

# CASO CLINICO

## Una pareja muy especial



# CASO 1

(Carlitos ...)



**Varón de 26 años con antecedentes de Enfermedad de Crohn colónica de 4 años de evolución, sin actividad (< CDAI 150), en tratamiento con Sulfasalazina (2 gr/día).**

**Se casó hace 3 años (a su mujer la conoció en una reunión de grupos de pacientes con EI) y desde hace 1 año están intentando tener un hijo.**

**Lo consulta ansioso por la posibilidad de que su enfermedad o la droga que recibe interfiera en su fertilidad.**

## **Usted le informa que:**

- 1. Tanto la EI como la Sulfasalazina no interfieren en su actividad reproductiva.**
- 2. La Sulfasalazina afecta la fertilidad y es necesario cambiar la medicación.**
- 3. La EI causa disminución de la fertilidad independientemente de la actividad.**
- 4. Le sugiere suspender la Sulfasalazina hasta lograr la concepción, ya que su enfermedad está inactiva y luego retomar el tratamiento.**
- 5. Le recomienda que cambie de pareja**

# Review article: reproduction in the patient with inflammatory bowel disease

Z. S. HEETUN\*, C. BYRNES†, P. NEARY† & C. O'MORAIN\*

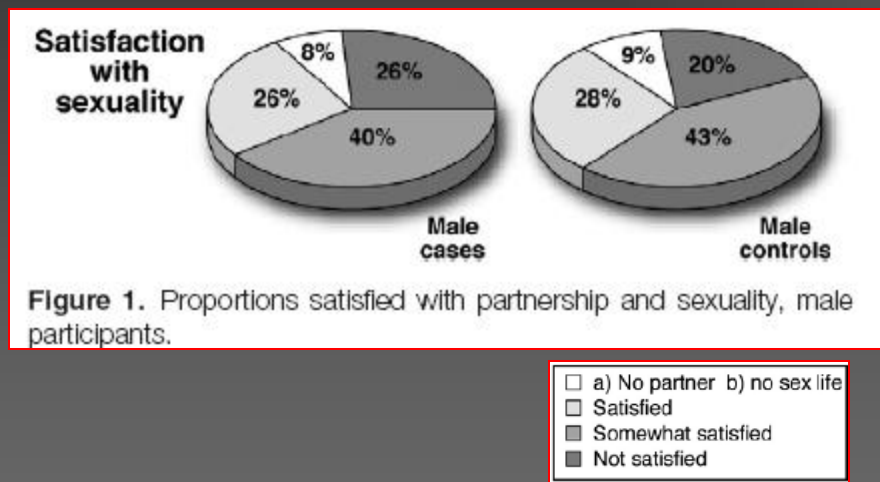
Inflammatory Bowel Disease/Treatment Type	Effect on Fertility		
	Male	Female	References
<u>Active disease</u>	No effect	Reduces	5, 7, 41–43
Sulphasalazine	Significantly reduces	No effect	8–11
5-Aminosalicylic acid	No effect	No effect	13
Corticosteroids	Reduces	No effect	14–16
Mercaptopurine/azathioprine	No effect	No effect	21–23, 44, 45
Biological agents	Unlikely	Unlikely	30
Small/large bowel resection	Unlikely	Unlikely	46–48
Ileal pouch anal anastomosis	Reduces	Reduces	32, 33, 49–51

