

Enfermedad de Crohn y embarazo: un estudio descriptivo y retrospectivo

E. Ubiña-Aznar^a, C. de Sola-Earle^a, R. Rivera-Irigoien^a, N. Fernández-Moreno^a, F. Vera-Rivero^a, F. Fernández-Pérez^a, J.M. Navarro-Jarabo^a, G. García-Fernández^a, P. Moreno-Mejías^a, A. Pérez-Aisa^a y E. Perea-Milla^b

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

^bÁrea de Investigación. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

RESUMEN

OBJETIVOS: El objetivo del presente estudio fue determinar el comportamiento de la enfermedad de Crohn durante el embarazo, así como la influencia de esta enfermedad en la presencia del recién nacido de bajo peso.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de todas las pacientes con enfermedad de Crohn a quienes se les ha efectuado un seguimiento en el Hospital Costa del Sol. Se incluyó a 124 pacientes gestantes, que se clasificaron en 2 grupos: con embarazos antes y después del diagnóstico de la enfermedad. En todas ellas se recogieron los siguientes datos: clinicoepidemiológicos, actividad de la enfermedad durante la gestación y posparto inmediato, así como el tipo de parto asistido y el peso del recién nacido.

RESULTADOS: El 66,1% de las gestaciones se produjo antes de conocer el diagnóstico de la enfermedad, el 31,5%, después del diagnóstico, y el 2,4%, coincidió con el inicio de la enfermedad. Al comparar el tipo de parto asistido y el bajo peso al nacimiento, en las gestantes con o sin diagnóstico de la enfermedad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,064$; $p = 0,643$). El 100% de las pacientes no fumadoras permanecía en fase quiescente y no presentaba recaídas de la enfermedad durante el transcurso del embarazo, mientras que el 61,1% de las pacientes fumadoras mantenía inactiva la enfermedad, y el 38,9% presentaba recaídas o una actividad crónica ($p = 0,003$).

CONCLUSIONES: El curso de la enfermedad inflamatoria intestinal no afecta de forma adversa a la evolución de la gestación o posparto inmediato, así como tampoco a la mayor presencia de recién nacidos de bajo peso o de cesáreas practicadas.

CROHN'S DISEASE AND PREGNANCY. A DESCRIPTIVE AND RETROSPECTIVE STUDY

OBJECTIVES: To determine the behavior of Crohn's disease during pregnancy, as well as the influence of this disease on the presence of low birthweight neonates.

MATERIAL AND METHODS: A descriptive and retrospective study of all patients with Crohn's disease followed-up in the Hospital Costa del Sol was performed. A total of 124 pregnant women were included, classified in two groups: women who became pregnant before and those who became pregnant after Crohn's disease was diagnosed. In all patients, clinical and epidemiological data, disease activity during pregnancy and in the immediate postpartum period, type of assisted delivery, and neonatal birthweight were recorded.

RESULTS: A total of 66.1% of pregnancies occurred before Crohn's disease was diagnosed, 31.5% occurred after diagnosis and 2.4% coincided with disease onset. No significant differences were found between women with and without a diagnosis of Crohn's disease in type of assisted delivery or low birthweight ($p = 0.064$; $p = 0.643$). All non-smoking patients remained in the quiescent phase and did not present disease recurrences during pregnancy. Among smokers, the disease remained inactive in 61.1%, while chronic activity or recurrences were observed in 38.9% ($p = 0.003$).

CONCLUSIONS: The course of inflammatory bowel disease does not adversely affect pregnancy or the immediate postpartum period, nor does it increase the presence of low birthweight neonates or the number of cesarean deliveries performed.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es de carácter crónico, afecta al tubo digestivo y suele presentarse con mayor frecuencia en personas jóvenes. Esto hace que en el manejo clínico de los pacientes se deban tener en cuenta algunos aspectos relacionados con la reproducción.

La mayoría de los estudios realizados en pacientes con EII indica que tanto los varones como las mujeres tienen una fertilidad normal respecto a la población general. La reducción en la tasa de nacimientos en las mujeres con

Correspondencia: Dra. E. Ubiña-Aznar.
Palencia, 41, 4.º A. 18008 Granada. España.
Correo electrónico: estherillaua@hotmail.com

Recibido el 7-2-2005; aceptado para su publicación el 15-11-2005.

