



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Importancia de la planificación familiar en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas: un abordaje multidisciplinar



Julia Martínez-Barrio^{a,*}, Juan Antonio Martínez López^b, María Galindo^c, Arantza Ais^d,
Nuria Martínez Sánchez^e y Laura Cano^f

^a Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^d Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Consulta de Enfermedades Autoinmunes y Embarazo, Unidad de Tocología de Alto Riesgo y Obstetricia Médica, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^f Unidad de Gestión Clínica (UGC) Reumatología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de mayo de 2020

Aceptado el 26 de noviembre de 2020

On-line el 20 de enero de 2021

Palabras clave:

Enfermedades inflamatorias
inmunomediadas
Planificación familiar
Embarazo
Lactancia materna
Tratamiento

R E S U M E N

Antecedentes y objetivo: El reto terapéutico que supone para los equipos asistenciales la planificación familiar en mujeres con enfermedades inflamatorias inmunomediadas remarca la necesidad de armonizar la evidencia disponible para proporcionar a las pacientes información objetiva y consensuada. Este artículo refleja el trabajo realizado por un equipo multidisciplinar de revisión de la evidencia científica disponible y la estrategia de actuación consensuada en la planificación familiar, embarazo, posparto y lactancia materna de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica, se estructuró la información a lo largo de las diferentes etapas (preconcepción, embarazo, posparto y lactancia materna) y se realizó una reunión presencial para consensuar dicha información en la que participaron tanto pacientes como profesionales de la salud.

Resultados: Se desarrollaron materiales específicos incluidos en este trabajo y que pueden servir de guía en la toma de decisiones consensuada entre pacientes y profesionales de la salud.

Conclusión: Estos materiales responden a la necesidad de que los profesionales responsables del manejo de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas posean información validada y actualizada sobre las actuaciones y el uso de fármacos indicados para estas enfermedades.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Importance of family planning in patients with immune-mediated inflammatory diseases: a multidisciplinary approach

A B S T R A C T

Keywords:

Immune-mediated inflammatory diseases
Family planning
Pregnancy
Breastfeeding
Treatment

Background and objectives: Family planning in women with immune-mediated inflammatory diseases is a challenge for healthcare teams, highlighting the need for standardized available evidence to provide patients with objective and agreed information. This study reflects the work performed by a multidisciplinary team in reviewing available scientific evidence, and the strategy agreed for family planning, pregnancy, postpartum, and breastfeeding in patients with immune-mediated inflammatory diseases.

Methods: A literature search was conducted, information was structured across the different stages (preconception, pregnancy, postpartum and breastfeeding), and an on-site meeting was convened, in which patients and healthcare providers participated.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: juliamartinezbarrio@gmail.com (J. Martínez-Barrio).

Results: Specific materials, which are included in this work, were developed to guide clinical decisions to be agreed upon by patients and healthcare providers.

Conclusion: These materials meet the need for validated and updated information on the approach and use of indicated drugs for professionals responsible for the management of immune-mediated inflammatory diseases.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

Gran parte de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas, como la artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs) o espondiloartritis axial (EspAax), se presentan en mujeres y pueden iniciarse en su edad fértil¹. Este hecho, sumado a que aproximadamente la mitad de los embarazos son no planificados², resalta la importancia de la planificación familiar en estas pacientes. Es de vital importancia que el abordaje terapéutico y la planificación familiar se hagan desde un enfoque multidisciplinar, proporcionando a las pacientes información completa y consensuada que les ayude en la toma de decisiones.

El principal reto al que se enfrentan los equipos asistenciales es establecer un plan de tratamiento adecuado que permita mantener controlada la enfermedad sin poner en riesgo la salud de la madre ni la del feto/recién nacido^{3,4}. Ya que no todos los tratamientos eficaces para el control de la actividad de la enfermedad son compatibles con las etapas de preconcepción, embarazo, posparto y lactancia materna, se recomienda el ajuste del tratamiento previo a la planificación del embarazo evitando aquellos fármacos que presenten toxicidad para el feto o recién nacido⁵.

En un estudio en el que se incluyeron 622 mujeres en edad fértil con enfermedades crónicas reumatológicas se puso de manifiesto la confusión y falta de información relativa a la planificación familiar, embarazo y lactancia que experimentaban las pacientes y que resultó en una alta proporción de interrupciones voluntarias del tratamiento⁶.

El reducido número de estudios prospectivos que aborden la seguridad de los tratamientos durante el embarazo y la lactancia materna supone un reto adicional para los profesionales de la salud⁷. Por tanto, es necesario coordinar esfuerzos para proporcionar información objetiva, actualizada y consensuada tanto a pacientes como a profesionales. Este documento es el resultado del trabajo realizado por un equipo multidisciplinar con el objetivo de unificar los criterios a seguir en la planificación familiar, embarazo, posparto y lactancia materna de mujeres con AR, APs o EspAax.

Métodos

El presente documento es fruto de la reunión de trabajo multidisciplinar en la que participaron un total de 11 asistentes, incluyendo pacientes y profesionales de la salud. En el grupo de pacientes se contó con un total de 5 mujeres en edad fértil con diagnóstico de enfermedad inflamatoria inmunomediada (AR, APs o EspAax). Participaron también 6 profesionales de la salud: 3 reumatólogos, una ginecóloga, una farmacéutica hospitalaria y una enfermera que desarrollan su labor asistencial en centros pertenecientes a la sanidad pública española en distintas localizaciones geográficas.

