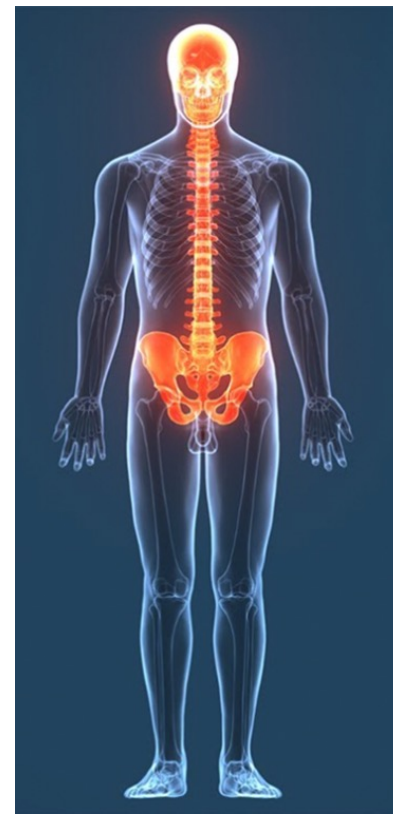


## INTRODUCCIÓN

Entre los pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) se han descrito algunas características diferenciales en función del sexo. Las diferencias en el desarrollo y manifestaciones clínicas son evidentes. Así, en los hombres se ha descrito un mayor grado de daño radiográfico respecto a las mujeres, las cuales presentan una mayor actividad inflamatoria y presencia de manifestaciones extraarticulares. La **identificación de las causas moleculares** de estas diferencias clínicas es crucial para mejorar las estrategias diagnósticas y terapéuticas.



## OBJETIVOS

- 1) Analizar el **perfil proteico del suero** específico entre hombres y mujeres con EspAax.
- 2) Evaluar los posibles **cambios moleculares asociados al sexo** en pacientes con EspAax.

## MÉTODOS

1. Estudio **transversal observacional y descriptivo** en **116 sujetos con EspAax**.



77 hombres EspAax



39 mujeres EspAax

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

- Se examinaron:
- **Daño estructural:**  
→ Stoke Ankylosing Spinal Score (**mSASSS**).
  - **Actividad de la enfermedad:**  
→ Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (**BASDAI**).
  - Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (**ASDAS-PCR**).

2. Estudio del **perfil proteómico**.

→ Análisis de cambios en los niveles de **92 proteínas relacionadas con enfermedad cardiovascular en suero** utilizando la **tecnología PEA (Proximity extension assay)** (*Olink® Target 96 Cardiovascular III panel, Cobiomic Biosciences*).



COBIOMIC



## CONCLUSIONES

1. En concordancia con lo previamente establecido, los resultados de este estudio indican que los **hombres con EspAax** presentan valores más altos de mSASSS que las mujeres a igualdad de tiempo de evolución, mientras que las **mujeres muestran elevados índices de actividad** de la enfermedad.
2. Se observó la **expresión diferencial de 31 proteínas entre hombres y mujeres** que estaban relacionadas principalmente con procesos del sistema inmune y la extravasación celular.
3. Las proteínas identificadas se asocian con características clínicas y analíticas de la enfermedad como el daño estructural y parámetros inflamatorios.

