

INTRODUCCIÓN

La evaluación radiográfica desempeña un papel crucial en el diagnóstico y la monitorización de la Espondiloartritis Axial (EspAax), proporcionando información sobre la severidad y el impacto en el esqueleto axial. Comprender los mecanismos moleculares que conducen a la progresión radiográfica es esencial para desarrollar terapias dirigidas y mejorar el pronóstico del paciente. La identificación de biomarcadores asociados a la progresión radiográfica puede ayudar a la detección temprana, a la estratificación del riesgo y al desarrollo de estrategias de medicina personalizada para los pacientes con EspAax.



OBJETIVOS

- 1) Determinar la progresión radiográfica en EspAax en un **margen de cinco años**.
- 2) Examinar los aspectos clínicos y moleculares **asociados con la progresión radiográfica** en EspAax.

MÉTODOS

1. Estudio **longitudinal retrospectivo, observacional y descriptivo** en una cohorte de **60 pacientes con EspAax** del Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba, España).

→ Análisis de **parámetros clínicos y de laboratorio**.

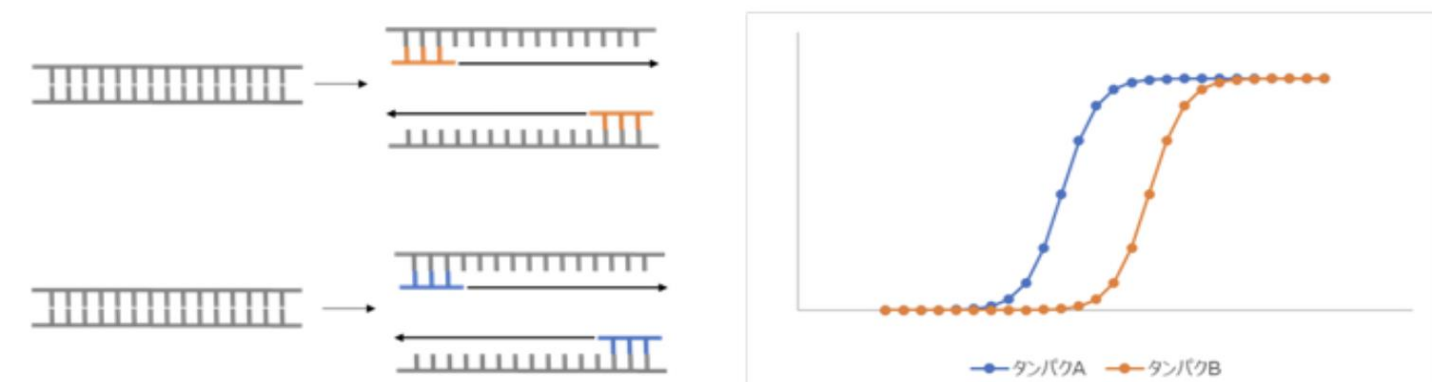
- Evaluación del daño radiográfico mediante el valor “**Modified Stoke Ankylosing Spinal Score**” (**mSASSS**) en la fecha de consulta y en los cinco años previos.
- La **progresión radiográfica** se cuantificó como Δ mSASSS (mSASSS en la visita - mSASSS en los 5 años previos).
 - Los pacientes de EspAax con un cambio de mSASSS<1 se clasificaron como progresores lentos y aquellos con un cambio de mSASSS >1 como progresores moderados/rápidos.

2. Estudio del perfil proteómico.

→ Análisis de los niveles de **92 proteínas en suero** utilizando la **tecnología PEA (Proximity extension assay) (Olink® Target 96 Inflammation Panel, Cobiomic Biosciences)**.



