

Enfermedad inflamatoria intestinal: abordando la salud de la mujer

Cyrla Zaltman, MD, PhD¹ , Marta Brenner Machado, MD, PhD² .

Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) consiste principalmente en la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Afectan principalmente a personas en edad fértil y impacta negativamente las diferentes etapas de la vida de las mujeres con EII, con la consiguiente disminución de su calidad de vida. La atención de la salud de las mujeres con EII debe abordarse de forma personalizada, buscando reconocer las necesidades específicas de cada etapa de su vida, desde la adolescencia hasta la menopausia. Los aspectos relacionados con la menstruación, la anticoncepción, la fertilidad y los trastornos sexuales en la EII rara vez son abordados tanto por el paciente como por el equipo sanitario. Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo ampliar y actualizar estos diferentes aspectos de la enfermedad así como demostrar la importancia del equipo interdisciplinario en este proceso.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal. Colitis ulcerosa. Enfermedad de Crohn. Menstruación, anticoncepción, fertilidad, disfunción sexual.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) abarca principalmente la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) y se presenta principalmente en personas jóvenes en edad fértil, causando discapacidad y morbilidad significativas¹.

Las etapas de la vida de una mujer se basan en su ciclo reproductivo, que comienza con la menstruación y continúa hasta la menopausia. La EII impacta el salud reproductiva y calidad de vida de las mujeres ante la aparición de numerosos desafíos y, a veces, poco abordados, como veremos a continuación.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) consists of mainly in Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). They mainly affect people of childbearing age and negatively impacts the different stages of life of women with IBD, with the consequent decrease in their quality of life. Health care for women with IBD should be approach in a personalized way, seeking to recognize the specific needs of each stage of their life, from adolescence to menopause. The aspects related to menstruation, contraception, fertility and sexual disorders in IBD are rarely addressed by both the patient and the team sanitary. Therefore, this review aims to expand and update these different aspects of the disease as well as demonstrate the importance of the interdisciplinary team in this process.

Key words: Inflammatory bowel disease. Ulcerative colitis. Crohn's disease. Menstruation, contraception, fertility, sexual dysfunction.

Ciclos menstruales

El ciclo menstrual normal dura 28 ± 4 días y se acompaña invariablemente de cambios de humor y manifestaciones gastrointestinales (75%) en los períodos premenstrual y menstrual, que pueden estar relacionadas con fluctuaciones en los niveles de hormonas ováricas².

Estas hormonas ováricas pueden intervenir en el eje cerebro-intestino, generando cambios en la percepción del dolor e hipersensibilidad visceral, y en el umbral del dolor (opioides y serotoninérgico)³. Las alteraciones en la motilidad intestinal se han asociado con la presencia de receptores de

¹Departamento de Clínica Médica, da Faculdade de Medicina UFRJ, Serviço de Gastroenterologia, Hospital Clementino Fraga Filho- UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil. ²Departamento Medicina Interna da Faculdade de Medicina PUC-RGS, Serviço de Gastroenterologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio grande do Sul, Brazil. **Correspondencia:** Cyrla Zaltman, c.zaltman@gmail.com



hormonas ováricas (estrógenos) en el músculo liso intestinal². Los niveles séricos reducidos de progesterona pueden acelerar el tránsito intestinal y los niveles elevados tienden a inhibirlo, como se demuestra en estudios con animales³. Se postula que la activación de los receptores de estrógenos en las membranas de las células epiteliales está relacionada con un aumento de la permeabilidad intestinal, permitiendo cambios en la composición de la microbiota intestinal, en el eje cerebro-intestino, en la inmunidad humoral y celular^{4,5}.

De igual forma, en los periodos menstruales y premenstruales de las pacientes con EII también se observan manifestaciones digestivas, predominantemente dolor abdominal y diarrea y en ocasiones asociadas a la presencia de depresión y fatiga. Estos síntomas pueden estar presentes aproximadamente un año antes del diagnóstico de la enfermedad subyacente⁶⁻⁸.

