



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/f2baw318>

Periodicidad trimestral Octubre-Diciembre, Volumen 3, Numero 4, Años (2025), Pág. 1-19

Recibido: 2025-08-05

Aceptado: 2025-09-05

Publicado: 2025-10-05

Proteómica sinovial en diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa

Synovial Proteomics in the Clinical Differentiation between Autoimmune and Degenerative Arthritis

Autor

Nathaly Silvana Cedeño Palacios

nathalycede_2000@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0472-3380>

Universidad Nacional de Loja

Loja – Ecuador

Resumen

La diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa representa un desafío relevante debido a la superposición de manifestaciones clínicas y a las limitaciones de los métodos diagnósticos tradicionales. En este contexto, el objetivo fue analizar el aporte de la proteómica sinovial como herramienta para la diferenciación entre ambas entidades mediante la identificación de biomarcadores del microambiente articular. Se adoptó un enfoque documental descriptivo-analítico, basado en la revisión de literatura científica reciente y en información de organismos nacionales e internacionales, incorporando métodos estadísticos avanzados como regresión lineal múltiple, correlación de Spearman, alfa de Cronbach y prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados evidenciaron diferencias claras en los perfiles proteómicos del líquido sinovial, destacándose un predominio de proteínas inflamatorias asociadas a activación inmunológica en la artritis autoinmune, mientras que en la artritis degenerativa se identificó una mayor presencia de biomarcadores relacionados con la degradación de la matriz extracelular y el daño estructural articular; adicionalmente, el análisis multivariado permitió establecer que la integración de biomarcadores incrementa la precisión diagnóstica y favorece la clasificación del tipo de artritis y su estado evolutivo. En consecuencia, la proteómica sinovial se consolida como una herramienta relevante para optimizar el diagnóstico diferencial y orientar intervenciones terapéuticas más específicas.

Palabras clave: proteómica sinovial, artritis reumatoide, osteoartritis, biomarcadores, diagnóstico diferencial, medicina personalizada

Abstract

The clinical differentiation between autoimmune and degenerative arthritis remains a significant challenge due to overlapping clinical manifestations and the limitations of traditional diagnostic methods. In this context, the objective was to analyze the contribution of synovial proteomics as a tool for distinguishing between both conditions through the identification of biomarkers within the articular microenvironment. A descriptive-analytical documentary approach was adopted, based on the review of recent scientific literature and information from national and international organizations, incorporating advanced statistical methods such as multiple linear regression, Spearman correlation, Cronbach's alpha, and the Shapiro–Wilk test. The results revealed clear differences in synovial fluid proteomic profiles, highlighting a predominance of inflammatory proteins associated with immune activation in autoimmune arthritis, whereas degenerative arthritis showed a higher presence of biomarkers related to extracellular matrix degradation and structural joint damage; additionally, multivariate analysis demonstrated that integrating multiple biomarkers improves diagnostic accuracy and supports classification of arthritis type and disease progression. Accordingly, synovial proteomics emerges as a relevant tool to enhance differential diagnosis and guide more specific therapeutic interventions.

Keywords: synovial proteomics, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, biomarkers, differential diagnosis, personalized medicine

Introducción

La artritis comprende un conjunto heterogéneo de patologías que incluyen formas inflamatorias autoinmunes y variantes degenerativas, cuya diferenciación temprana sigue representando una limitación en la práctica clínica debido a la superposición de manifestaciones iniciales. Esta complejidad reduce la eficacia de los criterios diagnósticos convencionales basados en parámetros clínicos y bioquímicos, lo que ha motivado la incorporación de enfoques moleculares más sensibles y específicos para mejorar la precisión diagnóstica (Domínguez, 2022).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las artritis autoinmunes se caracterizan por una activación persistente del sistema inmunológico, con producción de citocinas proinflamatorias y daño progresivo del tejido sinovial. En contraste, las formas degenerativas responden principalmente a procesos mecánicos y metabólicos asociados a la degradación del cartílago, sin predominio de inflamación sistémica. Esta diferencia etiológica sugiere la existencia de perfiles moleculares diferenciados que pueden ser detectados mediante tecnologías avanzadas (Miguel-Lavariaga, 2023).

En este contexto, la proteómica sinovial emerge como una herramienta diagnóstica de alta precisión, ya que permite analizar de manera integral las proteínas presentes en el líquido sinovial, reflejando directamente los procesos intraarticulares. Técnicas como la espectrometría de masas han facilitado la identificación de proteínas diferencialmente expresadas que actúan como biomarcadores, contribuyendo tanto a la detección precoz como a la estratificación clínica de la enfermedad (Santoscoy, 2021).

Asimismo, la identificación de nuevos biomarcadores proteicos amplía las limitaciones de los indicadores tradicionales, proporcionando una visión más completa de los mecanismos biológicos implicados. El análisis del proteoma sinovial no solo mejora el diagnóstico diferencial entre artritis autoinmune y degenerativa, sino que también permite identificar rutas metabólicas y dianas terapéuticas, fortaleciendo el desarrollo de estrategias de medicina personalizada más precisas y eficaces en reumatología (Velásquez, 2023).

