



P-25 - IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES METABÓLICOS PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

P.J. Martínez¹, M. Baldán-Martín¹, R. Gil-Redondo², I. Soletó¹, M. Orejudo¹, C. Ramírez¹, A.J. Lucendo³, C. Rodríguez⁴, A. Gutiérrez-Casbas⁵, E. Martín-Arranz⁶, L. Bujanda⁷, I. Rodríguez-Lago⁸, R. de Francisco⁹, E. Iglesias-Flores¹⁰, F. Bermejo¹¹, M. van Domselaar¹², M.J. García¹³, L. Fernández-Salazar¹⁴, A. de Prado¹⁵, X. Calvet¹⁶, L. Torrealba¹⁷, I. Bastón-Rey¹⁸, H. Pallares Manrique¹⁹, Y. Ber Nieto²⁰, E. Leo-Carnerero²¹, M.J. Casanova¹, O. Millet², J.M. Mato², M. Chaparro²² y J.P. Gisbert²²

¹Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.²Precision Medicine and Metabolism Lab, CIC bioGUNE, Derio.³Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM) y CIBEREHD, Ciudad Real.⁴Hospital Universitario de Navarra e Instituto de Investigación de Navarra (IdiSNA), Pamplona.⁵Hospital General Universitario de Alicante, CIBEREHD e Instituto Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante.⁶Hospital Universitario La Paz e Instituto de Investigación Sanitaria La Paz (IdiPaz), Madrid.⁷Hospital Universitario Donostia e Instituto Biodonostia y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Donostia.⁸Hospital Universitario de Galdakao, Biocruces Bizkaia HRI, Vizcaya.⁹Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo.¹⁰Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.¹¹Hospital Universitario de Fuenlabrada e IDIPAZ, Madrid.¹²Hospital Universitario de Torrejón y Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.¹³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander.¹⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid.¹⁵Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.¹⁶Gastroenterology Department, Servei d'Aparell Digestiu, Parc Taulí, Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona y CIBEREHD, Instituto de Salud Carlos III, Sabadell.¹⁷Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona.¹⁸Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.¹⁹Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.²⁰Hospital San Jorge, Huesca.²¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.²²Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, UAM y CIBEREHD, Madrid.

Resumen

Introducción: El objetivo terapéutico en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), es controlar el proceso inflamatorio, a menudo con fármacos biológicos e inhibidores de JAK, los cuales tienen un elevado coste y pueden presentar efectos adversos. Lamentablemente, solo un tercio de los pacientes responde a estos tratamientos y no existen marcadores que predigan dicha respuesta con precisión. El objetivo de este estudio fue identificar biomarcadores metabólicos predictores de respuesta de la EII a diferentes fármacos a nivel basal (pretratamiento), los cuales podrían facilitar la selección de la terapia más adecuada para cada paciente.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio prospectivo multicéntrico incluyendo pacientes con EC y CU que iniciaban terapia con biológicos o inhibidores de JAK, evaluando a las 14 semanas si los pacientes habían logrado una respuesta endoscópica. Para el *discovery* de biomarcadores se realizó un análisis diferencial cuantitativo mediante resonancia magnética nuclear comparando las muestras de suero y orina pretratamiento de pacientes respondedores (R) vs. no respondedores (NR).

Resultados: Se incluyeron un total de 150 pacientes (30 EC anti-TNF, 30 EC ustekinumab, 30 CU anti-TNF, 30 CU vedolizumab y 30 CU tofacitinib). El análisis metabólico identificó 55 potenciales biomarcadores predictores de respuesta al tratamiento (11 comunes y 44 fármaco específicos), con niveles alterados ($p <$

0,05) en las muestras basales de R vs. NR. El análisis de curvas ROC reveló el potencial clínico de algunos de estos biomarcadores para distinguir entre pacientes R y NR antes del tratamiento (fig.).