Cuando la EII recae, pueden ocurrir ciclos anovulatorios y cambios en la duración del flujo y dolor durante el período menstrual, pero estos tienden a reducirse a medida que la enfermedad dura más⁹.

El impacto de los medicamentos utilizados en la EII sobre el ciclo menstrual aún no está bien establecido, pero se sugiere que el uso de esteroides es un factor predisponente a los cambios menstruales y que el uso de biológicos desencadena fatiga y trastornos premenstruales⁸. Lo mismo ocurre con las cirugías intestinales (resecciones, estricturoplastia o colectomía total) relacionadas con la EII¹⁰.

Considerando que las manifestaciones digestivas pueden confundirse con la reactivación de la EII, en la práctica clínica es importante analizar:

- Presencia de síntomas previos al período premenstrual y su persistencia en el período posmenstrual, lo que favorecería la hipótesis de actividad de EII.

- La presencia de actividad de la enfermedad a través de biomarcadores séricos y fecales (calprotectina fecal) que pueden complementarse con exámenes radiológicos/endoscópicos.
- El uso de antiinflamatorios no hormonales para el tratamiento de la dismenorrea, que podrían ser un facilitador de la reactivación de la EII¹¹.

Anticoncepción

El uso de píldoras anticonceptivas orales que contienen estrógenos puede estar asociado con un mayor riesgo de cirugía en la EC, así como con fenómenos tromboembólicos (alrededor de 2 a 3 veces mayores) en la EII. Por lo tanto, este método anticonceptivo debe evitarse en pacientes con mayor riesgo trombótico, durante la actividad de la enfermedad o durante el uso de inhibidores de JAK. Los anticonceptivos orales están contraindicados en pacientes con enfermedad hepática asociada con EII¹²⁻¹⁴.

Hasta la fecha, no ha sido concluyente si los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de recaída de la EII¹¹. No hay evidencia de que los anticonceptivos orales afecten la acción de los biológicos y que los biológicos también afecten la eficacia del método anticonceptivo^{12,13}.

Debe recordarse que los anticonceptivos orales pueden tener una eficacia reducida en pacientes con EC de intestino delgado extensa o enterectomías extensas previas debido a una posible absorción errática¹².

En la práctica clínica se recomienda como método anticonceptivo de primera línea el dispositivo intrauterino (DIU) con levonorgestrel (endoceptivo) o implantes anticonceptivos. Como 2ª línea: anticonceptivos inyectables o píldoras de progesterona sola y como 3ª línea: estrógenos en dosis bajas (en ausencia de factores de riesgo de trombosis), parche transdérmico o anillo vaginal^{12,13}.



Fertilidad

Considerando la presencia de actividad, la tasa de fertilidad de las pacientes con EII es similar a la de las mujeres sanas siempre que la enfermedad esté en remisión. Sin embargo, durante la actividad de la enfermedad, la reducción de la fertilidad puede deberse a disminución de la libido, ciclo menstrual irregular, presencia de síntomas digestivos y extraintestinales (dolor abdominal, manifestaciones articulares), así como afectación perianal en la EC y reducción de la actividad sexual de la pareja¹⁴.

El impacto de las intervenciones quirúrgicas relacionadas con la EII en la fertilidad femenina aún no está bien establecido, como lo demuestra un metaanálisis reciente. en el período de 1 año (RR 5,45; IC del 95%: 0,41 a 72,57; N: 114; 2 estudios) y 2 años después de la cirugía (RR 3,59; IC del 95%: 1,32 a 9,73; N:190; 1 estudio). Sin embargo, la infertilidad fue mayor en las mujeres sometidas a proctocolectomía restauradora abierta en comparación con cirugías laparoscópicas al considerar el período de 1 año después de la cirugía (RR 0,70; IC del 95%: 0,38 a 1,27; N: 37; 1 estudio). El riesgo de infertilidad se vuelve tres veces mayor en mujeres con colitis ulcerosa sometidas a proctocolectomía con bolsa ileo-anal¹⁷.