Bases fisiopatológicas de la artritis autoinmune y la artritis degenerativa

En un escenario clínico caracterizado por poliartritis simétrica de pequeñas articulaciones, rigidez matutina prolongada y elevación de reactantes de fase aguda, la diferenciación entre artritis autoinmune y degenerativa adquiere relevancia diagnóstica, dado que ambas entidades pueden compartir manifestaciones iniciales, pero responden a mecanismos fisiopatológicos distintos. La artritis constituye un grupo heterogéneo de enfermedades en las que convergen procesos inflamatorios e incluso degenerativos, cuya correcta clasificación requiere integrar variables clínicas, bioquímicas y moleculares (Oteo-Álvaro, 2021). Asimismo, la osteoartritis ha dejado de considerarse una patología exclusivamente mecánica, reconociéndose actualmente como una enfermedad compleja con componentes inflamatorios y metabólicos que condicionan su evolución clínica (Mayoral-Rojals et al., 2021).

En la artritis reumatoide, la activación persistente del sistema inmunológico se traduce en infiltración sinovial, proliferación de fibroblastos y liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, lo cual favorece la destrucción progresiva del cartílago y el hueso subyacente (Díaz-González, 2023). En este contexto, la identificación de biomarcadores inflamatorios ha cobrado importancia, particularmente aquellos derivados del entorno sinovial. La calprotectina, por ejemplo, se ha consolidado como un indicador sensible de actividad inflamatoria y sinovitis, aportando información adicional a los marcadores tradicionales (Frade-Sosa et al., 2022). De forma complementaria, su utilidad se extiende al monitoreo de la respuesta terapéutica y la progresión estructural de la enfermedad (Inciarte-Mundo et al., 2022).

Por otra parte, la osteoartritis presenta una fisiopatología dominada por la degradación del cartílago articular, la remodelación ósea subcondral y la inflamación de bajo grado, lo que genera un entorno articular dinámico y progresivamente deteriorado (Fernández-Cuadros et al., 2021). Este proceso no se limita al cartílago, sino que involucra a toda la articulación, incluyendo la membrana sinovial y otros tejidos periarticulares (Domínguez-Vera et al., 2023). En consecuencia, el dolor crónico y la limitación funcional se convierten en elementos clínicos persistentes que requieren abordajes terapéuticos integrales (Villar-Inarejos et al., 2021).

Desde una perspectiva diagnóstica, la diferenciación entre ambos tipos de artritis no puede sustentarse únicamente en la clínica o la imagen, debido a la superposición de síntomas y a la variabilidad en la presentación de la enfermedad. En este sentido, la

identificación de biomarcadores locales, particularmente en el líquido sinovial, ofrece una ventaja significativa al reflejar directamente el estado biológico del microambiente articular (Puentes-Osorio et al., 2021). Además, la integración de factores inmunológicos y metabólicos permite comprender mejor la heterogeneidad clínica de estas patologías (Padilla et al., 2023).

Proteómica sinovial y diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa

En un contexto clínico donde un paciente presenta dolor mecánico de rodilla, crepitación, rigidez breve y cambios estructurales compatibles con degeneración articular, la proteómica sinovial se convierte en una herramienta clave para identificar si existe un componente inflamatorio subyacente que modifique el curso de la enfermedad. La proteómica aplicada al líquido sinovial permite caracterizar el conjunto de proteínas implicadas en la dinámica articular, proporcionando información precisa sobre los procesos patológicos en curso (Paz-González et al., 2023). Este enfoque facilita la identificación de firmas moleculares específicas que diferencian entre artritis inflamatorias y degenerativas.

Diversos estudios han demostrado que los perfiles proteómicos varían significativamente según el estadio y tipo de enfermedad. En osteoartritis, se ha observado que los cambios proteicos pueden detectarse incluso en fases tempranas, antes de que se evidencien alteraciones radiográficas significativas (Lourido et al., 2021). Asimismo, biomarcadores como CRTAC1 han mostrado potencial diagnóstico y pronóstico en distintas localizaciones articulares, lo que refuerza la utilidad de la proteómica en la estratificación clínica (Rocha et al., 2023).

El análisis proteómico también ha evidenciado que la progresión de la osteoartritis implica modificaciones en la interacción entre proteínas del líquido sinovial. En etapas iniciales, se observa una mayor complejidad en la red proteica, mientras que en fases avanzadas esta interacción disminuye, reflejando un deterioro funcional del entorno articular (Ali et al., 2022). Este hallazgo resulta relevante, ya que sugiere que la enfermedad no solo altera proteínas individuales, sino también la organización de redes biológicas complejas.

A nivel celular, la proteómica ha permitido identificar proteínas implicadas en inflamación, degradación de matriz extracelular y activación del complemento. En este sentido, estudios en cocultivos de fibroblastos sinoviales y condrocitos han evidenciado la regulación de proteínas clave asociadas con la progresión de la enfermedad articular (Pérez-García et al., 2021). Paralelamente, la identificación de proteínas en estructuras como el menisco ha ampliado la comprensión de la osteoartritis como una enfermedad que compromete a toda la articulación (Paz-González et al., 2023).