COBIOMIC



Olink

CONCLUSIONES

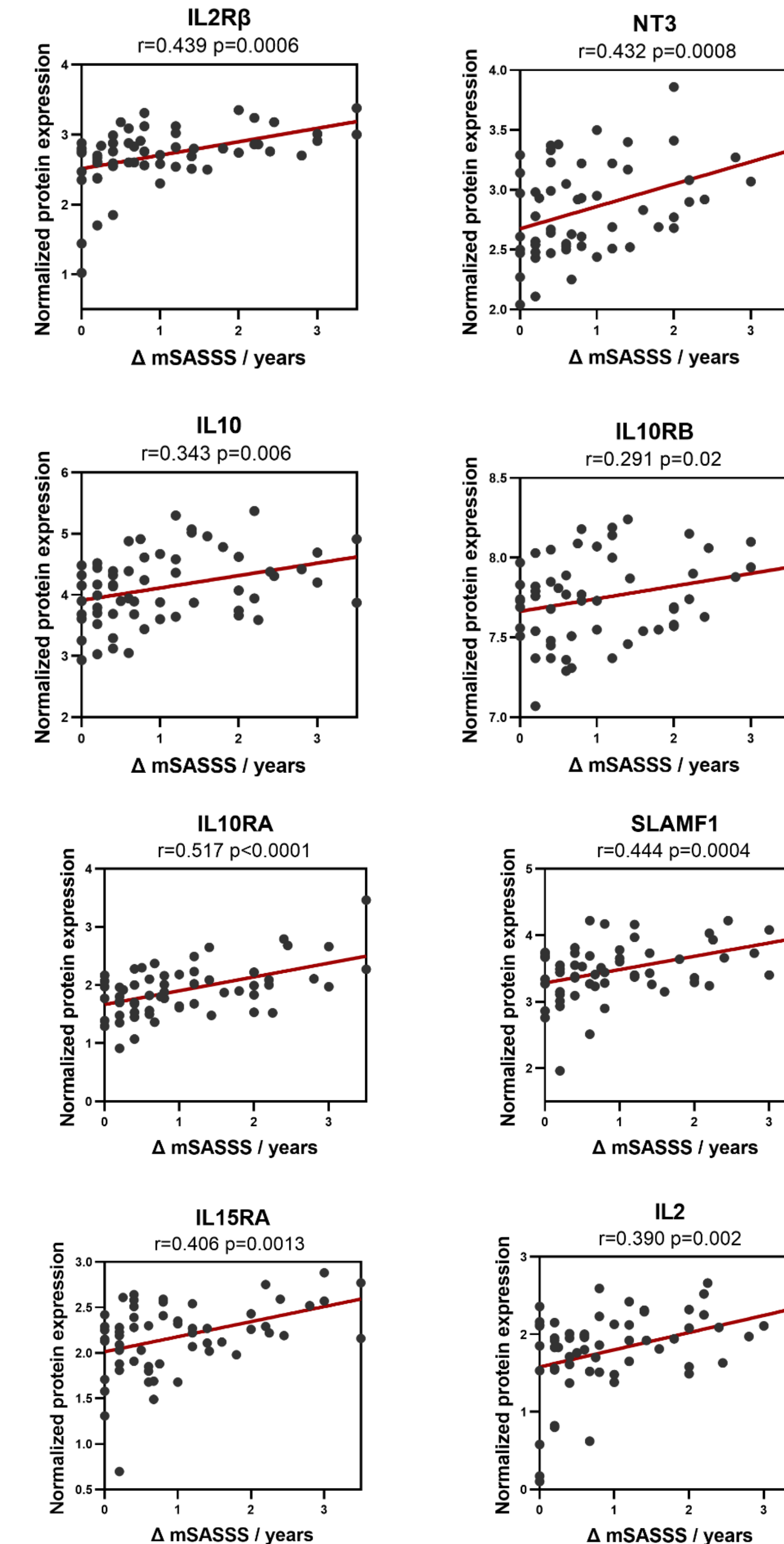
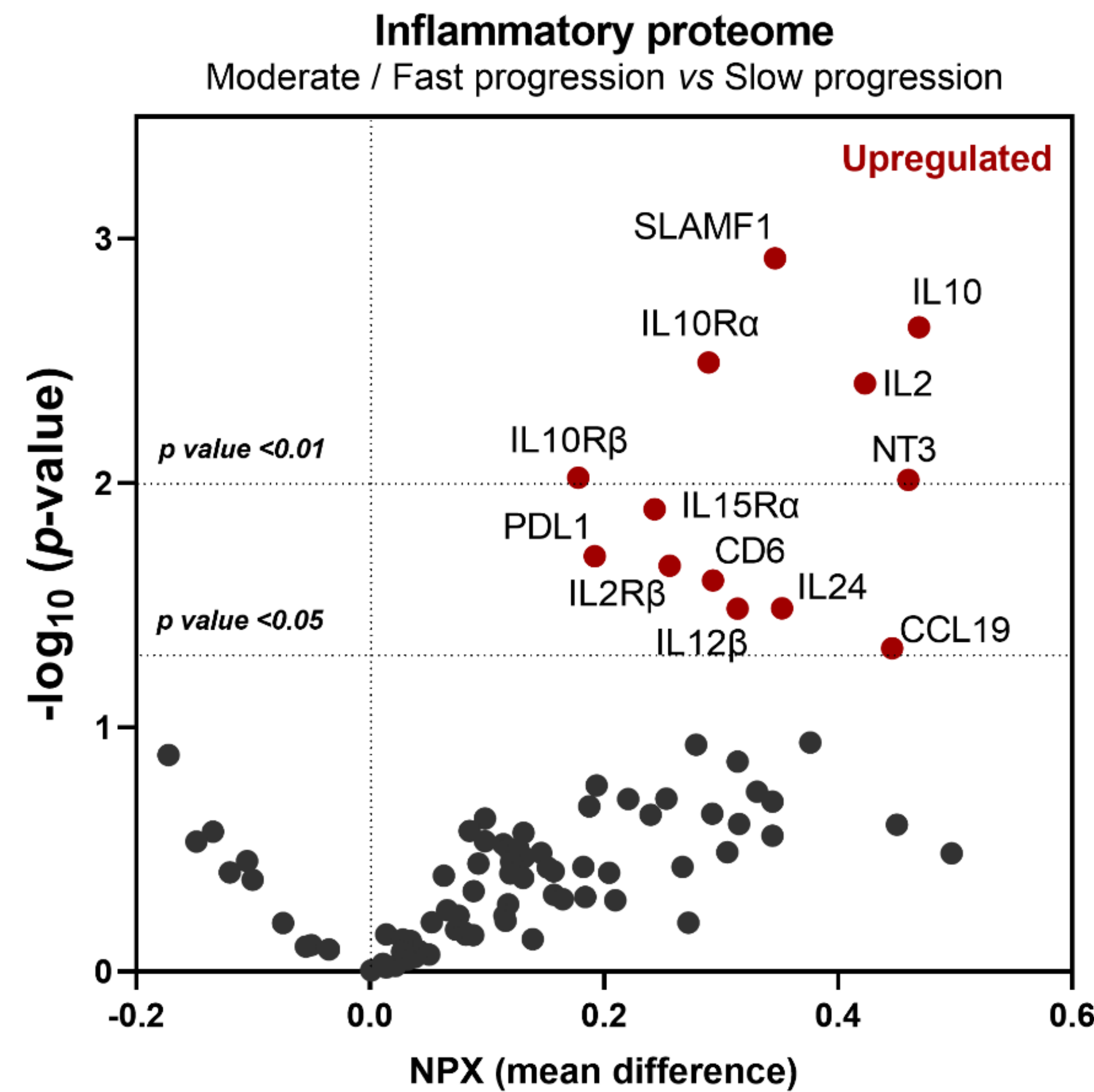
1. El análisis proteómico en suero reveló nuevas proteínas candidatas potencialmente implicadas en la evolución del daño estructural en EspAax.
2. Las proteínas identificadas sugieren la participación del sistema inmunológico en la progresión, concretamente las vías de las interleuquinas IL-10 e IL-2.