Aunque la mayoría de los medicamentos utilizados para tratar la EII no tienen un impacto negativo en la fertilidad femenina, es importante destacar el papel de los corticosteroides, la ciclosporina y el tofacitinib. Se ha demostrado que la terapia prolongada con corticoides en dosis superiores a 7,5 mg/día puede reducir la reserva ovárica por su acción sobre la hormona folículo estimulante (FSH) y que la ciclosporina puede tener un efecto gonadotóxico acumulativo dosis dependiente (> 10 g/d) y puede generar prematuridad ovárica¹⁸. Tofacitinib en dosis supra-terapéuticas puede provocar pérdida post-implantación, como se ha demostrado en estudios en animales, por lo que se debe evitar su uso hasta que surja evidencia más consistente¹⁵.

La Infertilidad definida como la incapacidad de concebir después de 12 meses de vida sexual activa y continuada de una pareja, sin el uso de

ningún método anticonceptivo, está presente en aproximadamente 3-14% de las pacientes con EC y 1,7-15% de las mujeres con CU, tasas similares a las observadas en la población general (2,5-14%)¹⁹. Tiene un origen multifactorial que involucra factores psicológicos (depresión, autoimagen comprometida, libido reducida), factores relacionados con la enfermedad subyacente (EII activa, ciclos menstruales irregulares, fístulas, ostomías, colectomía total con bolsa ileoanal), elecciones personales y reserva ovárica reducida, observándose más en mujeres mayores de 30 años²⁰.

En la práctica, ante la sospecha de infertilidad femenina, se recomienda descartar la posibilidad de infertilidad masculina y promover la remisión de la EII mediante un abordaje multidisciplinario (psicólogo, ginecólogo, gastroenterólogo y proctólogo). Es importante consultar a un especialista en reproducción asistida para obtener orientación sobre criopreservación de óvulos (mujeres hasta 35 años) y fecundación *in vitro*.

Disfunción sexual

El enfoque sobre la disfunción sexual (DS) en mujeres con EII debe ser especial, debido a la alta prevalencia de la condición. Las tasas de DS relacionadas con la EII en mujeres varían en la literatura entre el 49-97%, superando con creces a la población general, que se sitúa entre el 19-28%²¹.

Existen diferentes orígenes probablemente vinculados a la DS en pacientes con EII, entre ellos el trastorno del deseo y la excitación sexual, el orgasmo, el dolor durante las relaciones sexuales, los propios síntomas de la actividad inflamatoria, los cambios hormonales típicos de cada ciclo fisiológico, los problemas psicológicos y emocionales, las complicaciones de la enfermedad perianal fistulizante, los medicamentos que pueden reducir la libido, las cirugías mayores que requieren ostomías y muchas otras²².

Los medicamentos utilizados en la EII pueden causar DS y a menudo se olvida la investigación



de la anamnesis. Su interferencia con los mecanismos neurogénicos, hormonales y vasculares puede resultar en disminución de la libido, dificultades orgásmicas, inhibición de la lubricación vaginal, irregularidades menstruales y agrandamiento doloroso de los senos²³. Los depresores del sistema nervioso central pueden producir hiperprolactinemia y los medicamentos antiandrogénicos pueden afectar la respuesta sexual normal. Los agentes antihipertensivos y antipsicóticos pueden inducir DS, lo que puede provocar que la paciente no cumpla con el tratamiento y olvide informarlo durante la consulta médica. En general, los efectos secundarios inducidos por medicamentos son reversibles con la identificación y suspensión del agente inductor de los síntomas. La DS es un efecto adverso importante y subestimado de los antidepresivos de uso generalizado y los pacientes, si no se les pregunta directamente, tienden a no informarlos. La incidencia informada de DS asociada con la medicación antidepresiva en este grupo oscila entre el 1,9% y el 92%²³.