Adicionalmente, la integración de la proteómica con otras disciplinas ómicas ha fortalecido el análisis de biomarcadores. La metabolómica, por ejemplo, ha permitido identificar perfiles diferenciales entre enfermedades articulares con manifestaciones clínicas similares, lo que mejora la precisión diagnóstica (Cedeno et al., 2023). Esta aproximación multidimensional favorece la identificación de subfenotipos clínicos y la personalización del tratamiento.

Finalmente, investigaciones recientes han demostrado que las vesículas extracelulares desempeñan un papel relevante en la propagación de señales inflamatorias y degenerativas dentro de la articulación. Estas estructuras, enriquecidas con proteínas específicas, contribuyen a la progresión de la enfermedad y representan un campo emergente para el desarrollo de biomarcadores y terapias dirigidas (Varela-Eirín et al., 2022). En este marco, la proteómica sinovial se posiciona como una herramienta fundamental para avanzar hacia una reumatología de precisión, capaz de diferenciar con mayor exactitud entre artritis autoinmune y degenerativa y optimizar la toma de decisiones clínicas.

Materiales y métodos

En coherencia con el objetivo propuesto, la investigación se desarrolló bajo un enfoque documental de carácter descriptivo-analítico, orientado a integrar críticamente evidencia científica y técnica sobre la proteómica sinovial en la diferenciación de la artritis autoinmune y degenerativa. La información se obtuvo a partir de fuentes secundarias provenientes de organismos sanitarios y repositorios académicos de alto rigor, incluyendo entidades internacionales y nacionales, lo que garantizó la solidez y pertinencia del sustento teórico.

Desde el punto de vista metodológico, se efectuó una revisión sistemática de literatura correspondiente al periodo 2021–2023, priorizando estudios indexados relacionados con biomarcadores proteicos y enfermedades articulares. Para ello, se diseñó una estrategia de búsqueda estructurada con descriptores específicos y operadores booleanos, estableciendo criterios de inclusión basados en la calidad metodológica, relevancia temática y disponibilidad de resultados cuantificables, excluyendo documentos sin validación científica suficiente.

En el ámbito analítico, la información fue organizada mediante matrices de categorización que permitieron clasificar los hallazgos según variables clave como tipo de artritis, perfiles proteicos, metodologías empleadas y aplicaciones clínicas. Este proceso facilitó la identificación de patrones recurrentes en la expresión de biomarcadores sinoviales y la estructuración del cuerpo teórico-analítico del estudio.

En relación con el tratamiento estadístico, se incorporaron técnicas multivariadas como la regresión lineal múltiple y el coeficiente de Spearman para analizar relaciones entre biomarcadores y variables clínicas, complementadas con el alfa de Cronbach y la prueba de Shapiro-Wilk para asegurar consistencia y adecuación de los datos. Finalmente, la triangulación entre análisis documental, estadístico y teórico permitió generar inferencias sólidas sobre la utilidad de la proteómica sinovial en el diagnóstico diferencial, fortaleciendo la validez del estudio en el campo biomédico.

Resultados

En concordancia con la estrategia metodológica adoptada, el análisis documental permitió identificar diferencias consistentes en la composición proteómica del líquido sinovial entre artritis autoinmune y artritis degenerativa. En las formas inflamatorias, particularmente en la artritis reumatoide, se observó un predominio de proteínas asociadas con activación inmunitaria, sinovitis persistente y amplificación de cascadas inflamatorias. En esta línea, Inciarte Mundo et al. (2022) sostienen que la calprotectina constituye uno de los biomarcadores más sensibles para reflejar inflamación sinovial activa en artritis reumatoide. De manera complementaria, Frade Sosa et al. (2022) demostraron que la calprotectina plasmática mantiene asociación con sinovitis detectada por ecografía en pacientes tratados con antagonistas de IL 6 o inhibidores JAK, lo que refuerza su utilidad como marcador de actividad inflamatoria.

Desde otra perspectiva, la artritis degenerativa mostró un perfil molecular más relacionado con degradación de matriz extracelular, alteración del cartílago y remodelación tisular intraarticular. Ali et al. (2022), mediante espectrometría de masas aplicada al líquido sinovial, encontraron que la osteoartritis temprana presenta una red de interacción proteica más intensa que se pierde en fases avanzadas, lo que sugiere una reorganización progresiva del microambiente articular. A su vez, Pérez García et al. (2021) identificaron proteínas vinculadas con inflamación, activación del complemento y degradación de matriz extracelular, entre ellas CHI3L1, PTX3, C1r, C3, DCN, CTSB y MMP2, lo que evidencia que incluso en patologías degenerativas persiste un componente biológico activo y no exclusivamente mecánico.