## RESULTADOS

### 1. Características clínicas-analíticas de pacientes con axSpA y DS

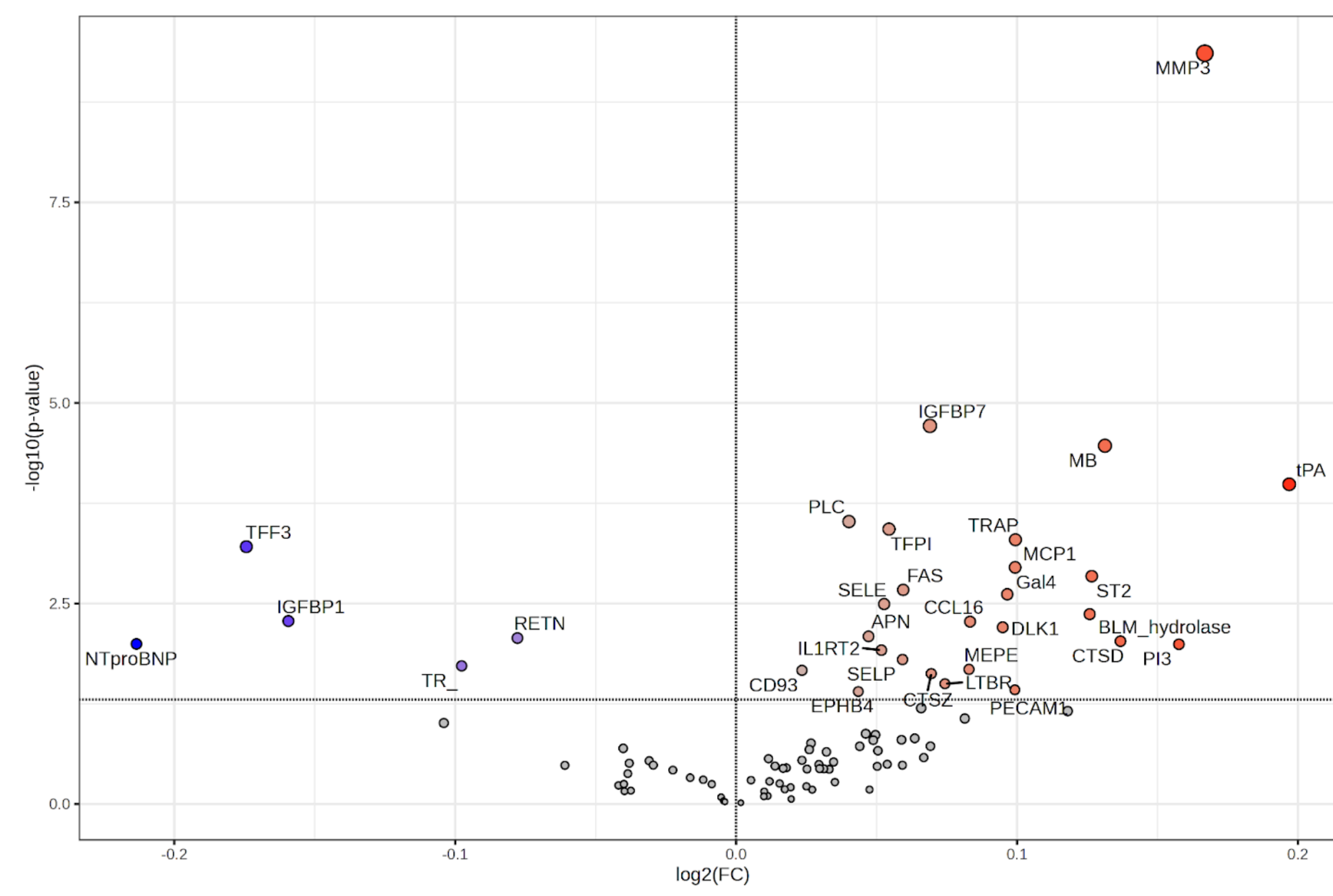
Pacientes EspAax	Hombres	Mujeres
Tamaño de población (n)	77	39
Edad (años)	46.94 ± 12.11	45.87 ± 11.08
Características clínicas		
Duración enfermedad (años)	22.24 ± 13.70	23.19 ± 14.26
ASDAS-PCR	2.33 ± 0.99	2.61 ± 0.93*
BASDAI	3.52 ± 2.40	4.49 ± 2.00*
PCR (mg/L)	4.86 ± 6.23	5.71 ± 5.24
VSG (mm/1h)	6.78 ± 5.70	13.64 ± 12.99*
mSASSS total	16.37 ± 17.25	8.09 ± 6.36*
Comorbilidades		
Obesidad (%)	19.20	20.00
Fumador/a (%)	31.20	40.50
Hipertensión arterial (%)	19.70	23.70
Diabetes Mellitus Tipo 2 (%)	1.30	0
Resistencia a Insulina (%)	14.30	11.10
Riesgo aterogénico (%)	21.60	24.30
Tratamiento		
AINes (%)	90.90	94.70
Estatinas (%)	15.60	0*
Corticosteroides (%)	0	2.80
Sulfasalazina (%)	5.40	17.10*
Metotrexato (%)	1.30	0

