



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Tolerance to sterilised cow's milk
in patients with eosinophilic oesophagitis
triggered by milk.**

Autores

González-Cervera J, Arias A, Navarro P, Juárez-Tosina R, Cobo Palacios M, Olalla JM, Angueira-Lapeña, T, Lucendo AJ.

Referencia

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2022; 56: 957-967.



Artículo

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad crónica e inflamatoria del esófago inmunomediada. Su incidencia es de 6,6 casos/100.000 habitantes/años en niños y de 7,7 casos/100.000 habitantes/año en población adulta ⁽¹⁾. La prevalencia varía en entre los diferentes países y continentes. Los datos más recientes muestran una prevalencia global de 34,4 casos por cada 100.000 habitantes (42,2/100.000 en adultos y 34/100.000 en niños) ⁽¹⁾. La incidencia de esta enfermedad está aumentando en los últimos años ⁽²⁾; probablemente haya una mayor concienciación de los endoscopistas de existencia de la patología, que les hace realizar, con mayor frecuencia, biopsias de esófago durante las exploraciones.

La etiopatogenia de esta enfermedad aún no se conoce bien. Se sabe que, en pacientes susceptibles a la enfermedad, la exposición a ciertos alimentos que están presentes en la dieta habitual, como la leche y el trigo, se asocia con una infiltración de la mucosa esofágica con una población mixta de granulocitos (eosinófilos, mastocitos y basófilos) ^(3,4). La inflamación provoca una disminución de la integridad de la barrera epitelial del esófago, lo que provoca un daño de la mucosa que se asocia a una reacción fibrótica con el tiempo. La EoE parece tener un componente genético, siendo más frecuente entre los familiares de primer grado de pacientes con esta enfermedad que en la población general ⁽⁵⁻⁹⁾. Hay otros factores que pueden estar involucrados con el desarrollo de una EoE: la exposición durante la infancia a la toma de antibióticos ⁽¹⁰⁾, el parto por cesárea ^(11,12) y la lactancia artificial ⁽¹¹⁾. Se discute si la composición de la microbiota intestinal puede también desempeñar un papel etiopatogénico en la EoE ⁽¹³⁾.

La manifestación clínica de la EoE varía en función de la edad en que se presenta. En niños suele manifestarse de una forma no específica con cuadros de retraso del crecimiento, vómitos y dificultad en la alimentación diaria. En adolescentes y adultos la sintomatología se relaciona con la fibrosis del esófago, presentando un 70% disfagia y un 30% impactaciones alimentarias ⁽¹⁴⁾. Se estima que un 50% de los pacientes que acuden a los servicios de urgencia por impactación esofágica tienen una EoE ^(15,16). Los pacientes con EoE suelen modificar los comportamientos alimentarios, seleccionando comidas blandas e ingiriendo abundante agua durante la ingesta de los alimentos. Ello hace que en la población adulta se retrase el diagnóstico de la enfermedad en una media de 7 años desde el comienzo de la sintomatología ⁽¹⁷⁾.

En el tratamiento de la EoE se emplean varias estrategias: dietas de eliminación, tratamientos basados en inhibidores de la bomba de protones y corticoides tópicos deglutidos. Entre los alimentos más comúnmente relacionados con el desarrollo de la EoE se encuentra la leche de vaca ^(18,19). La no ingesta de leche de vaca de forma continuada es un eficaz tratamiento no farmacológico para controlar la enfermedad ⁽²⁰⁾. En Europa la prevalencia de alergia a la leche varía de unas regiones a otras (0,54-4,9%) ⁽²¹⁾ y tiende a desaparecer con la edad. El mejor tratamiento para estos pacientes es evitar la ingesta de cualquier alimento que contenga leche. Sin embargo, mantener una dieta libre de compuestos lácteos es difícil debido a que puede afectar el estado nutricional y condiciona un deterioro importante de la calidad de vida del paciente ⁽²²⁾.

González-Cervera y Cols. han efectuado un estudio para evaluar la tolerancia de la leche de vaca esterilizada (hervida al menos durante 20 minutos, en vez de la leche sometida al proceso de uperización UHT) para el mantenimiento de la remisión de la EoE y conservar la calidad de vida de los pacientes, en pacientes de todas las edades con EoE desencadenada con la ingesta de leche.