EII, observada en algunos casos, posiblemente responde más a un efecto de la propia elección del paciente^{1,2} (control voluntario de la natalidad, menor frecuencia de relaciones sexuales). Sin embargo, la infertilidad en pacientes con EII puede observarse en algunas circunstancias, como en las mujeres con enfermedad de Crohn activa, y parece revertir a la normalidad con la inducción de la remisión³. Los ovarios y las trompas de Falopio pueden estar afectadas por el proceso inflamatorio, especialmente el anejo derecho por la proximidad al íleon terminal⁴.

Los efectos de la EII en la gestación han sido y son evaluados por diversos estudios. Con respecto al curso del embarazo en pacientes con enfermedad de Crohn, los datos obtenidos a partir de estudios retrospectivos sugieren que la tasa de neonatos sanos, abortos espontáneos, neonatos muertos y anomalías congénitas no difieren de la población general⁵. Según ciertos investigadores, se observa un incremento significativo en las tasas de partos prematuros, recién nacidos de bajo peso y abortos⁶⁻⁹.

En cuanto a la influencia del embarazo en el curso de la EII, éste parece determinado en parte por la actividad de la enfermedad en el momento de la concepción. En general, el embarazo parece no aumentar el riesgo de brotes de la enfermedad si ésta se encuentra inactiva¹⁰. Aproximadamente, 1 de cada 3 mujeres recidiva durante el embarazo (más comúnmente durante el primer trimestre), lo cual es similar a la tasa observada durante un período de 9 meses en mujeres no gestantes¹¹.

No se dispone de datos sobre cuál debe ser la duración óptima de la remisión antes de la concepción pero, en general, cuanto mayor sea ésta, mejor será el control de la enfermedad¹².

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, de todas las pacientes gestantes con enfermedad de Crohn a quienes se ha efectuado un seguimiento en el Hospital Costa del Sol desde su inauguración, en enero de 1994 hasta mayo de 2004. Se incluyen las pacientes diagnosticadas en otros centros pero que continuaron el seguimiento de su enfermedad en el citado hospital durante dicho período que, por tanto, son residentes en esta área (se excluyen las pacientes de nacionalidad no española).

Se han rellenado formularios de recogida de datos, de forma retrospectiva a través de información obtenida de registros informáticos, documentación clínica, entrevista directa y/o mediante llamada telefónica.

Todas las pacientes fueron diagnosticadas de enfermedad de Crohn mediante biopsia endoscópica o quirúrgica. Se excluyeron todas las mujeres que presentaban colitis ulcerosa o colitis indeterminada.

Se ha analizado la actividad de la enfermedad de Crohn, así como los factores que pueden influir en ella, antes y durante la gestación, y en el posparto definido por los primeros 6 meses después de la finalización de la gestación.

Los resultados fueron analizados mediante el empleo del paquete estadístico SPSS versión 11.5. Se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. En las variables cuantitativas se calculó la media aritmética (desviación estándar [DE]). En las variables continuas para la comparación de medias se utilizó la *t* de Student. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la χ^2 , excepto en las comparaciones en las que en alguna de las variables se esperaba menos de 5 registros, utilizándose en este caso el test exacto de Fisher.

Se analizaron los siguientes aspectos: a) la edad media de las pacientes en el momento del diagnóstico, la etnia y la residencia habitual (excluidas las pacientes de nacionalidad no española), el consumo de tabaco, la extensión de la enfermedad y la historia obstétrica de cada una de las pacientes; b) la actividad de la enfermedad antes y durante la gestación, y en el posparto inmediato; c) el número total de embarazos, incluidos

los abortos, antes y después del diagnóstico de la enfermedad; d) el tipo de parto asistido (parto espontáneo vaginal, parto vaginal instrumental, cesárea urgente o electiva), y e) el peso medio del recién nacido.

RESULTADOS

En el estudio se incluyó a 128 pacientes, de las cuales 4 fueron excluidas del análisis de los datos por ser de etnia no latina y no mantener un correcto control de su enfermedad, ya sea por pérdida en el seguimiento o por no mantener una residencia habitual.

La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue de 37,1 años (DE = 11,67), la edad mínima era de 17 años y la máxima de 69 años. El 77,8% eran residentes de la zona de influencia del Hospital Costa del Sol, el resto se distribuían en Málaga (8,2%), Algeciras (5,2%), La Línea (4,6%), Tarifa (1,5%), Coín (1%), Alhaurín (1%) y Gibraltar (0,5%).

De las 124 gestantes, 85 (66,1%) fueron estudiadas antes de ser diagnosticada la enfermedad, 36 (31,5%) después de conocer el diagnóstico y en 3 pacientes (2,4%) coincidió el inicio de la enfermedad con el desarrollo de la gestación (tabla I).

