



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS PARA LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DURANTE EL EMBARAZO, LA LACTANCIA Y A LARGO PLAZO: REGISTRO DUMBO

M. Chaparro<sup>1</sup>, M. García Donday<sup>1</sup>, C. Calviño Suárez<sup>2</sup>, S. Rubio<sup>3</sup>, M. Figueira<sup>4</sup>, I. Pérez Martínez<sup>5</sup>, E. Leo Carnerero<sup>6</sup>, I. Rodríguez Lago<sup>7</sup>, A. Ruiz Cerulla<sup>8</sup>, M. Aguas<sup>9</sup>, P. López Serrano<sup>10</sup>, P. Ramírez de la Piscina Urraca<sup>11</sup>, M. Rivero<sup>12</sup>, C. Suárez Ferrer<sup>13</sup>, E. Alfambra Cabrejas<sup>14</sup>, R. Armesto<sup>15</sup>, M.T. Díz-Lois Palomares<sup>16</sup>, L. Jiménez<sup>17</sup>, J.M. Vázquez Morón<sup>18</sup>, M.J. Casanova<sup>1</sup>, D. Hervías Cruz<sup>19</sup>, J.M. Huguet<sup>20</sup>, M.Á. de Jorge Turrión<sup>21</sup>, S. Marín Pedrosa<sup>22</sup>, G. Molina Arriero<sup>23</sup>, L. Ramos<sup>24</sup>, B. Zúñiga de Mora-Figueroa<sup>25</sup>, R. Camargo Camero<sup>26</sup>, A. Fernández- Clotet<sup>27</sup>, A. Gutiérrez Casbas<sup>28</sup>, P. Martínez Montiel<sup>29</sup>, R. Rodríguez Insa<sup>30</sup>, P. Sendra Rumbau<sup>31</sup>, C. Tardillo Marín<sup>32</sup>, R. Vicente Lidón<sup>33</sup>, L. Arias García<sup>34</sup>, L. Bujanda<sup>35</sup>, A.J. Lucendo<sup>36</sup>, N. Manceñido Marcos<sup>37</sup> y J.P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Navarra, Pamplona. <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Xerencia Xestión Integrada de Vigo, SERGAS. Grupo de Investigación de Patología Digestiva. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur). SERGAS UVIGO, Vigo. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao-Usansolo, Vizcaya. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario y Politécnico La Fe y CIBEREHD. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Álava, Álava. <sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Fundación del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón) y CIBEREHD, Zaragoza. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>17</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada e Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñas, Gijón. <sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. <sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de La Victoria, Málaga. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Clínic i Provincial y CIBEREHD, Barcelona. <sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Alicante, CIBERehd e Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) Alicante. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife. <sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. <sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Instituto Biodonostia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU) y CIBEREHD, Guipúzcoa. <sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS- IP), CIBEREHD, Ciudad Real. <sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Son necesarios registros prospectivos para evaluar la seguridad de los tratamientos para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) durante el embarazo y su efecto en los niños a largo plazo.

**Objetivos:** El objetivo general del registro DUMBO es conocer el riesgo de acontecimientos adversos graves (AAG) durante el embarazo y hasta los 4 años de edad en los niños expuestos durante el embarazo a fármacos para la EII (principalmente referido a los biológicos), en comparación con los niños no expuestos a estos tratamientos. En este análisis intermedio pretendemos evaluar el riesgo de AAG durante el embarazo e identificar factores predictores de los mismos (centrados principalmente en los fármacos para la EII).

**Métodos:** Registro prospectivo, observacional y multicéntrico, que incluye a pacientes gestantes con EII (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, EII no clasificada) durante 5 años en 70 centros españoles. El registro se inició en septiembre de 2019. Los AAG se definieron según el documento “Gestión de datos de seguridad clínica: definiciones y estándares para la notificación de la Agencia Europea de Medicamentos”.

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 433 mujeres; 241 quedaron embarazadas al menos 9 meses antes de este análisis intermedio. La edad media fue de 34 años y el 17% de las mujeres tuvo enfermedad activa en algún momento durante el embarazo. El 23% de los embarazos fueron expuestos a inmunomoduladores (tiopurinas), el 25% a biológicos y el 10% a tratamiento combo (biológicos e inmunomoduladores). 85 embarazos (35%) estuvieron expuestos a biológicos (60 anti-TNF, 17 ustekinumab y 8 vedolizumab), en combo o en monoterapia. Nacieron 237 niños (227 únicos y 5 pares de gemelos), hubo 9 abortos espontáneos y 1 aborto electivo. El 72% de los partos fueron por vía vaginal y el 28% por cesárea (18% por enfermedad de Crohn perianal o EII activa). Un total de 59 embarazos (24.5%) presentaron al menos un AAG: 32% en el grupo expuesto a biológicos y 20,5% en el grupo no expuesto ( $p > 0,05$ ). Cuatro de los 17 embarazos expuestos a ustekinumab y 3 de los 8 expuestos a vedolizumab presentaron AAG (no relacionados con el fármaco). En el análisis multivariante, ajustado por actividad de la EII, ni el tratamiento con inmunosupresores [Odds ratio (OR) = 1,1, intervalo de confianza (IC) del 95% = 0,3-4,3] ni el tratamiento con biológicos en monoterapia o en combo (OR = 0,8; IC95% = 0,2-3) se asociaron con un mayor riesgo de AAG. 40 pacientes (17%) fueron hospitalizadas por complicaciones durante el embarazo o el parto. Dos pacientes fueron intervenidas durante el embarazo por complicaciones de la EII.

**Conclusiones:** Los fármacos para la EII (inmunomoduladores o biológicos) no aumentan el riesgo de AAG durante el embarazo. No obstante, una cuarta parte de las mujeres con EII presentan AAG durante el embarazo y alrededor del 20% necesitan ser hospitalizadas, lo que debe tenerse en cuenta en el manejo de la EII durante el embarazo.