# Sexual Function in Persons With Inflammatory Bowel Disease: A Survey With Matched Controls

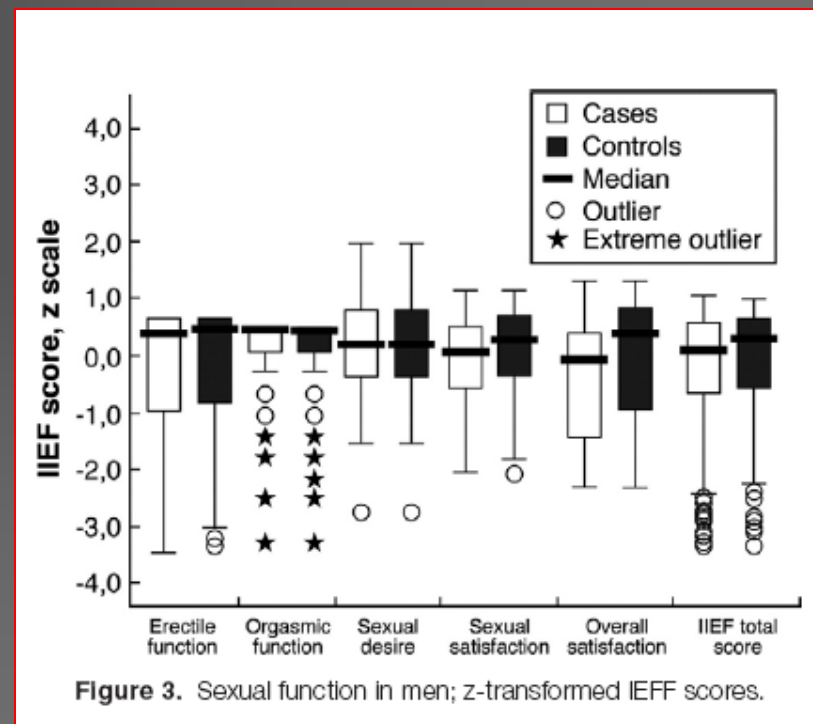
CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2007;5:87-94

ANTJE TIMMER,<sup>\*,‡</sup> ALEXANDRA BAUER,<sup>\*</sup> AXEL DIGNASS,<sup>§</sup> and GERHARD ROGLER<sup>\*</sup>

- Objetivo: evaluar fertilidad en pacientes con EI
- Diseño: Caso control



- No hubo diferencia entre la sexualidad, ni en la fertilidad.
- La actividad de la EI no modifica la actividad.
- La depresión podría influir.



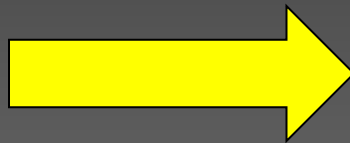
# Review article: reproduction in the patient with inflammatory bowel disease

Z. S. HEETUN\*, C. BYRNES†, P. NEARY† & C. O'MORAIN\*

Inflammatory Bowel Disease/Treatment Type	Effect on Fertility		
	Male	Female	References
Active disease	No effect	Reduces	5, 7, 41–43
<u>Sulphasalazine</u>	Significantly reduces	No effect	8–11
5-Aminosalicylic acid	No effect	No effect	13
Corticosteroids	Reduces	No effect	14–16
Mercaptopurine/azathioprine	No effect	No effect	21–23, 44, 45
Biological agents	Unlikely	Unlikely	30
Small/large bowel resection	Unlikely	Unlikely	46–48
Ileal pouch anal anastomosis	Reduces	Reduces	32, 33, 49–51

# Sulfasalazina y Fertilidad

- Oligoespermia
- Alteración de la motilidad espermática
- Modificación de morfología



•Efecto reversible en dos meses

5 ASA no altera la fertilidad



**YOLECOL / PENTASA**

**Droga de elección**

# CASO 1

**Se le rotó la Sulfasalazina a Mesalazina.**

**A los 5 meses, el paciente continúa sin lograr la concepción, y se reagudiza su Ell, presentándose con un cuadro oclusivo por estenosis sigmoidea infranqueable al endoscopio.**

**USTED QUE HARIA, INTENTANDO PRESERVAR  
LA FERTILIDAD DE Carlitos...??**

# CASO 1

**Usted qué haría:**

- 1. Cirugía.**
- 2. Terapia Biológica.**
- 3. Corticoides Intra-Venosos (TRUELOVE).**
- 4. Corticoides + Inmunomoduladores (6 MP).**
- 5. Tratamiento Endoscópico.**



**Que podría pasar con la fertilidad  
de Carlitos en las distintas  
opciones terapéuticas ?**

# Outcome of Pregnancies When Fathers Are Treated With 6-Mercaptopurine for Inflammatory Bowel Disease

THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY  
© 2000 by Am. Coll. of Gastroenterology  
Published by Elsevier Science Inc.