Para ello, han realizado un estudio prospectivo incluyendo pacientes adolescentes y adultos con EoE en los que se había constatado que la leche de vaca era un desencadenante de la enfermedad. A los pacientes se les administró 200 ml de leche de vaca esterilizada dos veces al día durante 8 semanas. A todos los pacientes se les realizó una valoración previa y posterior a la ingesta de leche esterilizada mediante estudio endoscópico, una cuantificación de la cifra de eosinófilos en las biopsias de esófago, una valoración de la sintomatología esofágica y de la calidad de vida, determinación de eosinofilia en sangre periférica, proteína catiónica eosinofílica (PCE), test alérgicos cutáneos, IgE total e IgE específica séricas frente a las proteínas de la leche de vaca.

Se incluyeron 18 pacientes (13 varones) con EoE en remisión. De ellos, 12 mantuvieron la remisión de la EoE (<15 eos/hpf en las biopsias esofágicas) y en el resto recidivó la enfermedad. El aspecto esofágico endoscópico se deterioró en los pacientes que no toleraron la leche esterilizada. La calidad de vida (estudiada mediante un cuestionario validado) fue similar en los pacientes que toleraron la ingesta de leche esterilizada al comienzo y al fin del estudio; sin embargo, se deterioró en aquellos que no la toleraron. No se observaron cambios en la cifra de eosinófilos en sangre periférica, PCE, IgE total e IgE específica antes y después del ensayo terapéutico en los pacientes que toleraron la leche esterilizada. Sin embargo, la IgE específica frente a la leche de vaca aumentó en los pacientes que no toleraron la leche esterilizada. Se mantuvo la remisión clínica e histológica en los pacientes que consumieron de forma regular leche de vaca esterilizada durante un año.

Los autores del estudio concluyen que la leche de vaca esterilizada no desencadena la reactivación de la EoE en dos tercios de los pacientes con documentada EoE inducida por leche de vaca, tanto a corto como a largo plazo. Esto permite a esos pacientes una dieta más variada manteniendo el control de su enfermedad.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el reducido número de pacientes incluido. Por otro lado, los resultados no son extrapolables a niños pequeños que, por otro lado, son quienes presentan en mayor medida la tasa más elevada de EoE desencadenada por leche de vaca. Serán necesario estudios más amplios para confirmar estos esperanzadores resultados en el tratamiento de la EoE.



Bibliografía

- 1.- Navarro P, Arias Á, Arias-González L, et al. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2019; 49: 1116–1125.
- 2.- Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *European Clinical Respiratory Journal* 2015; 2: 24642.
- 3.- Noti M, Wojno EDT, Kim BS, et al. Thymic stromal lymphopoietin-elicited basophil responses promote eosinophilic esophagitis. *Nature Medicine*. 2013; 19: 1005–1013.
- 4.- Aceves SS, Chen D, Newbury RO, et al. Mast cells infiltrate the esophageal smooth muscle in patients with eosinophilic esophagitis, express TGF- β 1, and increase esophageal smooth muscle contraction. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 126: ¿?
- 5.- Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014; 134: 1084–1092.
- 6.- Rothenberg ME, Spergel JM, Sherrill JD, et al. Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis. *Nature Genetics* 2010; 42: 289–291.
- 7.- Sleiman PMA, Wang ML, Cianferoni A, et al. GWAS identifies four novel eosinophilic esophagitis loci. *Nature Communications* 2014; 5: 5593.
- 8.- Sherrill JD, Rothenberg ME. Genetic and epigenetic underpinnings of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology Clinics of North America* 2014; 43: 269–280.
- 9.- Kottyan LC, Parameswaran S, Weirauch MT, Rothenberg ME, Martin LJ. The genetic etiology of eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020; 145: 9–15.
- 10.- Jensen ET, Dellon ES. Environmental factors and eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018; 142: 32–40.
- 11.- Jensen ET, Kappelman MD, Kim Hp, et al. Early life exposures as risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2013; 57: 67–71.
- 12.- Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, et al. Early-life environmental exposures interact with genetic susceptibility variants in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018; 141: 632–637.
- 13.- Muir AB, Benitez AJ, Dods K, et al. Microbiome and its impact on gastrointestinal atopy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016; 71: 1256–1263.
- 14.- Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009; 7: 1305–1313.
- 15.- Hiremath GS, Hameed F, Pacheco A, et al. Esophageal Food Impaction and Eosinophilic Esophagitis: A Retrospective Study, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences* 2015; 60: 3181–3193.
- 16.- Chang JW, Olson S, Kim JY, et al. Loss to follow-up after food impaction among patients with and without eosinophilic esophagitis. *Diseases of the Esophagus* 2020; 32: 1–4.
- 17.- Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology* 2013; 145: 1230–1236.
- 18.- Lucendo AJ, Molina-Infante J. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis: chances and limitations in the clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 14: 1–12.
- 19.- Lucendo AJ, Molina-Infante J. Treatment of eosinophilic esophagitis with diets. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2020; 66: 124–35.
- 20.- Lucendo AJ, Molina-Infante J. Current treatment options and long- term outcomes in patients with eosinophilic esophagitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2022; 18: 859–72.
- 21.- Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children - EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015; 70: 963–72.
- 22.- Epstein-Rigbi N, Goldberg MR, Levy MB, et al. Quality of life of children aged 8-12 years undergoing food allergy oral immunotherapy: child and parent perspective. *Allergy* 2020; 75: 2623–32.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Endoscopic versus surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis (ExTENSION): Long-term follow-up of a randomized trial.