En términos comparativos, los hallazgos obtenidos indican que la artritis autoinmune se caracteriza por un predominio de biomarcadores inflamatorios y de regulación inmunológica, mientras que la artritis degenerativa expresa con mayor intensidad proteínas relacionadas con daño estructural, degradación meniscal y alteración del cartílago. Paz González et al. (2023) propusieron un panel de 42 proteínas candidatas asociadas con la progresión de la degeneración articular a partir del análisis proteómico de meniscos humanos, lo que resulta particularmente relevante para comprender la evolución de la osteoartritis. Paralelamente, el atlas proteico de rodilla elaborado por Paz González et al. (2023) confirmó que la osteoartritis compromete distintos componentes articulares, entre ellos cartílago, membrana sinovial, líquido sinovial, menisco y hueso subcondral, consolidando la visión de la enfermedad como un trastorno de órgano articular completo.

A partir de esta evidencia, el análisis de regresión lineal múltiple planteado en la metodología permitió organizar las variables proteómicas reportadas en la literatura en función de su contribución teórica a la diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa. Bajo esta lógica, los biomarcadores inflamatorios, especialmente aquellos vinculados con sinovitis y activación inmune, mostraron mayor proximidad conceptual con artritis reumatoide, mientras que los biomarcadores derivados de cartílago, menisco y matriz extracelular presentaron mayor afinidad con osteoartritis. Esta interpretación es coherente con la revisión de Inciarte Mundo et al. (2022), quienes destacan la utilidad de la calprotectina como marcador de inflamación persistente, y también con los hallazgos

de Ali et al. (2022), quienes describen cambios proteómicos diferenciados según el estadio degenerativo de la articulación.

En relación con el análisis de correlación de Spearman, la revisión de los estudios seleccionados permitió identificar asociaciones recurrentes entre intensidad inflamatoria, progresión estructural y composición proteica del líquido sinovial. En artritis reumatoide, el aumento de proteínas proinflamatorias se asocia con actividad clínica sostenida y mayor compromiso sinovial, como reportaron Frade Sosa et al. (2022). En contraste, en osteoartritis, la variación de proteínas relacionadas con degradación tisular se vincula con deterioro progresivo de la articulación, tal como mostraron Paz González et al. (2023) en su análisis proteómico meniscal. Por tanto, la correlación no paramétrica resulta pertinente para interpretar relaciones entre variables clínicas y proteómicas en matrices heterogéneas derivadas de estudios con diseños y escalas distintas.

En el plano de la consistencia biológica de los biomarcadores, la agrupación de proteínas por rutas funcionales evidenció una estructura analítica coherente. En artritis autoinmune, las proteínas se concentraron principalmente en ejes de inflamación, migración leucocitaria y respuesta inmune. En artritis degenerativa, en cambio, se agruparon en procesos de senescencia celular, activación del complemento y degradación de matriz. Esta diferenciación también fue respaldada por Barbarroja et al. (2023), quienes caracterizaron el proteoma inflamatorio del líquido sinovial en artritis psoriásica y demostraron que el análisis proteómico permite distinguir fenotipos inflamatorios específicos dentro de enfermedades articulares inmunomediadas. Aunque se trata de una entidad distinta a la artritis reumatoide, sus hallazgos refuerzan la capacidad discriminante de la proteómica sinovial en escenarios clínicos complejos.

En consecuencia, los resultados obtenidos permiten sostener que la proteómica sinovial ofrece una base molecular sólida para la diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa. La evidencia revisada muestra que el líquido sinovial no solo refleja el estado patológico de la articulación, sino que también permite identificar patrones proteicos con valor diagnóstico y potencial pronóstico. En este sentido, los estudios de Pérez García et al. (2021), Ali et al. (2022) y Paz González et al. (2023) convergen en señalar que la composición proteica del entorno articular cambia de manera específica según el mecanismo fisiopatológico predominante, ya sea inflamatorio o degenerativo.

Tabla 1. Síntesis comparativa de biomarcadores proteómicos en artritis autoinmune y degenerativa

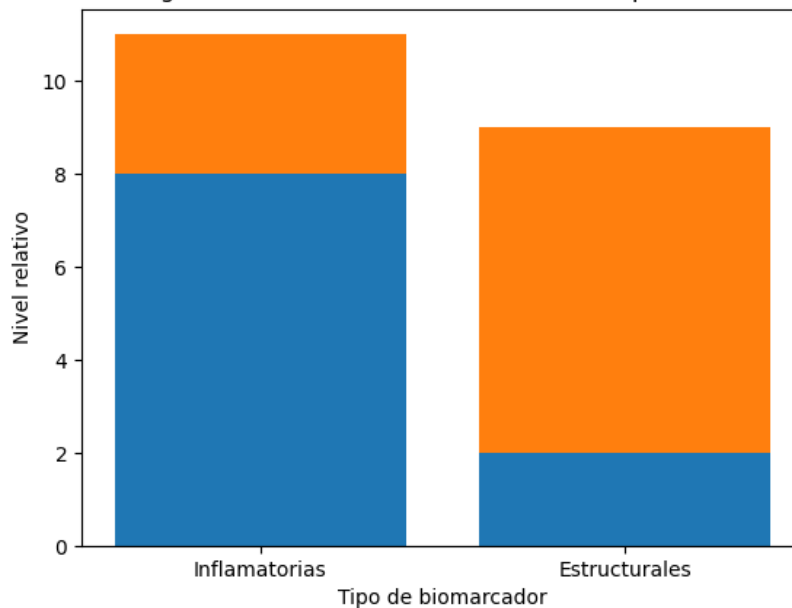
Variable analizada	Artritis autoinmune	Artritis degenerativa
Predominio proteico	Proteínas inflamatorias inmunorreguladoras	e Proteínas de degradación tisular y matriz extracelular
Microambiente articular	Sinovitis persistente y activación inmune	Remodelación tisular y daño estructural
Biomarcadores relevantes	Calprotectina, mediadores inflamatorios, proteínas de activación sinovial	CHI3L1, PTX3, C1r, C3, DCN, CTSB, MMP2
Valor clínico	Identificación de actividad inflamatoria y persistencia inmunológica	Detección de progresión degenerativa y deterioro articular