Ramona O. Rajapakse, M.D., Burton I. Korelitz, M.D., Jusuf Zlatanic, M.D., Peter J. Baiocco, M.D., and Gilbert W. Gleim, Ph.D.

- **Objetivo:** evaluar efecto sobre fertilidad masculina en pacientes con EII en tratamiento con 6-Mercaptopurina
- **Diseño:** estudio retrospectivo
- **Grupo 1:** 23 pacientes con EII medicados con 6 Mercaptopurina
- **Grupo 2:** 34 pacientes con EII sin 6 Mercaptopurina

# Outcome of Pregnancies When Fathers Are Treated With 6-Mercaptopurine for Inflammatory Bowel Disease

THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY  
© 2000 by Am. Coll. of Gastroenterology  
Published by Elsevier Science Inc.

Ramona O. Rajapakse, M.D., Burton I. Korelitz, M.D., Jusuf Zlatanic, M.D., Peter J. Baiocco, M.D., and Gilbert W. Gleim, Ph.D.

- Mayor riesgo de complicaciones en el embarazo, concepción con 6 Mercaptopurina.
- Riesgo disminuye pasado los 3 meses de discontinuada la droga.

Pregnancies	13	37	90
Complications	4 (30)*	1 (2.7)	2 (2.2)
Spontaneous abortions	2 (15)	1 (2.7)	2 (2.2)
Congenital anomalies	2 (15)	0	0

Group A = pregnancies conceived within 3 months of 6-MP use by the fathers; group B = pregnancies conceived at least 3 months after 6-MP was discontinued by the fathers.

\*Group 1A vs group 2,  $p < 0.002$ , odds ratio (OR) = 19.6; 95% confidence interval (CI) = 3.1–122; group 1A vs group 1B,  $p < 0.013$ , OR = 16; 95% CI = 1.6–161.

6-MP = 6-mercaptopurine.

•OR 20  
p<0.01

**Sexual function and continence  
after ileo pouch anal anastomosis:  
a comparison between a meta-analysis  
and a questionnaire survey**

W. E. Huetting  
H. G. Gooszen  
C. J. H. M. van Laarhoven

Int J Colorectal Dis (2004) 19:215–218  
DOI 10.1007/s00384-003-0543-7

**Objetivo:** evaluar los efectos a largo plazo sobre la función sexual y la continencia luego de la realización del pouch ileal.

**Diseño:** comparación de metanálisis con cuestionario sobre la función sexual y la continencia.

## Sexual function and continence after ileo pouch anal anastomosis: a comparison between a meta-analysis and a questionnaire survey

**Table 2** IPAA-related complications in the questionnaire study ( $n=111$ ) and the meta-analysis

	Questionnaire (%)	Meta-analysis (%; 95% CI)	Z	P value
Pelvic sepsis	15.3	9.5 (8.2–10.9)	1.35	>0.05
Fistula	4.4	5.5 (4.3–7.0)	0.31	>0.05
Stricture	12.6	9.2 (8.2–10.2)	0.71	>0.05
Pouchitis	12.6	10.2 (9.2–11.2)	0.71	>0.05
Sexual dysfunction	12.6	10.2 (9.2–11.2)	0.71	>0.05
Impotence	12.6	10.2 (9.2–11.2)	0.71	>0.05
Dyspareunia	12.6	10.2 (9.2–11.2)	0.71	>0.05

•No encontramos evidencias sobre fertilidad y otro tipo de cirugía

**Table 3** Functional results and incontinence after IPAA in the questionnaire study ( $n=111$ ) and the meta-analysis

	Questionnaire	Meta-analysis (95% CI)	Z	P
Passive incontinence (%)	24.5	4.5 (3.0–6.7)	5.85	<0.05
Soiling (%)	39.8	17.0 (12.8–22.2)	2.01	<0.05
Urgency (%)	11.6	7.3 (4.5–11.6)	0.76	>0.05
24-h defecation frequency	8	5.2 (4.4–6.1)	0.90	>0.05

