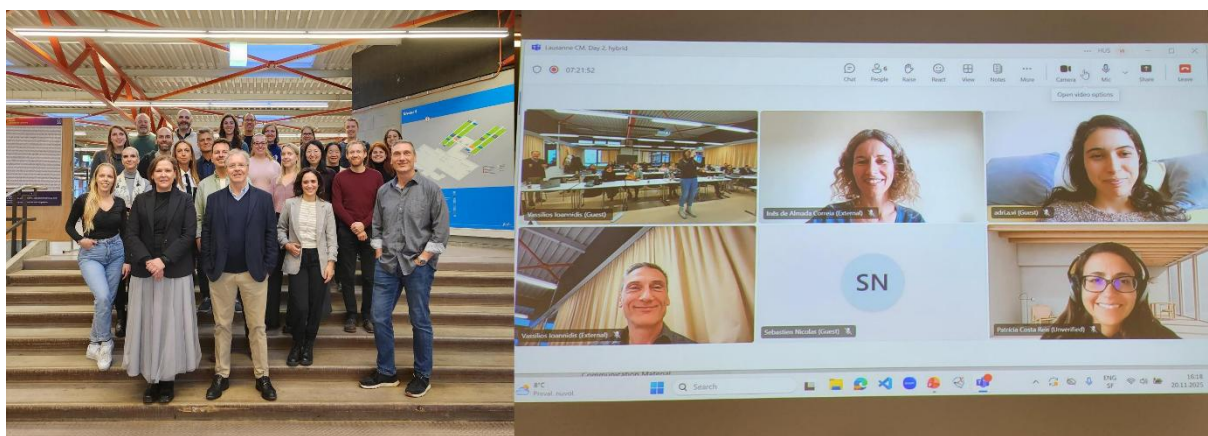


Proyecto ENDOTARGET de la UE:

Entrar en el último año

El proyecto europeo ENDOTARGET, financiado por las Acciones de Investigación e Innovación de Horizonte Europa, entra en su último año. Desde su lanzamiento el 1 de enero de 2023, esta iniciativa de cuatro años de duración ha perseguido un ambicioso objetivo: mejorar la vida de las personas afectadas por enfermedades reumáticas (ER). A través de nueve paquetes de trabajo estrechamente relacionados, el consorcio investiga cómo la microbiota intestinal, la permeabilidad intestinal y la endotoxemia sistémica (ES) influyen en la aparición y progresión de enfermedades reumáticas como la osteoartritis (OA), la artritis reumatoide (AR) y la espondiloartritis (EspA).

Para reflexionar sobre los avances logrados durante los últimos seis meses, el consorcio se reunió virtualmente el 17 de noviembre para informarse sobre las novedades en los paquetes de trabajo no científicos, como «Ética, Regulación y RGPD», «Difusión, Explotación y Comunicación» y «Gestión de Proyectos». Posteriormente, los días 20 y 21 de noviembre, se celebró una reunión híbrida en Lausana, Suiza, organizada por el SIB (Instituto Suizo de Bioinformática). Estas reuniones ofrecieron un valioso espacio para intercambiar conocimientos, evaluar avances y abordar los desafíos de todos los paquetes de trabajo.



Actualizaciones de investigación en ENDOTARGET

Análisis de cohortes poblacionales: el consorcio está realizando estudios de cohortes a gran escala para identificar biomarcadores y factores de riesgo relacionados con el estilo de vida en cinco de las doce cohortes del proyecto. La evaluación de biomarcadores para las cohortes HBS, FINRISK y EstBB ya está completa, centrándose en:

- Biomarcadores de endotoxemia: proteína de unión a lipopolisacáridos (LBP), CD14 soluble y bioactividad del lipopolisacárido (LPS).
- Biomarcadores de permeabilidad e inflamación intestinal: zonulina, proteína de unión a ácidos grasos intestinales (I-FABP) y calprotectina (S100A8/A9).

Los análisis preliminares han proporcionado información sobre la distribución de biomarcadores por sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) y tipo de

©2023-2026 Socios del Consorcio ENDOTARGET. No obstante, las opiniones expresadas son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las de la UE. Ni la UE ni las autoridades otorgantes pueden ser consideradas responsables de las mismas.



Financiado por
la Unión Europea

enfermedad (OA, AR, EspA), así como diferencias entre los grupos control y de enfermedad. Se han observado tendencias iniciales y patrones de correlación, aunque aún se está trabajando en modelos estadísticos más profundos. Paralelamente, los socios están integrando datos de microbioma y biomarcadores de FINRISK y EstBB para identificar firmas microbianas asociadas con la ES. Para ello, el equipo desarrolló un novedoso método estadístico basado en la difusión para el cribado de metagenomas, obteniendo los primeros resultados alentadores.