El objetivo de la reunión fue armonizar la estrategia de actuación en pacientes en edad fértil con enfermedades inflamatorias inmunomediadas durante la planificación familiar, el embarazo, el posparto y la lactancia materna. Esta estrategia integrada culminó en la creación de documentos informativos que se desarrollaron en las siguientes fases:

Se realizó una búsqueda bibliográfica cubriendo los siguientes temas: (1) planificación familiar en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, (2) tratamiento de la enfermedad en varones y mujeres en edad fértil y (3) embarazo, posparto y lactancia materna en mujeres con estas enfermedades. En las etapas de planificación familiar y concepción se consideró tanto a varones como a mujeres, mientras que las fases de embarazo, parto, posparto y lactancia materna se enfocaron únicamente a mujeres.

Teniendo en cuenta la evidencia científica y la experiencia de los expertos, se desarrollaron 2 tipos de documentos iniciales que iban dirigidos a pacientes o a profesionales. Los documentos para pacientes cubrían información relevante desde la perspectiva del paciente e incluían listados de comprobación y preguntas frecuentes, mientras que los documentos para profesionales tenían un carácter científico (listados de comprobación, preguntas frecuentes y tabla de tratamientos). Previo a la reunión, las pacientes participantes revisaron los materiales específicos para pacientes, mientras que a los profesionales de la salud se les solicitó revisar ambos documentos. Durante la reunión presencial, los asistentes se dividieron en 2 grupos de trabajo (pacientes y profesionales de la salud) con el objetivo de evaluar y adecuar los materiales por separado. En la reunión del grupo de pacientes se trataron las limitaciones y/o dificultades que estas enfermedades provocan en su vida diaria y posibles medidas para abordar estos problemas. Mientras que, en el grupo de profesionales de la salud, se trabajó en el cribado de la información en base a su evidencia científica y su relevancia para los profesionales que atienden a estas pacientes. Las contribuciones realizadas por cada grupo de trabajo se pusieron en común y se incorporaron a los documentos originales para su posterior revisión. Los materiales se revisaron también por otros 14 profesionales de la salud entre los que se encontraban reumatólogos, ginecólogos, farmacéuticos hospitalarios, enfermeros y psicólogos. Se recopilaron todos los comentarios y revisiones con el objetivo de crear los materiales finales para su difusión que se resumen en este trabajo.

Resultados

Preconcepción

La *European League Against Rheumatism* (EULAR) recomienda la planificación familiar en todos los pacientes en edad fértil y remarca la importancia de hacer hincapié de manera periódica en las ventajas de la planificación familiar en pacientes con enfermedades inflamatorias⁴. El consejo preconcepcional debe abordar desde medidas anticonceptivas en pacientes que no deseen un embarazo hasta opciones terapéuticas para aquellas con voluntad de concebir. En este último grupo de pacientes, los principales temas a tratar serán: potencial influencia de la enfermedad en la fertilidad, impacto de la enfermedad en el embarazo y viceversa, adaptación del tratamiento, factores de riesgo materno-fetales, etc.

Es especialmente recomendable que toda esta información se comunique de forma clara y consensuada, para lo cual se requiere una estrecha colaboración de los diferentes equipos asistenciales entre los que se incluyen reumatólogos, médicos de atención primaria, matronas, obstetras y farmacéuticos de hospital (espe-

Tabla 1

Listado de preguntas frecuentes a abordar durante la preconcepción, embarazo, posparto y lactancia materna en mujeres con enfermedades inflamatorias inmunomediadas

¿Cuándo podré quedarme embarazada?

Es importante que antes de tomar esta decisión, tus pacientes hablen contigo para poder hacer una planificación conjunta y así poder tener controlada la enfermedad al menos 3-6 meses antes de que ellas intenten quedarse embarazadas.

¿Afectará la medicación a mi hijo?

Es posible que sea necesario interrumpir algunas de las medicaciones que esté tomando antes de quedarse embarazada o durante la lactancia. Pero si se planifica con tiempo y correctamente su plan de tratamiento, puede recibir medicamentos seguros tanto para ella como para su hijo.

Si es el padre quien toma medicación para estas enfermedades ¿ha de tomar alguna precaución especial para su planificación familiar?

Algunos fármacos (como la sulfasalazina) pueden disminuir la fertilidad masculina, por ello a veces se recomienda interrumpir algunos medicamentos antes de planificar un embarazo. En este caso tú puedes aconsejar e informar al paciente sobre qué medicaciones puede mantener y cuáles debe interrumpir.

¿Es posible que mi hijo herede mi enfermedad?

Las posibilidades de que el recién nacido herede AR/APs son muy pequeñas. La probabilidad de heredar EspAax se calcula que tiene lugar en una de cada 6 parejas si uno de los progenitores es portador del gen HLA-B27. Las posibilidades son aún menores si no poseen dicho gen. No obstante, la forma en la que la enfermedad se hereda es compleja, de manera que la paciente no necesariamente ha de transmitir la enfermedad a su hijo.