Los corticosteroides merecen atención por sus efectos cosméticos, como obesidad troncal, acné, hirsutismo y estrías, son responsables de una percepción de la imagen corporal que tiene una gran influencia negativa en la vida de las mujeres con EII²⁴.

El uso de inmunosupresores y terapias biológicas fueron descritos como relacionados con la reducción del deseo sexual en cuestionarios específicos realizados, sin embargo estos datos son contradictorios, dudándose si la explicación real estaría relacionada con la gravedad de la enfermedad y no con el fármaco específico. Esta alerta debe hacerse aquí para incluir en la anamnesis el uso de todos los medicamentos y el tiempo de uso, tratando de hacer la correlación necesaria con el DS, cuando esté presente²⁴.

Existe evidencia adicional de que los síntomas de la EII, como diarrea, dolor abdominal, flatulencia, incontinencia fecal, tenesmo y urgencia para defecar, además de las manifestaciones extraintestinales (como fatiga y artralgia, por

ejemplo), están directamente relacionados con una calidad de vida insatisfactoria y DS²⁴.

Si bien las cirugías pueden ser responsables de mejorar la calidad de vida de los pacientes, también pueden estar relacionadas con el DS, especialmente en el escenario de cirugías pélvicas mayores. Estas son responsables de cambios en la inervación de los genitales, distorsión de la anatomía pélvica, presencia de setones en fístulas y dispareunia, reducción de la lubricación vaginal y propiocepción. La proctocolectomía con reservorio ileal y su proximidad a la vagina puede aumentar en un 25% las quejas de dispareunia y reducción de la satisfacción sexual, además de miedos y depresión relacionados con el abordaje quirúrgico. Otros desafíos relacionados con la cirugía y el reservorio ileal son la incontinencia fecal, aumento de la frecuencia de las deposiciones y con esto hay pérdida de satisfacción y deseo sexual. La proctocolectomía total con resección abdominoperineal interesfinteriana ha demostrado un efecto desfavorable sobre la función sexual, que puede verse agravada por la presencia de una ileostomía debido a temores relacionados con pérdidas de bolsas, olores y distorsión de la imagen corporal²⁵.

Existen en la literatura varios cuestionarios con índices de puntuación específicos que pueden contribuir a la determinación, clasificación y gravedad de la disfunción sexual como los índices de *Female Sexual Function Index* (FSFI) y la escala de *IBD- Specific Female Sexual Dysfunction Scale* (IBD-FSDS)²⁶.

En la práctica clínica se sugiere un abordaje conjunto con la ginecología y la introducción temprana de algunas medidas, como el uso de humectantes tópicos, hormonas, lubricantes, probióticos, antisépticos, fisioterapia del suelo pélvico, anticonceptivos (cuando estén indicados) con el objetivo de suprimir los efectos de la tensión premenstrual, con buenos resultados²⁵.

Los síntomas vulvares relacionados con la EII, como fisuras, procesos inflamatorios y fúngicos, úlceras, sequedad y dolor, deben ser



correctamente cuestionados, identificados, diagnosticados y tratados, ya que inciden directamente en las condiciones de DS²⁷. La EC de vulva, bien descrita en la literatura pediátrica y adolescente, es más rara en mujeres adultas y es una entidad clínica bien reconocida. Síntomas como picazón, enrojecimiento vulvar, hinchazón o dolor, hipertrofia labial (particularmente en los labios mayores), fisuras en forma de cuchillo, ulceraciones, abscesos y fístulas pueden ser recurrentes y remitentes. La EC vulvar puede no estar directamente relacionada con la actividad de la enfermedad gastrointestinal, clasificándose en este último caso como EC cutánea de vulva / vulvoperineal o EC metastásica (ECM). La ECM que afecta la vulva y el perineo es rara y, a veces, difícil de diagnosticar. Se han descrito diversas presentaciones clínicas, que incluyen dolor e hinchazón generalizados inespecíficos, pápulas y placas eritematosas y úlceras que no cicatrizan. La EC vulvar puede preceder, coincidir o desarrollarse después del diagnóstico de enfermedad intestinal. Sin embargo, no todos los casos de EC vulvar progresan a enfermedad gastrointestinal. El médico debe mantener la sospecha de una posible afectación de la EC vulvar en pacientes adultas con antecedentes prolongados de EII que se remontan a la infancia y dolor, hinchazón y ulceraciones vulvares que de otro modo no tienen explicación. El diagnóstico diferencial incluye liquen plano, liquen escleroso, neoplasia intraepitelial vulvar y linfangiectasia adquirida. Además de las limitaciones físicas y las molestias que provocan las enfermedades vulvares, perineales y glúteas, muchas mujeres con EII sufren psicológicamente debido a estas lesiones. El miedo al dolor, la vergüenza, la ansiedad o la depresión ante la aparición de la lesión pueden contribuir a la DS²⁵.

