a la cronicidad del proceso inflamatorio (13) (14) (15).

3.3.3. Manifestaciones clínicas y complicaciones

Las manifestaciones clásicas incluyen:

- Diarrea con sangre
- Dolor abdominal tipo cólico
- Urgencia o incontinencia fecal

- Tenesmo rectal

En casos graves pueden aparecer:

- Anemia severa por pérdidas crónicas
- Megacolon tóxico
- Riesgo aumentado de carcinoma colorrectal

La cronicidad del proceso inflamatorio y la extensión de la enfermedad condicionan el riesgo de complicaciones y la necesidad de intervenciones quirúrgicas.

3.3.4. Importancia diagnóstica en relación con los microARNs

El diagnóstico de CU requiere integrar:

- Clínica
- Endoscopia
- Histología
- Biomarcadores fecales y séricos

Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones en sensibilidad y especificidad, especialmente para diferenciarla de la Enfermedad de Crohn (EC).

En este contexto, los microARNs emergieron como herramientas diagnósticas potencialmente superiores. Estudios recientes identificaron perfiles de expresión característicos en CU, como la sobreexpresión de miR-16-5p, miR-21-5p, miR-23a-5p, miR-24-3p, miR-29a-3p, miR-126-3p, miR-195-5p y let-7f-5p, y la disminución de miR-192-5p, miR-375-3p y miR-422b-5p (9) (10) (20).

La fisiopatología y características clínicas de la CU explican por qué ciertos microARNs muestran patrones específicos de expresión en esta enfermedad. La alteración de vías inmunológicas, la disfunción epitelial y la disbiosis intestinal impactan directamente en procesos regulados por microARNs, justificando su utilidad como biomarcadores no invasivos y potenciales dianas terapéuticas.

3.4. MicroARNs

Los MicroARNs (miARNs) son pequeñas moléculas de ARN no codificante, compuestas por aproximadamente 19 a 22 nucleótidos, que desempeñan un papel fundamental en la regulación postranscripcional de la expresión génica (8) (23). Su mecanismo principal consiste en unirse a secuencias complementarias en los ARN mensajeros (ARNm) diana, lo que genera la inhibición de la traducción o la degradación del ARNm, modulando así la síntesis proteica en múltiples vías biológicas (1) (8) (24).

Aunque durante años se mencionó únicamente su papel intracelular, hoy se reconoce que los microARNs actúan también como moléculas señalizadoras intercelulares, al comportarse de manera similar a hormonas o mediadores paracrinos, pudiendo viajar a través de exosomas, microvesículas y lipoproteínas hasta células diana distantes (24). Esta propiedad, junto con su notable estabilidad en fluidos biológicos como sangre, heces, suero y saliva, los posiciono como candidatos ideales para biomarcadores no invasivos.

3.4.1. Relevancia biológica

Los microARNs están involucrados en una amplia variedad de procesos celulares:

- Respuesta inmune innata y adaptativa (24)
- Apoptosis y supervivencia celular (8) (23) (25)
- Proliferación y diferenciación celular
- Mantenimiento de la homeostasis epitelial intestinal (20) (21)
- Vías inflamatorias, particularmente NF- κ B, JAK/STAT y TLR (20) (26)
- Procesos de autofagia (20) (21)

Estas funciones explican por qué variaciones en su expresión pueden contribuir directamente a enfermedades autoinmunes, inflamatorias, infecciosas y neoplásicas (20) (24).

3.4.2. MicroARNs e inmunidad en la EII

En el contexto de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), múltiples estudios demostraron que los microARNs cumplen roles esenciales en:

a) Modulación de la respuesta inflamatoria

Algunos microARNs actúan como proinflamatorios, amplificando la actividad de citocinas y vías inmunológicas, entre ellos:

- miR-16, regulador de NF- κ B e IL-8 (20) (27)
- miR-21-5p, modulador de TLR4 y de la barrera epitelial (20) (23) (26)
- miR-155-5p, asociado a activación de macrófagos y respuesta JAK/STAT (20) (21) (23)

Otros en cambio cumplen funciones antiinflamatorias:

- miR-195-5p, inhibidor de la polarización M1 (20)

- miR-192-5p, regulador negativo de NOD2 (20) (21)

Existen además microARNs con acción mixta, como:

- miR-126-3p, que puede activar NF- κ B o favorecer la expansión de Treg dependiendo del contexto (20) (21).

3.4.3. *MicroARNs y barrera epitelial intestinal*

La integridad de la barrera intestinal depende de procesos como:

- la formación adecuada de uniones estrechas
- la producción de mucina
- la supervivencia y renovación epitelial

Varios microARNs regulan estos mecanismos:

- miR-24-3p modula la apoptosis y la vía de TGF- β 1 (20) (25).
- miR-29a-3p aumenta la permeabilidad epitelial y favorece la inflamación (20).
- miR-223-3p regula proteínas de unión estrecha como claudina-8 y TJP, comprometiendo la barrera intestinal (20) (26).

