

## El proyecto ENDOTARGET de la UE llega a su ecuador: avanzar en la investigación de las enfermedades reumáticas

El proyecto ENDOTARGET de la UE, una iniciativa europea de cuatro años coordinada por el Hospital Universitario de Helsinki, se acerca a su ecuador. Iniciado el 1 de enero de 2023, el consorcio ha trabajado intensamente en nueve paquetes de trabajo interconectados para investigar la relación entre la microbiota intestinal, la permeabilidad intestinal y la endotoxemia sistémica (SE). El objetivo es descubrir los factores clave que impulsan la transición de la salud a la enfermedad en enfermedades reumáticas (ER) como la artrosis (OA), la artritis reumatoide (AR) y la espondiloartritis (SpA).

Tras otros seis meses de intenso trabajo, el consorcio volvió a reunirse virtualmente el 7 de octubre para debatir sobre los paquetes de trabajo no científicos. A continuación se celebró una reunión híbrida los días 11 y 12 de octubre en Stuttgart (Alemania), organizada por Steinbeis Europa Zentrum, socio del proyecto. Durante la reunión, los miembros del consorcio discutieron en profundidad los avances y retos encontrados en los distintos paquetes de trabajo.

Otro hito del proyecto en estos seis meses ha sido la presentación del primer informe periódico a la Comisión Europea, 18 meses después del inicio del proyecto.



## Algunas pinceladas del trabajo actual del proyecto

### ENDOTARGET:

**Análisis de cohortes de población:** el consorcio ENDOTARGET ha llevado a cabo análisis exhaustivos de cohortes poblacionales para explorar nuevos biomarcadores y factores de estilo de vida que influyen en la transición de la salud a la enfermedad en la AR, la SpA y la OA. El proyecto incluye 12 cohortes, cinco de las cuales se utilizan para análisis poblacionales: Cohorte FINRISK, Cohorte del Biobanco de Estonia (EstBB), Cohorte de Nacimientos del Norte de Finlandia (NFBC), Cohorte de Empresarios de Helsinki (HBS), y la Cohorte Portuguesa. En estos meses, se han analizado más de 15.000 muestras de cohortes ENDOTARGET para detectar varios biomarcadores alternativos para la endotoxemia, como los biomarcadores LBP y sCD14. Además, actualmente se está llevando a cabo el análisis de los biomarcadores de permeabilidad intestinal e inflamación zonulina e I-FABP.

Además, ENDOTARGET también ha establecido colaboraciones con el proyecto hermano de EU-HORIZON GLYCANTRIGGER, probando la validez de los glicanos como biomarcadores para la enfermedad de Crohn.

**Cohortes específicas y estudios *in vitro*:** Esta tarea está dedicada a investigar el papel de la SE y la permeabilidad intestinal en la patogénesis de la AR, la SpA y las enfermedades inflamatorias relacionadas. Un logro clave en este sentido ha sido la amplia recogida y análisis de muestras clínicas de múltiples cohortes, incluyendo AR, SpA y controles sanos. Esto ayudará a descubrir cómo influye la SE en las respuestas inmunitarias contribuyendo a la progresión de las enfermedades inflamatorias. Hasta ahora, los esfuerzos se han centrado en la recogida de muestras de biopsias de pacientes y en la aplicación de las tecnologías y protocolos necesarios. Este trabajo también incluye la configuración y prueba de un novedoso sistema *in vitro* de intestino en un *chip* para investigar el impacto de los lipopolisacáridos bacterianos (LPS), las vesículas de membrana externa y las vesículas extracelulares en la permeabilidad y funcionalidad de la barrera intestinal.

**Estudios mecanísticos y de prueba de concepto:** Hemos avanzado en la comprensión del papel del LPS en la OA y la AR mediante estudios *in vitro*. Entre los principales hallazgos figuran el comportamiento molecular del LPS en las articulaciones y la caracterización de nuevos mecanismos de unión al LPS. Se están llevando a cabo nuevos estudios *in vitro* e *in silico*. Además, hemos establecido modelos animales preliminares para estudiar los efectos sistémicos y locales del LPS en la progresión de la OA.