¿Cuál es el riesgo que tengo de sufrir un aborto espontáneo, malformaciones en el feto o un parto prematuro?

Existe un ligero aumento del riesgo de abortos espontáneos en mujeres con enfermedades reumáticas especialmente con el uso de ciertos medicamentos y la presencia de enfermedad no controlada durante el embarazo. Debe valorarse este riesgo con la paciente y tranquilizarla mediante un estrecho seguimiento.

El riesgo de malformación congénita no parece ser mayor en mujeres con AR que en cualquier otra mujer embarazada. Sin embargo, se sabe que algunos medicamentos como el metotrexato son teratogénicos si se toman durante el embarazo y deben suspenderse con antelación.

Existe un riesgo levemente mayor de nacimientos prematuros especialmente si la enfermedad no está bien controlada, aunque un correcto seguimiento se asocia a una disminución de este riesgo y esto tranquilizará a tu paciente.

¿Afectará mi enfermedad al crecimiento de mi hijo?

Podría existir un riesgo de que el recién nacido tenga menor peso al nacer en aquellas mujeres con aumento en la actividad de la enfermedad durante su embarazo.

¿Podré tener un parto vaginal?

Las pacientes con enfermedad reumática pueden tener un parto vaginal. No obstante, se ha descrito un leve aumento del número de cesáreas realizadas en mujeres con enfermedad reumática no controlada o en el caso de que tengan limitaciones físicas que dificulten un parto vaginal (como artrosis de cadera).

¿Podré dar el pecho a mi hijo y cuándo?

Tu paciente puede elegir ejercer la lactancia materna siempre y cuando su enfermedad esté controlada y la medicación que esté tomando sea compatible con la misma. En cada caso además deberá valorarse cómo fue el parto y el estado del recién nacido.

¿Podré recibir anestesia epidural?

Normalmente no hay ningún motivo por el que una mujer en sus condiciones no pueda recibir este tipo de anestesia, siempre según el criterio del anestesiista.

¿Empeorará la actividad de mi enfermedad tras el parto?

Existe la posibilidad de que esto ocurra incluso en aquellas pacientes que experimentaron mejoría o remisión de la enfermedad durante el embarazo. Sin embargo, existen fármacos compatibles con la lactancia que pueden ayudar a normalizar el día a día de tu paciente tras el parto sin que tengan que elegir entre el control de su enfermedad o la lactancia materna.

¿Qué tipo de productos de puericultura adaptados podré necesitar para el cuidado de mi hijo?

Algunos ejemplos serían camas articuladas, mesas de altura adaptables, coches y sillas de paseo, mochilas ergonómicas, cojines para lactancia, etc. Ellas podrán recibir este tipo de asesoramiento en tiendas especializadas de puericultura y también por parte del equipo de enfermería, matró/a y terapeutas ocupacionales de tu hospital.

APs: artritis psoriásica; AR: artritis reumatoide; EspAax: espondiloartritis axial.

cialmente en pacientes que reciban fármacos dispensados en el hospital). Una buena comunicación entre profesionales y pacientes puede reducir de manera notable los riesgos e incrementar las posibilidades de éxito, favoreciendo el mejor cumplimiento terapéutico y control de la enfermedad. La [tabla 1](#) muestra un listado de preguntas frecuentes para el abordaje de la fase preconcepcional.

Diferentes estudios han mostrado resultados contradictorios en cuanto al impacto de la enfermedad en la fertilidad; en algunos no se observa una correlación entre ambas^{8,9}, mientras que otros revelan una menor fertilidad en pacientes con estas enfermedades¹⁰⁻¹². También se ha observado que ciertos fármacos pueden afectar a la fertilidad de mujeres (prednisona [en función de la dosis], antiinflamatorios no esteroideos o uso previo de ciclofosfamida) y de hombres (sulfasalazina)¹⁰⁻¹³. El equipo multidisciplinar de este estudio abogó por la necesidad de explicar que, si bien estas pacientes pueden presentar mayores dificultades para quedarse embarazadas, el embarazo en esta población es posible y que existe la posibilidad de acudir a técnicas de reproducción asistida en aquellas pacientes con problemas para concebir⁷.

Desde el punto de vista de la heredabilidad, es importante explicar a la paciente que, aunque la probabilidad de transmitir la enfermedad puede ser mayor que la de la población general¹⁴, no necesariamente transmitirán la enfermedad a su hijo/a.

Durante la fase preconcepcional, se recomienda evaluar la historia ginecoobstétrica y reumatológica, además de realizar la asistencia prenatal habitual que se efectúa de manera rutinaria a las

mujeres (alimentación, actividad física, factores de riesgo, etc.)¹⁵. También se aconseja evaluar de forma individual la actividad de la enfermedad, los tratamientos utilizados y la presencia de comorbilidades o contraindicaciones al embarazo que permitan un plan de actuación y seguimiento eficaz¹⁶. En la [tabla 2](#) se muestran las consideraciones más relevantes, a criterio del equipo multidisciplinar, a seguir durante la etapa preconcepcional tanto en pacientes como en profesionales de la salud.