•90% de los pacientes conformes con el procedimiento

# Corticoides y Fertilidad

Inflammatory Bowel Disease/Treatment Type	Effect on Fertility		
	Male	Female	References
Active disease	No effect		
Sulphasalazine	Significantly reduces		
5-Aminosalicylic acid	No effect		
Corticosteroids	Reduces		
Mercaptopurine/azathioprine	No effect		
Biological agents	Unlikely		
Small/large bowel resection	Unlikely		
Ileal pouch anal anastomosis	Reduces		

- Tratamiento por corto período

- Disminución de la concentración de espermatozoides.
- Disminución de la fertilidad.

# Biológicos y fertilidad

Existen evidencias que no afecta la fertilidad en animales

Solo series de casos en humanos

Podemos aplicarlo a nuestros pacientes?



# CASO 1

**Se le administraron Corticoides según el esquema de TRUELOVE.**

**El cuadro oclusivo por estenosis sigmoidea fue refractario a los Corticoides Intravenosos.**

**Se le realizó resección segmentaria del sigma con anastomosis termino-terminal.**



# CASO 1

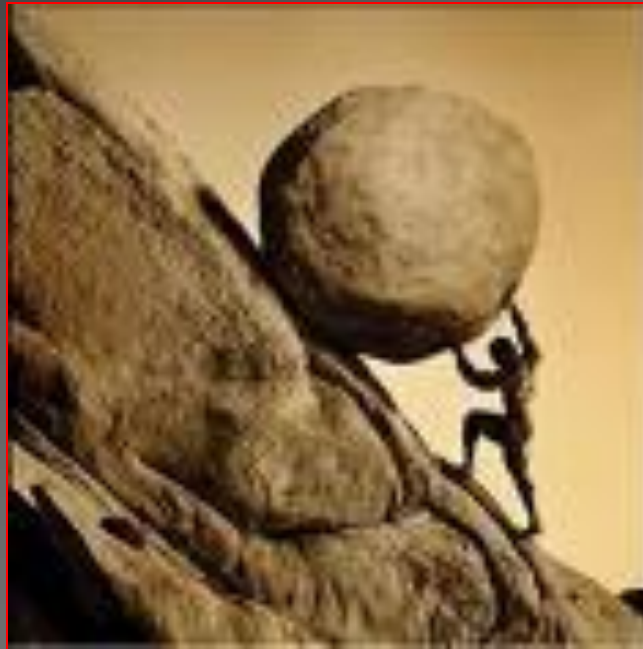
Cuáles piensa que son las chances de FERTILIDAD de Carlitos?

1. BAJAS, por los diversos tratamientos recibidos
2. IGUALES que la población general
3. MAYORES, porque lo desea con toda su alma
4. Ninguna de las anteriores



# Caso 1

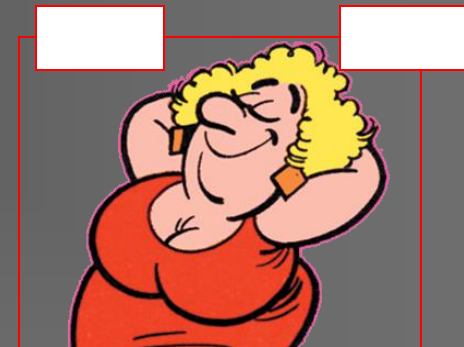
Nuestro paciente se encuentra estable  
La historia no termina aquí.....



## Caso 2 ...

### Ofelia

Mujer de 27 años con antecedentes de Colitis Ulcerosa distal, actualmente sin actividad, en tratamiento con 5-ASA via oral (2 g/día). Hace 3 años que está casada (a su esposo lo conoció en un Foro de Enfermedades Inflammatorias Intestinales)...



Desea quedar embarazada desde hace 1 año, pero no lo logra.