En cuanto a las molestias vaginales en la EII, los datos disponibles son limitados. Un estudio retrospectivo evaluó la frecuencia de afectación vaginal y sus síntomas en mujeres con EC tratadas en un programa universitario de EII. Se revisaron los registros de 50 mujeres con EC atendidas consecutivamente durante un período de tres meses para determinar la presencia de afectación vaginal, la distribución intestinal de la EC y la presencia de síntomas vaginales y tipos de molestias.

Once de las 50 mujeres (22%) informaron síntomas vaginales. Las molestias vaginales incluyeron diez pacientes con hinchazón labial, picazón y una paciente con paso de heces a través de la vagina. Nueve de las 11 mujeres con molestias vaginales tuvieron síntomas intestinales y manifestaciones perineales concomitantes ($p < 0,001$). Este estudio demuestra que la afectación vaginal en la EC puede ser un fenómeno frecuente y sugiere, como parte importante de la anamnesis, el interrogatorio de los síntomas vaginales²⁸.

DS es común entre mujeres con EII y puede resultar en problemas de intimidad, actividad y satisfacción sexual, así como en la formación y preservación de relaciones personales. Los factores de riesgo de DS incluyen intervenciones quirúrgicas seleccionadas, medicamentos, enfermedades mentales y comorbilidades intestinales y extraintestinales relacionadas con la EII. Además, ciertos factores demográficos, como la edad, el tipo de enfermedad y la gravedad de la EII, influyen en el impacto de la DS.

En la práctica clínica, la evaluación de la DS puede incluir el uso de cuestionarios validados sobre el funcionamiento sexual, una breve evaluación de la salud mental, una investigación inicial de los síntomas vulvovaginales o perineales, un simple examen físico o la solicitud de una evaluación ginecológica. Un equipo de atención interdisciplinario que incluya especialistas en EII, obstetras-ginecólogos, fisioterapeutas del suelo pélvico y médicos de atención primaria puede ser la forma más adecuada de brindar atención óptima y recomendaciones de tratamiento para pacientes con disfunción sexual.

Menopausia

Es una etapa del proceso de envejecimiento, definida como un período de 1 año después del cese de la menstruación, iniciándose la etapa de posmenopausia, donde aumentan los riesgos de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis. El inicio de la menopausia varía según factores



genéticos, etnia, ubicación geográfica y estatus socioeconómico de la mujer²⁹.

Los estudios sobre el impacto de la posmenopausia en la evolución de la EII y viceversa son aún escasos. Rolston *et al* analizaron el efecto de la posmenopausia en la evolución clínica de la EII en 456 pacientes y no hubo cambios en los síntomas de la EII en el 65% de las participantes y el 16% mostró mejoría clínica. En el 18% de los casos se reportó empeoramiento de los síntomas de la EII, siendo más frecuente si el diagnóstico de la EII se produjo a una edad mayor a 44 años³⁰.

Un estudio retrospectivo realizado por Kane y Reddy con 65 mujeres (20 RCU y 45 EC) demostró que la menopausia se produjo en un rango de edad similar al de las mujeres sin EII, y el 38 % informó una recaída dentro de los 2 años posteriores a la menopausia³¹.