Además, se está llevando a cabo un estudio de asociación de todo el genoma (GWAS) basado en datos de EstBB para explorar los factores genéticos vinculados a la ES y las ER. El consorcio está definiendo la estrategia para evaluar e interpretar estos resultados.

Cohortes focalizadas y estudios in vitro: esta tarea examina el papel de la ES y la permeabilidad intestinal en la AR, la EspA y otras enfermedades inflamatorias relacionadas. Un logro importante ha sido la recopilación exhaustiva y el análisis continuo de muestras clínicas. Los análisis clave incluyen: (i) análisis sérico de LPS, zonulina, calprotectina y ocludina; (ii) análisis histológico de la inflamación y la expresión de ocludina y claudinas en biopsias intestinales; y (iii) secuenciación de ARN unicelular de células mononucleares de sangre periférica y células intestinales. Hasta el momento, se han medido las muestras y el análisis de los datos está en curso.

Paralelamente, esta tarea explora el impacto del LPS derivado de diferentes especies bacterianas en el epitelio intestinal para identificar las formas más patógenas. Esta caracterización *in vitro* del LPS está prácticamente finalizada y se prevén dos publicaciones científicas que describan los resultados. Además, se ha establecido con éxito un sistema de intestino en un chip, que actualmente se utiliza para estudiar cómo el LPS, las vesículas de la membrana externa y las vesículas extracelulares afectan la función de la barrera intestinal.

Estudios mecanísticos y de prueba de concepto: los experimentos actuales investigan cómo diferentes tipos de células articulares (condrocitos, sinoviocitos, osteoblastos, adipocitos, macrófagos) responden a las variantes de LPS más patógenas identificadas en trabajos previos. Los primeros resultados muestran una dirección prometedora, pero se requieren más experimentos para extraer conclusiones significativas. Además, también se analizaron los LPS seleccionados en cuanto a su efecto sobre el metabolismo de los diferentes tipos de células articulares, así como su capacidad para modular la respuesta inflamatoria.

Paralelamente, se han utilizado modelos animales para evaluar los efectos sistémicos y locales del LPS en la progresión de la artrosis. Se han recopilado datos y se están analizando.

Estudios de intervención: ENDOTARGET está llevando a cabo dos estudios de intervención como parte de su enfoque de investigación traslacional. Estos estudios buscan investigar cómo las estrategias dirigidas pueden afectar la microbiota intestinal, la integridad de la barrera intestinal y la ES en el contexto de las ER.

Ensayo SpA-FMT: el reclutamiento para el estudio de trasplante de microbiota fecal (FMT) en pacientes con EspA ha finalizado con éxito. El estudio se centra en evaluar el impacto del

FMT en la inflamación intestinal y sistémica. Los datos y el material biológico recopilados incluyen (i) actividad de la enfermedad, (ii) síntomas gastrointestinales, (iii) evaluación de la calidad de vida, (iv) muestras de sangre para análisis de marcadores inflamatorios, (v) muestras fecales para análisis de calprotectina y microbioma, y (vi) biopsias de íleon y colon para inmunohistoquímica, secuenciación de ARN y análisis de ADNr 16S. El preprocesamiento y análisis de los datos está en curso y se esperan los resultados para mediados de 2026.

Estudio TASTY: este estudio investiga si una dieta mediterránea enriquecida con alimentos fermentados puede mejorar la microbiota intestinal, la actividad de la enfermedad y la calidad de vida en personas con AR. El reclutamiento está en curso activo y finalizará a finales de 2025. La recopilación y el análisis inicial de datos ya están en marcha. Los datos recopilados incluyen (i) muestras biológicas: heces, saliva, sangre, orina; (ii) datos antropométricos y nutricionales: altura, peso, IMC, perímetro de cintura, composición corporal, adherencia a la dieta mediterránea; y (iii) mediciones clínicas: ecografía de 32 articulaciones, recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas, actividad de la enfermedad (puntuación DAS28-ESR), discapacidad funcional y evaluaciones de la calidad de vida.

Además, se están realizando experimentos in vitro para identificar fármacos o compuestos derivados de alimentos que bloqueen la respuesta inmunitaria innata inducida por LPS, con el objetivo de identificar nuevas estrategias preventivas para la artritis.