Primero pensaron que era por Carlitos, pero ahora consideran que la causa podría ser multifactorial...

## CASO 2

La paciente consulta por la reanudación de su patología de base:

7 deposiciones/día con sangre, pujos y tenesmo (2 semanas).

Laboratorio de hace 2 días:

Hto 37 %, GB 11000, Albúmina 3.8 g/dL,

Potasio 3.2 mEq/L, ERS 50 mm,

*Sub B GCH positiva!!!*

*La suerte los iluminó??...*

La concepción se produjo!!!



Ecografía con embrión de 6 semanas

# Usted cree que...

1. La actividad de la EII durante el embarazo puede incrementar el riesgo de partos prematuros y bajo peso al nacer.
2. El embarazo nunca reactiva la EII.
3. La EII NO perjudica al embarazo.
4. Todas las drogas que se utilizan para el tratamiento de la reactivación pueden ser perjudiciales para el feto.
5. Todas son correctas.



# A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy

J Cornish, E Tan, J Teare, T G Teoh, R Rai, S K Clark and P P Tekkis

*Gut* 2007;56;830-837; originally published online 21 Dec 2006;  
doi:10.1136/gut.2006.108324

Table 2 Pregnancy outcomes in inflammatory bowel disease versus controls

Outcome of interest	No. of studies	Patients with IBD (n)	Controls (n)	OR (95% CI)	p Value
<b>MAYOR NUMERO DE...</b>					
<b>IBD v Control</b>					
LBW	3	1693	239 864	2.10 (1.52 to 2.91)	<0.001
Premature birth	3	1710	298 105	1.87 (1.32 to 2.51)	<0.001
SGA	4	1097	240 931	1.87 (0.61 to 5.7)	0.27
Still births	4	1243	240 931	1.48 (0.89 to 2.47)	0.13
Congenital abnormalities	4	637	2253	2.37 (1.47 to 3.82)	<0.001
Caesarean section	4	1441	297 493	1.50 (1.24 to 1.79)	<0.001
<b>UC v Control</b>					
LBW	7	1590	9410	1.64 (0.48 to 5.66)	0.42
Premature birth	6	1831	67 524	1.34 (1.09 to 1.64)	0.005
SGA	2	1546	9926	1.05 (0.51 to 2.16)	0.90
Caesarean section	3	204	57 780	1.30 (0.84 to 1.96)	0.21
Congenital abnormalities	9	176	1467	3.88 (1.41 to 10.67)	0.002
<b>Crohn's disease v Control</b>					
LBW	2	397	3357	2.82 (1.42 to 5.60)	0.003
Premature birth	7	1005	61 565	1.97 (1.36 to 2.87)	<0.001
Still births	4	389	3558	1.91 (0.69 to 5.31)	0.22
SGA	2	220	1373	5.72 (0.62 to 52.81)	0.12
Caesarean section	4	321	57 935	1.65 (1.19 to 2.29)	0.003
Congenital abnormalities	3	307	1712	2.10 (0.97 to 4.74)	0.06

**Bajo peso al nacer**

**Crohn**

**Parto pretérmino**

**CU y Crohn**

**Anormalidades genéticas**

**CU**

**Cesarea**

**Crohn**

Sin aumento del riesgo de nacidos muertos y bajo peso para la edad gestacional

# Review article: reproduction in the patient with inflammatory bowel disease

Z. S. HEETUN\*, C. BYRNES†, P. NEARY† & C. O'MORAIN\*

*Aliment Pharmacol Ther* 26, 513–533

© 2007

Table 3. Summary of effect of gestation on course of IBD

	% of patients in remission during pregnancy		% of patients with worsening/chronically active disease during pregnancy	
	UC	CD	UC	CD
Disease in remission at conception	70–80% <sup>34, 72, 73</sup>	70% <sup>35, 55, 83</sup>	20–30% <sup>34, 72, 73</sup>	30% <sup>35, 55, 83</sup>
Active disease at conception	30% <sup>6, 73, 74</sup>	33% <sup>6, 52, 61, 85</sup>	50–70% <sup>6, 73, 74</sup>	67% <sup>6, 52, 61, 85</sup>

CD, Crohn's disease; UC, ulcerative colitis; IBD, inflammatory bowel disease.