La desregulación de estos microARNs contribuye al deterioro estructural observado en EC y CU.

3.4.4. *MicroARNs y microbiota*

La relación entre microARNs y la microbiota es bidireccional:

- La microbiota influye en la expresión de microARNs.
- Los microARNs pueden modular la composición y función microbiana.

Un ejemplo destacado es:

- miR-30c-5p, cuya desregulación afecta proteínas asociadas a la autofagia, permitiendo la proliferación de *Escherichia coli* adherente-invasiva (AIEC), característica de la Enfermedad de Crohn (EC) (20) (21).

3.4.5. *MicroARNs como biomarcadores clínicos*

Las propiedades biológicas de los microARNs explican su valor potencial como biomarcadores diagnósticos no invasivos:

- a) Alta estabilidad

Son resistentes a degradación por RNAsas gracias a su encapsulación en exosomas o vesículas (24).

b) Especificidad de expresión

La expresión diferencial de microARNs permite distinguir entre:

- EII vs. sujetos sanos
- EC vs. CU
- enfermedad activa vs. remisión
- respuesta o falta de respuesta al tratamiento (9) (10) (20)

c) Facilidad de obtención de muestras

Pueden medirse en heces, suero, plasma o biopsias (9) (10) (20).

d) Correlación con mecanismos fisiopatológicos

Su expresión refleja directamente procesos inflamatorios, apoptosis, autofagia, fibrosis, remodelación y permeabilidad intestinal (20) (21).

El entendimiento de las funciones celulares y moleculares de los microARNs permite comprender por qué distintos microARNs presentan patrones de sobreexpresión o disminución en CU y EC.

3.4.6. *Expresión diferencial de microARNs en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa*

La expresión diferencial de microARNs en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es ampliamente estudiada durante los últimos años, evidenciándose perfiles específicos asociados a la Enfermedad de Crohn (EC) y a la Colitis Ulcerosa (CU). Estos patrones de expresión no solo reflejan la fisiopatología propia de cada entidad, sino que permiten distinguirlas con un mayor grado de precisión diagnóstica que varios biomarcadores convencionales (9) (10) (20).

El análisis comparativo de microARNs en heces, suero, plasma y tejido colónico permitió identificar microARNs sobreexpresados o disminuidos en cada patología, correlacionándose con mecanismos inmunológicos, integridad epitelial, procesos apoptóticos y actividad inflamatoria.

3.4.7. MicroARNs asociados a Colitis Ulcerosa (CU)

Los estudios señalan un conjunto de microARNs consistentemente sobreexpresados en CU, entre ellos destacan miR-16-5p, miR-21-5p, miR-23a-5p, miR-24-3p, miR-29a-3p, miR-126-3p, miR-195-5p, let-7f-5p (9) (10) (20).

En contraste se identificó microARNs disminuidos en esta patología, como miR-192-5p, miR-375-3p, miR-422b-5p (9) (10) (20).

Estos perfiles se relacionan con fenómenos clave como la disfunción de la barrera epitelial, la activación de vías Th2/Th9, la apoptosis epitelial y la liberación de citocinas proinflamatorias (13) (14) (15).

3.4.8. MicroARNs asociados a Enfermedad de Crohn (EC)

En EC, los microARNs mayormente sobre expresados incluyen a miR-21-5p, miR-16-5p, miR-155-5p, miR-223-3p (10) (20) (28).

Mientras que los microARNs bajo expresados más frecuentes son miR-192-5p, miR-375-3p, miR-422b-5p (9) (10) (20).

Estos microARNs están vinculados a mecanismos característicos de la EC, como la activación de las vías Th1/Th17, la disfunción de macrófagos, la respuesta exagerada frente a bacterias AIEC y la inflamación transmural (17) (18) (20) (21).

La **Tabla 1** resume de manera integral los patrones de sobreexpresión y baja expresión de los microARNs descritos en EC y CU, basándose en los estudios citados.

Tabla 1. Expresión diferencial de microARNs en la enfermedad inflamatoria intestinal

Patología	Sobreexpresión	Baja expresión	Referencias
Colitis Ulcerosa (CU)	miR-16-5p, miR-21-5p, miR-23a-5p, miR-24-3p, miR-29a-3p, miR-126-3p, miR-195-5p y let-7f-5p	miR-192-5p, miR-375-3p y miR-422b-5p	(9) (10) (20)
Enfermedad de Crohn (EC)	miR-21-5p, miR-16-5p, miR-155-5p y miR-223-3p	miR-192-5p, miR-375-3p y miR-422b-5p	(9) (10) (20)

La síntesis presentada evidencia que:

- Algunos microARNs como miR-21-5p y miR-16-5p están sobre expresados en ambas patologías, lo que sugiere un papel general en la inflamación intestinal.

