

## Enfermedad inflamatoria intestinal y embarazo

*María Teresa Vergara A.<sup>(1)</sup>*

### INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN PREGNANCY

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es una patología crónica que afecta al adulto joven en época reproductiva. Es común que tanto mujeres como hombres pregunten acerca del efecto de la enfermedad en su descendencia, función reproductiva y sexual, el resultado del embarazo y la posible implicancia de éste en su enfermedad. Hay pocos estudios prospectivos controlados que entreguen información para avalar los datos. La mayoría de estos derivan de estudios observacionales de casuísticas pequeñas. La mayoría de las mujeres y hombres con EII pueden esperar un niño sano que no sufra de prematuridad o bajo peso. Se ha estimado que alrededor del 25% de las pacientes conciben después de realizado el diagnóstico de EII.

Las mujeres con Colitis Ulcerosa (CU) presentan una fertilidad comparable a la población normal, excepto después de ser sometidas a reservorio ileoanal. Sin embargo, el 23% de ellas experimenta una demora en la concepción de más de 12 meses. Las mujeres con Enfermedad de Crohn (EC) quiescente son tan fértiles como la población normal. El Crohn activo reduce la fertilidad por varios mecanismos que incluyen el compromiso inflamatorio ovárico y de las trompas de falopio, dispareunia por enfermedad perianal y cirugías previas. Las mujeres con EII reciben con mayor frecuencia tratamiento por infertilidad. El miedo al embarazo y a un resultado adverso pueden ser los principales factores.

Se ha visto que estas pacientes tienen menos hijos que la población general pero, en cierto modo, es voluntario y se ha atribuido a

dificultades para intimar, imagen corporal, actividad de la enfermedad, cirugía, dolor crónico, miedo al embarazo e inadecuado consejo médico. El riesgo de subfertilidad seguida de intervención quirúrgica debe ser discutido con las mujeres con EII y esto puede influir la decisión respecto al momento de los embarazos.

El curso del embarazo sí puede ser afectado por la actividad de la enfermedad, de ahí la importancia de un embarazo planeado optimizando el manejo terapéutico antes de la concepción. Se ha visto que si la concepción ocurre durante un período de remisión, alrededor de un tercio de las pacientes recae durante el embarazo lo que es esperable en pacientes no embarazadas con EC en un período de 9 meses. En cambio, si la concepción ocurre en el momento de actividad de la enfermedad dos tercios de las pacientes cursarán con la enfermedad activa y de estos, dos tercios presentarán mayor severidad.

En las pacientes que permanecen en remisión o presentan actividad leve de la enfermedad, el riesgo de aborto espontáneo es de 10% lo que es similar a la población general. Esta cifra aumenta cuando la enfermedad está activa.

El riesgo de muerte fetal aumenta con la actividad de la enfermedad durante el embarazo, lo que ocurre en el 60% de los embarazos de las mujeres con Crohn severo, en 20-40% de los embarazos con CU severa y en el 60% de las mujeres con CU fulminante que requieren cirugía. La cirugía durante el embarazo en las EII es rara vez necesaria y resulta frecuentemente en la pérdida del mismo. Cuando se realiza de urgencia deben aplicarse las

<sup>(1)</sup> Gastroenterología, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar. Facultad Medicina Universidad de Valparaíso.

mismas indicaciones que en las mujeres no embarazadas.

El riesgo de parto prematuro es dos a tres veces más alto que lo normal en pacientes con EII activa. Los mecanismos involucrados incluyen agentes infecciosos, producción alterada de prostaglandinas o deterioro del control neurológico del músculo liso.

Mucho se habla del impacto de estas enfermedades sobre el embarazo pero poco se sabe de la influencia del embarazo sobre la enfermedad.

Existen en la literatura estudios que sugieren que el embarazo influenciaría el curso de la EC. A medida que la paridad crece, la necesidad de cirugía disminuye, tendiendo a ser mayor su intervalo cuando se compara con pacientes nulíparas. Se especula que el embarazo puede tener un efecto favorable en el sistema inmune y que éste sea causado por el gran esfuerzo para mantener a la paciente en remisión durante la gestación. Se necesitan estudios prospectivos bien diseñados, con seguimiento a largo plazo, para responder estas interrogantes.

La decisión de la mejor vía del alumbramiento en estas pacientes debe ser establecida según las necesidades obstétricas, teniendo en cuenta la opinión del gastroenterólogo para evitar complicaciones perianales.

Las mujeres con enfermedad quiescente o en actividad leve al término del embarazo, el parto debe ser por vía vaginal. La cesárea se reserva para la enfermedad perianal activa.

Las pacientes en las que se ha realizado un reservorio ileoanal también tendrían indicación de cesárea ya que estudios recientes sugieren que el parto vaginal aumenta el riesgo de injuria del esfínter anal, lo que puede tener consecuencias en la función del reservorio a largo plazo.

La episiotomía debe evitarse en la EC en lo posible por la alta tasa de compromiso perianal secundario a falla en la cicatrización, si bien siempre será mejor una episiotomía que una laceración no controlada. Por último en los casos de pacientes con colostomía o ileostomía el parto puede ser por vía vaginal, pero si el riesgo obstétrico está aumentado por otras razones debe recurrirse a la cesárea.

## **Tratamiento médico de las EII durante el embarazo**

**Ácido 5-aminosalicílico:** Todos los aminosalicilatos (sulfasalazina, mesalamina, balsalazide) son clasificados como categoría B excepto la olsalazina que es C.

La fertilidad de la mujer no es afectada por su uso. La sulfasalazina y la sulfapiridina atraviesan la placenta y las concentraciones fetales son similares a los niveles maternos.

No se ha visto aumento de defectos congénitos. La droga no aumenta las anomalías fetales o los abortos espontáneos. Son consideradas seguras en dosis promedio de 3 g/día. Se recomienda suplementación con folatos al menos 3 mg al día.

Los 5-ASA son compatibles con la lactancia; raramente se han asociado con diarrea en el niño. Si esto ocurre hay que suspender la lactancia.

### ***Corticoides: (categoría C)***

Los corticoides son metabolizados por la placenta; el feto sólo es expuesto al 10% de la dosis materna. No hay evidencia que sean teratogénicos en humanos o que reduzcan la fertilidad. Los efectos adversos en el embarazo son similares a los de las mujeres no embarazadas. Combinados con contraceptivos orales pueden aumentar su concentración plasmática pero no hay evidencias de que este hecho sea clínicamente relevante. Su uso en el embarazo no ha demostrado un aumento de las malformaciones fetales o complicaciones.

### ***Ciclosporina: (categoría C)***

La ciclosporina ha sido usada en mujeres con CU severa que no responden a los esteroides para evitar una colectomía, condición que tiene alto riesgo de pérdida del embarazo.

Los estudios en mujeres que usan la droga por Artritis Reumatoidea no muestran un aumento de defectos congénitos; sin embargo, se desconoce los efectos de la droga a largo plazo en el embarazo y se debe recomendar a las pacientes en edad fértil una adecuada contracepción.

**Azatioprina y 6-Mercaptopurina: (categoría D)**

Estos fármacos se utilizan para el manejo de la enfermedad crónicamente activa. Si la respuesta al tratamiento es efectiva puede ser continuada con seguridad. La droga cruza la placenta, pero el hígado fetal carece de las enzimas requeridas para convertirla en metabolito activo. Aunque esto parece proteger al feto de efectos teratogénicos en el embarazo temprano, los efectos tardíos en el sistema inmune fetal son desconocidos. Se debe recomendar una contracepción adecuada cuando se usa la droga.

**Metotrexato: (categoría X)**

El metotrexato es conocidamente teratogénico y una contracepción efectiva es esencial para las mujeres que la usan. El fármaco es un antagonista de los folatos y una suplementación con ácido fólico previene su toxicidad.

La droga no afecta la fertilidad. Las mujeres que desean embarazarse deben discontinuar el tratamiento bajo supervisión médica al menos tres meses antes de suspender la contracepción y continuar usando el ácido fólico.

**Anticuerpos Anti Factor de necrosis tumoral: (categoría B)**

Hay evidencia de que el uso de infliximab y adalimumab es de bajo riesgo en el embarazo.

**Metronidazol: (categoría B)**

No existe evidencia en humanos de que su uso aumente el riesgo de aborto espontáneo o defectos congénitos. La droga se transfiere a la leche materna y no debe usarse durante la lactancia.

**Quinolonas (categoría C)**

El Ciprofloxacino y otras quinolonas tienen

alta afinidad por los tejidos óseos y cartilagos; sin embargo, esto no ha sido confirmado en humanos.

El Ciprofloxacino se ha usado durante el embarazo sin aumento de la incidencia de aborto espontáneo o anomalías congénitas. Existiendo otras posibilidades de tratamiento debe evitarse en el primer trimestre. Los datos que existen de su uso durante la lactancia son limitados.

En suma, en las mujeres con EII durante la edad fértil el factor más importante en relación al tratamiento es enfatizar la importancia de planear el embarazo cuando la enfermedad está quiescente. Si la concepción ocurre cuando la enfermedad está activa, la inducción de la remisión con terapia médica conlleva menos riesgo que continuar el embarazo sin tratamiento. Pese a los avances actuales en el manejo de esta patología, es importante enfrentar el tema en una discusión abierta y cuidadosa con la pareja, antes de la concepción.

**Bibliografía**

- 1.- Mahadevan U. Fertility and Pregnancy in the Patient with Inflammatory Bowel. *Diseases Gut* 2006; 55: 1198-1206.
- 2.- Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 2006; 0: 1-8.
- 3.- Elbaz G, Fich A, Levy A, et al. Inflammatory bowel disease and preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 90: 193-197.
- 4.- De Carolis S, Botta A, Fatigante G, et al. Celiac disease and inflammatory bowel disease in pregnancy. *Lupus* 2004; 13: 653-658.
- 5.- Caprilli R, Gasull M A, Escher J C, et al. *Gut* 2006; 55 (Suppl I): 36-58.
- 6.- Riis L, Vind I, Politi P, et al. Does pregnancy change the disease course? A study in a European cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1539-1545.

Correspondencia a:

Dra. María Teresa Vergara Albarracín

E-mail: vergaraalbarracin@hotmail.com