Uno de los aspectos claves a tratar durante la planificación familiar es la continuación o ajuste del tratamiento. El algoritmo terapéutico se debe adaptar a las diferentes etapas (preconcepción, embarazo, posparto y lactancia materna) y perseguir de manera general 2 objetivos: (1) eficacia, manteniendo controlada la actividad de la enfermedad y (2) seguridad maternofetal, evitando los riesgos que supone para la madre o el feto/lactante el uso de fármacos que atraviesan la placenta y/o la leche materna¹⁷. Es altamente recomendable conseguir una baja actividad o remisión de la enfermedad durante al menos 3-6 meses antes del embarazo, lo que puede llevar a plantear posponer el embarazo hasta que la enfermedad se encuentre controlada o en remisión¹⁷. En esta fase, se deberán evaluar las opciones terapéuticas de manera individualizada y, si fuera necesario, realizar un ajuste del tratamiento pautado por los diferentes equipos asistenciales y consensuado con la paciente, siempre teniendo en cuenta sus preferencias⁵. Durante la planificación del embarazo se aconseja interrumpir aquellos tratamientos menos seguros como, por ejemplo, metotrexato, leflu-

Tabla 2
Consideraciones durante la fase preconcepcional para profesionales de la salud y pacientes

Profesionales de la salud ^a	Pacientes
1. Historia obstétrico-ginecológica completa Número de embarazos previos (a término o no), vía del parto, número de abortos y pérdidas fetales Antecedentes de: preeclampsia, síndrome HELLP, hipertensión arterial o trombosis en embarazos previos Antecedentes de retraso en el crecimiento o bajo peso del neonato Problemas de infertilidad previos 2. Comorbilidades (diabetes mellitus/hipertensión arterial/ trombofilias, etc.) 3. Actividad de la enfermedad (incluyendo afectación de órganos), actual y pasada (tiempo desde el último brote/índices de actividad, índices de daño reversible) 4. Contraindicaciones absolutas y relativas al embarazo 5. Estimación de riesgo de complicaciones materno-fetales durante el embarazo Edad, actividad y daño de la enfermedad, fármacos, etc. Complicaciones en embarazos previos 6. Tratamientos Fármacos utilizados en los 6-12 meses anteriores al deseo de embarazo. Tiempo desde la última dosis de fármacos contraindicados en el embarazo 7. Reevaluación de opciones terapéuticas En caso de remisión clínica, mantenimiento con fármacos no teratogénicos 8. Informar Complicaciones durante el embarazo, el puerperio y la lactancia. Evolución de la enfermedad Plan de actuación en caso de complicaciones de la enfermedad de base y/o embarazo Calendario de revisiones	1. Comenta a los profesionales de salud que tratan tu enfermedad tu deseo de quedarte embarazada 2. Haz saber a todo el personal sanitario que sigue tu enfermedad tu plan de tratamiento acordado con el especialista (reumatólogo) 3. Conoce todas las opciones de tratamiento que tienes, así como la necesidad de cambiar tu tratamiento si fuese necesario 4. Cuando proceda y acuerdes con tu reumatólogo, comienza tu nuevo tratamiento y deja de usar métodos anticonceptivos 5. Lleva un estilo de vida saludable (dieta sana, ejercicio si es posible, horas de sueño adecuadas, no fumar. . .) para ayudar a mejorar tus posibilidades de quedarte embarazada y facilitar tu día a día 6. Comienza a tomar un suplemento de vitaminas/minerales según te indique tu ginecólogo

HELLP: *hemolytic anemia, elevated liver enzyme, low platelet count.*

^a Adaptado de Alijotas-Reig et al.².

nomida, micofenolato de mofetilo, o algunos biológicos^{5,7,18}. El tratamiento con hidroxiquina, azatioprina o sulfasalazina se considera compatible con el embarazo⁷. El tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés) se considera seguro durante la planificación del embarazo ya que se ha demostrado que la inmunoglobulina G no cruza la placenta durante el primer trimestre^{19,20} (tabla 3). En la elección del anti-TNF es importante tener en cuenta la potencial transferencia placentaria a lo largo de todo el embarazo y la posibilidad de poder utilizar el fármaco a lo largo del embarazo, con el fin de evitar un cambio de tratamiento durante la gestación. Dentro del grupo de los fármacos biológicos, certolizumab pegol (CZP) es el único que cuenta con estudios prospectivos de transferencia placentaria y de niveles en la leche materna que avalan la actualización de su ficha técnica donde se incluye su potencial uso durante embarazo y lactancia materna en mujeres con enfermedades inflamatorias inmunomediadas^{2,21,22}. Existen datos limitados sobre la compatibilidad de otros biológicos durante el embarazo⁷.

En el caso de embarazos no planificados, es importante evaluar si ha existido exposición a fármacos no recomendados. En este caso, se deberá confirmar la fecha exacta de la exposición y realizar un examen del feto mediante ecografía⁵.

Embarazo

Es importante explicar los síntomas más comunes asociados a la gestación, remarcando que estos pueden variar en cada paciente, así como prestar atención a cualquier cambio en la sintomatología atribuible a la enfermedad.