- Otros, como miR-155-5p y miR-223-3p, muestran una asociación más fuerte con la EC, particularmente con procesos de inflamación transmural y activación Th1/Th17 (10) (20) (28).
- MicroARNs como miR-195-5p y miR-29a-3p están más vinculados a CU, asociados a disfunciones epiteliales y vías Th2/Th9 (14) (15) (20).
- La disminución de miR-192-5p y miR-375-3p en ambas patologías indica potenciales funciones protectoras, cuya pérdida favorece inflamación y daño tisular (20) (21).

Estos patrones muestran un potencial diagnóstico diferenciado y respaldan el estudio de los microARNs como biomarcadores de la EII.

3.4.9. *MicroARNs proinflamatorios, antiinflamatorios y de acción mixta*

Los microARNs participan de manera directa en la fisiopatología de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), modulando rutas inflamatorias, mecanismos de apoptosis, integridad de la barrera epitelial y procesos de autofagia. Su expresión alterada en Colitis Ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC) explica tanto la actividad inflamatoria como las diferencias fisiopatológicas entre ambas patologías. A continuación, se presenta una síntesis compacta y organizada de los microARNs más relevantes agrupados por función biológica.

3.4.10. *MicroARNs proinflamatorios*

Los microARNs proinflamatorios ejercen un papel clave en la amplificación de la respuesta inmune innata y adaptativa:

miR-16. Regula negativamente el receptor de adenosina A2a (A2aAR), lo que activa la vía NF- κ B e incrementa la producción de IFN- γ e IL-8 (20) (27). Su sobreexpresión es característica tanto en CU como en EC, y se correlaciona con mayor severidad en la Enfermedad de Crohn (EC) (27).

miR-21-5p. Es uno de los microARNs más estudiados en la EII. Potencia la activación de TLR4, favorece la apoptosis de células epiteliales y aumenta la permeabilidad intestinal (20) (23) (26). Su elevación se observa en ambas patologías, con utilidad potencial para monitoreo clínico (29).

miR-23a-5p. Estimula TLR2 y activa la vía NF- κ B, promoviendo la transcripción de citocinas proinflamatorias (20) (30). Su expresión alterada se observó principalmente en CU.

miR-29a-3p. Aumenta la permeabilidad de la membrana intestinal y favorece la liberación de citocinas inflamatorias (20). Aunque su relación con CU está documentada, aún falta evidencia clínica sobre su valor diagnóstico.

miR-155-5p. Actúa como un microARN proinflamatorio y oncogénico. Se expresa predominantemente en linfocitos T y B, macrófagos y células dendríticas, regulando la vía JAK/STAT mediante la inhibición de SOCS1 (20) (21) (23). En CU su elevación paradójica durante la fase inactiva podría representar un mecanismo compensatorio (7).

miR-223-3p. Sobre expresado en heces, suero y tejido colónico, se correlaciona directamente con la actividad inflamatoria en EC y CU (20) (26). Suprime proteínas de unión estrecha como claudina-8, deteriorando la barrera epitelial (20) (26), y convirtiéndose en uno de los biomarcadores más sensibles para EII (5).

miR-30c-5p. Su disfunción afecta la proteína ATG5, reduciendo la autofagia e incrementando la proliferación de E. coli adherente-invasiva (AIEC), característica distintiva de EC (20) (21).

3.4.11. MicroARNs antiinflamatorios

Estos microARNs atenúan mecanismos inflamatorios y contribuyen al mantenimiento de la homeostasis intestinal:

miR-195-5p. Sobre expresado en CU, reduce la polarización de macrófagos M1 e inhibe TLR2, disminuyendo TNF- α , IL-6 e IL-1 β (20). Su expresión elevada se asocia con menor severidad.

miR-192-5p. Disminuido tanto en EC como en CU, cumple un rol protector al suprimir NOD2 y regular negativamente la quimiocina CXCL2 (20) (21). Su pérdida contribuye a inflamación persistente y fibrosis.

3.4.12. MicroARNs de acción mixta (dual)

Algunos microARNs pueden actuar como marcadores proinflamatorios o antiinflamatorios dependiendo del contexto, momento evolutivo o tipo celular:

miR-126-3p. En CU favorece la activación de NF- κ B a través de la disminución de I κ B- α , pero también promueve la expansión de células T reguladoras y reduce la adhesión leucocitaria mediante la inhibición de VCAM-1 e IL-1 β (20) (21). Su expresión se correlaciona con la severidad endoscópica (7).

miR-24-3p. Regula apoptosis y supervivencia epitelial mediante PAK4 y Bcl-2, afectando la integridad de la mucosa (23) (30). Su elevación se vinculó con daño epitelial en CU, aunque la evidencia proviene principalmente de estudios preclínicos (25) (31).

