



<https://doi.org/10.24245/gom.v91i11.8779>

# Enfermedad inflamatoria intestinal en el embarazo: peculiaridades y tratamiento. Revisión bibliográfica

## Inflammatory bowel disease in pregnancy: peculiarities and treatment. Review.

Manuel Lozano Vidal, Isabel Durán Castellanos, Carla Gómez Ortiz, Eva Carmona Domínguez

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en países occidentales se estima en 0.7%. Su relación con el embarazo está en constante estudio y actualización. Esta enfermedad se relaciona con diferentes afecciones obstétricas: prematuridad y aumento de teratogenia. La atención médica y el tratamiento suponen un reto durante el embarazo.

**OBJETIVO:** Actualizar los conocimientos acerca de cómo el embarazo modifica el curso de la enfermedad y cómo la enfermedad modifica el curso de aquél, mencionar la seguridad de los tratamientos a las embarazadas y los consensos obstétricos vigentes.

**METODOLOGÍA:** Revisión bibliográfica efectuada en dos bases de datos (PubMed y Embase) con los siguientes criterios de búsqueda (MeSH): "inflammatory bowel disease" y "pregnancy" de artículos publicados entre el 2015 y diciembre del 2022, escritos en todas las lenguas: metanálisis, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, narrativas, estudios prospectivos y retrospectivos.

**RESULTADOS:** Se identificaron 345 registros, que luego de la eliminación de los duplicados y otras causas se seleccionaron 30 artículos por su relevancia y novedad.

**CONCLUSIÓN:** La paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, en estado de embarazo, debe considerarse de alto riesgo y requerimiento de seguimiento estrecho. La planificación del embarazo es decisiva a fin de optimizar el grado de actividad de la enfermedad y aminorar sus complicaciones. Si bien la mayor parte de los fármacos para su tratamiento se consideran seguros es necesario conocerlos en profundidad.

**PALABRAS CLAVE:** Embarazo; embarazadas; enfermedad inflamatoria intestinal; complicaciones; prevalencia.

### Abstract

**BACKGROUND:** The prevalence of inflammatory bowel disease is estimated to be 0.7% in western countries. Its association with pregnancy is constantly being studied and updated. This disease is associated with several obstetric conditions: prematurity or increased teratogenicity. Medical care and treatment during pregnancy is a challenge.

**OBJECTIVE:** To update the knowledge on how pregnancy modifies the course of the disease and how the disease modifies the course of the disease, to mention the safety of treatments for pregnant women and the current obstetric consensus.

**METHOD:** Literature search in two databases (PubMed and Embase) with the following search criteria (MeSH): "inflammatory bowel disease" and "pregnancy" of articles published between 2015 and December 2022, written in all languages: meta-analyses, clinical trials, systematic reviews, narratives, prospective and retrospective studies.

**RESULTS:** 345 records were identified and, after elimination of duplicates and other causes, 30 articles were selected for relevance and novelty.

Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

**Recibido:** abril 2023

**Aceptado:** mayo 2023

### Correspondencia

Carla Gómez Ortiz  
gomezcarla1824@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Lozano-Vidal M, Duran-Castellanos I, Gómez-Ortiz C, Carmona-Domínguez E. Enfermedad inflamatoria intestinal en el embarazo: peculiaridades y tratamiento. Revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (11): 814-822.



**CONCLUSION:** The pregnant patient with inflammatory bowel disease should be considered high risk and require close follow-up. Pregnancy planning is essential to optimise disease activity and minimise complications. Although most drugs used to treat inflammatory bowel disease.

**KEYWORDS:** Pregnancy; Pregnant women; Inflammatory bowel disease; Complications; Prevalence.

## ANTECEDENTES

La enfermedad inflamatoria intestinal es un padecimiento crónico de causa desconocida que origina la inflamación del aparato digestivo. En función de su localización y clínica se clasifica en colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Su prevalencia en los países occidentales se estima en alrededor del 0.7% de la población y casi todos los diagnósticos se establecen durante los años de vida reproductiva.<sup>1,2</sup>

El embarazo da lugar a diversos padecimientos con distintas repercusiones. Así, por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal puede ser causa de: prematuridad, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas o aumento de la tasa de cesárea.<sup>3</sup> El avance de la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos hacen que los datos de su seguridad en el embarazo sean escasos. Por lo tanto, la atención médica de la paciente embarazada con enfermedad inflamatoria intestinal supone un reto para obstetras y gastroenterólogos.