El 41,9% de las pacientes gestantes eran fumadoras activas, el 8% ex fumadoras y el resto no eran fumadoras.

Las manifestaciones de la enfermedad se distribuían de la siguiente forma: la ileítis era la extensión más frecuente (56,6%), seguida de la ileocólica (31,5%), colitis (10,5%) y otras (1,6%). El 24,2% de las gestantes presentaba una enfermedad perianal.

Al analizar el comportamiento de la enfermedad inflamatoria en el grupo de pacientes gestantes y con enfermedad de Crohn ya conocida (36 de 124), encontramos que la actividad de la enfermedad antes de la concepción se encontraba en fase quiescente en el 74,4% de las pacientes, durante el transcurso del embarazo la remisión se mantuvo en el 74,4% y en el posparto inmediato en el 53,8%.

Cuando evaluamos si la actividad de la enfermedad durante la gestación fue mayor en mujeres fumadoras, encontramos una asociación entre ambas variables, ya que el 100% de las pacientes no fumadoras permanecía en fase quiescente y no presentaba recaídas de la enfermedad en el transcurso del embarazo; mientras que las pacientes fumadoras mantenían inactiva la enfermedad en el 61,1% y presentaban recaídas o una actividad crónica en el 38,9% ($p = 0,003$) (IC del 95%, 0,20-0,56) (tabla II).

El peso medio de los recién nacidos fue de 3.239,11 g (DE = 408,11), con un peso máximo de 4.650 y un mínimo de 2.200 g, respectivamente. Si analizamos el peso medio de los recién nacidos teniendo en cuenta si el em-

TABLA I. Número de gestaciones antes y después del diagnóstico de la enfermedad

Gestación	Frecuencia	%
Antes del diagnóstico	85	66,1
Después del diagnóstico	36	31,5
Inicio de la enfermedad	3	2,4
Total	124	100

TABLA II. Actividad inflamatoria durante la gestación/estatus de fumador

Estatus de fumador	Remisión	Actividad crónica	Total
Fumadora	11/61,1%	7/38,9%	18/100,0%
No fumador	18/100,0%	0/0,0%	18/100,0%
Total	29/80,6%	7/19,4%	36/100,0%

barazo fue antes o después del diagnóstico de la enfermedad, obtuvimos que el peso medio de los recién nacidos de madres sin enfermedad diagnosticada era de 3.211,76 g (IC del 95%, 3.118,05-3.305,47), mientras que en las pacientes ya diagnosticadas el peso medio al nacimiento fue de 3.305,54 g (IC del 95%, 3.128,96-4.482,11), sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,309$) (fig. 1).

En cuanto a la proporción de recién nacidos con bajo peso al nacer, encontramos que tan sólo el 5% de todos los recién nacidos pesaba menos de 2.500 g. Al comparar el peso al nacer antes y después del diagnóstico de la enfermedad, no obtuvimos diferencias significativas ($p = 0,643$).

El tipo de parto asistido en nuestras pacientes se distribuyó de la siguiente manera: parto vaginal espontáneo (81%), aborto (27%), cesárea electiva (8%), cesárea urgente (4%) y parto vaginal con ayuda instrumental (2%). El 2% de los casos analizados estaban en curso de gestación en el momento de realizar el análisis estadístico.

Al comparar el tipo de parto asistido en las gestantes con o sin diagnóstico de enfermedad de Crohn, no observamos ninguna relación entre ambas variables ($p = 0,064$) (fig. 2).

DISCUSIÓN

Las cuestiones que se plantean los pacientes con enfermedad de Crohn sobre la influencia de su afección en el transcurso de la gestación, o cómo puede el embarazo afectar a la actividad inflamatoria de esta enfermedad, han sido analizadas en este trabajo, obteniéndose resultados consistentes con las hipótesis planteadas. En nuestra casuística, el 51,5% de las pacientes tuvo descendencia, y cabe destacar que el mayor número de embarazos (66,1%) se desarrolló antes de conocer el diagnóstico de la enfermedad; circunstancia acorde con la edad media al diagnóstico (34,2 años), si bien puede influir en este dato la propia elección de la paciente, y no deberse a la infertilidad relacionada con la enfermedad, ya que muchas de las pacientes tras la realización de la encuesta para la recogida de datos refería que antes del comienzo de sus embarazos ya presentaban una sintomatología similar a la de su enfermedad posterior. En nuestras pacientes, tan sólo en 4 coincidió la aparición de la diarrea o dolor abdominal con el inicio de la gestación.