Los datos están representados por media ± desviación estándar para variables cuantitativas o porcentaje para variables cualitativas. EspA: Espondiloartritis axial; mSASSS: Stoke Ankylosing Spinal Score; ASDAS-PCR: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; PCR: proteína C-reactiva; VSG: velocidad de sedimentación glomerular; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; AINEs: medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

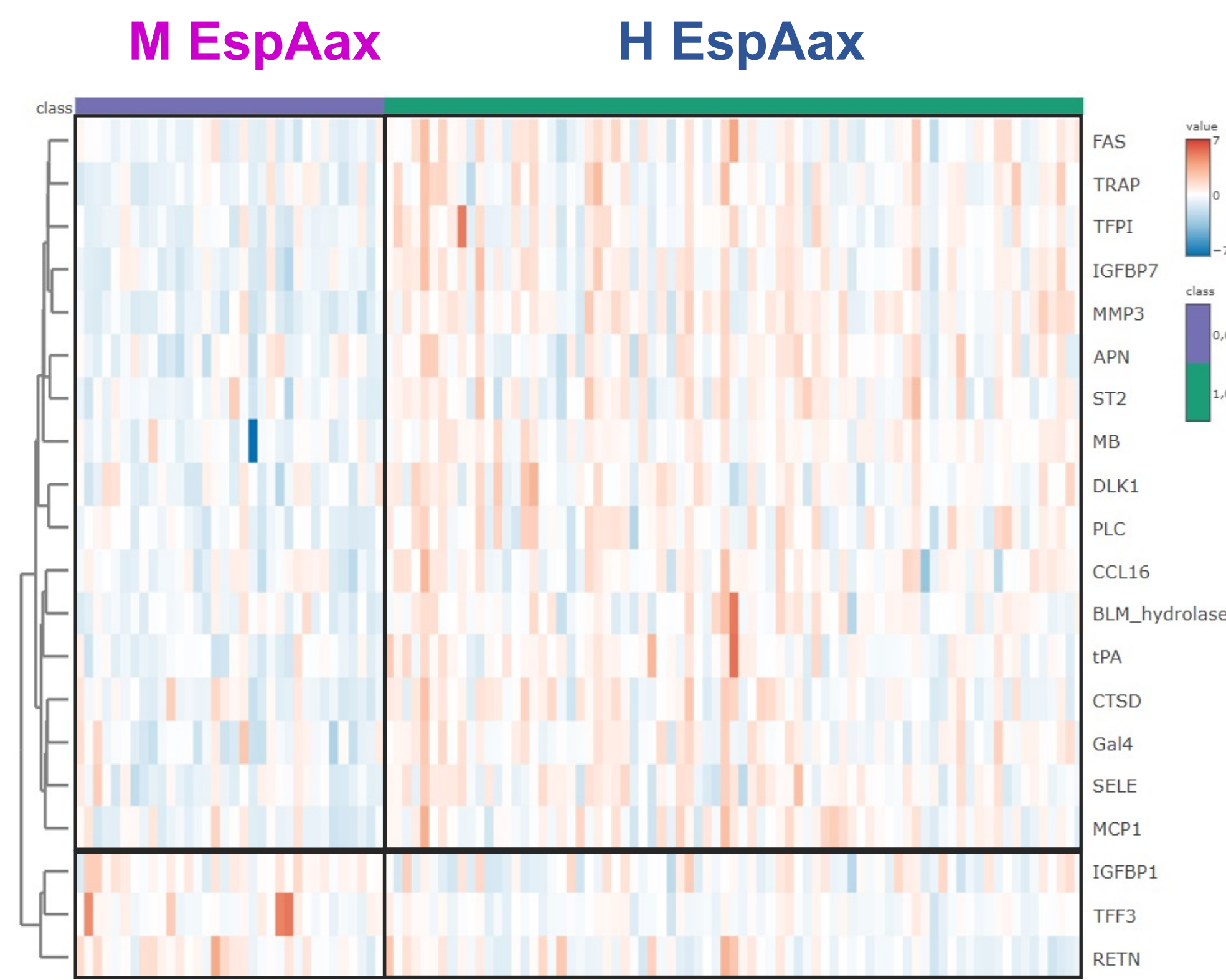
\* Diferencias estadísticamente significativas p<0.05.