El objetivo de esta investigación fue revisar la bibliografía actualizada de artículos relacionados con la atención médica de pacientes embarazadas con enfermedad inflamatoria intestinal, conocer cómo modifica el embarazo el curso

de la enfermedad y cómo la enfermedad altera el proceso del embarazo y la seguridad de los medicamentos indicados para su tratamiento.

## METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica en dos bases de datos (PubMed y Embase) con las siguientes palabras clave (MeSH): “inflammatory bowel disease” y “pregnancy” de artículos publicados entre 2015 y 2022 en cualquier idioma, metanálisis, revisiones sistemáticas, narrativas, ensayos clínicos, estudios prospectivos y retrospectivos. Se encontraron 345 registros de los que se seleccionaron para el análisis solo 30 por su relevancia y novedad.

## RESULTADOS

### Consulta previa a la concepción

El conocimiento que tienen las pacientes de las implicaciones de la enfermedad durante el embarazo y el parto, en general es escaso.<sup>4</sup> Ello a pesar de que la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal durante el embarazo se relaciona con la previa a éste.<sup>5-8</sup> De ahí la conveniencia de un control óptimo de la enfermedad antes de optar por el embarazo a fin de disminuir los síntomas y la probabilidad de inicio de una

afección obstétrica.<sup>5,6</sup> Las pacientes con la enfermedad deben recibir asesoramiento previo a la concepción, idealmente del gastroenterólogo y del obstetra.<sup>9</sup>

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal inactiva, la fertilidad no se modifica con respecto a la población general; en quienes padecen enfermedad de Crohn activa sí se ha notificado un aumento de la infertilidad.<sup>5</sup> El tratamiento médico de la enfermedad inflamatoria intestinal no altera la fertilidad en las mujeres, pero sí en los hombres tratados con sulfasalazina, medicamento que se asocia con astenozoospermia y oligospermia transitorias.<sup>5</sup> El tratamiento quirúrgico de la enfermedad podría tener repercusiones negativas en la fertilidad de la mujer y el hombre si se origina un daño a los órganos implicados en la reproducción.<sup>5</sup>

### Tratamiento

Se estima que el tratamiento activo de la enfermedad inflamatoria intestinal durante el embarazo es del 67%<sup>10</sup> y que el curso de las enfermedades autoinmunitarias también puede modificarse.<sup>11</sup> Esto debido a que el embarazo modula procesos inflamatorios e inmunitarios.<sup>11</sup> No en todas las embarazadas varía el curso de la enfermedad, porque ello depende de múltiples factores: características individuales de la paciente (actividad de la enfermedad antes de la concepción, microbioma y cambios inducidos por la dieta), las hormonas durante el embarazo y los factores de riesgo genético subyacentes.<sup>11</sup>

En pacientes embarazadas con enfermedad de Crohn el curso de ésta es igual al de la población general.<sup>5,12</sup> Los datos existentes de embarazadas con colitis ulcerosa son contradictorios.<sup>5,12</sup> El riesgo de exacerbaciones de la colitis ulcerosa es mayor durante el primero y segundo trimestres del embarazo.<sup>12</sup> Durante el posparto se ha observado una actividad similar de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn.<sup>13</sup>

Los factores de riesgo de aumento de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal durante la gestación son: enfermedad de Crohn estenosante, actividad previa y durante el embarazo y disminución de los tratamientos biológicos en el transcurso de la última etapa del embarazo.<sup>13</sup> No se ha observado que la lactancia modifique el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>5</sup>