**Estudios de intervención:** ENDOTARGET está desarrollando diferentes estudios de intervención que evalúan distintos mecanismos que pueden interferir en la microbiota intestinal, la integridad de la barrera y la endotoxemia. El estudio de trasplante fecal en SpA está en marcha y finalizará el reclutamiento a finales de este año. El estudio TASTY, que analiza el efecto de la dieta mediterránea más alimentos fermentados en la artritis reumatoide, está reclutando pacientes en este momento.

**Integración y análisis de datos:** El objetivo de esta tarea es integrar los resultados de los distintos estudios y utilizarlos para elaborar modelos de predicción de enfermedades. En estrecha colaboración con el paquete de trabajo, los esfuerzos se centraron en extraer, normalizar y armonizar los datos obtenidos para garantizar su coherencia antes del análisis. Mientras se sigue avanzando, la mayoría de las tareas pendientes se llevarán a cabo en los próximos años.

## Difusión y comunicación:

- En octubre de 2024, los socios del proyecto ENDOTARGET de la UE Gonçalo Barreto (HUS) y Patrícia Costa Reis (iMM) fueron invitados al segundo episodio del podcast GlycanTrigger para debatir sobre el apasionante tema: "¿Cómo la permeabilidad intestinal afecta a las enfermedades inflamatorias y autoinmunes?".  
Vea este episodio aquí: [GlycanTrigger Podcast Series – Episode 2](#)
- El pasado 24 de octubre tuvo lugar el primer seminario web de ENDOTARGET "Transplante de microbiota fetal (FMT) como tratamiento para enfermedades asociadas a disbiosis de la microbiota" con tres interesantes charlas sobre el FMT.  
Mira las grabaciones aquí: <https://endotargetproject.eu/communication-material/>

## Próximos eventos:

Marque en su calendario el 12 de diciembre (18:00 – 19:30 CET) para el 2º seminario web de ENDOTARGET. Le daremos información interesante sobre la relación entre los alimentos, el microbioma intestinal y las enfermedades reumáticas. Además, le informaremos sobre nuestro estudio TASTY, que se está realizando actualmente.

→ Regístrese aquí: <https://eveeno.com/319482806>

## Publicaciones científicas:

Pazos-Pérez, A.; et al. **The Hepatokine RBP4 Links Metabolic Diseases to Articular Inflammation.** Antioxidants. 2024. [doi: 10.3390/antiox13010124](https://doi.org/10.3390/antiox13010124).

Guillán-Fresco, M.; et al. **Formononetin, a Beer Polyphenol with Catabolic Effects on Chondrocytes.** Nutrients. 2023. [doi: 10.3390/nu15132959](https://doi.org/10.3390/nu15132959)

Charneca, S.; et al. **Beyond Seasoning—The Role of Herbs and Spices in Rheumatic Diseases.** Nutrients. 2023. [doi: 10.3390/nu15122812](https://doi.org/10.3390/nu15122812)

Franco-Trepat, E.; et al. **β Boswellic Acid Blocks Articular Innate Immune Responses: An In Silico and In Vitro Approach to Traditional Medicine.** Antioxidants. 2023. [doi: 10.3390/antiox12020371](https://doi.org/10.3390/antiox12020371)

Para más información:

Equipo de coordinadores de proyectos

Hospital Universitario de Helsinki (HUS), Helsinki, Finlandia

Coordinador del proyecto

Kari Eklund ([Kari.eklund@hus.fi](mailto:Kari.eklund@hus.fi))

Coordinador adjunto del proyecto

Gonçalo Barreto ([Goncalo.barreto@helsinki.fi](mailto:Goncalo.barreto@helsinki.fi))

Gestor del proyecto

Ana Valkama ([Ana.valkama@hus.fi](mailto:Ana.valkama@hus.fi))

¡Más información aquí!

 [www.endotargetproject.eu](http://www.endotargetproject.eu)

 [@ENDOTARGET EU Project](https://www.linkedin.com/company/ENDOTARGET-EU-Project)

 [@ENDOTARGET\\_EU](https://twitter.com/ENDOTARGET_EU)

 [@ENDOTARGET](https://www.youtube.com/channel/UC...)