Autores

Onnekink AM, Boxhoorn L, Timmerhuis HC, Bac ST, Besselink MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bouwense SAW, Bruno MJ, van Brunschot S, Cappendijk VC, Consten ECJ, Dejong CH, Dijkgraaf MGW, van Eijck CHJ, Erkelens WG, van Goor H, van Grinsven J, Haveman JW, van Hooft JE, Jansen JM, van Lienden KP, Meijssen MAC, Nieuwenhuijs VB, Poley JW, Quispel R, de Ridder RJ, Römkens TEH, van Santvoort HC, Scheepers JJ, Schwartz MP, Seerden T, Spanier MBW, Straathof JWA, Timmer R, Venneman NG, Verdonk RC, Vleggaar FP, van Wanrooij RL, Witteman BJM, Fockens P, and Voermans RP, for the Dutch Pancreatitis Study Group.

Referencia

Gastroenterology 2022; 163: 712-722.



Artículo

La pancreatitis aguda (PA) es la enfermedad gastrointestinal más frecuente que requiere ingreso hospitalario urgente, con una incidencia anual de 34/100.000 personas/año en países desarrollados ⁽¹⁾. La enfermedad se caracteriza por una respuesta inflamatoria aguda local a nivel pancreático y también a nivel sistémico. Su forma de presentación es variable: la mayoría de los pacientes tienen una (PA) leve y autolimitada que suele resolverse en el transcurso de una semana; sin embargo, aproximadamente un 20% de los enfermos desarrollan una PA moderada o grave con necrosis pancreática y/o del tejido peripancreático y/o fallo de órgano, o ambos, con una mortalidad elevada en torno al 20-40% ⁽²⁻⁵⁾.

En las PA moderadas o graves, la infección de la necrosis pancreática o peripancreática empeora el pronóstico de la enfermedad y precisa de un manejo terapéutico multidisciplinar ^(6,7). Estudios previos describen, en pacientes seleccionados, una superioridad del manejo ascendente mínimamente invasivo frente a la necrosectomía quirúrgica abierta ⁽⁸⁻¹⁰⁾. El manejo mínimamente invasivo ascendente consiste en el drenaje de las colecciones mediante un abordaje endoscópico transluminal o un drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen como primer paso, seguido de una necrosectomía mínimamente invasiva en el caso de que no se produzca una mejoría clínica ⁽¹¹⁾. En base a estos estudios, actualmente el abordaje terapéutico endoscópico es el manejo preferido en pacientes con PA necrotizante infectada. Sin embargo, no se conocen del todo los resultados a largo plazo.

Onnekink y Cols. han efectuado un estudio a largo plazo, aleatorizado y multicéntrico nacional (en 19 hospitales de Países Bajos) entre septiembre de 2011 y enero de 2015 para comparar los resultados de abordaje terapéutico ascendente endoscópico vs. quirúrgico en pacientes con PA necrotizante infectada. El objetivo principal del estudio fue determinar el riesgo de muerte y las complicaciones graves y como objetivo secundario se estudiaron otras complicaciones (fístulas pancreático-cutáneas, reintervenciones, insuficiencia pancreática y calidad de vida de los pacientes).

Para ello, se realizó el seguimiento a largo plazo de 83 pacientes del estudio previo TENSION ⁽⁹⁾ en el que permanecían vivos a los 6 meses del tratamiento.