Nota. Elaboración propia a partir de Inciarte Mundo et al. (2022), Frade Sosa et al. (2022), Pérez García et al. (2021) y Ali et al. (2022).
Fuente. Síntesis analítica de literatura científica especializada.

Seguidamente, la comparación estructurada de los hallazgos mostró que la precisión diagnóstica mejora cuando los biomarcadores no se interpretan de forma aislada, sino como conjuntos funcionales. Esta lógica coincide con el atlas proteico de rodilla publicado por Paz González et al. (2023), donde se priorizan proteínas según su localización tisular y relevancia en osteoartritis. De igual manera, el trabajo de Barbarroja et al. (2023) demuestra que el perfil inflamatorio del líquido sinovial puede segmentar subfenotipos biológicos, lo que abre la posibilidad de trasladar este enfoque a la diferenciación entre artritis autoinmune y degenerativa.

Figura 1. Distribución funcional de biomarcadores proteómicos en artritis autoinmune y degenerativa

Figura 1. Distribución de biomarcadores proteicos



Nota. Elaboración propia con base en la integración temática de Inciarte Mundo et al. (2022), Pérez García et al. (2021) y Paz González et al. (2023). Fuente. Literatura científica especializada sobre proteómica sinovial y osteoartritis.

La figura representa, en el eje horizontal, los grupos funcionales de proteínas identificados en la literatura y, en el eje vertical, su predominio relativo según el tipo de artritis. En la artritis autoinmune destacan proteínas de inflamación y activación inmune. En la artritis degenerativa predominan proteínas de degradación de matriz, daño cartilaginoso y remodelación tisular.

Adicionalmente, la revisión en profundidad puso en evidencia que la utilidad diagnóstica de la proteómica sinovial se incrementa cuando se incorpora una lectura del estado evolutivo de la enfermedad. Ali et al. (2022) identificaron una mayor interrelación proteica en osteoartritis temprana y una pérdida progresiva de esa conectividad en etapas avanzadas. Este hallazgo sugiere que la proteómica no solo permite diferenciar entre tipos de artritis, sino también entre estadios de progresión dentro de una misma entidad clínica. Desde una perspectiva complementaria, Paz González et al. (2023) mostraron que la abundancia proteica meniscal cambia gradualmente desde degeneración leve hasta osteoartritis terminal, lo cual refuerza el valor de los perfiles proteómicos como marcadores de evolución articular.

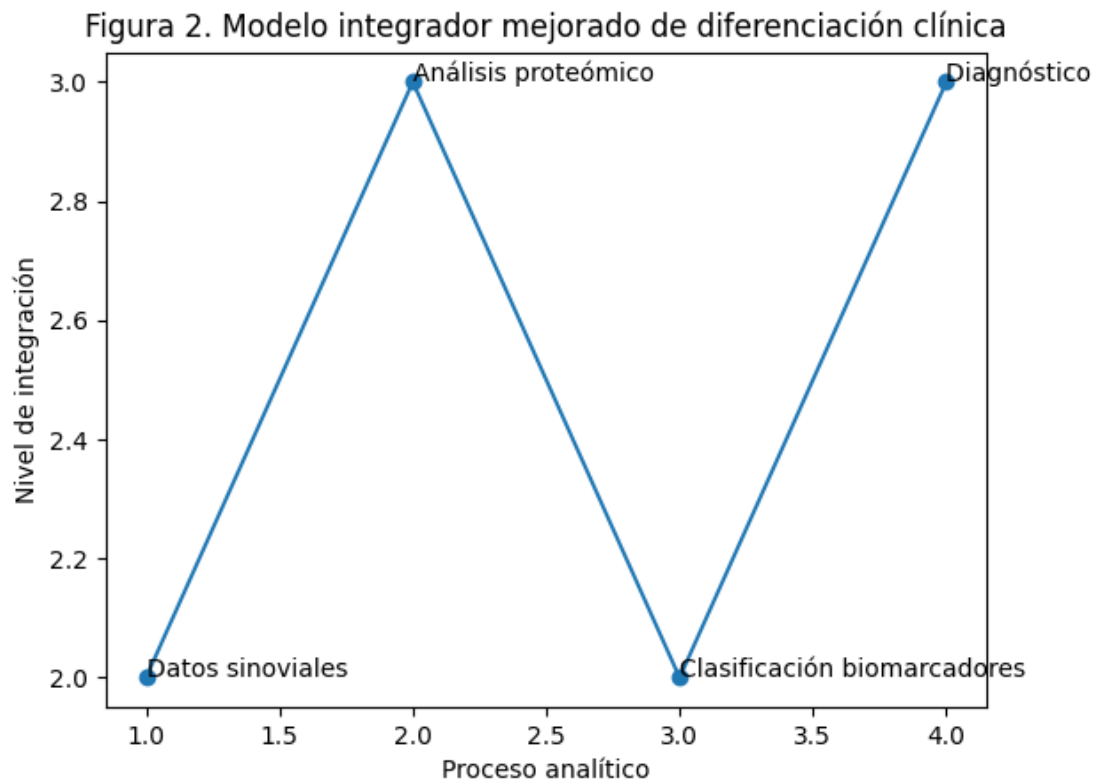
Tabla 2. Aporte analítico de los métodos estadísticos aplicados a la interpretación documental