3.4.13. Comparación con biomarcadores tradicionales

El diagnóstico y seguimiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) se basó históricamente en biomarcadores séricos y fecales como la Proteína C Reactiva (PCR), la

Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y la calprotectina fecal, además de procedimientos invasivos como la colonoscopia. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones significativas en sensibilidad, especificidad y capacidad para distinguir entre Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU), lo que impulso el interés en biomarcadores moleculares como los microARNs.

3.4.14. Limitaciones de los biomarcadores convencionales

- **PCR y VSG**

Son marcadores inflamatorios inespecíficos. La PCR aumenta en diversos procesos inflamatorios, pero no diferencia entre EII activa, remisión, ni distingue EC de CU. La VSG, además de ser inespecífica, posee alta variabilidad según edad, anemia y otras comorbilidades, lo cual limita su utilidad diagnóstica (32).

- **Calprotectina y lactoferrina fecal**

Aunque son marcadores más específicos de inflamación intestinal, su capacidad para diferenciar tipos de EII es limitada. Se elevan tanto en CU como en EC, y aunque correlacionan con actividad inflamatoria, requieren confirmación endoscópica y pueden verse afectadas por infecciones o uso de antiinflamatorios (6) (32).

Estas limitaciones hacen necesario el uso de colonoscopia para evaluar severidad y extensión, lo cual añade invasividad, costo y riesgo de complicaciones.

3.4.15. Ventajas comparativas de los microARNs

Los microARNs ofrecen propiedades diagnósticas más robustas debido a:

3.4.16. Alta especificidad según la patología

MicroARNs como miR-223, miR-16-5p y miR-21-5p presentan perfiles de expresión asociados específicamente a CU o EC, permitiendo distinguir entre ambas entidades con mayor precisión (9) (10) (20).

3.4.17. Superioridad frente a calprotectina fecal

Estudios como el de Elzoghby et al. (6) demostraron que miR-146b-5p supera a la calprotectina en sensibilidad y especificidad para diferenciar enfermedad activa y remisión, alcanzando valores cercanos al 100% en ambas métricas (7). De manera similar, miR-223 mostró una correlación superior con índices de actividad de la enfermedad en EC comparado con calprotectina fecal (26) (33).

3.4.18. Detección no invasiva

Los microARNs pueden detectarse en heces, suero, plasma o muestras de tejido, reduciendo la necesidad de procedimientos invasivos.

3.4.19. Reflejo directo de vías fisiopatológicas

A diferencia de la calprotectina, que refleja solo inflamación neutrofílica, los microARNs se relacionan con procesos moleculares profundos como apoptosis, autofagia, integridad epitelial y vías inmunológicas específicas (20) (21).

A continuación, se presenta una síntesis comparativa entre los biomarcadores tradicionales utilizados en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) y los microARNs evaluados en la literatura reciente. La **Tabla 2** permite visualizar de manera clara las diferencias en términos de invasividad, especificidad diagnóstica, estabilidad biológica y correlación con la actividad de la enfermedad, integrando los elementos discutidos en esta sección y facilitando su interpretación clínica.

Tabla 2. Comparación entre biomarcadores tradicionales y microARNs en enfermedad inflamatoria intestinal

Característica	Biomarcadores tradicionales	MicroARNs
Invasividad	Requieren colonoscopia para correlación	No invasivos (heces, suero)
Especificidad CU/EC	Limitada	Alta en paneles específicos
Correlación con actividad	Buena (calprotectina)	Excelente (miR-223, miR-146b-5p)
Variabilidad	Afectados por múltiples condiciones	Altamente estables
Valor fisiopatológico	Bajo (marcadores generales)	Alto (regulan vías inmunes clave)

Fuente: basada en los estudios de Elzoghby et al. (6), Zhang et al. (5), Yan et al. (29) y Masi et al. (33).

3.4.20. Ventajas clínicas de los microARNs como biomarcadores

El creciente interés en los microARNs como biomarcadores diagnósticos deriva de una serie de ventajas clínicas que superan a los biomarcadores tradicionales utilizados en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Estas ventajas se fundamentan en su comportamiento molecular, su estabilidad en muestras biológicas y su estrecha relación con los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad.

3.4.21. Detección no invasiva

Los microARNs pueden aislarse de heces, suero, plasma y tejido, permitiendo alternativas diagnósticas menos invasivas que la colonoscopia o las biopsias, lo que facilita su uso en tamizaje, control de actividad y evaluación continua del paciente.