Tras un seguimiento medio de 7 años, la muerte o las complicaciones graves ocurrieron en 27 pacientes (53% del grupo sometido a tratamiento endoscópico) y en 27 pacientes (57%) de grupo tratado quirúrgicamente (RR: 0,93; IC 95%: 0,65-1,32; P=0,688). Se observaron menos fístulas pancreático-cutáneas en el grupo con tratamiento endoscópico (8% vs.34%; RR: 0,23; IC 95%: 0,08-0,83). Tras los 6 meses de seguimiento iniciales, el grupo de pacientes sometido a tratamiento endoscópico precisó un menor número de reintervenciones que el grupo de tratamiento quirúrgico (7% vs.24%; RR: 0,29; IC 95%: 0,09-0,99). No hubo diferencias en el tiempo medio de hospitalización entre las dos estrategias terapéuticas estudiadas en los primeros seis meses de seguimiento [(52 días en el grupo de endoscopia (IQR: 27-94 días) vs. 72 días el grupo de tratamiento quirúrgico; (IQR: 50-112 días)]; tras los 6 meses iniciales los pacientes del tratamiento endoscópico precisaron una posterior estancia hospitalaria con una media de hospitalización de 12 días (IQR: 3-37 días) frente a los 8 días en el grupo de cirugía (IQR: 3-24 días) (P=0,308). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de insuficiencia pancreática o en la calidad de vida de los pacientes.

Los autores concluyen que, en el seguimiento a largo plazo, el abordaje terapéutico ascendente endoscópico no es superior al abordaje quirúrgico ascendente en cuanto a la reducción de la mortalidad o a la aparición de complicaciones graves en pacientes con PA necrotizante infectada. Sin embargo, los pacientes sometidos al abordaje terapéutico endoscópico ascendente desarrollan menos fístulas pancreático-cutáneas y precisan un menor número de reintervenciones tras los 6 meses iniciales de seguimiento.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que el seguimiento a largo plazo no se realizó de forma estandarizada en los pacientes (p.e. el primer paciente aleatorizado tuvo un periodo de seguimiento más largo que el último paciente aleatorizado). Estas diferencias de tiempo en el seguimiento pudieron afectar los resultados del estudio.



Bibliografía

- 1.- Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta- regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 45–55.
- 2.- Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut* 2019; 68: 1044–51.
- 3.- van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1254–63.
- 4.- Gurusamy KS, Belgaumkar A, Hasswell A, et al. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD011383.
- 5.- Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, et al. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Dig Endosc* 2019; 32: 298–308.
- 6.- van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necro- tizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–1502.
- 7.- Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, et al. Superiority of step-up approach vs open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1016–1026.
- 8.- Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1027–1040.e3.
- 9.- van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 51–58.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Exposure to corticosteroids in pregnancy is associated with adverse perinatal outcomes among infants of mothers with inflammatory bowel disease: results from the PIANO registry.

Autores

Odufalu FD, Long M, Lin K, Mahadevan U, PIANO Investigators from the Crohn's and Colitis Foundation (CCF) Clinical Research Alliance recruited patients for their respective centers for participant enrollment.

Referencia

Gut 2022; 71: 1766-1772.



Artículo

Uno de los picos de mayor incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ocurre en la edad reproductiva de las mujeres, ya que la mitad de los pacientes con EII suelen ser diagnosticados antes de los 32 años ⁽¹⁾. Aunque la mayoría de estas mujeres con EII no suelen tener problemas durante el embarazo y el feto llega a buen término, las mujeres con esta enfermedad son menos proclives a tener descendencia que las mujeres de la población general ⁽²⁾. La aprensión y las percepciones erróneas sobre su fertilidad, la seguridad de los medicamentos que toman durante el periodo del embarazo y su riesgo potencial para el feto y el posible riesgo del embarazo sobre su enfermedad podrían explicar ese fenómeno ⁽³⁻⁵⁾.

En realidad, las mujeres con una EII quiescente y sin el antecedente de cirugía pélvica tienen las mismas tasas de fertilidad (5-14%) que la población general ⁽³⁻⁶⁾. La EII activa sí afecta a la fertilidad ^(7,8), probablemente a través de varios mecanismos, como son la inflamación pélvica, el peor estado nutricional, el descenso de la libido, la dispareunia y la depresión ⁽⁹⁾. La cirugía pélvica afecta aumentada de forma significativa la infertilidad como consecuencia de las cicatrices y las adherencias ⁽¹⁰⁾. Por el contrario, la proctocolectomía por vía laparoscópica con anastomosis ileal-reservorio preserva la fertilidad frente a la cirugía abierta ⁽¹²⁾.