# ¿Cómo iniciaría el tratamiento de la reactivación?

- 1) Mesalazina VO
- 2) Mesalazina Tópico
- 3) Mesalazina Oral + Tópico
- 4) 6MP
- 5) Biológicos



## Caso 2

Usted decide tratar la reagudización incrementando la dosis de 5 ASA (vía oral + supositorios).

A los 15 días la paciente continúa con igual sintomatología.

Se inicia Corticoides VO (40 mg/día) durante 3 semanas.

Evoluciona con mejoría clínica, pero al iniciar el descenso de los Corticoides (20 mg/día), presenta nuevamente reactivación. No consume AINES ni ATB.

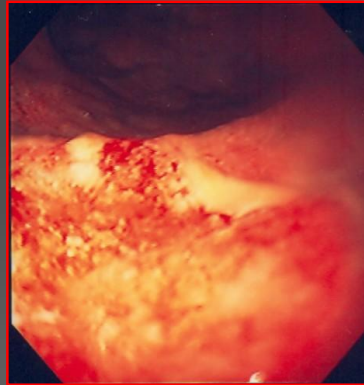


8 semanas

## Caso 2

**VCC: CU izquierda con actividad severa.**

**Se descarta CMV.**



13 semanas

**Interpretándose el cuadro de la paciente como una**

**Colitis Ulcerosa Corticoideo dependiente...**

# ¿ Qué conducta adoptaría ?

1. Interrumpir el embarazo.
2. Metotrexate.
3. 6 MP o Azathioprina,  
y Corticoides en altas dosis.
4. Terapia biológica
5. Cirugía.



## **Categorización para el uso de drogas en el embarazo Food and Drug Administration**

- A) Estudios controlados en animales y en mujeres no han demostrado riesgo en el primer trimestre, ni posibles riesgos para el feto.**
- B) Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas. Algunos estudios en animales puede haber mostrado efectos adversos no confirmados en mujeres en el primer trimestre.**
- C) No hay estudios controlados en mujeres, los estudios en animales han mostrado algún efecto adverso. Evaluar el riesgo/beneficio.**
- D) Evidencias positivas de riesgo fetal, utilizables sólo si hay serio riesgo de vida.**
- X) Estudios en humanos y en animales muestran anomalías fetales, son drogas contraindicadas.**

# Management of inflammatory bowel disease in the pregnant patient

*World J Gastroenterol* 2008 March 7; 14(9): 1326-1332

Flavio M Habal, Nikila C Ravindran

**Table 2 FDA classes of medications used to treat IBD**

<b>FDA class</b>	<b>Medications</b>
<b>B</b>	5-Aminosalicylic acid preparations (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide); metronidazole, amoxicillin/clavulanic acid; infliximab; adalimumab
<b>C</b>	5-Aminosalicylic acid preparations (Olsalazine); fluoroquinolones; corticosteroids; bisphosphonates; cyclosporin; tacrolimus
<b>D</b>	Azathioprine and 6-MP
<b>X</b>	Methotrexate; thalidomide

# CASO 2

Se le indica tratamiento con corticoides (1 mg/kg/día) junto a 6 MP (1.5 mg/kg/d).

Tres meses después, la paciente persiste con el mismo cuadro clínico en forma Corticoideo dependiente:  
14 deposiciones con sangre y moco por día.