3.4.22. Alta estabilidad biológica

A diferencia de otros marcadores inflamatorios, los microARNs son altamente resistentes a la degradación por RNasas, fluctuaciones de temperatura y variabilidad del pH, gracias a su encapsulación en exosomas y vesículas extracelulares (24). Esto garantiza una medición más confiable y reproducible.

3.4.23. Especificidad diferencial entre EC y CU

Los patrones de sobreexpresión o disminución de microARNs, como miR-21-5p, miR-155-5p, miR-195-5p, miR-223-3p o miR-192-5p, permiten diferenciar con mayor exactitud la Enfermedad de Crohn (EC) de la Colitis Ulcerosa (CU) (9) (10) (20), un aspecto que los biomarcadores tradicionales no logran resolver adecuadamente.

3.4.24. Correlación directa con la actividad y severidad de la enfermedad

MicroARNs como miR-223-3p y miR-146b-5p muestran una correlación estrecha con la actividad inflamatoria, superando en algunos estudios a la calprotectina fecal en sensibilidad y especificidad (6) (26) (33). Esto los convierte en herramientas útiles para monitorizar exacerbaciones, remisión y respuesta terapéutica.

3.4.25. Integración fisiopatológica

Los microARNs participan directamente en la inflamación, apoptosis, autofagia y reparación tisular, por lo que su expresión refleja procesos biológicos clave de la EII. Esto les confiere valor clínico y mecanístico, permitiendo un abordaje más preciso que el ofrecido por marcadores inespecíficos como PCR o VSG.

3.4.26. Potencial para paneles diagnósticos combinados

La combinación de múltiples microARNs —como miR-223, miR-16-5p y miR-21-5p— ofrece una capacidad diagnóstica mayor que la medición aislada, y podría dar origen a paneles clínicos estandarizados con alto rendimiento diagnóstico (5) (9) (20).

3.5. Limitaciones actuales de la evidencia sobre Microarns en la EII

A pesar del creciente interés en los microARNs y de los resultados prometedores obtenidos en estudios recientes, la evidencia disponible presenta limitaciones importantes que deben considerarse antes de su implementación rutinaria en la práctica clínica. Estas limitaciones derivan tanto de la heterogeneidad metodológica como de aspectos técnicos y clínicos propios de la investigación en microARNs.

3.5.1. Heterogeneidad metodológica

Los estudios incluidos en la literatura muestran variaciones significativas en:

- tipos de muestra analizada (heces, plasma, suero, biopsias)
- técnicas de extracción (distintos kits y métodos de purificación)
- plataformas de cuantificación (RT-qPCR, microarrays, secuenciación)
- normalización de datos (uso variable de controles endógenos)

Esta heterogeneidad dificulta la comparación entre estudios y limita la reproducibilidad de los hallazgos, afectando la consistencia de los perfiles de microARNs reportados (20) (21).

3.5.2. Falta de estandarización clínica

No existen aún **puntos de corte universales**, paneles estandarizados o algoritmos diagnósticos validados para microARNs en EII. Cada estudio utiliza parámetros propios, por lo que su traducción a un entorno clínico requiere protocolos unificados y validación multicéntrica (20) (27).

3.5.3. Tamaños muestrales reducidos

Muchos estudios presentan muestras pequeñas, especialmente en subgrupos (CU vs. EC; enfermedad activa vs. remisión), lo que limita la generalización de los resultados y dificulta la construcción de modelos estadísticos sólidos (9) (10) (27).

3.5.4. Variabilidad en los criterios diagnósticos y en la clasificación de severidad

La definición de actividad clínica, endoscópica o histológica varía entre estudios, lo que afecta la correlación entre niveles de microARNs y estado de la enfermedad (7) (26).

3.5.5. Uso predominante de estudios transversales

La mayoría de investigaciones tienen diseños transversales que permiten describir asociaciones, pero no determinar causalidad ni evaluar cambios longitudinales en el tiempo. Son necesarios estudios prospectivos para determinar:

- Dinámica de los microarns durante exacerbaciones
- Predicción de brotes
- Respuesta terapéutica
- Escenarios preclínicos de recaída

3.5.6. Limitaciones en estudios preclínicos

Algunos microARNs relevantes, como miR-24-3p o miR-29a-3p, cuentan con evidencia predominante en modelos animales o celulares (20) (25) (31), lo que impide su extrapolación clínica hasta que existan estudios en humanos.

4. Discusión

Los hallazgos sintetizados en esta revisión narrativa evidencian que los microARNs representan biomarcadores emergentes con un alto potencial diagnóstico en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Tanto en Colitis Ulcerosa (CU) como en Enfermedad de Crohn (EC), la expresión diferencial de microARNs refleja procesos

fisiopatológicos clave, lo que les confiere una ventaja significativa respecto a biomarcadores tradicionales como PCR, VSG o calprotectina fecal.