Hay reportes de que el apego al tratamiento en las embarazadas disminuye con respecto a la población general.<sup>14</sup> Esta falta de apego a lo largo de la gestación incrementa la actividad de la enfermedad y los desenlaces obstétricos adversos.<sup>14</sup>

El control y seguimiento de la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal durante el embarazo supone un reto. La endoscopia (colonoscopia y rectosigmoidoscopia), ecografía abdominal y la resonancia magnética nuclear son herramientas útiles y seguras durante el embarazo.<sup>5,15,16</sup> Por lo que se refiere a los marcadores séricos, la albúmina y el volumen de sedimentación globular se incrementan de forma fisiológica en el transcurso de la gestación, lo mismo que la proteína C reactiva. La utilidad de la calprotectina fecal, patrón de referencia en población no embarazada, no está validada porque sus resultados han sido contradictorios en cuanto a su utilidad en esta etapa reproductiva.<sup>15</sup>

En la enfermedad grave o resistente al tratamiento médico queda la opción quirúrgica.<sup>17</sup> Las indicaciones quirúrgicas para las embarazadas son las mismas que para la población general.<sup>5</sup> Entre las indicaciones más frecuentes están: colitis ulcerosa resistente al tratamiento y la perforación del intestino delgado en la enfermedad de Crohn.<sup>5,17</sup>

### Efectos en el embarazo

Los efectos de la enfermedad inflamatoria intestinal en el embarazo derivan, fundamentalmente,



del grado de actividad de la enfermedad.<sup>5,6,7,18</sup> En el **Cuadro 1** se exponen las diferentes complicaciones asociadas con la enfermedad inflamatoria intestinal durante el embarazo. La enfermedad inflamatoria intestinal se ha asociado con mayor riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, aborto espontáneo y anomalías congénitas, entre otros.<sup>5,7,9,19,20</sup>

Lee y coautores publicaron un metanálisis en el que se estudió la relación entre la cirugía para enfermedad inflamatoria intestinal previa al embarazo y los desenlaces de éste. Concluyeron que la intervención quirúrgica se relacionó con aumento de aborto del primer trimestre, cesárea y recién nacido con bajo peso al nacer, pero no se asoció con muerte fetal, parto prematuro o restricción del crecimiento intrauterino.<sup>21</sup>

### Vía de nacimiento y finalización del embarazo

El parto es una opción segura aunque se ha notificado mayor riesgo con el parto instrumentado y cesárea en las pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con respecto a la población general.<sup>5,9</sup> Sin duda, lo conveniente es apearse a los consensos obstétricos generales para la elección de la vía de nacimiento.<sup>5,22</sup>

Por lo que se refiere a las indicaciones de la cesárea electiva se ha propuesto la enfermedad perianal activa, por el posible efecto que el traumatismo obstétrico puede tener en el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal y la cirugía con reservorio anal.<sup>5,22</sup> En pacientes con anastomosis íleo anal con reservorio, el parto sin complicaciones se asoció de forma no significativa con la continencia general, la frecuencia

**Cuadro 1.** Repercusiones de la enfermedad inflamatoria intestinal en el embarazo

Publicación	Año	Tipo de artículo	Riesgos durante el embarazo
Costa et al <sup>9</sup>	2022	Observacional retrospectivo	Aumento del riesgo de pequeño para las semanas de gestación, muerte fetal, desprendimiento de placenta, preeclampsia y rotura prematura de membranas. Mayor prevalencia de complicaciones obstétricas en paciente con colitis ulcerosa. Aumento de parto instrumentado y cesárea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.
Kim et al <sup>7</sup>	2021	Revisión sistemática y metanálisis	Enfermedad inflamatoria intestinal activa; mayor riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro, pequeño para la edad gestacional, aborto espontáneo y mortinatos en comparación con enfermedad inflamatoria intestinal inactiva. Colitis ulcerosa: mayor riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro y aborto espontáneo. Enfermedad de Crohn: mayor riesgo de parto prematuro, PEG y aborto espontáneo.
Tsuda et al <sup>19</sup>	2020	Observacional retrospectivo multicéntrico	Colitis ulcerosa: mayor riesgo de parto prematuro. Enfermedad de Crohn: mayor riesgo de restricción de crecimiento intrauterino.
Nuñez et al <sup>18</sup>	2020	Observacional retrospectivo	Aumento del riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacimiento
O'Toole et al <sup>20</sup>	2015	Metanálisis	Aumento del riesgo de parto prematuro, restricción de crecimiento intrauterino, muerte fetal y anomalías congénitas
van der Woude et al <sup>5</sup>	2015	Revisión bibliográfica	Aumento del riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro. Asociado con la actividad de la enfermedad durante el embarazo. Similar en EC y colitis ulcerosa.
Hosseini-Carroll et al <sup>6</sup>	2015	Revisión bibliográfica	Aumento del riesgo de desnutrición, tromboembolismo, hemorragia anteparto, aborto, bajo peso al nacer y parto prematuro