Al evaluar si el estatus de fumador puede influir en la actividad inflamatoria de la enfermedad durante el embarazo, encontramos que ambas variables se encuentran asociadas y, por tanto, el tabaquismo se convierte en un

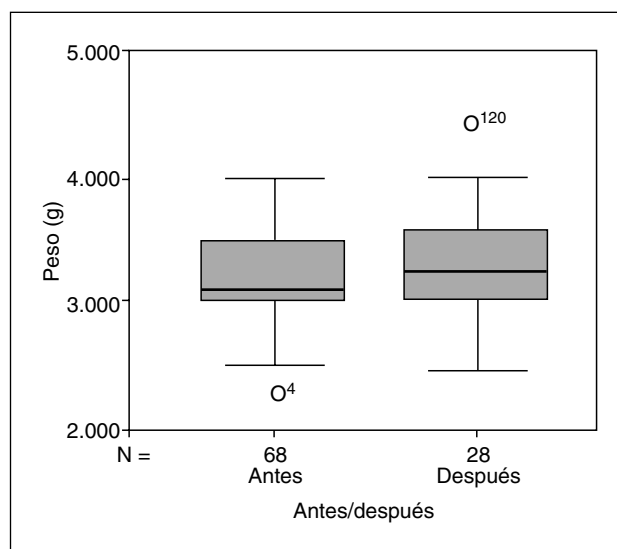


Fig. 1. Diagrama de cajas de valores del peso medio al nacer antes y después del diagnóstico de la enfermedad.

factor de riesgo para desencadenar un brote de la enfermedad o mantener la actividad crónica de ésta, aun durante el período de embarazo^{13,14}.

A pesar de que hay amplios estudios poblacionales que han demostrado un mayor riesgo de bajo peso en los recién nacidos de madres con enfermedad de Crohn^{7,15}, nuestros datos no difieren de los de la población general⁵, si bien estos resultados no pueden ser estadísticamente comparables con los de la bibliografía médica, dado que no disponemos de un grupo control de edad similar. Tam-

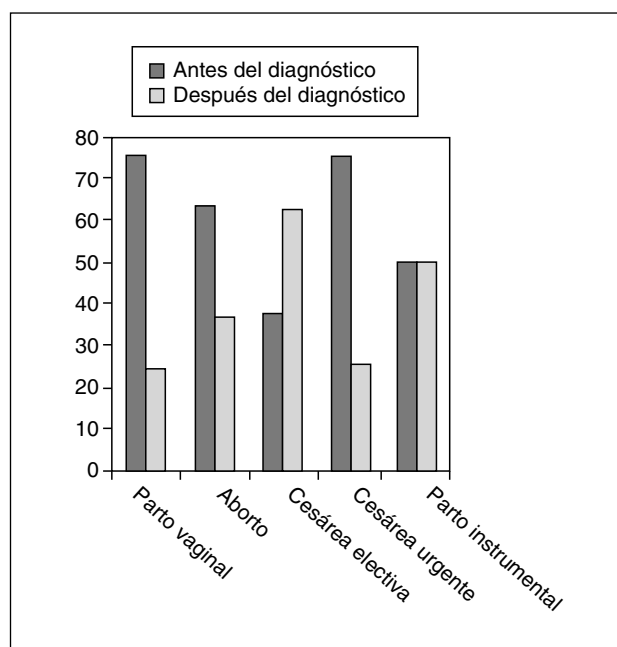


Fig. 2. Gráfico de barras de los tipos de parto asistido, antes y después del diagnóstico de la enfermedad.

poco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las mujeres antes o después del diagnóstico de la enfermedad ($p = 0,649$), lo que puede estar relacionado con que las mujeres embarazadas antes de ser diagnosticadas de esta enfermedad podrían padecerla ya de forma subclínica o incluso presentar síntomas no diagnosticados.

Hemos obtenido un 12% de cesáreas en nuestras pacientes, porcentaje inferior al global de cesáreas realizadas en nuestro hospital (14,34%) (Servicio de Documentación Clínica del Hospital Costa del Sol). Estos datos están en desacuerdo con otros estudios, como el de Dominitz et al⁹, que indican una mayor tasa de cesáreas en las pacientes con EII. Esta cuestión ha sido señalada en algunos trabajos sobre la EII¹⁶.