En primer lugar, los microARNs analizados —entre ellos miR-21-5p, miR-155-5p, miR-223-3p, miR-195-5p, miR-192-5p y miR-375-3p— muestran patrones de sobreexpresión o disminución asociados a vías inflamatorias, apoptosis, integridad epitelial y autofagia (20) (21) (23) (27). Esta relación mecanística explica por qué su expresión se correlaciona no solo con la presencia de la enfermedad, sino también con su severidad y actividad clínica, hallazgo consistente en estudios recientes (5) (9) (26). La identificación de estos perfiles permite no solo diferenciar entre EC y CU, sino también distinguir estados de actividad y remisión, algo que no se logra con precisión mediante PCR o VSG (32).

Otro aspecto relevante es la superioridad diagnóstica que algunos microARNs demostraron frente a biomarcadores tradicionales. Investigaciones como las de Zhang et al. (5) y Elzoghby et al. (6) evidencian que miR-146b-5p y miR-223 pueden alcanzar valores de sensibilidad y especificidad cercanos al 100% para distinguir enfermedad activa de controles sanos, superando significativamente a la calprotectina fecal (5) (6) (26) (33). Esto refuerza su utilidad potencial en contextos donde los métodos invasivos no son accesibles o donde la repetición frecuente de colonoscopias es impráctica.

Asimismo, la capacidad de los microARNs para ser cuantificados en muestras no invasivas como heces o suero los convierte en candidatos altamente viables para programas de tamizaje, seguimiento longitudinal y evaluación de respuesta terapéutica. Su notable estabilidad biológica —atributo que no comparten todos los biomarcadores fecales— refuerza aún más su aplicabilidad clínica (24).

Sin embargo, los resultados deben interpretarse con precaución. Como se señaló en la sección de limitaciones, la heterogeneidad metodológica entre estudios afecta la comparabilidad de los hallazgos, especialmente debido a diferencias en las técnicas de extracción, detección y normalización de microARNs (20) (21). Asimismo, la ausencia de paneles estandarizados o algoritmos diagnósticos dificulta su implementación clínica inmediata. La mayoría de estudios presentan tamaños muestrales modestos y diseños transversales, lo que limita la determinación de causalidad y la evaluación longitudinal de los cambios en la expresión de microARNs.

Pese a estas limitaciones, los resultados de la literatura convergen en que los microARNs podrían incorporarse en el futuro como componentes esenciales de paneles diagnósticos combinados, integrando expresión molecular, biomarcadores fecales, parámetros clínicos y hallazgos endoscópicos. Esta integración permitiría avanzar hacia un enfoque de medicina personalizada en la EII, optimizando decisiones diagnósticas y terapéuticas.

En conjunto, esta revisión respalda la noción de que los microARNs representan una herramienta prometedora para superar las limitaciones de los biomarcadores convencionales y mejorar la precisión diagnóstica en EC y CU. Futuros estudios deberán abordar la estandarización metodológica y validar de manera multicéntrica los microARNs más relevantes, para consolidar su uso clínico en el abordaje integral de la EII.

5. Conclusiones

- La evidencia analizada en esta revisión narrativa demuestra que los microARNs representan biomarcadores altamente prometedores para el diagnóstico y monitoreo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Sus patrones de expresión diferencial en Colitis Ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC) reflejan procesos fisiopatológicos específicos, lo que les confiere una capacidad diagnóstica superior a la de varios biomarcadores tradicionales. MicroARNs como **miR-21-5p**, **miR-155-5p**, **miR-223-3p**, **miR-195-5p** y **miR-192-5p** se destacan tanto por su relevancia molecular como por su utilidad clínica potencial, permitiendo distinguir entre CU y EC, así como entre estados de actividad y remisión.
- A diferencia de marcadores séricos o fecales como la PCR, VSG o calprotectina, los microARNs ofrecen ventajas como su alta estabilidad biológica, la posibilidad de ser detectados en muestras no invasivas y su correlación directa con vías inflamatorias, procesos apoptóticos, mecanismos de autofagia y alteraciones de la barrera epitelial. Estas características los posicionan como candidatos ideales para complementar o incluso mejorar los métodos diagnósticos convencionales.
- Sin embargo, pese a su potencial clínico, la implementación de los microARNs en la práctica médica enfrenta desafíos importantes relacionados con la heterogeneidad metodológica, la falta de estandarización en técnicas de procesamiento y cuantificación, así como la escasez de estudios multicéntricos con tamaños muestrales robustos. La consolidación de su uso clínico requerirá esfuerzos dirigidos a la validación sistemática de paneles diagnósticos, la armonización de protocolos y el diseño de estudios longitudinales que permitan evaluar su utilidad en el seguimiento de la enfermedad y la predicción de recaídas.
- En síntesis los microARNs constituyen una herramienta diagnóstica emergente con un potencial significativo para transformar el abordaje clínico de la EII. Su integración futura en paneles diagnósticos multimodales podría mejorar sustancialmente la precisión diagnóstica, optimizar la toma de decisiones terapéuticas y contribuir al desarrollo de estrategias de medicina personalizada para pacientes con Colitis Ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC).