Según la Sociedad Norteamericana de Menopausia, los beneficios del reemplazo hormonal son mayores que los riesgos (enfermedades cardíacas, cáncer de mama), pero se debe individualizar y según la preferencia de la paciente³².

Estudio prospectivo en el que se incluyó una cohorte de 108.844 mujeres posmenopáusicas, sin antecedentes de EII, que realizaron terapia hormonal sustitutiva, detectándose una mayor tasa de diagnóstico de CU, lo que no ocurrió con EC, en aquellas que realizaron terapia hormonal sustitutiva de forma continua y tiempo prolongado. Este riesgo se redujo temporalmente al suspenderse el reemplazo³³.

Estudio de Kane S y Reddy D demostraron que el 80% de las mujeres con EII que recibían terapia de reemplazo hormonal tuvieron menos recaídas que las mujeres que no la usaron, lo que sugiere un efecto protector del estrógeno contra la actividad de la EII³¹.

En 2018, un estudio en el que participaron mujeres de diferentes edades sometidas a terapia de reemplazo hormonal demostró que la mayoría de las mujeres posmenopáusicas

con EII no informaron ningún cambio clínico en su EII³⁰. Sin embargo, en 2024, un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo de casos y controles en el que participaron mujeres con EII posmenopáusicas sometidas a terapia de reemplazo hormonal demostró una mejoría clínica en los síntomas de EII en comparación con el grupo sin reemplazo hormonal, donde no se observaron cambios clínicos³⁴.

En la práctica clínica, la terapia hormonal sustitutiva debe realizarse de forma individual, preferiblemente con una combinación transdérmica de estrógenos y progesterona dentro de una ventana terapéutica (mujeres < 60 años y/o < 10 años después del inicio de la menopausia)

En resumen, la atención sanitaria a las mujeres con EII debe ser personalizada y atender las necesidades específicas de cada etapa de la vida, desde la adolescencia hasta la menopausia. El seguimiento regular de la actividad de la enfermedad, los ajustes del tratamiento necesarios, una nutrición adecuada, el ejercicio físico y el apoyo psicosocial son esenciales, al igual que la participación activa de las mujeres en su propio cuidado, buscando información actualizada sobre la enfermedad, cumpliendo con el tratamiento prescrito y mantener la comunicación abierta con su equipo de atención médica.

Referencias

1. Liu CY, Chen LB, Liu PY, Xie DP, Wang PS. Effects of progesterone on gastric emptying and intestinal transit in male rats. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 338-41
2. Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. *Endocr Rev* 2007; 28: 521-74
3. Bharadwaj S., Kulkarni G., Shen B. Menstrual cycle, sex hormones in female inflammatory bowel disease patients with and without surgery. *J. Dig. Dis.* 2015;16:245-55.
4. Bernstein MT, Graff LA, Targownik LE. Gastrointestinal symptoms before and during menses in women with IBD. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 135-44.
5. Saha S, Zhao YQ, Shah SA *et al*. Menstrual cycle changes in women with inflammatory bowel disease: a study from the ocean state Crohn's and colitis area registry. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 534-40