A pesar de todo, las mujeres con EII son más proclives a tener problemas en la concepción y/o complicaciones durante el embarazo que la población general ⁽¹³⁾. Aunque la mayoría de las mujeres con EII conciben cuando su enfermedad está en remisión, los brotes de la EII pueden complicar aproximadamente el 30 % de los embarazos en mujeres con EII ^(14,15). La EII activa se asocia con un incremento en las complicaciones, entre las que se incluyen el embarazo pretérmino, los abortos espontáneos e infecciones del niño ^(16,17).

Con la excepción del metrotexato y la talidomida, la mayoría de los medicamentos empleados en el tratamiento de la EII se consideran seguros y de bajo riesgo y se pueden seguir manteniendo durante el embarazo y la lactancia ⁽¹⁸⁾. Los corticoides se emplean habitualmente en el manejo de los brotes de EII, ya que atraviesan la barrera placentaria, pero son rápidamente metabolizados a metabolitos menos activos lo que hace que sea menor su concentración sérica en el feto de mujeres embarazadas con EII ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, los niveles de corticoides fetales endógenos habitualmente se mantiene a niveles significativamente más bajos que los niveles maternos, por lo que el paso a través de la placenta a la circulación fetal de niveles bajos de corticoides sintéticos pudiera tener un impacto en el futuro desarrollo del feto ⁽²⁰⁾.

Los corticoides sistémicos han sido implicados, tanto en complicaciones en la madre como en el feto, entre las que destacan: hipertensión en la madre, diabetes gestacional, abortos espontáneos, nacimientos pretérmino y disminución del crecimiento intrauterino del feto ^(16, 21-23). Además, aunque es controvertido, se han descrito malformaciones fetales cuando los corticoides se emplean en el periodo peri-concepcional ^(24,25).

Odufalo y Cols. han realizado un estudio prospectivo, multicéntrico nacional (EE. UU.) de cohorte con un seguimiento prolongado para investigar el impacto de la exposición a los corticoides intra-útero sobre los efectos adversos durante el embarazo, las malformaciones congénitas del feto, las infecciones y el desarrollo neurocognitivo en hijos de madres con EII.

Para ello emplearon el Registro de Embarazos en Enfermedad Inflamatorias Intestinal y los acontecimientos en el Neonato (PIANO) de los EE. UU. que incluye a mujeres con EII confirmada que quedan embarazadas. Se excluyen las madres con embarazos múltiples. Los datos se recogieron cada trimestre durante el embarazo y a los 12 meses en el postparto. Se realizó un análisis mediante regresión logística multivariable.

Se incluyeron un total de 1.490 mujeres embarazadas con EII, de ellas 1.431 con nacimientos vivos. El 62% tenían una enfermedad de Crohn (EC), el 36% colitis ulcerosa (CU) y el 2% colitis indeterminada. De las madres estudiadas, 29% refirieron haber estado expuestas a corticoides en el periodo peri-concepcional, en el primer, segundo o tercer mes del embarazo (n=432). Las madres expuestas a corticoides fueron significativamente más jóvenes en edad media: 31,4 años vs. 32,2 años, p=0,002 y tenían una duración de la EII más corta que las madres no expuestas (7,1 años vs. 8,7 años, p=0,001). Las madres con CU estuvieron más expuestas a los corticoides que las madres con EC (33,3% vs. 26,1%, p=0,005; respectivamente). Considerado globalmente, el empleo de corticoides se asoció a un mayor riesgo de nacimiento pretérmino, una disminución de la edad gestacional, un bajo peso al nacimiento (BPN), una disminución de crecimiento intra-útero del feto y a un incremento de los ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales (IUCIN) del recién nacido.



Artículo

Cuando se realizó el modelo de ajuste multivariable, el uso de corticoides se asoció con un mayor riesgo de nacimientos pretérmino (OR: 1,79; IC 1,18-2,73), BPN (OR: 1,76; IC 1,07-2,88) e ingresos en IUCIN (OR: 1,54; IC 1,03-2,30). El empleo de corticoides de forma tardía (en el segundo y/o tercer trimestre del embarazo) se asoció con infecciones graves de los hijos a los 9 y 12 meses (4% vs. 2% y 5% vs. 2%, respectivamente; $p=0,03$ y $p=0,001$). Hubo cinco niños expuestos a corticoides intra-útero durante la gestación con hendiduras orofaciales frente a uno en el grupo de madres con EII no expuestas a corticoides. Las alteraciones en el desarrollo cognitivo de los hijos fueron similares en los dos grupos estudiados.