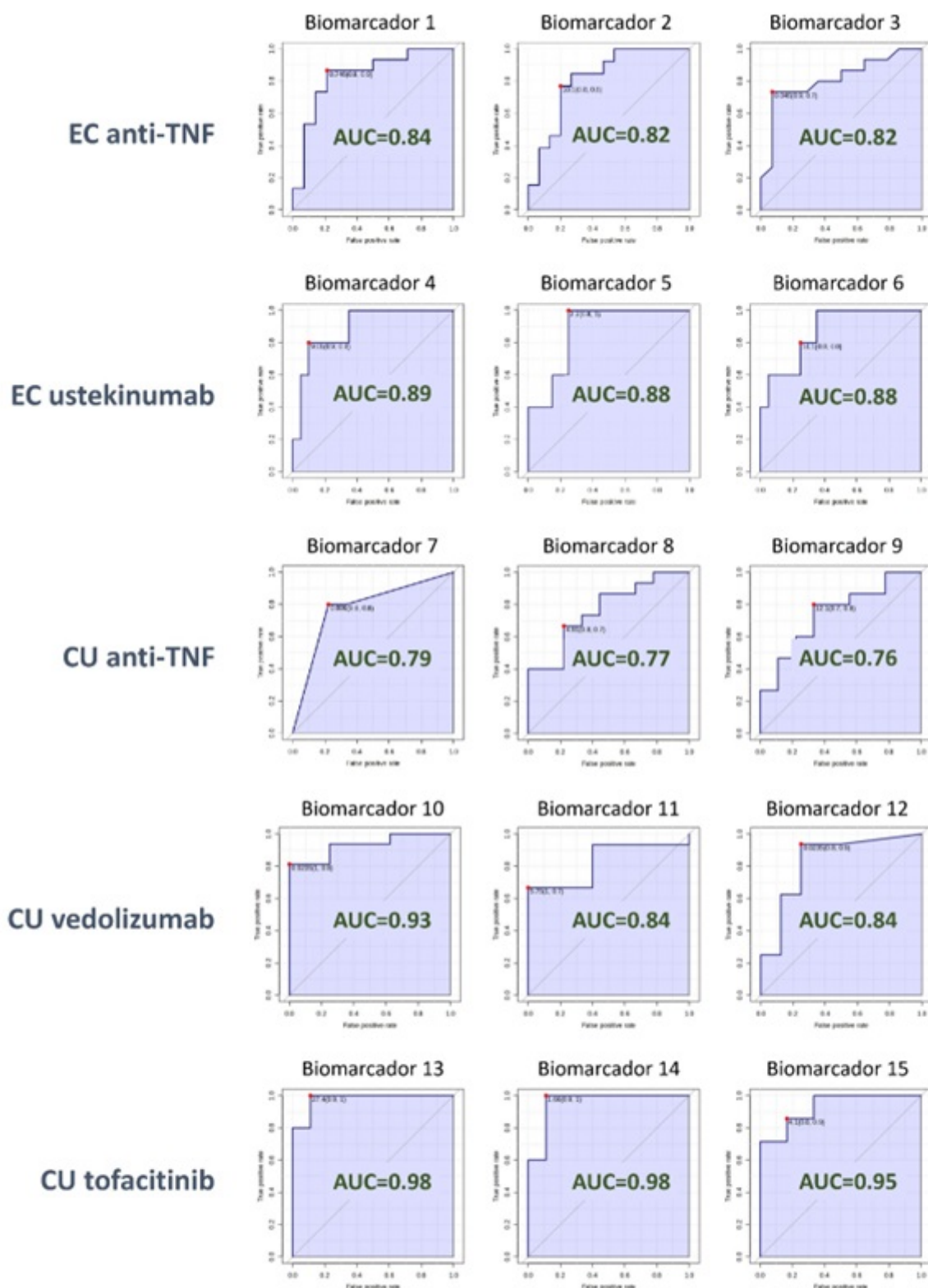


Figura 1. Potencial clínico de los biomarcadores más prometedores para distinguir entre pacientes respondedores y no respondedores antes de cada tratamiento. AUC: Área bajo la curva calculada con el *software* Metabolanalyst; EC: Enfermedad de Crohn; CU: Colitis ulcerosa.

Conclusiones: Hemos identificado diversos biomarcadores metabólicos en suero y orina con el potencial de predecir la respuesta de la EII a fármacos biológicos e inhibidores de JAK. Aunque se requiere una validación adicional, este estudio representa un avance hacia la medicina personalizada en la EII.