6. Lahat A, Falach-Malik A, Haj O, *et al.*. Change in bowel habits during menstruation: are IBD patients different? *Therap Adv Gastroenterol.* 2020 Jun 10;13:1756284820929806.
7. Shishira BHARADWAJ, Geeta KULKARNI & Bo SHEN: Menstrual cycle, sex hormones in female inflammatory bowel disease patients with and without surgery *Journal of Digestive Diseases* 2015; 16; 245–55 .
8. Takeuchi K., Smale S., Premchand P. *et al.* Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006;4:196–202.
9. Gawron LM, Goldberger A, Gawron AJ, *et al.* The impact of hormonal contraception on disease-related cyclical symptoms in women with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Oct;20(10):1729-33.
10. Khalili H. Risk of Inflammatory Bowel Disease with Oral Contraceptives and Menopausal Hormone Therapy: Current Evidence and Future Directions. *Drug Saf.* 2016 Mar;39(3):193-7.
11. Yates M, Mootoo A, Adas M, *et al.* Venous Thromboembolism Risk With JAK Inhibitors: A Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2021 May;73(5):779-88.
12. Torres J, Chaparro M, Julsgaard, *et al.* European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation, *Journal of Crohn's and Colitis*, 2023, 17(1):1–27,
13. 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.
14. 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 Jul 23;7(7):CD012711.
15. Østensen M. Sexual and reproductive health in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2017 Aug;13(8):485-93.
16. Carini F., Mazzola M., Gagliardo C., *et al* Inflammatory bowel disease and infertility: Analysis of literature and future perspectives. *Acta Bio-Med. Atenei Parm.* 2021;92:e2021264.
17. Fréour T., Miossec C., Bach-Ngohou K., *et al.* Ovarian reserve in young women of reproductive age with Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2012;18:1515–22.
18. Zhao S, Wang J, Liu Y, *et al.* Inflammatory Bowel Diseases Were Associated with Risk of Sexual Dysfunction in Both Sexes: A Metaanalysis. *Inflamm Bowel Dis.*2019; 25:699-707.
19. Calvo Moya M, Mesonero Gismero F, Suarez Ferrer C, *et el.* Position statement of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis on sexuality and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2024 Jan 11: S0210-5705(24)00019-0
20. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2009; 29:259-66.
21. Carrera Alonso E, López San Román A, Boixeda de Miquel D. Impacto de la enfermedad inflamatoria intestinal sobre la función sexual. *Gastroenterol Hepatol.* 2009; 32:50-4.
22. Riss S, Schwameis K, Mittlböck M, *et al.* Sexual function and quality of life after surgical treatment for anal fistulas in Crohn's disease. *Tech Coloproctol.* 2013; 17:89--94.
23. Lichtarowicz AM, Mayberry JF. Sexual dysfunction in women with Crohn's disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987; 295:1065-6
24. Karasz A, Anderson M. The vaginitis monologues: women's experiences of vaginal complaints in a primary care setting. *Soc experiences of vaginal complaints in a primary care setting.* *Sci Med* 2003; 56:1013–21
25. Graham DB, Tishon JR, Borum ML. An evaluation of vaginal symptoms in women with Crohn's disease. *Digest Dis Sci* 2008; 53:765–6.
26. Gold EB. The timing of the age at which natural menopause occurs. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38:425–440.
27. Rolston VS, Boroujerdi L, Long MD, *et al.* The influence of hormonal fluctuation on inflammatory bowel disease symptom severity—a cross-sectional cohort study. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24:387–393.
28. Kane SV, Reddy D. Hormonal replacement therapy after menopause is protective of disease activity in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1193–1196.
29. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2017;24:728-753.
30. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, *et al.* Hormone therapy increases risk of ulcerative colitis but not Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2012;143:1199–1206
31. Freeman M, Lally L, Teigen L *et al.* Hormone Replacement Therapy Is Associated with Disease Activity Improvement among Post-Menopausal Women with Inflammatory Bowel Disease. *J. Clin. Med.* 2024, 13(1), 88
32. The North American Menopause Society. Deciding About Hormone Therapy Use. 2022. Disponible en <<https://www.menopause.org/docs/defaultsource/professional/menonote-deciding-about-ht-2022.pdf>>, acceso en 6 maio 2024
33. Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:255–81.
34. Moore J, Barlow D, Jewell D, Kennedy S. Do gastrointestinal symptoms vary with menstrual cycle? *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1322–5 .
35. Smith YR, Stohler CS, Nichols TE, Bueller JA, Koeppe RA, Zubieta JK. Pronociceptive and antinociceptive effects of estradiol through endogenous opioid neurotransmission in women. *J Neurosci* 2006; 26: 5777–85.