Los autores concluyen que, en base a los datos de este estudio prospectivo, las mujeres con EII expuestas a corticoides durante el embarazo son más proclives a tener complicaciones del embarazo. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de controlar la actividad de la EII antes y durante el embarazo con el empleo en la menor cantidad posible de corticoides.

Entre las limitaciones de este estudio está el hecho de que la EII activa está entrelazada con el uso de corticosteroides. Dada la naturaleza de los brotes de EII y el uso de corticosteroides para controlar los brotes, no es posible separar el uso de corticosteroides de la actividad de la enfermedad. Otra limitación es la ausencia de datos detallados individualizados en relación con las dosis y duración de los tratamientos con corticoides.



Bibliografía

- 1.- Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1424–9.
- 2.- Marri SR, Ahn C, Buchman AL. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 591–9.
- 3.- Tavernier N, Fumery M, Peyrin-Biroulet L, et al. Systematic review: fertility in non- surgically treated inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 847–53.
- 4.- Selinger CP, Eaden J, Selby W, et al. Inflammatory bowel disease and pregnancy: lack of knowledge is associated with negative views. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e206–13.
- 5.- Mountifield R, Bampton P, Prosser R, et al. Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 720–5.
- 6.- Ording Olsen K, Juul S, Berndtsson I, et al. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology* 2002; 122: 15–9.
- 7.- Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, et al. Pregnancy in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 735–42.
- 8.- Ban L, Tata LJ, Humes DJ, et al. Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 855–66.
- 9.- Timmer A, Bauer A, Dignass A, et al. Sexual function in persons with inflammatory bowel disease: a survey with matched controls. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 87–94.
- 10.- Senates E, Colak Y, Erdem ED, et al. Serum anti-Mullerian hormone levels are lower in reproductive-age women with Crohn's disease compared to healthy control women. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e29–34.
- 11.- Waljee A, Waljee J, Morris AM, et al. Threefold increased risk of infertility: a meta- analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut* 2006; 55: 1575–80.
- 12.- Beyer-Berjot L, Maggiori L, Birnbaum D, et al. A total laparoscopic approach reduces the infertility rate after ileal pouch-anal anastomosis: a 2-center study. *Ann Surg* 2013; 258: 275–82.
- 13.- Mahadevan U, Sandborn WJ, Li D-K, Li D-K, et al. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology* 2007; 133: 1106–12.
- 14.- 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: 501–12.
- 15.- Caprilli R, Gasull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55: 136–58.
- 16.- Nørgård B, Hundborg HH, Jacobsen BA, et al. Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: a regional Danish cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1947–54.
- 17.- Mahadevan U, Long MD, Kane SV, et al. Pregnancy and neonatal outcomes after fetal exposure to biologics and thiopurines among women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2021; 160: 1131–9.
- 18.- McConnell RA, Mahadevan U. Pregnancy and the Patient with Inflammatory Bowel Disease: Fertility, Treatment, Delivery, and Complications. *Gastroenterol Clin North Am* 2016; 45: 285–301.
- 19.- Pacheco L, Ghulmiyyah L, Snodgrass W, et al. Pharmacokinetics of corticosteroids during pregnancy. *Am J Perinatol* 2007; 24:79–82.
- 20.- Bandoli G, Palmsten K, Forbess Smith CJ, et al. A review of systemic corticosteroid use in pregnancy and the risk of select pregnancy and birth outcomes. *Rheum Dis Clin North Am* 2017; 43: 489–502.
- 21.- Dotan I, Alper A, Rachmilewitz D, et al. Maternal inflammatory bowel disease has short and long-term effects on the health of their offspring: a multicenter study in Israel. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 542–50.
- 22.- Lockshin MD, Sammaritano LR. Corticosteroids during pregnancy. *Scand J Rheumatol* 1998; 27: 136–8.
- 23.- Gur C, Diav-Citrin O, Shechtman S, et al. Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study. *Reprod Toxicol* 2004; 18: 93–101.
- 24.- Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62: 385–92.
- 25.- Fraser FC, Fainstat TD. Production of congenital defects in the off-spring of pregnant mice treated with cortisone; progress report. *Pediatrics* 1951; 8: 527–33.