Gastroenterología y Hepatología 48 (2025):S257

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

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

P.J. Martínez[1], M. Baldán-Martín[1], R. Gil-Redondo[2], I. Soleto[1], M. Orejudo[1], C. Ramírez[1], A.J. Lucendo[3], C. Rodríguez[4], A. Gutiérrez-Casbas[5], E. Martín-Arranz[6], L. Bujanda[7], I. Rodríguez-Lago[8], R. de Francisco[9], E. Iglesias-Flores[10], F. Bermejo[11], M. van Domselaar[12], M.J. García[13], L. Fernández-Salazar[14], A. de Prado[15], X. Calvet[16], L. Torrealba[17], I. Bastón-Rey[18], H. Pallares Manrique[19], Y. Ber Nieto[20], E. Leo-Carnerero[21], M.J. Casanova[1], O. Millet[2], J.M. Mato[2], M. Chaparro[22] y J.P. Gisbert[22]

[1]Hospital 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. [2]Precision Medicine and Metabolism Lab, CIC bioGUNE, Derio. [3]Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM) y CIBEREHD, Ciudad Real. [4]Hospital Universitario de Navarra e Instituto de Investigación de Navarra (IdiSNA), Pamplona. [5]Hospital General Universitario de Alicante, CIBEREHD e Instituto Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. [6]Hospital Universitario La Paz e Instituto de Investigación Sanitaria La Paz (IdiPaz), Madrid. [7]Hospital Universitario Donostia e Instituto Biodonostia y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Donostia. [8]Hospital Universitario de Galdakao, Biocruces Bizkaia HRI, Vizcaya. [9]Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. [10]Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. [11]Hospital Universitario de Fuenlabrada e IDIPAZ, Madrid. [12]Hospital Universitario de Torrejón y Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. [13]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander. [14]Hospital Clínico Universitario de Valladolid. [15]Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. [16]Gastroenterology 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. [17]Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona. [18]Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. [19]Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. [20]Hospital San Jorge, Huesca. [21]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. [22]Hospital 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 metabolómico 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.).

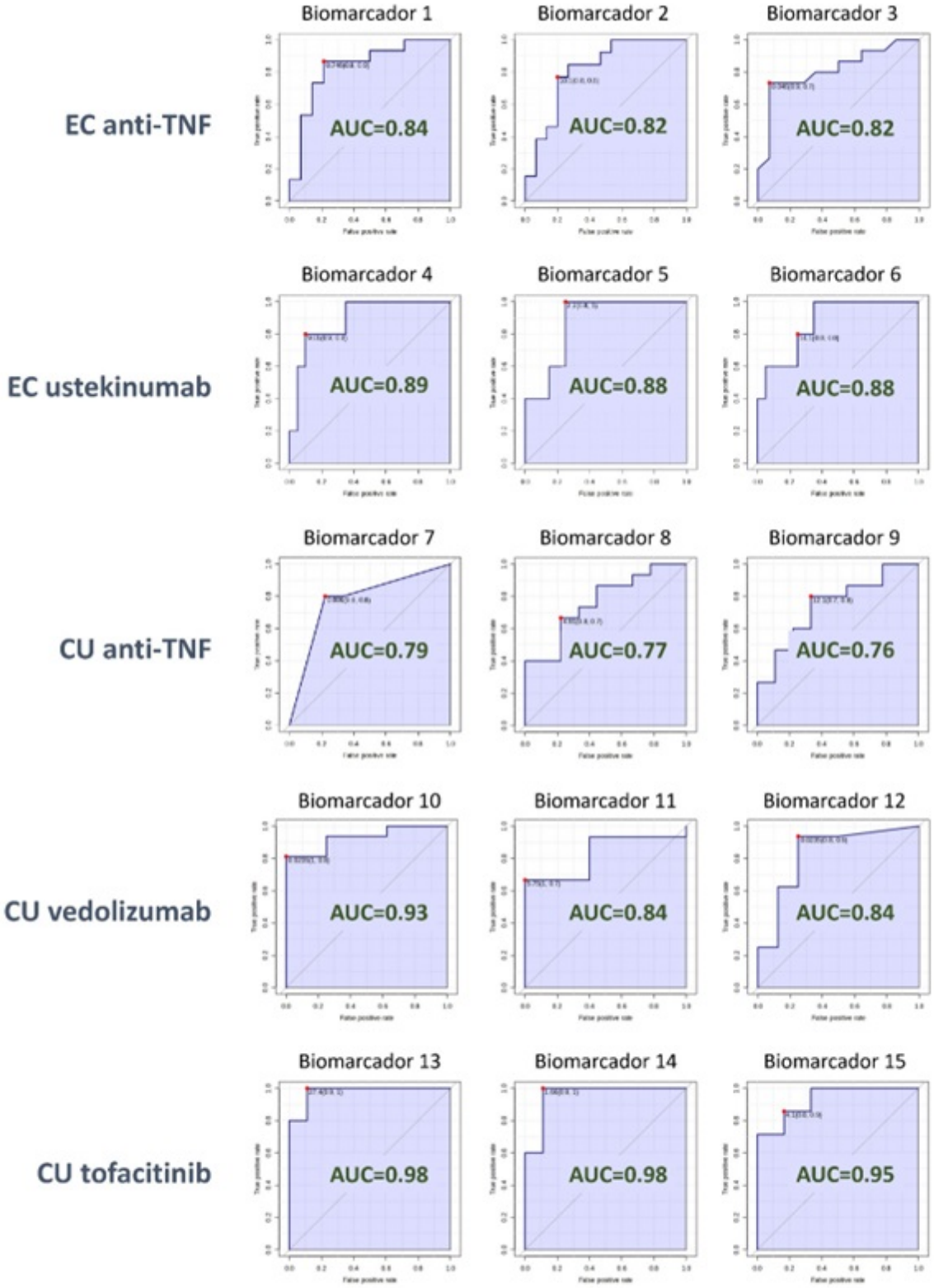

Figura 1. Potencial clínico de los biomarcadores más prometedores para distinguir entre pacientes respondedores y no respondedores antes de cada tratamiento. AUC: Área bajo la curva calculada con el *software* Metabolanalyst; EC: Enfermedad de Crohn; CU: Colitis ulcerosa.

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.

0210-5705/© 2025 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.