Diversos estudios han mostrado que los síntomas de la enfermedad pueden mejorar durante el embarazo, especialmente en pacientes con AR^{17,23,24}. Sin embargo, en algunos casos los síntomas pueden no variar o incluso empeorar, y se ha observado que aproximadamente un 50% de las pacientes necesitan tratamiento para

controlar la actividad de la enfermedad durante el embarazo³. Este hecho dependerá en estrecha medida de la actividad de la enfermedad antes de la concepción y durante el embarazo, por lo que se recomienda mantener la enfermedad lo más controlada posible durante toda la gestación. Del mismo modo, la interrupción del tratamiento debido al embarazo está asociada con un mayor riesgo de parto prematuro²⁵, siendo vital que las pacientes no realicen ningún cambio de medicación sin la consulta previa al médico responsable. En la tabla 1 se muestra la respuesta a preguntas relacionadas con el embarazo a criterio del equipo multidisciplinar.

Independientemente de si el embarazo ha sido planificado o no, se deberá evaluar la idoneidad, de manera individualizada, del tratamiento en los diferentes trimestres en los que se divide la gestación²⁶. Algunas medicaciones deberán suspenderse debido a su contraindicación durante el embarazo, como es el caso de metotrexato y leflunomida^{5,27}. Otros fármacos podrán ser continuados, como sulfasalazina suplementado con ácido fólico⁵ o hidroxiquina²⁸. Un estudio reciente ha demostrado que el uso de antimaláricos durante el embarazo está asociado con un menor riesgo de preeclampsia²⁹. Respecto a los antagonistas del TNF, CZP es el único compatible con los 3 trimestres de la gestación con una mínima transferencia placentaria ya que la ausencia de Fc en su estructura impide su transferencia mediada por los receptores neonatales FcRn^{18,30}. En el estudio prospectivo CRIB se detectaron niveles mínimos de CZP en el plasma de los recién nacidos²². En un estudio previo se demostró que la transferencia placentaria era menor con CZP que con adalimumab e infliximab^{31,32}. Etanercept presenta un menor intercambio placentario que adalimumab e infliximab y será, por tanto, una alternativa en casos en los que no se pueda utilizar CZP. Se aconseja interrumpir el tratamiento con otros anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab o golimumab) en el tercer trimestre si la enfermedad se encuentra controlada, para evitar el riesgo de transferencia placentaria⁷. Otros biológicos no cuentan con datos suficientes relativos a su seguridad, por lo que

Tabla 3
Compatibilidad de los principales fármacos en la concepción, embarazo, lactancia materna y exposición paterna

	Compatible entorno a la concepción	Compatible durante 1er trimestre	Compatible durante 2do /3er trimestre	Compatible con la lactancia materna	Compatible con la exposición paterna
Antimaláricos					
Hidroxicloroquina					
FAME					
Metotrexato	Interrumpir 3 meses antes				
Sulfasalazina (con 5 mg de ácido fólico)				En recién nacido a término sano	Análisis seminal si retraso en la concepción
Leflunomida	Interrumpir, lavado con colestiramina				
Azatioprina				Baja transferencia	
Ciclosporina		Monitorizar presión arterial	Monitorizar presión arterial	Baja transferencia	
Tacrolimus		Monitorizar presión arterial	Monitorizar presión arterial	Baja transferencia	
Ciclofosfamida	Interrumpir 3 meses antes	Solo si enfermedad que amenace la vida/órgano	Solo si enfermedad que amenace la vida/órgano		
Micofenolato de mofetilo	Interrumpir >6 semanas antes				
Anti-TNF					
Infliximab			Interrumpir en semana 16		
Etanercept			Interrumpir 3er trimestre		
Adalimumab			Interrumpir 3er trimestre		
Certolizumab					
Golimumab			Interrumpir 3er trimestre		
Otros biológicos					
Rituximab	Interrumpir 12 meses antes	Solo si enfermedad que amenace la vida/órgano	Solo si enfermedad que amenace la vida/órgano	Sin datos	
Tocilizumab	Interrumpir 3 meses antes			Sin datos	Sin datos
Anakinra	Interrumpir antes de concepción			Sin datos	Sin datos
Abatacept	Interrumpir 14 semanas antes			Sin datos	Sin datos
Belimumab	Interrumpir 4 meses antes			Sin datos	Sin datos
Secukinumab	Interrumpir 20 semanas antes			Sin datos	Sin datos
Ustekinumab	Interrumpir 15 semanas antes			Sin datos	Sin datos

FAME: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; TNF: factor de necrosis tumoral.

El color de las celdas indica, del más oscuro (negro) al gris más claro, las siguientes categorías: no se recomienda su utilización con base en evidencia científica; no se recomienda su utilización de manera condicional con base en evidencia científica limitada; su utilización está condicionalmente recomendada con base en evidencia científica limitada o su utilización está recomendada con base en evidencia científica. Las celdas blancas indican que no se dispone de datos. Adaptada de Götestam et al.⁵; Sammaritano et al.⁷; Flint et al.¹⁸.

se recomienda su suspensión durante el embarazo^{4,33}. En la [tabla 3](#) se describe la compatibilidad de los principales fármacos para el tratamiento de AR, APs y EspAax en la concepción, embarazo, lactancia materna y exposición paterna.