de las deposiciones diurnas o nocturnas o la incontinencia. Estos parámetros empeoran de forma significativa con el parto complicado.<sup>22</sup>

La evidencia disponible referente a la efectividad de la cesárea en estas pacientes es contradictoria. En un estudio prospectivo de cohortes se concluye que el parto no modifica la historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>23</sup>

### Fármacos

Gran parte de los fármacos indicados para tratar pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son seguros durante el embarazo, excepto la talidomida y el metotrexato.<sup>5,8</sup> En el **Cuadro 2** se exponen los efectos adversos relacionados con cada uno de esos medicamentos.

**Aminosalicilatos (5-ASA).** Mesalazina y sulfasalazina. No se vinculan con aumento de teratogenicidad o afecciones obstétricas. Cuando se indica sulfasalazina se recomienda agregar una dosis de ácido fólico de 2 mg al día.<sup>5</sup>

**Tiopurinas.** Azatioprina y 6-mercaptopurina. Carecen de relación con parto prematuro, bajo peso al nacer, aborto espontáneo o aumento de las infecciones durante el primer año de vida.<sup>5,24,25</sup> Los datos de su teratogenicidad son contradictorios.<sup>24,25</sup>

**Ciclosporina y tacrolimus.** No se han descrito malformaciones congénitas asociadas ni se ha notificado algún incremento en la prematuridad o bajo peso al nacer. Es complejo diferenciar la repercusión de la enfermedad grave del efecto del medicamento en sí porque su utilidad radica, principalmente, en el tratamiento del brote.<sup>5</sup>

**Talidomida.** Se ha notificado un aumento de riesgo teratogénico: malformaciones fetales graves que afectan a las extremidades, los oídos, los ojos y defectos del tubo neural, con una tasa de mortalidad neonatal del 40%.<sup>5</sup>

**Metotrexato.** Se asocia con aumento de aborto espontáneo, retraso en el crecimiento, pérdida fetal y malformaciones congénitas, incluidas las anomalías craneofaciales, del sistema nervioso central y los defectos en las extremidades.<sup>5</sup>

**Anti-TNF.** (Infliximab y adalimumab) No se ha asociado ningún desenlace desfavorable del embarazo: parto prematuro, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas, restricción del crecimiento intrauterino, ingreso a cuidados intensivos o aborto electivo.<sup>24,25,26,27</sup>

Los fármacos anti-TNF tienen capacidad para difundir a través de la placenta y llegar al feto. Se ha establecido una relación entre la concentración del fármaco en la sangre del cordón umbilical con las concentraciones séricas en la madre y con las semanas de embarazo a las que se administra la última dosis. Por esto, algunos autores recomiendan restringir su prescripción a partir de las 24 a 26 semanas, planteamiento que en la actualidad es motivo de controversia.<sup>5,8,26</sup> El aumento del riesgo de infecciones en el recién nacido es, igualmente, motivo de discusiones.<sup>5,27,28</sup> El fármaco es detectable en el recién nacido durante los primeros seis meses de vida, motivo por el que se contraindica la vacunación con virus vivos durante este periodo.<sup>5</sup>