Gestión de datos, modelado multiómico e IA: esta tarea busca integrar los resultados de los diferentes estudios y utilizarlos para el modelado de predicción de enfermedades. El consorcio se ha centrado en la extracción, estandarización y armonización de datos, pasos esenciales para garantizar la consistencia y comparabilidad de los conjuntos de datos entre cohortes y tipos de estudio. Los próximos pasos se centran en el análisis de integración de datos multinivel, el desarrollo de la Herramienta de Predicción de Enfermedades Reumáticas y el desarrollo de índices de predicción de riesgo.

Aspectos destacados de la difusión y la comunicación:

- Socios de GIMM participaron en el 47º Congreso de ESPEN, celebrado en septiembre de 2025 en Praga, República Checa.
- HUS, TUW y ETHZ asistieron al 18º Congreso de la ICRS en octubre de 2025 en Boston, EE. UU.
- El socio del consorcio GIMM, presentó el proyecto ENDOTARGET en el 40.º Congreso de APTAC en Lisboa, Portugal, en octubre de 2025.
- GIMM asistió al 24º Congreso de Nutrición y Alimentación en Lisboa, Portugal.
- GIMM fue invitado a dar una charla en el Simposio Global de la UM (del 5 al 7 de noviembre de 2025) en Macao, China.
- Socios de HUS participaron en el Simposio del Clúster Stay Health en diciembre de 2025 en Berlín, Alemania.
- SERGAS/FIDIS asistió a la conferencia en línea VII Congreso Lire en noviembre de 2025.



Próximos eventos:

Apunten en sus calendarios nuestro próximo seminario web, el 2 de abril de 2026 (10:00–12:00 CEST):

“Modelling the Gut–Joint Axis: Organ-on-Chip Approaches for Chronic Inflammation”

El seminario web contará con ponencias de expertos de:

1. TU Wien: Organ-on-a-chip developments within ENDOTARGET
2. Nathalie Sauvonnet (Instituto Pasteur, París): Tissue microenvironments & intestinal pathologies
3. Alan Li Zhong (Universidad China de Hong Kong): Microbe–gut–cartilage axis-on-a-chip

Las sesiones virtuales interactivas permitirán a los participantes hablar directamente con los ponentes. Los detalles de la inscripción se publicarán a principios de 2026.

Publicaciones científicas:

E. Franco-Trepát, et al. 2023. Antioxidants. **β boswellic acid blocks articular innate immune responses: an in silico and in vitro approach to traditional medicine.** [doi: 10.3390/antiox12020371](https://doi.org/10.3390/antiox12020371)

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

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

A. Pazos-Pérez, et al. 2024. Antioxidants. **The hepatokine RBP4 links metabolic diseases to articular inflammation.** [doi: 10.3390/antiox13010124](https://doi.org/10.3390/antiox13010124)

P. Weber, et al. 2024. Osteoarthritis and Cartilage Open. **The collagenase-induced osteoarthritis (CIOA) model: Where mechanical damage meets inflammation.** [doi: 10.1016/j.jocarto.2024.100539](https://doi.org/10.1016/j.jocarto.2024.100539)

J. Parantainen, et al. 2025. **Atherosclerosis. Increased intestinal mucosal permeability and metabolic endotoxemia predict the risk of cardiovascular mortality.** [doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.119220](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119220)

K. Brandauer, et al. 2025. **Lab on a Chip. Sensor-integrated gut-on-a-chip for monitoring senescence-mediated changes in the intestinal barrier.** [doi: 10.1039/d4lc00896k](https://doi.org/10.1039/d4lc00896k)

S. Charneca, et al. 2025. Nutrition Journal. **TASTY trial: protocol for a study on the triad of nutrition, intestinal microbiota and rheumatoid arthritis.** [doi: 10.1186/s12937-025-01089-6](https://doi.org/10.1186/s12937-025-01089-6)

K. Bevc, et al. 2025. RMD Open. **Evaluating the role of lipopolysaccharides in the joint: fibronectin as a novel protective mechanism.** [doi: 10.1136/rmdopen-2025-005622](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2025-005622)

M. Tiemblo-Martin, et al. 2025. Chemical Science. **Odoribacter splanchnicus Lipooligosaccharide: an uncommon structure with weak immunostimulatory activity.** [doi:10.1039/D5SC08335D](https://doi.org/10.1039/D5SC08335D)



Para más información:

Equipo de coordinadores de proyectos

Hospital Universitario de Helsinki (HUS), Helsinki, Finlandia

Coordinador del proyecto

Kari Eklund (Kari.eklund@hus.fi)

Coordinador adjunto del proyecto

Gonçalo Barreto (Goncalo.barreto@helsinki.fi)

Gestor del proyecto

Ana Valkama (Ana.valkama@hus.fi)

¡Más información aquí!

 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...)