Durante esta etapa, es esencial la coordinación e implicación de los diferentes equipos asistenciales que seguirán el embarazo (ginecólogos, obstetras, matronas, médicos de atención primaria y enfermeras), tratarán la enfermedad inflamatoria inmunomediada

(reumatólogos) y validarán y dispensarán los tratamientos en gran parte de los casos (farmacéuticos hospitalarios).

Parto y posparto

A criterio del equipo multidisciplinar, es importante que durante este periodo se informe a la gestante de los diferentes métodos de

alumbramiento y de las implicaciones de estos en su salud. La AR, en particular, se ha asociado con un aumento en la tasa de nacimientos por cesárea y preeclampsia y con un mayor riesgo de bajo peso del recién nacido³⁴. Este hecho remarca, una vez más, la importancia de mantener un adecuado control de la enfermedad durante todo el embarazo. Pese a esto, es importante tener en cuenta que el parto vaginal es posible en la mayoría de estas pacientes. En la [tabla 1](#) se muestran las respuestas a algunas de estas preguntas con el objetivo de ayudar a los profesionales a proporcionar información lo más clara y completa posible.

Se ha reportado que en ocasiones la actividad de la enfermedad empeora después del parto, lo que puede complicar el cuidado del recién nacido^{17,24}. Diferentes estudios han mostrado una incidencia de reactivación de la inflamación en el 50-90% de las pacientes en las primeras 4 semanas después del parto¹⁰. Por ello, es esencial vigilar el estado de la enfermedad a lo largo de esta etapa¹⁰. El especialista debe valorar y ajustar el tratamiento en función del estado de la paciente siempre de acuerdo con los objetivos terapéuticos; esto es, controlar la actividad de la enfermedad sin comprometer la salud del neonato^{2,4}. El equipo multidisciplinar también consideró relevante indicar a las pacientes la posibilidad de pedir ayuda a diferentes profesionales (pediatra, personal de enfermería, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales) para la adaptación de las diferentes tareas de la crianza a sus posibilidades funcionales.

Lactancia

La evidencia científica avala los beneficios de la lactancia materna en la salud de los recién nacidos³⁵. Es importante remarcar que, en el caso de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, la lactancia materna es posible. Es aconsejable que la decisión sobre esta medida de alimentación sea tomada de manera conjunta entre la paciente y los especialistas, teniendo en cuenta la voluntad de la madre, la medicación que esté utilizando, el nivel de control de la enfermedad y las necesidades del recién nacido²⁶. En esta etapa es imprescindible también que la enfermedad esté controlada al máximo posible para reducir las dificultades intrínsecas de este periodo que podrían verse agravadas por la propia enfermedad. Se puede valorar también la opción de no ejercer la lactancia materna o recurrir a una lactancia mixta si es la voluntad de la madre o las circunstancias lo requieren.

Cuando se escoja ejercer la lactancia materna, se debe asegurar que el tratamiento administrado sea compatible con la misma, evitando aquellos fármacos que pasen a la leche materna. Algunos fármacos como la sulfasalazina o la hidroxycloquina no están contraindicados durante la lactancia, como sí lo están el metotrexato o la leflunomida. Por lo que se refiere a los anti-TNF, la continuación con estos agentes no está contraindicada debido a su baja transferencia⁵. En base a la publicación del estudio prospectivo CRADLE, CZP es compatible con la lactancia materna ya que tiene una mínima transferencia a la leche materna (<0,2%)³⁶. Otros biológicos como anakinra, ustekinumab, abatacept o tocilizumab, entre otros, no presentan datos relativos a su uso en esta etapa⁵.

Discusión

Dos de las características más innovadoras de este trabajo residen en su abordaje multidisciplinar e integrador donde cada miembro del equipo aportó su punto de vista y experiencia en el manejo de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, y la actualización del plan de tratamiento teniendo en cuenta los cambios recientes en las recomendaciones de los diferentes fármacos indicados para estas enfermedades.

El abordaje del embarazo en mujeres con enfermedades inflamatorias inmunomediadas supone un reto importante para el

personal sanitario. Este hecho, sumado al limitado número de estudios disponibles que evalúen la seguridad de los tratamientos en el embarazo y la lactancia materna, hace que a menudo se adopten actitudes precavidas y que se desaconseje a estas mujeres quedarse embarazadas o ejercer la lactancia materna³⁷. Sin embargo, en opinión del equipo multidisciplinar, el consejo preconcepcional debería basarse en la evidencia científica disponible y adecuarse a la voluntad de las pacientes.

Se ha reportado que la implicación de las pacientes en la toma de decisiones terapéuticas contribuye a una mejor adherencia al tratamiento³⁸ y que las preocupaciones en torno a la planificación familiar y el embarazo de las pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas son a menudo resueltas de una manera insatisfactoria³⁹. Por ello, se incorporaron al grupo de trabajo multidisciplinar 5 pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas que aportaron su propia experiencia y destacaron la información más relevante para ellas. Sin embargo, el equipo multidisciplinar consideró que la responsabilidad de la correcta información no solo debe depender de la implicación de la paciente, sino también de que los diferentes profesionales de la salud involucrados proporcionen información clara, objetiva y consensuada.