**Ustekinumab:** es un inhibidor de las IL-12 e IL-23. Los datos de su seguridad durante el embarazo son escasos. Se ha notificado que es un fármaco seguro en el embarazo, aunque la evidencia es escasa.<sup>27,29</sup>

**Vedolizumab:** es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG1 dirigido contra la integrina  $\alpha 4\beta 7$  de linfocitos humanos. Se ha notificado un aumento de abortos del primer trimestre y parto prematuro, pero se menciona la posibilidad de sesgo en estos datos.<sup>27</sup>

Durante la lactancia materna se consideran seguros los 5-ASA, las tiopurinas y los anti-TNF.<sup>5</sup>



**Cuadro 2.** Fármacos indicados para el tratamiento de pacientes embarazadas y con enfermedad inflamatoria intestinal

Fármaco	Teratogenicidad	Aborto del primer trimestre	Parto prematuro	Bajo peso
Aminosalicilatos	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo		
Tiopurinas	Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo	Van der Woude et al <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Posible aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo teratogénico. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo.	Van der Woude et al <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Posible aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo.	Van der Woude et al <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Posible aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo.
Ciclosporina	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo.			
Tacrolimus	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo.		Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Aumento de riesgo (escasa evidencia).	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Aumento de riesgo (escasa evidencia).
Metotrexato	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Aumento del riesgo.	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Aumento del riesgo.	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Aumento del riesgo.	
Talidomida	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Aumento del riesgo.			
Anti TNF	Van der Woude et al. <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo. Nielsen et al <sup>27</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo.	Van der Woude et al <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo. Bortlik et al <sup>26</sup> Observacional ambispectivo. Nielsen et al <sup>27</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo.	Van der Woude et al <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo. Bortlik et al <sup>26</sup> Observacional ambispectivo. Nielsen et al <sup>27</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo.	Van der Woude et al <sup>5</sup> Revisión bibliográfica. Sin aumento de riesgo. Mozaffari et al <sup>24</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo. Mahadevan et al <sup>25</sup> Observacional prospectivo. Sin aumento de riesgo. Bortlik et al <sup>26</sup> Observacional ambispectivo. Nielsen et al <sup>27</sup> Metanálisis. Sin aumento de riesgo.



## DISCUSIÓN

El embarazo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal debe considerarse de alto riesgo porque se asocia con parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, aborto espontáneo y anomalías congénitas.<sup>5,7,19,20</sup> Por eso en estas pacientes debe adecuarse el seguimiento durante la evolución de la enfermedad y el embarazo.

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal la evolución de la enfermedad y las afecciones obstétricas derivadas de la enfermedad dependen de su actividad.<sup>5,6,7,18</sup> Para controlar la enfermedad durante el embarazo se recomienda mantener un tratamiento adecuado durante la etapa previa a la concepción y a lo largo del embarazo.<sup>5</sup> De igual importancia es informar a la paciente que el abandono del tratamiento puede resultar en aumento de la actividad de la enfermedad.<sup>5</sup>

En referencia al tratamiento médico, la guía de la ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) expone que con excepción del metotrexato y la talidomida el riesgo es bajo durante el embarazo.<sup>5</sup> El American College of Obstetricians and Gynecologists clasifica las terapias inmunomoduladoras en cuatro grupos:<sup>30</sup>

1. Fármacos de bajo riesgo durante el embarazo: corticoides, aminosalicilatos, azatioprina y ciclosporina A.
2. Fármacos de bajo riesgo durante el embarazo con evidencia en desarrollo: anti-TNF.
3. Fármacos de riesgo indeterminado o sin datos: ciclofosfamida, rituximab y belimumab.
4. Fármacos de alto riesgo durante le gestación: metotrexato, micofenolato y leflunomida.

Esta revisión no ha encontrado evidencia de la seguridad de golimumab, anti-TNF de nueva aparición.