RESULTADOS

2. Análisis proteómico en suero de progresores moderados/rápidos vs progresores lentos

A nivel proteómico, se detectaron alteraciones en los niveles de SLAMF1, IL10, IL10R α , IL2, IL10R β , IL15R α , PDL1, IL2R β , CD6, IL12 β , IL24, CCL19 entre los dos grupos. Además, estas proteínas mostraron correlaciones significativas con el Δ mSASSS en los 5 años previos. Entre ellas, destacan la participación de las rutas de la IL-10 e IL-2.

* Diferencias significativas $p < 0.05$; ns: no diferencias significativas.



3. Enriquecimiento funcional del proteoma alterado asociado a una progresión moderada/rápida

GO Biological Process					
Index	Name	P-value	Adjusted p-value	Odds Ratio	Combined score
1	Regulation Of Interleukin-12 Production (GO:0032655)	2.43E-05	0.000004162	192.67	3378.01
2	Positive Regulation Of Cytokine Production (GO:0001819)	2.50E-05	0.000004162	53.70	940.04
3	Positive Regulation Of T Cell Proliferation (GO:0042102)	7.11E-05	0.000007886	145.18	2389.66
4	Positive Regulation Of Lymphocyte Proliferation (GO:0050671)	1.20E-04	0.000009417	126.46	2014.82
5	Regulation Of T Cell Proliferation (GO:0042129)	1.41E-04	0.000009417	121.24	1912.19
6	Cytokine-Mediated Signaling Pathway (GO:0019221)	3.99E-04	0.00002213	48.95	721.22
7	Regulation Of Tumor Necrosis Factor Production (GO:0032680)	0.000001061	0.000005045	71.78	987.41
8	Positive Regulation Of Immune Effector Process (GO:0002699)	0.000001646	0.000005480	176.06	2344.60
9	Positive Regulation Of Receptor Signaling Pathway Via JAK-STAT (GO:0046427)	0.000001646	0.000005480	176.06	2344.60
10	Positive Regulation Of Receptor Signaling Pathway Via STAT (GO:1904894)	0.000001646	0.000005480	176.06	2344.60

NCATS Bioplanet					
Index	Name	P-value	Adjusted p-value	Odds Ratio	Combined score
1	Cytokine-cytokine receptor interaction	7.50E-12	5.55E-10	173.42	5640.20
2	Jak-STAT signaling pathway	1.03E-10	3.81E-09	165.83	4959.25
3	Interleukin-10 anti-inflammatory signaling pathway	1.20E-04	0.000002949	460.94	7347.19
4	Th1/Th2 differentiation pathway	3.77E-04	0.000006976	299.50	4429.94
5	Interleukin-7 interactions in immune response	0.000001269	0.00001522	193.12	2622.11
6	Cytokines and inflammatory response	0.000001387	0.00001522	187.08	2523.35
7	Allograft rejection	0.000001646	0.00001522	176.06	2344.60
8	Interleukin-23-mediated signaling events	0.000001646	0.00001522	176.06	2344.60
9	Intestinal immune network for IgA production	0.000003648	0.00003000	132.95	1664.66
10	Interleukin-2 signaling pathway	0.000007531	0.00005573	19.51	230.19

El análisis de enriquecimiento biológico de las proteínas alteradas en los progresores moderados/rápidos en comparación con los progresores lentos reveló un enriquecimiento significativo en procesos que incluyen la regulación positiva de la diferenciación de células plasmáticas, la regulación de la proliferación homeostática de las células T y la regulación de los procesos apoptóticos de las células B. Estos descubrimientos implican una exacerbación del sistema inmune, potencialmente relacionados con el daño estructural.