Nuestra tasa de abortos espontáneos está en el límite superior de la descrita para la población con EII (3-9%), que se estima no diferente de la población general³. La tasa de abortos y de otros tipos de parto asistido tampoco mostró diferencias entre las pacientes antes o después del diagnóstico de la enfermedad.

Aunque el porcentaje de malformaciones en este trabajo (0%) sea similar a la mayoría de estudios publicados³ (0-1%), probablemente sea bajo por el tamaño muestral.

Parece que la actividad de la enfermedad en el momento de la concepción o durante el embarazo aumenta de forma significativa el riesgo de aborto y parto prematuro³, así como el número de recién nacidos de bajo peso y de talla baja para la edad gestacional^{7,15}. Nuestros resultados sobre el bajo peso al nacer no difieren del grupo de pacientes sin diagnóstico de la enfermedad, aunque esto no es óbice para que fueran pacientes activas no diagnosticadas.

En cuanto al efecto del embarazo sobre el curso de la enfermedad inflamatoria, parece que también éste se encuentra relacionado con la actividad de la enfermedad. Así, en una paciente con enfermedad de Crohn activa en el momento de la concepción es probable que aquella se mantenga activa e incluso empeore, y al contrario, la que está quiescente es probable que se mantenga inactiva^{16,17}.

Por tanto, con lo expuesto, se puede afirmar que el mejor predictor de malos resultados en el embarazo es la actividad de la enfermedad, por lo que se debe recomendar la concepción durante los períodos de quiescencia, y si la gestación se desarrollara durante un período de actividad debería indicarse un tratamiento médico intensivo, puesto que hay claras evidencias de que la actividad se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso en el recién nacido¹⁶.

A partir de la bibliografía médica revisada y los datos obtenidos en nuestro estudio, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. El curso de la enfermedad inflamatoria intestinal no afecta de forma adversa a la evolución de la gestación o posparto inmediato.

2. El mantenimiento de la actividad crónica durante el embarazo es más frecuente en las pacientes fumadoras.

3. El bajo peso al nacer no se presenta con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con enfermedad de Crohn ya diagnosticada, asumiendo el sesgo de selección anteriormente mencionado.

4. El porcentaje de cesáreas tanto urgentes como electivas, así como el número de abortos fue similar en ambos grupos de pacientes.

Finalmente, sería necesario en un futuro, realizar estudios prospectivos, multicéntricos, que nos permitan controlar los parámetros de estudio, ya que la mayoría de los trabajos realizados son retrospectivos y meramente descriptivos. Además, los estudios disponibles son difíciles de comparar por utilizar diferentes métodos de estudio, y por incluir muestras de pequeño tamaño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khosia R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's disease and pregnancy. *Gut*. 1984;25:52-6.
2. Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1990;99:987-9.
3. Baiocco PJ, Korelitz BI. The influence of inflammatory bowel disease and its treatment on pregnancy and fetal outcome. *J Clin Gastroenterol*. 1984;6:211-6.
4. Fielding JF, Cooke WT. Pregnancy and Crohn's disease. *Pregnancy and Crohn's disease*. *BMJ*. 1970;2:76-7.
5. Hanan IM, Kirsner JB. Inflammatory bowel disease in the pregnant woman. *Clin Perinatol*. 1985;12:669-82.
6. Ronald G, Rogers M, Vern L, et al. Course of Crohn's disease during pregnancy and its effect on pregnancy outcome: a retrospective review. *Am J Perinatol*. 1995;12:262-4.
7. Kornfeld D, Cnattingius S, Ekblom A, et al. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease—a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177:942-6.
8. Fonager K, Sorensen HT, Olsen J, et al. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:2436-0.
9. Dominitz JA, Young JC, Boyko EJ. Outcome of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:641-8.
10. Hudson M, Flett G, Sinclair TS, Brunt PW, et al. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997;58:229-37.
11. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S. Pregnancy in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1983;18:735-42.
12. Katz J, Pore G. Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Inflammatory bowel diseases*. 2001;7:146-57.
13. Hanauer SB. The smoke is clearing in Crohn's disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2001;3:456-7.
14. Breuer-Katschinski, Hollander N, Goebell. Effect of cigarette smoking on the course of Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8:225-8.
15. Norgard B, Fonager K, Sorensen HT, et al. Birth outcomes of women with ulcerative colitis: a nationwide Danish cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3165-70.
16. Menacho M. Gestación y enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Pract*. 2003;12:23-7.
17. Rogers RG, Katz VL. Course of Crohn's disease during pregnancy and its effect on pregnancy outcome: a retrospective review. *Am J Perinatol*. 1995;12:262-4.