En caso de ser necesario un tratamiento antibiótico, la amoxicilina-clavulanato se propone como seguro.<sup>8</sup> La ciprofloxacina y el metronidazol son los antibióticos de indicación más frecuente a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal; se recomienda su prescripción solo en casos muy seleccionados y siempre a partir del primer trimestre, por sus riesgos asociados.<sup>5</sup>

La elección de la vía de finalización del embarazo es una decisión compleja y multidisciplinaria. El parto es una opción aceptada en la mayoría de casos. Sin embargo, como aquí ha quedado demostrado, en pacientes con enfermedad perianal activa o con cirugía con reservorio previa existe controversia. Hace falta mayor evidencia que permita afirmar la ventaja de finalizar el embarazo mediante cesárea en estos casos seleccionados. Se debate si el parto puede afectar el curso de la enfermedad en estas pacientes.<sup>22</sup>

En lo referente al momento idóneo para finalizar el embarazo no se encontró bibliografía al respecto, por lo que se asumen los consensos obstétricos habituales.

## CONCLUSIÓN

La coexistencia de embarazo y enfermedad inflamatoria intestinal debe considerarse de alto riesgo y, por lo tanto, adecuar su seguimiento. La planificación del embarazo es decisiva para optimizar el grado de actividad de la enfermedad, pues los efectos adversos durante el embarazo dependen de ella. A pesar de que gran parte de los fármacos se proponen con más o menos seguridad, es necesario conocerlos en profundidad lo mismo que sus efectos adversos. Esta revisión debe servir para obtener información actualizada del tema, que deberá renovarse periódicamente.



## REFERENCIAS

1. Coward S, Clement F, Benchimol EI, et al. Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology* 2019; 156 (5): 1345-53.e4. doi:10.1053/J.GASTRO.2019.01.002
2. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33 (10): 1133-42. doi:10.1111/J.1365-2036.2011.04628.X
3. Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 2007; 56 (6): 830-37. doi:10.1136/GUT.2006.108324
4. Carbery I, Ghorayeb J, Madill A, Selinger CP. Pregnancy and inflammatory bowel disease: Do we provide enough patient education? A British study of 1324 women. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (36): 8219. doi:10.3748/WJG.V22.I36.8219
5. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis* 2015; 9 (2): 107-24. doi:10.1093/ECCO-JCC/JJU006
6. Hosseini-Carroll P, Mutyala M, Seth A, et al. Pregnancy and inflammatory bowel diseases: Current perspectives, risks and patient management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2015; 6 (4): 156. doi:10.4292/WJGPT.V6.I4.156
7. Kim MA, Kim YH, Chun J, et al. The influence of disease activity on pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2021; 15 (5): 719-32. doi:10.1093/ECCO-JCC/JJAA225
8. McConnell RA, Mahadevan U. Pregnancy and the patient with inflammatory bowel disease: fertility, treatment, delivery, and complications. *Gastroenterol Clin North Am* 2016; 45 (2): 285-301. doi:10.1016/J.GTC.2016.02.006
9. Costa RV, Simões C, Correia L, Pinto L. Inflammatory bowel disease and pregnancy: is it a marker for adverse outcomes? *Rev Bras Ginecol E Obstet* 2022; 44 (10): 915. doi:10.1055/S-0042-1756149
10. Hoekstra J, Van Roon AHC, Bekkering FC, Van Tilburg AJP, West RL. Decision making and outcome of pregnancies in female patients with inflammatory bowel disease: findings from a community-based practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30 (7): 704-708. doi:10.1097/MEG.0000000000001117
11. Giessen J van der, Huang VW, Woude CJ van der, Fuhler GM. Modulatory effects of pregnancy on inflammatory bowel disease. *Clin Transl Gastroenterol* 2019; 10 (3): e00009. doi:10.14309/CTG.0000000000000009
12. Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, et al. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum: a prospective European ECCO-EpiCom Study of 209 pregnant women. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38 (5): 501-12. doi:10.1111/APT.12412
13. Malhi G, Tandon P, Perlmutter JW, Nguyen G, Huang V. Risk Factors for postpartum disease activity in women with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2022; 28 (7). doi:10.1093/IBD/IZAB206
14. Watanabe C, Nagahori M, Fujii T, et al. Non-adherence to medications in pregnant ulcerative colitis patients contributes to disease flares and adverse pregnancy outcomes. *Dig Dis Sci* 2021; 66 (2): 577-86. doi:10.1007/S10620-020-06221-6/FIGURES/4
15. Choden T, Mandaliya R, Charabaty A, Mattar MC. Monitoring inflammatory bowel disease during pregnancy: Current literature and future challenges. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2018; 9 (1):1. doi:10.4292/WJGPT.V9.I1.1
16. Voogd F De, Joshi H, Wassenaar E Van, Bots S, D'Haens G, Gece K. Intestinal ultrasound to evaluate treatment response during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2022; 28 (7): 1045. doi:10.1093/IBD/IZAB216
17. Killeen S, Gunn J, Hartley J. Surgical management of complicated and medically refractory inflammatory bowel disease during pregnancy. *Color Dis* 2017; 19 (2): 123-38. doi:10.1111/CODI.13413
18. Nuñez F. P, Quera R, Sepúlveda E, et al. Pregnancy in inflammatory bowel disease: experience of a Chilean cohort. *Gastroenterol Hepatol* 2021; 44 (4): 277-85. doi:10.1016/J.GASTROHEP.2020.08.005
19. Tsuda S, Sameshima A, Sekine M, et al. Pre-conception status, obstetric outcome and use of medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study. *Mod Rheumatol* 2020; 30 (5): 852-61. doi:10.1080/14397595.2019.1661592
20. O'Toole A, Nwanne O, Tomlinson T. Inflammatory bowel disease increases risk of adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2015; 60 (9): 2750-61. doi:10.1007/S10620-015-3677-X/FIGURES/8
21. Lee S, Crowe M, Seow CH, et al. The impact of surgical therapies for inflammatory bowel disease on female fertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2019 (7). doi:10.1002/14651858.CD012711.PUB2/MEDIA/CDSR/CD012711/IMAGE\_N/NCD012711-CMP-002-01.PNG
22. Foulon A, Dupas JL, Sabbagh C, et al. Defining the Most Appropriate Delivery Mode in Women with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23 (5): 712-20. doi:10.1097/MIB.0000000000001112
23. Ananthakrishnan AN, Cheng A, Cagan A, et al. Mode of child-birth and long-term outcomes in women with inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2015; 60 (2): 471. doi:10.1007/S10620-014-3353-6
24. Mozaffari S, Abdolghaffari AH, Nikfar S, Abdollahi M. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease following exposure to thiopurines and antitumor necrosis factor drugs: A systematic review with