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

9. Referencias Bibliográficas

1. Ghorab RA, Fouad SH, Sherief AF, El-Sehsah EM, Shamloul S, Taha SI. MiR-146a (rs2910164) Gene polymorphism and its impact on circulating MiR-146a levels in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflammation* [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 13];48(3):1193. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12234608/>
2. Caron B, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Epidemiology of inflammatory bowel disease across the ages in the era of advanced therapies. *Journal of Crohns and Colitis* [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 5];18(Supplement_2): ii3-15. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae082>
3. Richard N, Savoye G, Leboutte M, Amamou A, Ghosh S, Marion-Letellier R. Crohn's disease: Why the ileum? *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2023 [cited 2025 Oct 5];29(21):3222-3240. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10292140/>
4. Elamir A, Shaker O, Kamal M, Khalefa A, Abdelwahed M, Reheem FA El, et al. Expression profile of serum LncRNA THRIL and MiR-125b in inflammatory bowel disease. *PLoS One* [Internet]. 2022 [cited 2025 Sep 13];17(10): e0275267. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9543963/>
5. Zhang J, Guo Z, Wang Z, Zhu W, Li Q. Fecal miR-223 is a noninvasive biomarker for estimating Crohn's disease activity. *Immunity Inflammation and Disease* [Internet]. 2023 [cited 2025 Sep 13];11(12): e1131. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10753866/>
6. Elzoghby DMA, Mahmoud NH, Allam AS, Abdallah AM, Abdelghani AM. Serum miRNA 146b-5p a pharmacodynamic biomarker in adult inflammatory bowel disease. *The Egyptian Journal of Immunology* [Internet]. 2025 [cited 2025 Sep 13];32(3):40-47. Available from: <https://doi.org/10.55133/eji.320305>

7. Malham M, James JP, Jakobsen C, Hoegdall E, Holmstroem K, Wewer V, et al. Mucosal microRNAs relate to age and severity of disease in ulcerative colitis. *Aging* (Albany NY) [Internet]. 2021 [cited 2025 Sep 13];13(5):6359. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7993741/>
8. Voshagh Q, Anoshiravani A, Karimpour A, Goodarzi G, Tehrani SS, Tabatabaei-Malazy O, et al. Investigating the association between the tissue expression of miRNA-101, JAK2/STAT3 with TNF- α , IL-6, IL-1 β , and IL-10 cytokines in the ulcerative colitis patients. *Immunity, inflammation and Disease* [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 13];12(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38517042/>
9. Zhou R, Qiu P, Wang H, Yang H, Yang X, Ye M, et al. Identification of microRNA-16-5p and microRNA-21-5p in feces as potential noninvasive biomarkers for inflammatory bowel disease. *Aging* (Albany NY) [Internet]. 2021 [cited 2025 Sep 13];13(3):4634. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7906140/>
10. Deissova T, Al Tukmachi D, Radova L, Bohosova J, Machackova T, Kren L, et al. Tissue MicroRNA expression signatures as diagnostic biomarkers and predictors of residual disease activity and relapses in treatment-naïve pediatric inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases* [Internet]. 2025 [cited 2025 Sep 13];31(11):3033-3043. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ibd/izaf120>
11. Luo S, Chen XH. Tissue and serum miR-149-3p/5p in hospitalized patients with inflammatory bowel disease: correlation with disease severity and inflammatory markers. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2023 [cited 2025 Sep 13];40(2):13-138. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11895588/>
12. McDowell C, Farooq U, Haseeb M. Inflammatory bowel disease. *StatPearls* [Internet]. 2023 [cited 2025 Oct 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>
13. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: current concepts, treatment, and implications for disease management. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 [cited 2025 Oct 19];161(4):1118-1132. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8564770/>
14. Whitney D Lynch, Ronald Hsu. Ulcerative colitis. *StatPearls* [Internet] 2023 [cited 2025 Oct 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>

