



GESTACIÓN A TÉRMINO EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN EN TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

Sr. Director: Presentamos el caso de una mujer, de 29 años de edad, diagnosticada de enfermedad de Crohn a los 19 años de edad, con afectación del recto-sigma y el colon izquierdo, junto con manifestaciones articulares, uveítis, eritema nodoso y posterior desarrollo de fístula recto-vaginal de evolución tórpida, con formación de abscesos vulvares y perianales. Tras haber desarrollado corticodependencia, comenzó tratamiento con azatioprina (2,5 mg/kg/día), junto con metronidazol (500 mg/8 h) y ciprofloxacino (500 mg/12 h), con lo que quedó asintomática desde el punto de vista digestivo y reumatológico, aunque no se logró el cierre de la fístula. Tras 2 años de tratamiento con azatioprina, se comenzó un tratamiento con infliximab, a dosis de 5 mg/kg en 3 sesiones (0, 2 y 6 semanas), con cierre de la fístula pero con posterior recidiva a los 6 meses, por lo que se procedió a administrar 2 infusiones extra de infliximab, fracasando en el intento del cierre fistuloso. Se decidió, entonces, comenzar un tratamiento con adalimumab (40 mg) subcutáneo cada 14 días como fármaco de uso compasivo, con lo que la paciente se mantuvo asintomática desde la primera dosis. Ocho meses después de haber iniciado tratamiento, la paciente queda embarazada, por lo que se decide suspender el tratamiento con adalimumab a las 4 semanas de gestación, y la productividad fistulosa reaparece 2 meses después. La gestación fue a término y sin complicaciones fetales ni maternas, y tras el parto se reintroduce el adalimumab; la paciente está asintomática en la actualidad.

El adalimumab es un anticuerpo anti-TNF usado desde hace varios años para el tratamiento de la artritis reumatoide, y está en estudio para otras indicaciones, como la artritis psoriásica¹ o la espondilitis anquilosante². Recientemente, un estudio con 7 pacientes con enfermedad de Crohn que habían desarrollado fenómenos alérgicos o intolerancia al infliximab demostró que el adalimumab es un fármaco eficaz en estos pacientes³. Posteriormente, otro estudio con 24 pacientes ha corroborado estos resultados⁴. En estos mismos estudios se sugiere, además, que el adalimumab es un fármaco seguro para estos pacientes. Asimismo, la seguridad del adalimumab en pacientes con artritis reumatoide queda demostrada tras el estudio de Furst et al⁵. Sin embargo, ni en este estudio ni en los anteriormente mencionados, la valoración de la seguridad durante la gestación fue un *end-point*, con lo que actualmente, no disponemos de datos de seguridad del uso de adalimumab durante el embarazo. En la ficha técnica del producto, adalimumab aparece en la categoría B de toxicidad fetal (existen estudios en animales que no indican toxicidad fetal, pero no se dispone de estudios controlados en humanos, o bien estudios en animales indican un posible daño fetal pero estudios bien controlados en humanos no muestran tal toxicidad)⁶. En nuestro caso, el embarazo apareció como un factor «casual» durante el tratamiento de nuestra paciente con adalimumab, y fue suspendido tan pronto como se tuvo noticia de la gestación. Sin embargo, la paciente fue monitorizada exhaustivamente para valorar posibles lesiones fetales debido a la exposición durante un mes al fármaco. No obstante, no existieron datos de teratogenicidad. Por otro lado, la eficacia de adalimumab en nuestra paciente queda contrastada con el hecho de la recidiva tras el abandono del fármaco y la espectacular mejoría con su reintroducción.

En conclusión, no existen datos que permitan el uso de adalimumab durante el embarazo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La experiencia que se acumule en los próximos años con un uso más amplio del fármaco permitirá aclarar más datos acerca de la seguridad del fármaco en pacientes gestantes con enfermedad de Crohn.

D. SÁNCHEZ MUÑOZ, E. HOYAS PABLOS,
M. RAMÍREZ MARTÍN DEL CAMPO, D. NÚÑEZ HOSPITAL
Y P. GUERRERO JIMÉNEZ
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Valme.
Sevilla. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chew AL, Bennett A, Smith CH, Barker J, Kirkham B. Successful treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis with adalimumab. *Br J Dermatol*. 2004;151:492-6.

2. Baraliakos X, Braun J. Current concepts in the therapy of the spondyloarthritides. *BioDrugs*. 2004;18:307-14.
3. Youdim A, Vasilias EA, Targan SR, Papadakis KA, Ippoliti A, Dubinsky MC, et al. A pilot study of adalimumab in infliximab-allergic patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:333-8.
4. Sandborn WJ, Hanauer S, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Kane S, Cohen R, et al. An open-label study of the human anti-TNF monoclonal antibody adalimumab in subjects with prior loss of response or intolerance to infliximab for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1984-9.
5. Furst DE, Schiff MH, Fleischmann RM, Strand V, Birbara CA, Compagnone D, et al. Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis). *J Rheumatol*. 2003;30:2563-71.
6. Product information: Humira®, adalimumab. Chicago: Abbott Laboratories, PI issued 12/2002; reviewed 12/2002.