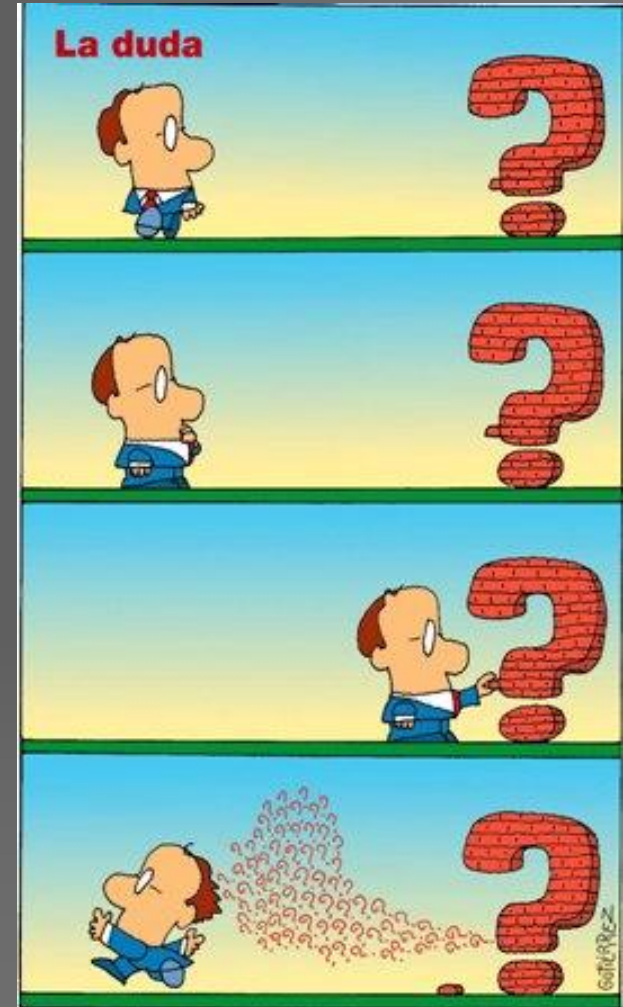


25 semanas

Lab: GB 11000, Hto 32%, K 3.5, Albúmina 1.5, ERS 70 mm

# Usted, ¿qué haría ahora?

1. Metotrexate
2. Interrumpir el embarazo.
3. Indicaría terapia antiTNF
4. Cirugía.
5. Cyclosporina.
6. Continuar todo el embarazo con Corticoides (40 mg/d)



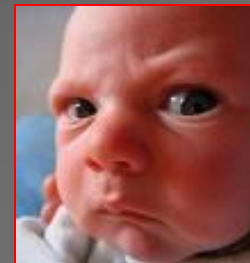
## CASO 2

Se indica Cirugía de urgencia.

La paciente evoluciona favorablemente en el post operatorio, sin requerir tratamiento específico.

El embarazo llegó a las 36 semanas.

Dio a luz a **Ulcerina Crohnetá**, con 1.800 Kg.



**Supongamos que el embarazo hubiera llegado a término sin necesidad de proctocolectomía y que la paciente quiere amamantar.**

## **Usted le informa que...**

- 1. Las drogas utilizadas durante su embarazo (5ASA, corticoides y 6MP) contraindican la lactancia, siempre y cuando las continúe recibiendo.**
- 2. Los únicos fármacos aceptados en la lactancia son los Esteroides.**
- 3. Deberá suspender alguna medicación hasta dejar de amamantar para luego retomarla.**
- 4. Sólo puede recibir 5ASA o continuar con el tratamiento y suspender la lactancia.**

# Management of inflammatory bowel disease in the pregnant patient

*World J Gastroenterol* 2008 March 7; 14(9): 1326-1332

Flavio M Habal, Nikila C Ravindran

**Table 3 Breastfeeding safety of medications used to treat IBD**

Safe	Limited data, potential toxicity	Contraindicated
5-ASA preparations (sulfasalazine, mesalamine) Amoxicillin/clavulanic acid Corticosteroids	Metronizadole Fluoroquinolones Bisphosphonates Azathioprine 6-mercaptopurine (6-MP) Adalimumab Infliximab	Thalidomide Methotrexate Cyclosporine (CsA) Tacrolimus (FK506)

Metro Goldwyn Mayer



TRADE

MARK

**Carlitos**



Ulcerina Chroneta

**Ofelia**



Falabella