Los hombres EspAax mostraron mayor mSASSS total, mientras que las mujeres exhibieron valores más altos de VSG, BASDAI y ASDAS-PCR. En cuanto al tratamiento, los hombres reciben más estatinas que las mujeres, siendo al caso contrario para las sulfasalazina.

### Proteínas alteradas H EspAax vs M EspAax

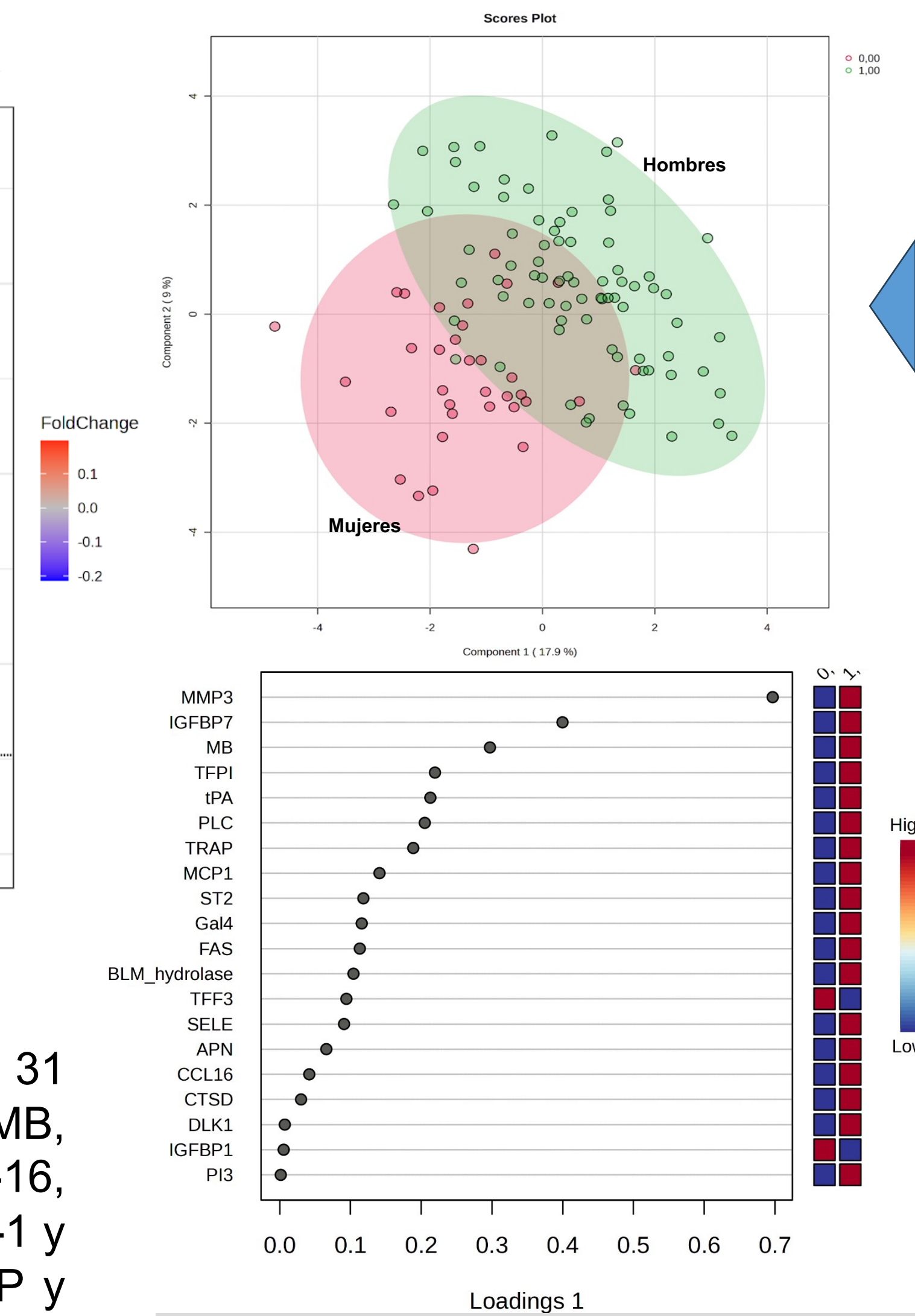


El análisis proteómico reveló alteraciones significativas en 31 proteínas, con 26 significativamente elevadas (MMP-3, MB, IGFBP-7, tPA, PLC, TFPI, TRAP, MCP-1, FAS, Gal-4, CCL-16, DLK-1, IL1RT2, SELP, MEPE, CD-93, CTSZ, LTBR, PECAM-1 y EPHB-4) y 5 reducidas (TFF-3, IGFBP-1, RETN, NTproBNP y TR) en hombres EspAax en comparación con mujeres EspAax.



