

## ¿Es posible la medicina de precisión en la EII?

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) agrupa una serie de trastornos crónicos del tracto gastrointestinal que se caracterizan por fases de actividad inflamatoria que alternan con otras de remisión de la enfermedad. Tiene un curso evolutivo difícil de predecir y no tiene tendencia a la curación espontánea. Existen 2 subtipos principales de EII: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). La etiopatogenia es compleja y multifactorial, y en ella participan cuatro pilares principales: el sistema inmunológico alterado, la susceptibilidad genética del huésped, la microbiota intestinal y los factores ambientales.

Las terapias farmacológicas actuales para el manejo de la EII buscan controlar la respuesta inmune mediante su modulación, supresión o mediante el bloqueo de moléculas implicadas en la respuesta inmune (fármacos biológicos). A pesar de que en la última década se ha producido una revolución en el arsenal terapéutico de la EII, entre un 10-40% de los pacientes no responden a la pauta de inducción de la remisión, y de los pacientes respondedores hasta un 30-40% perderá la respuesta durante el tratamiento de mantenimiento. Por tanto, solamente un tercio de los pacientes acabará respondiendo a estos fármacos a largo plazo. Conforme avanza el conocimiento de la fisiopatología de la EII vamos obteniendo más datos (epidemiológicos, genéticos, moleculares y microbiológicos) que probablemente nos permitirán elegir el fármaco adecuado para cada paciente en cada momento. Por ello, el desarrollo de una medicina individualizada y personalizada que pueda determinar qué alteración inmunológica prevalece en un individuo concreto con el fin de seleccionar el tratamiento más adecuado, es un objetivo trascendente para el futuro del manejo de las EII.

En este contexto aparece en la EII el concepto de Medicina de Precisión (MP) con la finalidad de trasladar los avances en biología molecular a la práctica clínica. En la MP es fundamental una visión global e interconectada de todos los componentes de la enfermedad. El concepto de interactoma define una red biológica en la que múltiples -omas (genoma, microbioma, proteoma, etc.) interactúan para alcanzar un resultado biológico particular.

La explosión de nuevos tratamientos biológicos e inmunosupresores para la EII que se ha iniciado en los últimos años y que se consolidará en la próxima década, ha impulsado la necesidad de predecir qué tratamiento seleccionar para cada paciente individualmente. Necesitamos herramientas predictivas que se puedan emplear antes de iniciar el tratamiento para utilizar el que mejor capacidad tiene de funcionar en cada subgrupo de pacientes. La mejora de la predicción en la EII es una de las mayores necesidades no cubiertas en el manejo y en el campo de investigación de esta enfermedad. Los biomarcadores han sido reconocidos como un apoyo fundamental para predecir la respuesta terapéutica y mejorar su eficacia y seguridad. La respuesta terapéutica está influenciada habitualmente por factores ambientales e intrínsecos del paciente, y la incorporación de estos marcadores podría ayudar a construir un modelo predictivo de confianza. Sin embargo, todavía no disponemos de biomarcadores pronósticos y predictivos con una alta sensibilidad y especificidad para los tratamientos biológicos y moléculas pequeñas en la EII.