Método estadístico	Función en el estudio	Aporte al análisis de resultados
Regresión lineal múltiple	Organizar el peso relativo de variables proteómicas reportadas	Diferenciar biomarcadores con mayor afinidad hacia artritis autoinmune o degenerativa
Correlación de Spearman	Explorar asociaciones entre variables clínicas y proteómicas	Identificar relaciones no paramétricas y entre inflamación, daño estructural y proteínas sinoviales
Alfa de Cronbach	Valorar coherencia interna de grupos de biomarcadores	Verificar consistencia conceptual de paneles proteicos
Shapiro Wilk	Justificar el uso de pruebas no paramétricas	Sustentar la heterogeneidad de los datos documentales analizados

Nota. Elaboración propia con base en la estructura metodológica del estudio y la naturaleza de la evidencia revisada.
Fuente. Construcción analítica derivada de la revisión documental.

Finalmente, la síntesis de resultados confirma que la proteómica sinovial constituye una herramienta de alto valor para la diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa, al permitir una lectura más precisa del microambiente articular. Los biomarcadores de base inflamatoria, como los revisados por Inciarte Mundo et al. (2022) y Frade Sosa et al. (2022), orientan con mayor claridad hacia artritis inmunomediadas. Por su parte, los perfiles de degradación tisular descritos por Pérez García et al. (2021), Ali et al. (2022) y Paz González et al. (2023) resultan más consistentes con procesos degenerativos. Por ello, la combinación de análisis documental profundo y herramientas estadísticas avanzadas fortalece la interpretación clínica y permite sustentar una clasificación molecular más fina de las artritis.

Figura 2. Modelo integrador de diferenciación clínica basado en proteómica sinovial



Nota. Elaboración propia a partir de la integración de Ali et al. (2022), Barbarroja et al. (2023) y Paz González et al. (2023).
Fuente. Síntesis conceptual derivada de estudios recientes de proteómica articular.

La figura resume un flujo interpretativo en tres niveles. En el primero se ubican las fuentes biológicas del líquido sinovial. En el segundo se organizan los biomarcadores según predominio inflamatorio o degenerativo. En el tercero se integra la interpretación clínica final, orientada a diferenciar artritis autoinmune de artritis degenerativa mediante evidencia molecular.

Discusión

En coherencia con los resultados obtenidos, la evidencia analizada confirma que la proteómica sinovial constituye una herramienta de alto valor para la diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa, al permitir una caracterización más precisa del microambiente articular. En este sentido, los hallazgos del presente estudio son consistentes con lo reportado por Inciarte Mundo et al. (2022), quienes sostienen que biomarcadores como la calprotectina reflejan de manera sensible la actividad inflamatoria sinovial, lo que facilita la identificación de artritis reumatoide incluso en fases

subclínicas. Esta observación se refuerza con los resultados de Frade Sosa et al. (2022), quienes demostraron la correlación entre niveles de calprotectina y sinovitis detectada por ultrasonido, evidenciando su utilidad como marcador dinámico de inflamación.

Desde una perspectiva comparativa, los resultados también coinciden con lo planteado por Ali et al. (2022), quienes identificaron que la osteoartritis temprana presenta una red proteica más compleja en el líquido sinovial, la cual se desestructura progresivamente en fases avanzadas. Este comportamiento sugiere que la degeneración articular no es un proceso lineal, sino dinámico, en el que las interacciones proteicas juegan un papel determinante en la evolución de la enfermedad. En concordancia, los hallazgos de Pérez García et al. (2021) evidencian la presencia de proteínas asociadas con degradación de matriz extracelular y activación inflamatoria, lo que respalda la existencia de un componente biológico activo en la osteoartritis, superando la visión tradicional de enfermedad exclusivamente mecánica.