El heatmap de las 20 proteínas principales encontradas alteradas entre hombres y mujeres mostró un patrón molecular distintivamente diferenciado.

### 2. Análisis proteómico en suero



Utilizando un análisis multivariante de las 92 proteínas analizadas en el suero de pacientes EspAax mediante el algoritmo sPLSDA, hemos podido discernir las principales proteínas que influyen significativamente en la diferenciación entre los grupos de sexo. Este enfoque nos permitió identificar las proteínas más relevantes, comprendiendo su contribución relativa en la separación de los grupos por sexo.

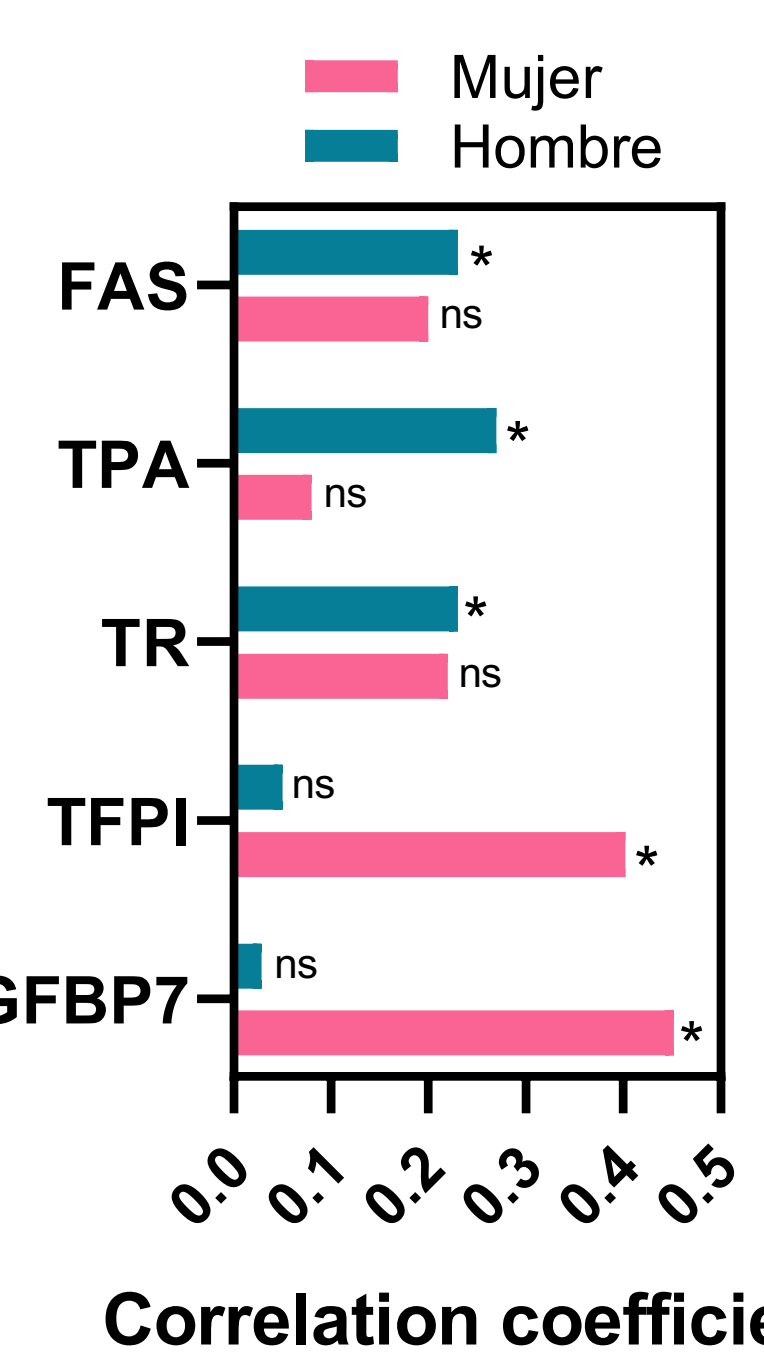
Biological process		
term description	strength	false discovery rate
Immune system process	0.65	0.0027
Cellular extravasation	1.77	0.0067
Response to stimulus	0.31	0.0214

