



## P-48 - IMPACTO DE LA LOCALIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CROHN SOBRE LA PERSISTENCIA DE LA TERAPIA BIOLÓGICA Y EL RIESGO DE RESECCIONES INTESTINALES: RESULTADOS DEL REGISTRO ENEIDA (ESTUDIO DISCOLOC)

Antonio Giordano<sup>1</sup>, Isabel Pérez-Martínez<sup>2</sup>, Javier P Gisbert<sup>3,4</sup>, Elena Ricart<sup>4,5</sup>, María Dolores Martín-Arranz<sup>6</sup>, Francisco Mesonero<sup>7</sup>, María Luisa de Castro Parga<sup>8</sup>, Montserrat Rivero<sup>9</sup>, Eva Iglesias<sup>10</sup>, Samuel Fernández-Prada<sup>11</sup>, Margalida Calafat<sup>4,12</sup>, María Teresa Arroyo Villarino<sup>4,13</sup>, Miguel Ángel de Jorge Turrión<sup>14</sup>, Esther Rodríguez-González<sup>15</sup>, Santiago García López<sup>16</sup>, Daniel Carpio<sup>17</sup>, Eduard Brunet<sup>4,18</sup>, Francisco Rodríguez Moranta<sup>19</sup>, Lara Arias García<sup>20</sup>, Isabel Pascual<sup>21</sup>, Fernando Bermejo<sup>22</sup>, Lucía Madero<sup>4,23</sup>, María Esteve<sup>4,24</sup>, Carlos González-Muñoz<sup>1</sup>, Pilar Martínez-Montiel<sup>25</sup>, Jose M Huguet<sup>26</sup>, Jose Lázaro Pérez Calle<sup>27</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>28</sup>, Mónica Sierra Ausín<sup>29</sup>, Rufo H Lorente Poyatos<sup>30</sup>, Orlando García-Bosch<sup>31</sup>, Gerard Surís Marín<sup>32</sup>, Carlos Taxonera<sup>33</sup>, Ángel Ponferrada-Díaz<sup>34</sup>, Manuel Barreiro-de Acosta<sup>35</sup>, Luis Bujanda<sup>4,36</sup>, Rosa Blat Serra<sup>37</sup>, Laura Ramos<sup>38</sup>, Isabel Vera<sup>39</sup>, Eva Sesé Abizanda<sup>40</sup>, Marta Piqueras<sup>41</sup>, Cristina Sánchez Gómez<sup>42</sup>, Mariana Fe García-Sepulcre<sup>43</sup>, Miren Vicuña Arregui<sup>44</sup>, Joan Riera<sup>45</sup>, Jordina Llaó<sup>46</sup>, Alfredo J Lucendo<sup>4,47</sup>, Ignacio Marín-Jiménez<sup>48</sup>, Blau Camps<sup>49</sup>, Carmen Muñoz Villafranca<sup>50</sup>, Daniel Ceballos<sup>51</sup>, Yolanda Ver<sup>52</sup>, Luis Ignacio Fernández-Salazar<sup>53</sup>, Guillermo Alcaín<sup>54</sup>, Gemma Valldosera<sup>55</sup>, Pilar Robledo Andrés<sup>56</sup>, Carlos Martínez-Flores<sup>57</sup>, Ana Fuentes Coronel<sup>58</sup>, Daniel Ginard<sup>59</sup>, Laura García<sup>60</sup>, Isabel Blázquez Gómez<sup>61</sup>, Federico Argüelles-Arias<sup>62</sup>, Eduardo Iyo Miyashiro<sup>63</sup>, Patricia Ramírez de la Piscina<sup>64</sup>, Luís Hernández Villalba<sup>65</sup>, Pedro Almela Notari<sup>66</sup>, Teresa Martínez-Flores<sup>67</sup>, Hipólito Fernández<sup>68</sup>, Pau Gilabert<sup>69</sup>, Concepción Muñoz Rosas<sup>70</sup>, Pilar Nos<sup>71</sup>, Jesús Legido Gil<sup>72</sup>, Victor Manuel Navas López<sup>73</sup>, Fernando Muñoz<sup>74</sup>, María Teresa Diz-Lois Palomares<sup>75</sup>, Pedro G Delgado-Guillena<sup>76</sup>, Olga Merino<sup>77</sup>, Isabel Nicolás de Prado<sup>78</sup>, Carles Leal<sup>79</sup>, Javier Martín de Carpi<sup>80</sup>, Lúdia Buendía Sánchez<sup>81</sup>, Nuria Maroto Arce<sup>82</sup>, Santiago Frago<sup>83</sup>, Belén Botella Mateu<sup>84</sup>, Eugeni Domènech<sup>4,12</sup> y Esther Garcia-Planella<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Patología Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut de Recerca Sant Pau (IR SANT PAU), Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>3</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria La Paz (IdiPaz), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>9</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander. <sup>10</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>11</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>12</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>13</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS), Zaragoza. <sup>14</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. <sup>15</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>16</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IISA), Zaragoza. <sup>17</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>18</sup>Servicio de Gastroenterología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí, Sabadell. <sup>19</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>20</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Burgos. <sup>21</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>22</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Fuenlabrada. <sup>23</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, Alicante. <sup>24</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, University of Barcelona, Terrassa. <sup>25</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