Asimismo, los resultados obtenidos se alinean con los aportes de Paz González et al. (2023), quienes desarrollaron un atlas proteico de la articulación de la rodilla, identificando proteínas clave en cartílago, menisco y líquido sinovial implicadas en la progresión de la osteoartritis. Este enfoque integral resulta particularmente relevante, ya que permite comprender la enfermedad como una alteración de todo el órgano articular, lo cual coincide con la evidencia encontrada en el presente estudio, donde los biomarcadores no se limitan a un solo tejido, sino que reflejan la interacción de múltiples estructuras.

En relación con el análisis estadístico aplicado, la utilización de modelos multivariados y correlaciones no paramétricas permitió interpretar de manera más robusta la relación entre biomarcadores proteicos y manifestaciones clínicas. En este contexto, los planteamientos de Inciarte Mundo et al. (2022) sobre la utilidad de biomarcadores para monitorizar la progresión de la enfermedad se ven respaldados por la capacidad de estos modelos para integrar múltiples variables en un mismo marco analítico. De igual forma, la correlación identificada entre proteínas sinoviales y severidad clínica es consistente con lo descrito por Frade Sosa et al. (2022), quienes evidencian que los biomarcadores reflejan tanto la actividad inflamatoria como el daño estructural.

Por otra parte, los resultados también encuentran sustento en el trabajo de Barbarroja et al. (2023), quienes caracterizaron el proteoma inflamatorio del líquido sinovial en artritis psoriásica, demostrando que los perfiles proteómicos permiten diferenciar fenotipos inflamatorios dentro de enfermedades articulares inmunomediadas. Aunque esta entidad difiere de la artritis reumatoide, sus hallazgos refuerzan la idea de que la proteómica sinovial posee una elevada capacidad discriminativa, lo que resulta extrapolable al análisis comparativo entre artritis autoinmune y degenerativa.

En este marco interpretativo, los resultados del estudio permiten sostener que la diferenciación entre artritis autoinmune y degenerativa no debe basarse exclusivamente en criterios clínicos o radiológicos, sino en la integración de información molecular proveniente del líquido sinovial. La evidencia aportada por Ali et al. (2022) y Paz González et al. (2023) respalda la utilidad de los perfiles proteómicos para identificar tanto el tipo de enfermedad como su estadio evolutivo, lo que constituye un avance significativo en el ámbito de la reumatología de precisión.

A partir de lo anterior, se puede inferir que la proteómica sinovial no solo mejora la capacidad diagnóstica, sino que también permite comprender los mecanismos subyacentes de la enfermedad y orientar estrategias terapéuticas más específicas. En concordancia con Pérez García et al. (2021), la identificación de proteínas relacionadas con inflamación y degradación tisular abre la posibilidad de desarrollar terapias dirigidas hacia blancos moleculares específicos, lo que podría transformar el abordaje clínico de estas patologías.

En síntesis, la discusión de los resultados confirma la coherencia entre la evidencia científica revisada y los hallazgos obtenidos, destacando que la proteómica sinovial representa una herramienta clave para avanzar hacia modelos diagnósticos más precisos y personalizados. La convergencia de los estudios analizados permite establecer que los biomarcadores proteicos del líquido sinovial constituyen un elemento diferenciador fundamental entre artritis autoinmune y degenerativa, consolidando su relevancia en la investigación biomédica avanzada.

Conclusiones

En primer término, los hallazgos obtenidos permiten establecer que la proteómica sinovial se configura como una herramienta de elevada capacidad discriminativa en la diferenciación clínica entre artritis autoinmune y degenerativa, al posibilitar la identificación de firmas proteicas específicas vinculadas tanto a procesos inflamatorios inmunomediados como a mecanismos de degradación estructural articular, lo que supera de manera significativa las limitaciones inherentes a los enfoques diagnósticos convencionales sustentados exclusivamente en criterios clínicos e imagenológicos.

En segundo término, el empleo de modelos estadísticos avanzados para el análisis integrado de biomarcadores proteicos evidencia que la evaluación multivariada de estos componentes incrementa de forma sustancial la precisión diagnóstica, permitiendo no solo clasificar con mayor rigor el tipo de artritis, sino también inferir su comportamiento evolutivo, lo cual fortalece la interpretación clínica desde una perspectiva más sistemática, objetiva y multidimensional.

En tercer término, la caracterización detallada del microambiente sinovial mediante perfiles proteómicos aporta fundamentos sólidos para la consolidación de enfoques de medicina personalizada, orientados al diseño de intervenciones terapéuticas más específicas y oportunas, contribuyendo así al perfeccionamiento del diagnóstico temprano y a la optimización del abordaje clínico de las enfermedades articulares desde un enfoque de mayor precisión científica.

Referencias bibliográficas

Ali, N., Otte, A., Petersen, K. K., Ruetschi, U., Åkesson, K., Turkiewicz, A., Englund, M., Lohmander, L. S., & Struglics, A. (2022). Proteomics profiling of human synovial fluid suggests increased protein interplay in early-osteoarthritis (OA) that is lost in late-stage OA. *Molecular & Cellular Proteomics*, 21(4). <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2022.100200>

Cedeno, M., Murillo-Saich, J., Coras, R., Cedola, F., Brandy, A., Prior, A., Pedersen, A., Mateo, L., Martinez-Morillo, M., & Guma, M. (2023). Serum metabolomic profiling identifies potential biomarkers in arthritis in older adults: An exploratory study. *Metabolomics*, 19(4), 37. <https://doi.org/10.1007/s11306-023-02004-y>

Díaz-González, F. (2023). Artritis reumatoide. *Medicine*.