El análisis de enriquecimiento realizado a través de la plataforma STRING reveló que las proteínas encontradas alteradas entre hombres y mujeres están asociadas con procesos biológicos enriquecidos, destacando particularmente la implicación del sistema inmune, la extravasación celular y la respuesta a estímulos.

### 3. Análisis de asociación entre las proteínas alteradas y variables clínico-analíticas

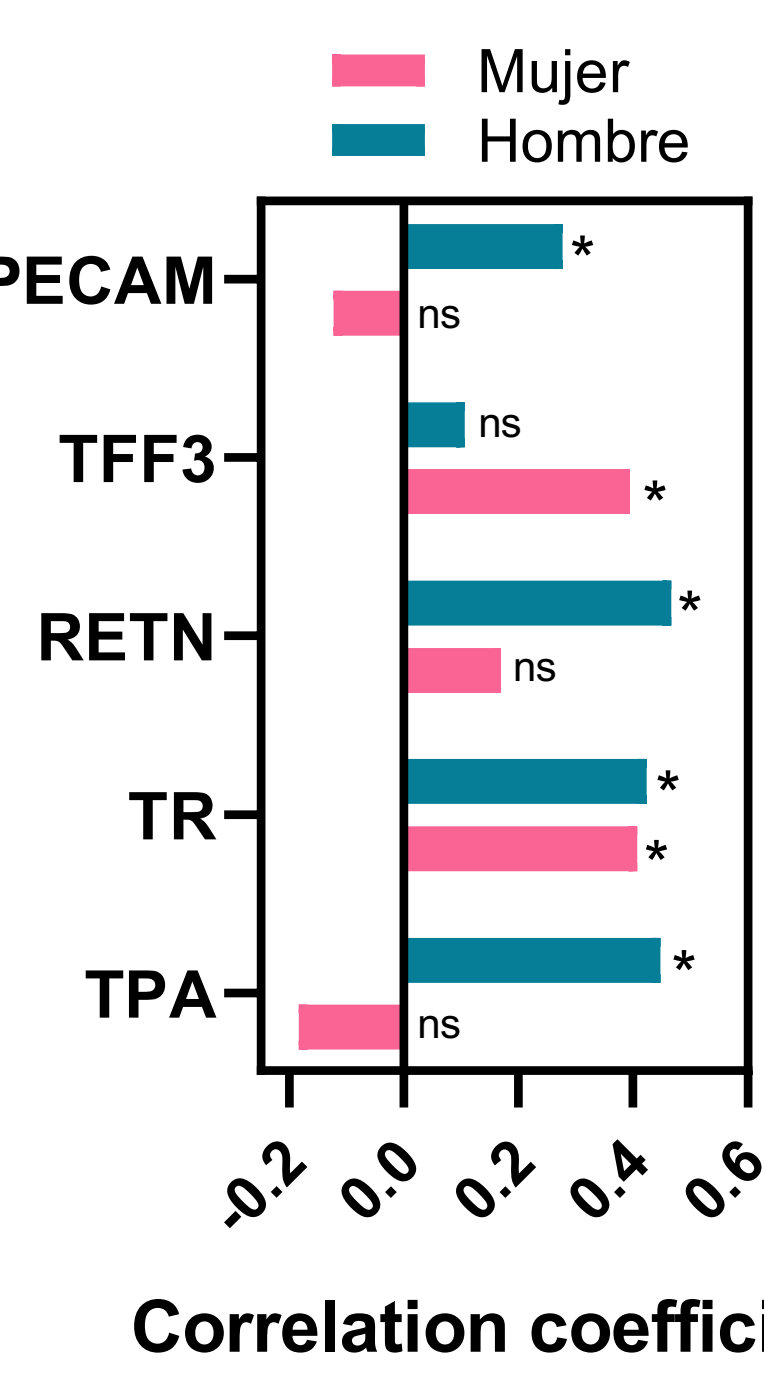
\* Diferencias significativas p<0.05; ns: no diferencias significativas.