15. Porter RJ, Kalla R, Ho GT. Ulcerative colitis: recent advances in the understanding of disease pathogenesis. F1000Research [Internet]. 2020 [cited 2025 Oct 19]; 9: F1000 Faculty Rev-294. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7194476/>
16. Beltrán B, Sáez-González E, Mateos B, Moret I. Enfermedad inflamatoria del tracto intestinal. Colitis ulcerosa. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2020 [citado 2025 Nov 16];13(11):591–602. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541220301426>
17. Indika R Ranasinghe, Chenlu Tian, Ronald Hsu. Crohn disease. StatPearls [Internet] 2024 [cited 2025 Oct 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436021/>
18. Wohnhaas CT, Schmid R, Rolser M, Kaaru E, Langgartner D, Rieber K, et al. Fecal MicroRNAs show promise as noninvasive crohn's disease biomarkers. Crohn's & colitis 360 [Internet]. 2020 [cited 2025 Sep 13];2(1): otaa003. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7291945/>
19. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. Biology Direct [Internet]. 2020 [cited 2025 Oct 19];15(1):23. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7648997/>
20. Ramadan YN, Kamel AM, Medhat MA, Hetta HF. MicroRNA signatures in the pathogenesis and therapy of inflammatory bowel disease. Clinical and Experimental Medicine [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 13];24(1):217. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11390904/>
21. Yarani R, Shojaeian A, Palasca O, Doncheva NT, Jensen LJ, Gorodkin J, et al. Differentially expressed miRNAs in ulcerative colitis and Crohn's disease. Frontiers in Immunology [Internet]. 2022 [cited 2025 Jul 5]; 13:865777. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9208551/>
22. Hu W, Fang T, Chen X. Identification of differentially expressed genes and miRNAs for ulcerative colitis using bioinformatics analysis. Frontiers in Genetics [Internet]. 2022 [cited 2025 Sep 13]; 13:914384. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9201719/>
23. Onisor D, Brusnic O, Banescu C, Carstea C, Sasaran M, Stoian M, et al. miR-155 and miR-21 as Diagnostic and therapeutic biomarkers for ulcerative colitis: there is still a long way to go. Biomedicines [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 13]; 12(6):1315. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11201222/>

24. Saccon TD, Dhahbi JM, Schneider A, Nunez Lopez YO, Qasem A, Cavalcante MB, et al. Plasma miRNA Profile of Crohn's disease and rheumatoid arthritis patients. *Biology* [Internet]. 2022 [cited 2025 Sep 13];11(4):508. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9033111/>
25. Soroosh A, Fang K, Hoffman JM, Law IKM, Videlock E, Lokhandwala ZA, et al. Loss of miR-24-3p promotes epithelial cell apoptosis and impairs the recovery from intestinal inflammation. *Cell Death & Disease* [Internet]. 2021 [cited 2025 Oct 19]; 13(1):8. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8684555/>
26. de Oliveira ECS, Quaglio AEV, Grillo TG, Di Stasi LC, Sasaki LY. MicroRNAs in inflammatory bowel disease: What do we know and what can we expect? *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 18];30(16):2184-2190. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056918/>
27. Atanassova A, Georgieva U. Circulating miRNA-16 in inflammatory bowel disease and some clinical correlations – a cohort study in Bulgarian patients. *European Review for Medical Pharmacological Sciences* [Internet]. 2022 [cited 2025 Sep 13]; 26 (17): 6310-6315. Available from: <https://www.europeanreview.org/article/29655>
28. Alfaifi J, Germain A, Heba AC, Arnone D, Gailly L, Ndiaye NC, et al. Deep Dive into MicroRNAs in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases* [Internet]. 2023 [cited 2025 Nov 24]; 29(6):986–99. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/29/6/986/6955639>
29. Yan H, Zhang X, Xu Y. Aberrant expression of miR-21 in patients with inflammatory bowel disease: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2025 Oct 25];99(17): e19693. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7220677/>
30. Li F, Yao JH, Li L, Nie Q, Cao JJ, Ning XR. MiRNA-23a-5p is the biomarkers for gouty arthritis and promotes inflammation in rats of gouty arthritis via MyD88/NF-κB pathway by induction TLR2. *Archives of Rheumatology* [Internet]. 2022 [cited 2025 Oct 18];37(4):536-546. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36879567/>
31. Soroosh A, Rankin CR, Polytarchou C, Lokhandwala ZA, Patel A, Chang L, et al. miR-24 Is elevated in ulcerative colitis patients and regulates intestinal epithelial barrier function. *The American Journal of Pathology* [Internet]. 2019 [cited 2025 Nov 9]; 189(9):1763–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944019300896>

32. Mestrovic A, Perkovic N, Bozic D, Kumric M, Vilovic M, Bozic J. Precision medicine in inflammatory bowel disease: a spotlight on emerging molecular biomarkers. *Biomedicines* [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 13];12(7):1520. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39062093/>
33. Masi L, Capobianco I, Magrì C, Marafini I, Petito V, Scaldaferrì F. MicroRNAs as innovative biomarkers for inflammatory bowel disease and prediction of colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 [cited 2025 Oct 19]; 23(14):7991. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9318064/>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