<sup>26</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>27</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>28</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Galdakao, Vizcaya. <sup>29</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>30</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>31</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. <sup>32</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital del Mar, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona. <sup>33</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. <sup>34</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>35</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>36</sup>Servicio de Gastroenterología, Biodonostia Health Research Institute, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. <sup>37</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>38</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>39</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>40</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>41</sup>Servicio de Gastroenterología, Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>42</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>43</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Elche. <sup>44</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>45</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Son Llàtzer, Manacor. <sup>46</sup>Servicio de Gastroenterología, Althia Xarxa Asistencial Universitaria de Manresa. <sup>47</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM). <sup>48</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Gregorio Marañón, IiSGM, Universidad Complutense, Madrid. <sup>49</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Granollers. <sup>50</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>51</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas. <sup>52</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital San Jorge, Huesca. <sup>53</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>54</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>55</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Joan XXIII, Tarragona. <sup>56</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Cáceres. <sup>57</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>58</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Asistencial de Zamora. <sup>59</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>60</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>61</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Torrejón. <sup>62</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. <sup>63</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Inca. <sup>64</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Álava. <sup>65</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Santos Reyes, Aranda del Duero. <sup>66</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Castellón. <sup>67</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>68</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de San Pedro, Logroño. <sup>69</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Viladecans. <sup>70</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Toledo. <sup>71</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>72</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Asistencia de Segovia. <sup>73</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>74</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Salamanca. <sup>75</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de A Coruña. <sup>76</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Mérida. <sup>77</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Cruces, Bilbao. <sup>78</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. <sup>79</sup>Servicio de Gastroenterología, Consorci Hospitalari de Vic, Universitat de Vic-UCC, Vic. <sup>80</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. <sup>81</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Vega Baja, Orihuela. <sup>82</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Manises, Valencia. <sup>83</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Santa Barbara, Soria. <sup>84</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla.

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) presenta diferencias genéticas, componentes inflamatorios y microbiota según su localización. La eficacia de las terapias puede estar relacionada con la localización de la enfermedad, pero la investigación existente ha arrojado resultados contradictorios. Este estudio tiene como objetivo investigar el impacto de la localización de la EC en el requerimiento y la persistencia de la terapia biológica de primera línea, así como en el riesgo de someterse a una primera resección intestinal.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes con EC presentes en el registro prospectivo ENEIDA entre

enero de 2005 y mayo de 2023. Se analizaron los datos demográficos, el fenotipo y la localización de la enfermedad, las complicaciones, la utilización de terapias biológicas y las cirugías abdominales. Se realizó un análisis de supervivencia con el método de Kaplan-Meier y un análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyó una cohorte de 17.508 pacientes, con una mediana de seguimiento de 6 años (RIC 2-10 años). Las localizaciones más frecuentes de la enfermedad fueron la ileal (43,3%) e ileocolónica (39%), siendo menos frecuentes la enfermedad colónica (16,4%) y gastrointestinal alta (1,2%). Se utilizó un primer biológico en el 54,5% de los pacientes (n = 9.543), con un mayor requerimiento a los 5 años en la enfermedad ileocolónica en comparación con la enfermedad ileal y colónica (60,1 vs. 53 vs. 49,9%,  $p < 0,001$ ). La enfermedad ileal mostró la menor tasa de persistencia a los 5 años en comparación con la localización ileocolónica y colónica (39 vs. 41,6 vs. 45,1%,  $p = 0,004$ ). La localización ileal (*hazard ratio* ajustado [HRa] 1,084, IC95% 1,006-1,167), el sexo femenino (HRa 1,173, IC95% 1,096-1,254), las manifestaciones extraintestinales (HRa 1,163, IC95% 1,080-1,251), los antecedentes de cirugía abdominal (HRa 1,539, IC95% 1,426-1,661) fueron predictores independientes de la suspensión del fármaco. La tasa acumulada de una primera resección intestinal fue del 25,8% (n = 4.512), siendo la enfermedad ileal la que mostró el mayor riesgo para la cirugía a los 5 años en comparación con la localización ileocolónica y colónica (19,5 vs. 17,8 vs. 8,3%,  $p < 0,001$ ). La enfermedad ileal (HRa 1,194, IC95% 1,101-1,295), el fenotipo estenosante (HRa 2,575, IC95% 2,378-2,787) y penetrante (HRa 2,485, IC95% 2,261-2,734), los antecedentes de terapia biológica (HRa 1,386, IC95% 1,262-1,522) y el tabaquismo (HRa 1,089, IC95% 1,004-1,180) fueron predictores independientes de una primera resección intestinal.

**Conclusiones:** La enfermedad ileal presenta el mayor requerimiento de terapia biológica, aunque se caracteriza por la menor persistencia en el tratamiento. Asimismo, destaca por una probabilidad más elevada de una primera resección intestinal en comparación con otras localizaciones de la EC.