- meta-analysis. *Hum Exp Toxicol* 2015; 34 (5): 445-59. doi:10.1177/0960327114550882
25. Mahadevan U, Long MD, Kane S V., et al. Pregnancy and neonatal outcomes after fetal exposure to biologics and thiopurines among women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2021; 160 (4): 1131-39. doi:10.1053/J.GASTRO.2020.11.038
  26. Bortlik M, Machkova N, Duricova D, et al. Pregnancy and newborn outcome of mothers with inflammatory bowel diseases exposed to anti-TNF- $\alpha$  therapy during pregnancy: three-center study. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48 (8): 951-958. doi:10.3109/00365521.2013.812141
  27. Nielsen OH, Gubatan JM, Juhl CB, Streett SE, Maxwell C. Biologics for inflammatory bowel disease and their safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20 (1): 74-87. e3. doi:10.1016/J.CGH.2020.09.021
  28. Gubatan J, Nielsen OH, Levitte S, et al. Biologics during pregnancy in women with inflammatory bowel disease and risk of infantile infections: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2021; 116 (2): 243-53. doi:10.14309/AJG.0000000000000910
  29. Cortes X, Borrás-Blasco J, Antequera B, et al. Ustekinumab therapy for Crohn's disease during pregnancy: a case report and review of the literature. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42 (2): 234-236. doi:10.1111/JCPT.12492
  30. Immune Modulating Therapies in Pregnancy and Lactation | ACOG. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/04/immune-modulating-therapies-in-pregnancy-and-lactation>

### CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

#### REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>\*

\* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).