Durante el consejo preconcepcional, es muy importante incidir en la importancia de mantener controlada la enfermedad y de planificar el tratamiento con antelación para asegurar la compatibilidad de los fármacos con la preconcepción, embarazo y lactancia materna¹⁶.

Para adaptar el tratamiento a las diferentes etapas, se debe analizar qué fármacos tienen un posible efecto deletéreo en el embarazo y la lactancia materna, y se valorarán los beneficios y los riesgos asociados a la discontinuación de estos en cada fase del proceso²⁶. En el caso de la lactancia materna, se observa con frecuencia que la falta de información actualizada acerca de sus beneficios frente a los riesgos asociados al uso de los fármacos durante esta etapa hace que los profesionales desaconsejen esta opción⁴⁰. Por ello, se tratará de proporcionar información para que la paciente pueda ejercer una elección informada respecto al método de alimentación de su hijo y, si la lactancia materna es su decisión, que esta pueda desarrollarse con la mayor normalidad posible⁴¹. En este contexto, es importante promover medidas que incentiven la difusión de información rigurosa en congresos, conferencias, artículos científicos y materiales educativos⁴². Esta información debería ser accesible a todos los profesionales implicados en el abordaje de estas pacientes, entre los que se incluyen pediatras, matronas, obstetras, reumatólogos, enfermeras, médicos de atención primaria y farmacéuticos.

En resumen, los nuevos tratamientos y los avances en el manejo de las enfermedades como la AR, APs y EspAax han ayudado a «normalizar» la vida de las pacientes, que ahora se plantean nuevos retos en su vida. En algunos casos, han hecho posible un mejor control de su enfermedad, permitiéndoles no tener que renunciar a la maternidad y/o lactancia materna. En este documento se pone de manifiesto la importancia del trabajo multidisciplinar en el tratamiento de mujeres en edad fértil con enfermedades inflamatorias inmunomediadas que deseen llevar a cabo un embarazo y/o ejercer la lactancia materna.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por UCB para la realización de la reunión multidisciplinar y la divulgación de los materiales derivados de dicha reunión. Los autores del manuscrito fueron responsables del análisis e interpretación de los datos, así como de la redacción y revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses

JMB ha recibido financiación para cursos, congresos y ponencias de Novartis, Pfizer, UCB, Lilly, GSK, Abbvie. JAML ha recibido financiación para congresos, cursos y ponencias de Novartis, Pfizer, Lilly, Abbvie y UCB. El resto de los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los siguientes investigadores su ayuda en la redacción de los documentos resultantes de la reunión multidisciplinar: Paloma Vela (Alicante), Víctor Martínez Taboada (Santander), Elisa Trujillo (Canarias), Montserrat Romera (Barcelona), Andrea Pluma (Barcelona), M.^a Victoria Hernández (Barcelona), M.^a Luz García Vivar (Bilbao), Rafael Cáliz (Granada), Esteban Rubio (Sevilla), Cristina Sobrino (Madrid), Jose María Pego (Vigo), Encarna Pérez (Alicante), Paloma Vallejo (Madrid), Leticia León Mateos (Madrid). Asimismo, expresan su agradecimiento a las pacientes que participaron en la reunión multidisciplinar. Los documentos se redactaron con la ayuda de Trialance en la redacción científica y patrocinado por UCB Pharma.

Bibliografía

- Merino-Ibarra E, Delgado Beltran C. [Rheumatoid arthritis: How to use drugs during pregnancy and lactation?]. *Reum Clin*. 2011;7:262–6.
- Aljotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R. Tratamiento de las gestantes con enfermedades reumáticas o autoinmunitarias sistémicas con fármacos inmunodepresores y biológicos. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:352–60.
- Langen E, Chakravarty E, Liaquat M, El-Sayed Y, Druzin M. High rate of preterm birth in pregnancies complicated by rheumatoid arthritis. *Am J Perinatol*. 2013;31:009–14.
- Martínez López JA, García Vivar ML, Cáliz R, Freire M, Galindo M, Hernández MV, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, parto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. *Reumatol Clínica*. 2017;13:264–81.
- Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:795–810.
- Tincani A, Taylor P, Fischer-Betz R, Ecoffet C, Chakravarty E. FRI0693 Fears and misconceptions of women with chronic rheumatic diseases on their journey to motherhood. *BMJ*. 2018, 866.1–866.
- Samaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72:529–56.
- Mañosa M, Navarro-Llavat M, Marín L, Zabana Y, Cabré E, Domènech E. Fecundity, pregnancy outcomes, and breastfeeding in patients with inflammatory bowel disease: A large cohort survey. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:427–32.
- Vermeire S, Carbonnel F, Coulie PG, Geenen V, Hazes JMW, Masson PL, et al. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *J Crohns Colitis*. 2012;6:811–23.
- De Man YA, Dolhain RJEM, Hazes JMW. Disease activity or remission of rheumatoid arthritis before, during and following pregnancy. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:329–33.
- Brouwer J, Fleurbaaij R, Hazes JMW, Dolhain RJEM, Laven JSE. Subfertility in women with rheumatoid arthritis and the outcome of fertility assessments. *Arthritis Care Res*. 2017;69:1142–9.
- Brouwer J, Hazes JMW, Laven JSE, Dolhain RJEM. Fertility in women with rheumatoid arthritis: Influence of disease activity and medication. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1836–41.
- Silva CA, Bonfa E, Østensen M. Maintenance of fertility in patients with rheumatic diseases needing antiinflammatory and immunosuppressive drugs. *Arthritis Care Res*. 2010;62:1682–90.
- Frisell T, Holmqvist M, Källberg H, Klareskog L, Alfredsson L, Askling J. Familial risks and heritability of rheumatoid arthritis: Role of rheumatoid factor/anti-citrullinated protein antibody status, number and type of affected relatives, sex, and age. *Arthritis Rheum*. 2013;65:2773–82.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal. *Protocolos Asistenciales en Obstetricia*. 2010;(3):1–20.
- Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:476–85.
- De Man YA, Dolhain RJEM, van de Geijn FE, Willemsen SP, Hazes JMW. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: Results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1241–8.
- Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I: Standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatol*. 2016;55:1693–7.
- Kane SV, Acquah LA. Placental transport of immunoglobulins: A clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:228–33.
- Simister NE. Placental transport of immunoglobulin G. *Vaccine*. 2003;28:21:3365–9.
- European Medicines Agency. CIMZIA (certolizumab pegol) EMA summary of product characteristics. [accesado 01 May 2020]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf.
- Mariette X, Förger F, Abraham B, Flynn AD, Moltó A, Flipo RM, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: Results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:228–33.
- Hazes JMW, Coulie PG, Geenen V, Vermeire S, Carbonnel F, Louis E, et al. Rheumatoid arthritis and pregnancy: evolution of disease activity and pathophysiological considerations for drug use. *Rheumatology*. 2011;50:1955–68.
- Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, Silman AJ. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum?: Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1219–27.
- Bharti B, Lee SJ, Lindsay SP, Wingard DL, Jones KL, Lemus H, et al. Disease severity and pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: Results from the organization of teratology information specialists autoimmune diseases in pregnancy project. *J Rheumatol*. 2015;42:1376–82.
- Krause ML, Makol A. Management of rheumatoid arthritis during pregnancy: Challenges and solutions. *Open Access Rheumatol*. 2016;23:23–6.
- Alén JC. Tratamiento de situaciones clínicas difíciles en pacientes con artritis reumatoide: Embarazo. *Reumatol Clin Supl*. 2009;5 Suppl. 1:48–52.
- Abarientos C, Sperber K, Shapiro DL, Aronow JS, Chao CP, Ash JY. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis and its safety in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;22;10:705–14.
- Saavedra MÁ, Miranda-Hernández D, Lara-Mejía A, Sánchez A, Morales S, Cruz-Reyes C, et al. Use of antimalarial drugs is associated with a lower risk of preeclampsia in lupus pregnancy: A prospective cohort study. *Int J Rheum Dis*. 2020;23:633–40.
- Delgado Frías E, Díaz González JF. Certolizumab pegol. *Reumatol Clínica*. 2011;6 Suppl. 3:7–11.
- Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, Cortot A, Lee SD, Siegel CA, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:286–92, quiz e24.
- Esteve-Solé A, Deyà-Martínez À, Teixidó I, Ricart E, Gompertz M, Torradeflot M, et al. Immunological changes in blood of newborns exposed to anti-TNF-α during pregnancy. *Front Immunol*. 2017;8, 1123.
- Hoeltzenbein M, Beck E, Rajwanshi R, Götestam Skorpen C, Berber E, Schaefer C, et al. Tocilizumab use in pregnancy: Analysis of a global safety database including data from clinical trials and post-marketing data. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46:238–45.
- Lin H-C, Chen S-F, Lin H-C, Chen Y-H. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: A nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:715–7.
- Hernández Aguilar MT, Aguayo Maldonado J. La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia de la AEP. *An Pediatr*. 2005;63:340–56.
- Clowse ME, Förger F, Hwang C, Thorp J, Dolhain RJ, van Tubergen A, et al. Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: Results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1890–6.
- Zardoya MJ, Prieto M, Oraá R, Malo P, Uriarte JJ, Medrano J, et al. Medicamentos en el embarazo. Clasificaciones teratogénicas y otras fuentes de información. *Psiquiatría Biológica*. 2017;24:49–54.
- Mathews AL, Coleska A, Burns PB, Chung KC. Evolution of patient decision-making regarding medical treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2016;68:318–24.
- Chakravarty E, Clowse MEB, Pushparajah DS, Mertens S, Gordon C. Family planning and pregnancy issues for women with systemic inflammatory diseases: Patient and physician perspectives. *BMJ Open*. 2014;4:e004081.
- Spieß-Robelet L, Brunie V, de Andrade V, Gagnayre R. Knowledge, representations attitudes, and behaviors of women faced with taking medications while breastfeeding: A scoping review. *J Hum Lact*. 2017;33:98–114.
- Wang J, Johnson T, Sahin L, Tassinari M, Anderson P, Baker T, et al. Evaluation of the safety of drugs and biological products used during lactation: workshop summary. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;101:736–44.
- Cush JJ, Kavanaugh A. Editorial: pregnancy and rheumatoid arthritis - do not let the perfect become the enemy of the good. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:299–301.