#### Total mSASSS



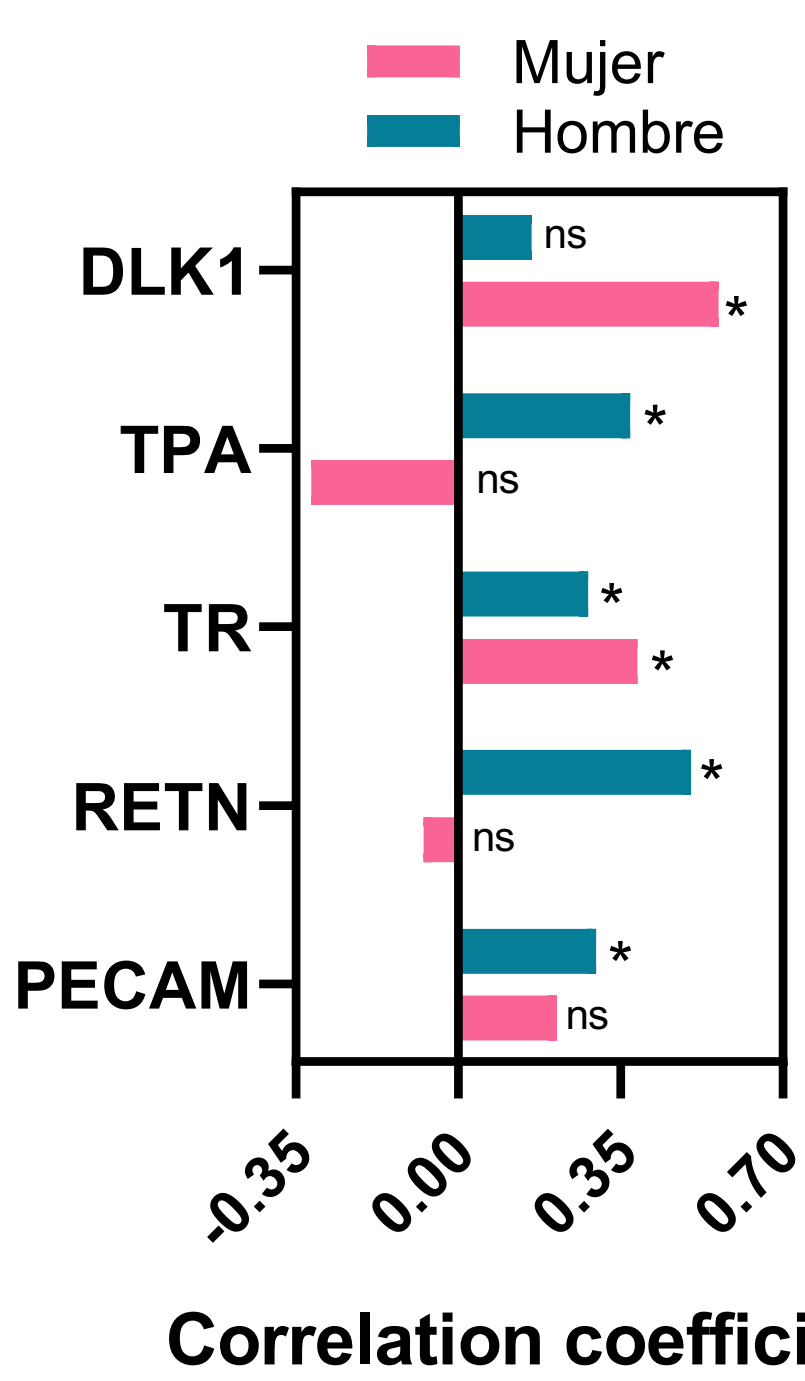
Correlation coefficient

#### PCR



Correlation coefficient

#### VSG



Correlation coefficient

Los análisis de correlación revelaron perfiles de proteínas distintivos asociados con cada sexo, en relación con el daño estructural según el "Total mSASSS", así como los niveles de proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular.