

EDITORIAL

Embarazo y enfermedad inflamatoria intestinal

M. Sans

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

La mayoría de las mujeres que padecen una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se encuentran en edad fértil, ya que esta enfermedad afecta predominantemente a pacientes jóvenes, con un pico de incidencia situado entre los 15 y los 35 años. Por este motivo resulta fundamental para el médico conocer, en primer lugar, la influencia que puede tener la EII y su tratamiento sobre el embarazo y, en segundo lugar, el efecto que la gestación puede producir sobre el curso de la EII.

Los primeros estudios dirigidos a estudiar la fertilidad de las mujeres con EII observaron que la cifra de embarazos, tanto en las mujeres afectadas de una colitis ulcerosa (CU) como en las que padecían una enfermedad de Crohn (EC), era inferior a la esperada en la población sana. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que no existen diferencias en la fecundidad (definida como la capacidad de concebir en un determinado ciclo, en ausencia de contracepción) de las pacientes con CU y EC, respecto a las mujeres sanas^{1,2}. Esta disparidad de resultados se debe a que las mujeres con EII evitan quedar embarazadas con mayor frecuencia¹, bien sea por voluntad propia o siguiendo el consejo inadecuado del médico. Así, debe concluirse que la EII no ocasiona en la mayoría de las pacientes una disminución de la fecundidad y que, únicamente en el subgrupo de pacientes con EII más grave o crónicamente activa, así como en las que exista una importante desnutrición, enfermedad perineal o fístulas genitales, puede estar disminuida la capacidad para concebir. Por último, el tratamiento de la EII con sulfasalacina puede producir en los varones oligospermia y alterar la morfología y la movilidad de los espermatozoides, disminuyendo la fertilidad masculina³.

Diversos estudios, que incluyen a más de 1.500 pacientes con CU y EC, demuestran que el curso del embarazo en estas mujeres no difiere del de la población sana, teniendo como resultado, en el 85% de los casos, un parto a térmi-

no normal. El porcentaje de abortos espontáneos, nacimientos de feto muerto y anomalías congénitas en las pacientes con EII oscila entre el 1-13%, 0-3% y 0-3%, respectivamente, cifras muy similares a las descritas en mujeres sanas^{4,5}. No obstante, a la hora de interpretar estos resultados globales debe tenerse en cuenta que la mayoría de las pacientes incluidas en estos estudios se encontraban en fase de remisión de su enfermedad. Así, se ha descrito un incremento en el porcentaje de abortos espontáneos en pacientes con EII activa, especialmente en pacientes con EC activa en el momento de la concepción^{1,2,5,6}. De forma parecida, parece bien probado que el riesgo de parto prematuro también se encuentra aumentado en las pacientes con EC activa^{1,7}, siendo este riesgo aún mayor cuando existe actividad en el momento de la concepción y en las pacientes que han sufrido una resección intestinal⁴. En cambio, tan sólo 2 estudios parecen indicar una mayor frecuencia de partos prematuros en la CU activa^{1,4}. Este mayor riesgo de parto prematuro también lo sufren aquellas mujeres que desarrollarán en el futuro una EII, aunque el parto se produzca años antes del inicio de la enfermedad¹. Si bien está demostrada la mayor frecuencia de partos prematuros en mujeres fumadoras, parece que ésto no sucede en las pacientes con EC, mientras que en el caso de la CU el consumo de tabaco podría incluso disminuir la incidencia de partos prematuros¹.

Otro aspecto de gran importancia lo constituye la repercusión que tiene el embarazo sobre el curso de la EII. Diversos estudios han demostrado que cuando la EII se encuentra inactiva en el momento del embarazo, éste no incrementa el riesgo de recidiva de la enfermedad^{4,5}. Así, la frecuencia de reagudización de la CU descrita a lo largo del embarazo y el puerperio, que se sitúa entre el 30 y el 35%, es muy similar a la presentada en un año por las mujeres sanas⁴. La mayoría de las recidivas en las pacientes con CU se han observado durante el primer trimestre del embarazo. Cuando éste tiene lugar en una fase de actividad de la CU, las pacientes tienden a presentar una peor respuesta al tratamiento de su enfermedad^{5,8}, de forma que cerca de la mitad empeorarán y en una cuarta parte de las pacientes persistirá la sintomatología a pesar del tratamiento. Una vez se ha logrado el control de la EII, la evolución del resto del embarazo es idéntico al de las pacientes con EII inactiva. La influencia ejercida por el

Correspondencia: Dr. M. Sans.
Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic i Provincial.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Recibido el 22-10-97; aceptado para su publicación el 11-11-97.

(*Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 236-238)

embarazo sobre la EC es muy similar. La tasa de recidiva durante el embarazo, en las pacientes cuya EC se encuentra inactiva es del 25%, y tan sólo una tercera parte de las pacientes responde al tratamiento médico si existe actividad en el momento de la concepción².

La gestación puede influir negativamente en el funcionamiento de la colostomía o la ileostomía en las pacientes con EII. Si bien en la mayoría de los casos el funcionamiento del estoma es correcto, el incremento de la presión intraabdominal puede producir diversas disfunciones, como prolapso, retracción, hemorragia e incluso obstrucción del estoma⁹. El tratamiento debe decidirse en función del tipo de disfunción y de las molestias que ocasiona a la paciente. No obstante, siempre que sea posible se demorará la reparación quirúrgica del estoma hasta el final de la gestación.

Si bien ha existido durante mucho tiempo la creencia de que durante el posparto se produce un mayor número de recidivas, diversos estudios demuestran que el curso de la EII en el posparto es similar al observado al final del embarazo^{2,10}. De forma parecida, tampoco se ha confirmado la creencia de que es peor el curso de la CU en aquellas pacientes cuya enfermedad aparece durante la gestación⁴. Finalmente, no debe considerarse la EII como una indicación de aborto terapéutico⁴.

Un aspecto fundamental que debe tenerse en cuenta en las gestantes con EII es la posible influencia negativa sobre el feto, tanto de los métodos diagnósticos como del tratamiento de su enfermedad. En este sentido, las exploraciones radiológicas que utilicen radiaciones ionizantes están contraindicadas durante el embarazo y únicamente deben realizarse en casos de extrema necesidad. En cambio, la práctica de una sigmoidoscopia o fibrocolonoscopia no parece suponer ningún riesgo adicional para el feto¹¹.

La sulfasalacina puede ser utilizada de forma segura durante el embarazo y la lactancia, a pesar de que este fármaco cruza la barrera placentaria, dando lugar a unas concentraciones en la sangre materna y en el cordón umbilical muy parecidas. Diversos estudios han demostrado que el tratamiento con sulfasalacina durante el embarazo no modifica el peso del recién nacido y que la frecuencia de parto prematuro, parto a término con feto muerto, aborto espontáneo y malformaciones congénitas es igual a la observada en la población sana¹⁰. Aunque se había especulado que la fracción sulfapiridina podría incrementar el riesgo de kernicterus, debido a su unión con la albúmina y el consiguiente desplazamiento de la bilirrubina, este hecho no se ha comprobado en la práctica clínica. La salazopirina interfiere la absorción de ácido fólico en el intestino delgado, por lo que debe administrarse un suplemento de 1 mg diario. Existe una menor experiencia sobre la seguridad de los demás aminosalicilatos, pero la administración oral y tópica de estos fármacos parece ser segura, ya que las concentraciones plasmáticas de 5-ASA son muy bajas debido a su escasa absorción.

Los corticoides también cruzan la barrera placentaria, pero el cortisol es rápidamente convertido en cortisona, cuya actividad es menor. Así mismo, las concentraciones de prednisona y prednisolona halladas en la circulación

fetal suponen únicamente el 10% de las de la sangre materna¹². El efecto teratogénico de los corticoides está bien establecido en diferentes animales de experimentación, en los que se ha demostrado una mayor incidencia de fisura palatina, aborto espontáneo y recién nacidos de bajo peso. Sin embargo, este potencial efecto nocivo sobre el feto no se ha observado con el uso de corticoides en humanos, a pesar de existir una amplia experiencia sobre la utilización de estos fármacos en gestantes⁶. También se ha apuntado la posibilidad de que la utilización de dosis elevadas de corticoides por parte de la gestante pueda inhibir el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal en el recién nacido. Sin embargo, este riesgo tampoco ha sido confirmado en diferentes estudios. Finalmente, tan sólo una pequeña fracción de prednisolona, inferior al 1%, pasa a la leche materna, por lo cual su administración durante la lactancia parece segura¹³.

El tercer grupo de fármacos más comúnmente utilizados en la EII lo constituyen los inmunosupresores. A diferencia de los aminosalicilatos y los corticoides, su riesgo para el feto es mucho mayor y, por tanto, su utilización en pacientes gestantes mucho más reducida. La utilización de azatioprina y 6-mercaptopurina debe evitarse ya que se ha relacionado con un incremento de la incidencia de anomalías congénitas, tanto en animales como en humanos, en los que puede producir diversas alteraciones inmunológicas, como hipoplasia del timo, linfopenia y disminución de la concentración sérica de inmunoglobulinas. No obstante, en un reciente estudio retrospectivo que incluía 16 gestaciones en 14 pacientes con EII, la administración de azatioprina durante el embarazo no produjo ningún efecto nocivo sobre el feto¹⁴. A la vista de estos datos contradictorios, parece aconsejable evitar el uso de azatioprina en aquellas pacientes que deseen concebir, mientras que la posible interrupción del embarazo en pacientes que estén tomando este fármaco es aún motivo de controversia. Otros inmunosupresores utilizados en el tratamiento de la EII, como la ciclosporina y el metotrexato, están formalmente contraindicados durante el embarazo debido al riesgo de hipertensión y nefrotoxicidad, en el caso del primero, y a la producción de anomalías cromosómicas y al posible efecto teratogénico del segundo.

El uso de metronidazol parece seguro, a pesar de que este fármaco también posee un efecto teratogénico en animales de experimentación¹². Así mismo, pueden utilizarse durante la gestación tanto las dietas elementales, semielementales y poliméricas, como la nutrición parenteral total. El supuesto riesgo de embolismo graso placentario debido a la nutrición parenteral no se ha confirmado en la práctica clínica. El tratamiento quirúrgico de la EII debe evitarse en las pacientes gestantes, ya que el riesgo de aborto asociado a la colectomía alcanza el 60%. Así, se reservará la cirugía para casos de emergencia, como megacolon tóxico, perforación y obstrucción intestinal, y en la EII incontrolable a pesar de un tratamiento médico enérgico.

Finalmente, es muy importante proporcionar una información completa y precisa a las pacientes afectadas de una EII en relación a su posible gestación, para evitar la persistencia de temores infundados o creencias no demonstra-

das. Esta información puede resumirse en: *a)* la EII no disminuye la fertilidad; *b)* la EII no aumenta el riesgo de anomalías congénitas; *c)* la frecuencia de aborto y de parto prematuro está ligeramente incrementada en la EII, especialmente en las pacientes con EC activa; *d)* la evolución de la EII es más favorable cuando la concepción se produce en una fase de remisión. Por tanto, es aconsejable evitar temporalmente la concepción en las fases de actividad de la EII; *e)* los fármacos más comúnmente utilizados en la EII, los aminosalicilatos y los corticoides, pueden utilizarse durante la gestación y la lactancia, sin perjuicio para el feto, y *f)* el riesgo de desarrollar una EII es mayor en los hijos de pacientes afectadas de una EII (8,9%) y aumenta hasta el 34% cuando ambos progenitores presentan esta enfermedad¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baird DD, Narendranathan M, Sandler R. Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 987-994.
2. Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's disease and pregnancy. *Gut* 1984; 25: 52-56.
3. Birnie GG, McLeod TI, Watkinson G. Incidence of sulphasalazine-induced male infertility. *Gut* 1981; 22: 452-455.
4. Nielsen OH, Andreason B, Bondensen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 735-742.
5. Porter RJ, Stirrat GM. The effects of inflammatory bowel disease on pregnancy: a case-controlled retrospective analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1.124-1.131.
6. Mogadam M, Dobbins WO, Korelitz BI, Ahmed SW. Pregnancy in inflammatory bowel disease: Effect of sulfasalazine and corticosteroids on fetal outcome. *Gastroenterology* 1981; 80: 72-76.
7. Mayberry JF, Weterman IT. European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease: a case control study by European Collaborative Group. *Gut* 1986; 27: 821-825.
8. Hanan IM, Kirsner JB. Inflammatory bowel disease in the pregnant woman. *Clin Perinatol* 1985; 12: 682-699.
9. Keighley MRB, Grobler S, Bain I. An audit of restorative proctocolectomy. *Gut* 1993; 34: 680-684.
10. Mogadam M, Dobbins WO, Korelitz BI. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 265-269.
11. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2.353-2.361.
12. Lewis JH, Weingold AB. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 912-923.
13. Mc Kenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast-milk. *Arch Dis Child* 1975; 50: 894-896.
14. Alstead EM, Ritchie JK, Lennard-Jones JE, Farthing MJG, Clark ML. Safety of azathioprine in pregnancy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 443-446.
15. Bennett RA, Rubin PH, Present DH. Frequency of inflammatory bowel disease in offspring of couples both presenting with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1991; 100: 1.638-1.643.