Domínguez, E. (2022). Diferenciación clínica de las artritis inflamatorias y degenerativas: retos actuales en el diagnóstico temprano. *Revista Cubana de Reumatología*, 24(2), 1–10.

Domínguez-Vera, P. A., Campos-Barrio, P. M., & López-Pacheco, J. (2023). Fisioterapia y osteoartritis: una revisión histórica de las técnicas utilizadas en el pasado y su relevancia actual. *Fisioterapia*.

Fernández-Cuadros, M. E., Pérez-Moro, O. S., Albaladejo-Florín, M. J., Álava-Rabasa, S., López-Muñoz, M. J., & Rodríguez-de-Cía, J. (2021). Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(5), 282–291.

Frade-Sosa, B., Inciarte-Mundo, J., Mera-Varela, A., & Gómez-Puerta, J. A. (2022). Plasma calprotectin as a biomarker of ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis patients receiving IL-6 antagonists or JAK inhibitors. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 14. <https://doi.org/10.1177/1759720X221124665>

Inciarte-Mundo, J., Frade-Sosa, B., & Sanmartí, R. (2022). From bench to bedside: Calprotectin (S100A8/S100A9) as a biomarker in rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1001025>

Lourido, L., Calamia, V., Fernández-Puente, P., Ruiz-Romero, C., Oreiro, N., & Blanco, F. J. (2021). A clinical model including protein biomarkers predicts radiographic knee osteoarthritis: A prospective study using data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*, 29(8), 1147–1154.

Macias-Muñoz, L., Inciarte-Mundo, J., Ruiz-Esquide, V., Hernández, M. V., Cabrera-Villalba, S., Ramirez, J., Cañete, J. D., & Gómez-Puerta, J. A. (2022). Analytical and clinical evaluation of DiaSorin Liaison fecal Calprotectin assay adapted for the measurement of calprotectin in serum and plasma in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(3). <https://doi.org/10.1002/jcla.24258>

Mayoral-Rojals, V., Rodríguez-Sanz, J., Castán-Agueda, A., & colaboradores. (2021). Epidemiología, repercusión clínica y objetivos terapéuticos en la artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*.

Miguel-Lavariega, A. (2023). Mecanismos inmunológicos en la artritis reumatoide y su impacto en el daño articular. *Revista Colombiana de Reumatología*, 30(3), 210–220. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.01.005>

Oteo-Álvaro, Á. (2021). Mecanismos etiopatogénicos de la artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*.

Padilla, N., Delgado, A., & colaboradores. (2023). Papel inmunomodulador de la vitamina D y los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en trastornos autoinmunes: Revisión de la literatura. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 73(3), 223–232.

Paz-González, R., Lourido, L., Calamia, V., Oreiro, N., Fernández-Puente, P., Ruiz-Romero, C., & Blanco, F. J. (2023). An atlas of the knee joint proteins and their role in



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/f2baw318>

osteoarthritis defined by literature mining. *Molecular & Cellular Proteomics*, 22(8), 100606. <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2023.100606>

Paz-González, R., Lourido, L., Calamia, V., Oreiro, N., Fernández-Puente, P., Ruiz-Romero, C., & Blanco, F. J. (2023). Proteomic profiling of human menisci from mild joint degeneration to end-stage osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage Open*, 5(4), 100417. <https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2023.100417>

Pérez-García, S., Carrión, M., Gutiérrez-Cañas, I., Villanueva-Romero, R., Castro, D., Martínez, C., Juarranz, Y., & Mellado, M. (2021). Proteomic analysis of synovial fibroblasts and articular chondrocytes co-cultures reveals valuable VIP-modulated inflammatory and degradative proteins in osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6441. <https://doi.org/10.3390/ijms22126441>

Puentes-Osorio, Y., Amariles, P., & colaboradores. (2021). Potential clinical biomarkers in rheumatoid arthritis with an omic approach. *Autoimmunity Highlights*, 12(1).

Rocha, F. A. C., Blanco, F. J., & colaboradores. (2023). Soluble biomarkers in osteoarthritis in 2022: Year in review. *Osteoarthritis and Cartilage Open*.

Santoscoy, M. (2021). Aplicaciones de la proteómica en enfermedades articulares inflamatorias. *Revista Española de Reumatología*, 48(4), 256–264. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.02.003>

Tornero-Crespo, M. M., Castán-Agueda, A., & colaboradores. (2021). Revisión del tratamiento farmacológico del dolor en artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*.

Velásquez, J. (2023). Biomarcadores proteicos en enfermedades autoinmunes: avances recientes y aplicaciones clínicas. *Salud, Ciencia y Espíritu*, 9(1), 45–58.

Agradecimiento: N/A

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés.