Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (11): 806-814.

Artritis reumatoide y embarazo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Rheumatoid arthritis and pregnancy. A case report and literature review.

Carlos Santiago Piñel-Pérez,[1] María José Gómez-Roso Jareño,[2] Constanza Gabriela Caliendo,[2] Gizelle Helena Steinberg-Contreras,[2] Juan José López-Galián[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La artritis reumatoide suele evolucionar durante el embarazo e, incluso, en un porcentaje importante de pacientes permanece activa. En estos casos se ha reportado elevación del riesgo de complicaciones (aborto del primer trimestre, prematuridad, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino) y mayor posibilidad de cesárea.

CASO CLÍNICO: Paciente de 40 años, primigesta, con diagnóstico previo de artritis reumatoide en remisión, que logró el embarazo después de nueve ciclos de transferencia embrionaria, permaneció en tratamiento con glucocorticoides, hidroxicloroquina y adalimumab. El embarazo transcurrió sin complicaciones obstétricas ni brotes de artritis reumatoide. Se suspendió la hidroxicloroquina y adalimumab en la semana 20. Se llevó a cabo la cesárea en la semana 39 debido al fracaso de la inducción del parto. Se obtuvo un recién nacido sano, de 3095 g, con pH de la arteria umbilical de 7.27 y Apgar 9-10. El puerperio transcurrió sin complicaciones médicas ni obstétricas.

CONCLUSIONES: En mujeres con artritis reumatoide, la planificación del embarazo es importante porque debe iniciarse en el periodo de remisión de la enfermedad. Las complicaciones obstétricas se asocian con embarazos que se inician en la fase activa de la artritis reumatoide. El tratamiento con glucocorticoides (hidroxicloroquina y anti-TNF) en dosis bajas durante el primer trimestre del embarazo ha demostrado seguridad para la madre y el feto, y eficacia para mantener la enfermedad en remisión.

PALABRAS CLAVE: Artritis reumatoide; embarazo; cesárea; transferencia de embriones; arteria umbilical; adalimumab; hidroxicloroquina; fármacos anti-TNF.

Abstract

BACKGROUND: The course of rheumatoid arthritis generally improves during pregnancy, but there are a significant number of patients who maintain active disease. In these cases, an increased risk of complications (first trimester abortions, prematurity, pre-eclampsia and restricted intrauterine growth) has been reported, as well as a higher probability of cesarean section.

CASE REPORT: 40-year-old patient, in the first pregnancy, with a previous diagnosis of rheumatoid arthritis in remission who managed to obtain her pregnancy after nine embryo transfers, maintaining treatment with glucocorticoids, hydroxychloroquine, and adalimumab. Pregnancy went without obstetric complications or outbreaks of rheumatoid arthritis. Treatment with hydroxychloroquine and adalimumab was withdrawn at week 20. Cesarean section was performed at week 39 due to failure of induction. A healthy newborn of 3095 grams was obtained, who did not require neonatal resuscitation or admission to the neonatal intensive care unit. Obtained an umbilical artery pH of 7.27 and Apgar 9/10. The puerperium passed without medical or obstetric complications.

CONCLUSION: The planning of pregnancy is essential in women with rheumatoid arthritis, and should start in the period of remission of the disease. Obstetric compli-

[1] Adjunto al servicio de Obstetricia y Ginecología, profesor asociado de Obstetricia y Ginecología.
[2] Adjunto al servicio de Obstetricia y Ginecología, profesora colaboradora de Obstetricia y Ginecología.
[3] Jefe del servicio de Obstetricia y Ginecología, profesor asociado de Obstetricia y Ginecología.
Universidad Europea de Madrid, España; Hospital Quirónsalud San José, Madrid, España.

Recibido: mayo 2020
Aceptado: mayo 2020

Correspondencia
Carlos Santiago Piñel Pérez
carlos.s.pinel@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Piñel-Pérez CA, Gómez-Roso Jareño MJ, Caliendo CG, Steinberg-Contreras GH, López-Galián JJ. Artritis reumatoide y embarazo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (11): 806-814.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4230

cations are associated with pregnancies initiated in the active phase of rheumatoid arthritis. Treatment with low-dose glucocorticoids during the first phase of pregnancy (hydroxychloroquine, and anti-TNF biologic drugs) have shown maternal-fetal safety and efficacy in keeping the disease in remission.

KEYWORDS: Rheumatoid arthritis; Pregnancy; Cesarean section; Embryo transfer; Umbilical artery; Adalimumab; Hydroxychloroquine; Anti-TNF biological drugs.

ANTECEDENTES

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria, inmunitaria, de causa desconocida y con afectación sistémica. La principal manifestación clínica es la sinovitis persistente en las articulaciones diartrodiales de pequeño tamaño, aunque también puede afectar a las de gran tamaño, con un patrón, por lo general, simétrico. La afectación extrarticular de la enfermedad puede dañar varios órganos y sistemas.[1,2] En su etiopatogenia participan factores genéticos, ambientales y nutricionales. Las manifestaciones extrarticulares, aunque menos frecuentes, son variadas y habituales en pacientes con datos de mal pronóstico.[2] La prevalencia es alta, con afectación de 0.5-1% de la población, sobre todo mujeres, con una proporción de 2-5:11. Puede aparecer a cualquier edad, aunque es más frecuente a partir de los 40-50 años.[3] El inicio de la enfermedad suele ser insidioso y su curso progresivo.[2]

Entre las distintas estrategias de tratamiento se encuentran: antiinflamatorios no esteroideos (alivio de los síntomas), glucocorticoides (alivian rápidamente los síntomas y modifican el curso de la enfermedad, sin provocar efectos adversos a largo plazo) y los fármacos modificadores de la enfermedad (sintéticos y biológicos).[4] Se recomienda iniciar el tratamiento combinado con metotrexato y glucocorticoides, estos últimos producen el rápido alivio de los síntomas y detienen la evolución de la enfermedad hasta que el metotrexato haya inducido una mejoría significativa.[5]

La artritis reumatoide es más prevalente en mujeres. Si bien es poco frecuente en mujeres menores de 40 años y el riesgo acumulado se incrementa a partir de esa edad,[3] cada vez es más frecuente diagnosticar mujeres embarazadas con esta enfermedad. La edad materna avanzada y las técnicas de reproducción asistida contribuyen, indudablemente, a este aumento. Aunque la evolución de la artritis reumatoide disminuye durante el embarazo hay pacientes que permanecen con la enfermedad activa.[6] En estos casos se ha reportado mayor riesgo de abortos del primer trimestre, prematuridad y preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y aumento de la tasa de cesárea.[6] De este modo, tanto por los síntomas y progresión propios, como por las posibles complicaciones obstétricas, es necesario establecer una estrategia de tratamiento adecuada y efectiva para controlar la enfermedad y, al mismo tiempo, evitar efectos potencialmente perjudiciales para el feto.

Con base en lo anterior, el objetivo de reportar este caso fue, a su vez, revisar y actualizar el conocimiento de la asociación entre embarazo y artritis reumatoide, para mejorar el tratamiento previo a la concepción de pacientes con esta enfermedad.

METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica se llevó a cabo entre marzo y abril de 2020, mediante la búsqueda de información en Medline y Google Académico, con las palabras clave en español: artritis reumatoide; embarazo; adalimumab; hidroxicloroquina; y en inglés: Rheumatoid Arthritis; Pregnancy; Adalimumab; Hydroxichloroquine. También se procedió a la búsqueda manual para la mejor identificación de artículos relevantes a partir de la bibliografía de cada artículo localizado.

RESULTADOS

Después de combinar las palabras clave, la búsqueda bibliográfica especificada generó 2265 artículos, de los que se preseleccionaron 77 de alta relevancia para la revisión de artritis reumatoide y embarazo, tomando en cuenta los que mencionan la prescripción de fármacos biológicos durante el embarazo. De estos últimos se seleccionaron 29 trabajos por la variabilidad clínica de los casos reportados, la valoración de la calidad de las revisiones y su actualidad. **Figura 1**

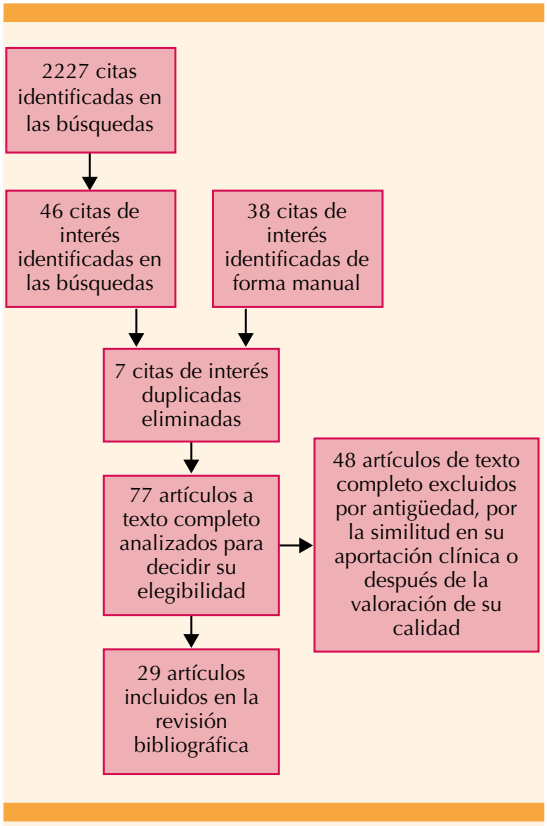


Figura 1. Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años, con diagnóstico previo de artritis reumatoide, en seguimiento por parte del reumatólogo y del inmunólogo clínico. Entre sus antecedentes médicos refirió doble salpingectomía por hidrosálpinx bilateral. La paciente inició a los 33 años con manifestaciones clínicas articulares. A partir del diagnóstico se le administró tratamiento con metotrexato (15 mg por semana) y prednisona (30 mg al día), con estabilización del cuadro. Después de la curación-remisión sustancial a los 6 meses, la paciente continuó en tratamiento con metotrexato (10 mg a la semana). A partir de los 35 años tuvo remisión de la artritis reumatoide y empezó a buscar el embarazo, por lo que interrumpió el tratamiento con metotrexato, para sustituirlo con glucocorticoides en los repuntes de actividad clínica. Antes de iniciar el primer ciclo de fecundación in vitro se reportó la positividad para anticuerpos antifosfolipídicos (anticardiolipina y anti-B-2-glicoproteína), por lo que se le indicó tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes. Después de cuatro transferencias de embriones fallidas del proceso de fecundación in vitro, se agregaron al tratamiento glucocorticoides, con un nuevo fracaso de la transferencia. Posteriormente, se incluyó tratamiento con hidroxicloroquina, para después registrar tres ciclos de transferencia fallidos. Por último, el inmunólogo decidió añadir adalimumab (fármaco biológico anti-TNF). Se estableció el tratamiento con dosis diarias de

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4230

2 mg de estradiol, 800 mg de progesterona, 5700 UI de tinzaparina, 100 mg de ácido acetilsalicílico, 20 mg de prednisona, 400 mg de hidroxicloroquina, 20 mg de adalimumab y 5 mg de levofolinato cálcico. Con este tratamiento, en la novena transferencia embrionaria consiguió el primer embarazo.

Hubo estrecho seguimiento multidisciplinario del embarazo en la consulta de Obstetricia, Endocrinología e Inmunología clínica. En los análisis de laboratorio del primer trimestre se reportó hipotiroidismo gestacional, por lo que al tratamiento descrito se añadieron 50 mg al día de levotiroxina. En la semana 10 se suspendió el estradiol y, después de la ecografía del primer trimestre satisfactoria, mediante la reducción paulatina, se suspendió el tratamiento con progesterona. La prednisona se redujo paulatinamente hasta suspenderla por completo, cuando la ecografía morfológica no mostró alteraciones, en la semana 20 del embarazo. El tratamiento con adalimumab se mantuvo, también, hasta la semana 20. Por último, en la semana 35 se retiró el ácido acetil salicílico, manteniéndose el resto de los fármacos hasta el final del embarazo.

Todo el embarazo cursó de manera satisfactoria, con ecografías normales (incluidas las cervicometrías cada dos semanas, desde la semana 17 hasta la 35), adecuado crecimiento fetal y ausencia de signos de insuficiencia placentaria. No se practicó el cribado de diabetes gestacional con prueba de O'Sullivan por probable interferencia con el tratamiento glucocorticoide con el resultado, por lo que la paciente tuvo seguimiento de glucemias periódicas, siempre normales. No se identificaron brotes de actividad de la artritis reumatoide. Debido al adecuado curso del embarazo, en la semana 39 se programó la inducción del parto por ansiedad de la madre, 24 horas antes el tratamiento se suspendió la tinzaparina. Después de 24 horas de tratamiento con prostaglandinas y 12 horas con oxitocina, no se logró la modificación cervical, por lo que se llevó a cabo la cesárea, debido al fracaso en la inducción. Se obtuvo un recién nacido sano, de 3095 g, con escala de Apgar 9-10 y pH de la arteria umbilical de 7.27.

La paciente optó por lactancia artificial y, después del parto, reinició el tratamiento con tinzaparina, y de mantenimiento con adalimumab, hidroxicloroquina y prednisona. Al finalizar este estudio, después de tres meses del puerperio, no tuvo ningún tipo de alteraciones médicas.

DISCUSIÓN

Este caso clínico expone tres aspectos importantes en cuanto a la asociación de artritis reumatoide y embarazo: *1)* la trascendencia del diagnóstico de la enfermedad previo al embarazo, *2)* la importancia de establecer un tratamiento óptimo en cuanto a eficacia y seguridad para la madre y el feto, tanto en la fase previa a la concepción como en la prenatal, y *3)* la necesidad de establecer pautas de seguimiento específicas e individualizadas.

Es importante asesorar acerca del momento adecuado para lograr el embarazo, en función del estado de la enfermedad y de la medicación establecida, porque algunos de los tratamientos de elección, como el metotrexato, están contraindicados en el embarazo debido a su citotoxicidad y posibilidad de generar efectos indeseables. El hecho de iniciar el embarazo en la fase inactiva de la enfermedad representa un factor decisivo para el pronóstico del embarazo en la mayor parte de las enfermedades autoinmunes.[7,8,9] La paciente del estudio inició el embarazo con la enfermedad en remisión y con tratamiento óptimo, que fue fundamental para la buena evolución del embarazo.

La paciente requirió técnicas de reproducción asistida después del diagnóstico de subfertilidad.

Diversos estudios describen un aumento significativo de la tasa de subfertilidad en mujeres con artritis reumatoide de 30% en fase de curación o disminución de los síntomas y de 67% en fase de actividad.[10] Los mecanismos por los que la fertilidad disminuye en estas pacientes aún se desconocen. También se ha encontrado que, como sucedió en la paciente del caso, la tasa de fracaso de las técnicas de reproducción asistida es más alta en quienes padecen artritis reumatoide *versus* sanas, quizá por la coexistencia de mediadores inflamatorios implicados en la falla en la implantación.[11] El consumo de corticosteroides antes de la transferencia parece incrementar la posibilidad de lograr el embarazo.[11]

Está debidamente descrita la disminución de la artritis reumatoide durante el embarazo (afecta aproximadamente a 60% de las mujeres). Esta situación, quizá, se debe a las adaptaciones fisiológicas de la inmunidad materna durante el embarazo, que ocurren para que el sistema inmunitario de la madre no rechace al feto.[12] Los antígenos fetales y las altas concentraciones de progesterona, estrógenos y hormona coriónica son factores que favorecen la tolerancia inmunológica materno-fetal, que también tienen efectos sistémicos. Esto supone disminución de la artritis reumatoide por medio de la redistribución de factores proinflamatorios y antiinflamatorios, que se modifican conforme avanza el embarazo. Desde el punto de vista fisiológico, durante el embarazo se reducen los factores proinflamatorios, para permitir el desarrollo placentario normal y crecimiento fetal correcto, en parte por el aumento de la actividad de la inmunidad innata, que disminuye la afectación de la artritis reumatoide.[12] En cuanto a la inmunidad adaptativa, se produce una regulación negativa de la actividad de las células T efectoras y expansión de las células T reguladoras para, de esta forma, disminuir la artritis reumatoide relacionada con el embarazo.[12] Además, durante el embarazo se origina un proceso de galactosilación de las IgG, lo que induce menor patogenicidad de los autoanticuerpos específicos de la artritis reumatoide.[12] También se ha descrito que empeora la enfermedad en el posparto,[13] quizá por el aumento fisiológico de los mediadores proinflamatorios en el parto.[12] La disminución de la artritis reumatoide durante el embarazo se debe, por tanto, al beneficio que suponen los cambios fisiológicos en esta etapa y recaen en la patogenia de la enfermedad. Esta evolución no es compartida por otras enfermedades autoinmunitarias con los mecanismos patogénicos, como el lupus eritematoso sistémico, cuyo aumento de la actividad de la inmunidad innata reactiva la enfermedad.[12,13]

A pesar de la disminución de la artritis reumatoide descrita, durante el embarazo se ha reportado mayor incidencia de preeclampsia y alteraciones del crecimiento fetal.[13] Norgaard y sus colaboradores encontraron un riesgo de preeclampsia de 5% en las embarazadas con artritis reumatoide *versus* 3.4% en la población sana.[14] De igual modo, la incidencia de fetos pequeños para la edad gestacional es de 10% en las pacientes con la enfermedad *versus* 3% en las mujeres sanas.[15] El riesgo de restricción del crecimiento intrauterino también es mayor en las pacientes con artritis reumatoide (OR: 1.93; IC95%: 1.81-2.05).[16] La paciente del caso aquí expuesto no sufrió ninguna de estas complicaciones.

También se ha descrito incremento en la tasa de abortos del primer trimestre (OR: 1.32; IC95%: 1.19-1.47)[15] y parto pretérmino (9-15 *vs* 6-8% en población sana).[6] La tasa de abortos del primer trimestre, sin embargo, merece estudios futuros dirigidos a este objetivo concreto, pues también existen trabajos que no han encontrado diferencias entre pacientes con artritis reumatoide y sin la enfermedad.[17,18] Las discrepancias, quizá, se deben a la indicación o no de metotrexato porque parece que la mayor incidencia de pérdida

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4230

gestacional en esta fase se debe al consumo de este citostático al inicio del embarazo, sobre todo cuando no son planificados. La elevada incidencia de parto pretérmino se relaciona con el grado de actividad de la enfermedad y la prescripción de corticosteroides.[6] Por este motivo, la paciente del caso tuvo seguimiento con cervicometrías periódicas, que fueron normales. Es apropiado este tipo de seguimiento para establecer, en caso de necesidad, estrategias de prevención de la prematuridad.

Diversos estudios informan elevado riesgo de cesárea, quizá inherente a las complicaciones maternas o fetales, porque se observa una relación con la actividad de la enfermedad.[6] En nuestro caso, la cesárea fue por indicación obstétrica (fracaso de inducción); si bien es cierto que el motivo de la inducción temprana (semana 39) fue por deseo de la paciente ante la ansiedad generada por los antecedentes, la medicación recibida y la enfermedad.

Además de la vigilancia obstétrica intensiva de las posibles complicaciones descritas, es decisivo el tratamiento multidisciplinario para la artritis reumatoide durante el embarazo. Éste debe ser efectivo, para evitar brotes de actividad de la enfermedad, y seguro para el feto. El **Cuadro 1** expone la información relacionada con la seguridad de los fármacos durante el embarazo y la lactancia.

Aunque está permitida la indicación de antiinflamatorios no esteroideos en algunas fases del embarazo, su asociación con complicaciones fetales en el tercer trimestre,[19] perjuicio materno renal e interferencia en el proceso del parto, hacen que sea preferible valorar otras alternativas. Los glucocorticoides, como la prednisona (indicada a la paciente) no han demostrado teratogenicidad, por lo que representan una opción de tratamiento.[19] No obstante, debe considerarse que su prescripción se asocia con restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y rotura prematura de membranas pretérmino,[19] por lo que se recomienda interrumpirlos en la segunda mitad del embarazo y llevar el seguimiento estricto de la evaluación de la longitud cervical y el crecimiento fetal en pacientes expuestas. En la paciente del caso, la prednisona se suspendió en la semana 20 y no se registraron complicaciones asociadas.

En cuanto a los fármacos sintéticos modificadores de la enfermedad, el metotrexato es sumamente teratogénico y se relaciona con aborto en el primer trimestre. De hecho, se aconseja suspenderlo mínimo tres meses antes de iniciar el embarazo.[19] Existe poca información en cuanto a la seguridad de leflunomida, por lo que se recomienda evitarla. La sulfasalazina e hidroxicloroquina a bajas dosis parecen seguras. La azatioprina y la ciclosporina no están absolutamente contraindicadas, pero su prescripción es poco frecuente, debido al desequilibrio entre riesgo-beneficio.[19,20] La paciente de este estudio permaneció en tratamiento con hidroxicloroquina, que ha demostrado seguridad durante el embarazo y mejora el pronóstico de la madre y el neonato.[20]

Cada vez surge más información que respalda la indicación de fármacos biológicos modificadores de la enfermedad, en concreto los anti-TNF: infliximab, adalimumab, etanercept y certoluzimab.[21] Las guías del Consenso de Toronto acerca de Enfermedad Inflamatoria Intestinal recomiendan el mantenimiento activo con estos fármacos durante el embarazo.[22] No se ha encontrado asociación entre estos medicamentos y malformaciones congénitas o efectos adversos durante el embarazo.[23] Algunos estudios indican que estos fármacos atraviesan la barrera placentaria a partir de la semana 18 del embarazo y su concentración sanguínea puede ser, incluso, tres veces mayor en el neonato que en la madre y

Cuadro 1. Prescripción durante el embarazo y la lactancia de los diferentes fármacos para el tratamiento de la artritis reumatoide

Fármaco	Seguridad durante el embarazo	Recomendaciones para su suspensión[6]	Riesgo durante la lactancia[29]
Antiinflamatorios no esteroideos	No se asocia con malformaciones congénitas[6] Asociados en el tercer trimestre CON:[6] Cierre precoz del ductus Disfunción renal fetal con riesgo de oligohidramnios Alto riesgo de hemorragia intraparto	Suspender en el tercer trimestre del embarazo	Riesgo muy bajo Permitido
Prednisona	No se asocia con malformaciones congénitas[6] Asociado con: Parto pretérmino[6]	Pueden indicarse dosis bajas durante todo el embarazo	Riesgo muy bajo Permitido
Metotrexato	Muy teratogénico[6] Asociado con: Aborto durante el primer trimestre[6]	Suspender 1 a 3 meses antes del embarazo	Riesgo bajo Desaconsejado Requiere: Control clínico Suplemento con ácido fólico
Leflunomida	Escasa información para considerarla segura[6]	Evitar durante el embarazo	Riesgo muy alto Desaconsejado
Sulfasalazina	No se asocia con malformaciones[6]	Puede indicarse en combinación con ácido fólico (2000 mg al día)	Riesgo muy bajo Permitido
Hidroxicloroquina	No se asocia con malformaciones[6]	Puede indicarse durante todo el embarazo	Riesgo muy bajo Permitido
Azatioprina	Se asocia con alteraciones fetales en animales[20]	Puede indicarse, aunque la experiencia es escasa	Riesgo muy bajo Permitido
Ciclosoporina	No se asocia con malformaciones[20]	Puede indicarse, aunque la experiencia es escasa	Riesgo muy bajo Permitido
Infliximab	No se asocia con malformaciones[6]	Se recomienda suspender antes de la semana 20 del embarazo	Riesgo muy bajo Permitido
Adalimumab	No se asocia con malformaciones[6]	Se recomienda suspender antes de la semana 20 del embarazo	Riesgo muy bajo Permitido
Etanercept	No se asocia con malformaciones[6]	Se recomienda suspender antes de la semana 32 del embarazo	Riesgo muy bajo Permitido
Certoluzimab	No se asocia con malformaciones[6]	Puede indicarse durante todo el embarazo	Riesgo muy bajo Permitido

permanecer después de 6 meses posparto.[24] Por este motivo, debe evitarse la aplicación de vacunas con virus vivos atenuados en el neonato. A corto y largo plazo, la exposición intrauterina a los fármacos anti-TNF no parece asociarse con alto riesgo de infecciones en niños.[25] En la paciente del caso se decidió mantener hasta la semana 20, en congruencia con lo señalado en las guías actuales y con la paciente, a quien se informó del riesgo-beneficio. Adalimumab es un medicamento seguro durante el embarazo para diversas enfermedades de origen inmuno-

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4230

lógico y, aunque algunas guías (como la de la EULAR[26]) recomiendan retirarlo en la semana 20, no se han encontrado efectos adversos materno-fetales cuando se ha prolongado, incluso intensificado, su consumo en el tercer trimestre.[27] Si bien existen datos adicionales en embarazadas con enfermedad inflamatoria intestinal, cada vez aparecen más publicaciones acerca de su efecto en alteraciones reumatológicas. Chambers y su grupo[28] compararon una cohorte de 257 embarazadas con enfermedad de Crohn o artritis reumatoide en tratamiento con adalimumab *versus* dos cohortes más: 120 embarazadas con la enfermedad sin tratamiento con adalimumab y 225 sanas. No encontraron diferencias significativas en cuanto a efectos adversos mayores al nacimiento, ni entre los grupos de estudio en cuanto a la tasa de parto pretérmino; sin embargo, informaron mayor porcentaje de casos que en la cohorte de mujeres sanas, asociado con la enfermedad y no a la exposición a adalimumab.[28]

La paciente del caso prefirió optar por la lactancia artificial. No obstante, la indicación de hidroxicloroquina, adalimumab y otros anti-TNF ha demostrado seguridad durante el embarazo.[6,26,29]

En cuanto a la búsqueda bibliográfica, se intentó evitar sesgos, aunque es probable haber incurrido de forma inevitable en cualquier revisión, sobre todo el sesgo de publicación (casos no publicados con diferente evolución y tratamiento), de idioma (pese a la búsqueda manual de bibliografía realizada para evitarlo) u otros.

CONCLUSIONES

La planificación del embarazo es fundamental en las mujeres con artritis reumatoide, pues debe iniciarse en el periodo de remisión de la enfermedad. Las complicaciones obstétricas se asocian con embarazos iniciados en fase activa de la artritis reumatoide. El tratamiento con glucocorticoides a dosis bajas durante el primer trimestre del embarazo (hidroxicloroquina y con fármacos biológicos anti-TNF) ha demostrado seguridad para la madre y el feto, además de eficacia para mantener la enfermedad en remisión.

REFERENCIAS

1. Lee DM, et al. Rheumatoid arthritis. Lancet 2001; 358 (9285): 903-11. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06075-5
2. Turrión-Nieves A, et al. Artritis reumatoide. Medicine 2017; 12 (28): 1615-25. doi: https://doi.org/10.1016/j.med.2017.02.010
3. Crowson CS, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum 2011; 63 (3): 633-9. doi: https://doi.org/10.1002/art.30155
4. Smolen JS, et al. Rheumatoid arthritis. Lancet 2016; 388 (10055): 2023-38. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8
5. Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs; 2013 update. Ann Rheum Dis 2014; 73 (3): 492-509. doi: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204573
6. Smeele HTW, et al. Current perspectives on fertility, pregnancy and childbirth in patients with Rheumatoid Arthritis. Semin Arthritis Rheum 2019; 49 (3S): S32-S35. doi: https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.09.010
7. Fischer-Betz R, et al. Schwangerschaft bei rheumatischen erkrankungen. Z Rheumatol 2020; 79 (1): 55-73. doi: https://doi.org/10.1007/s00393-013-1223-9
8. Maynard S, et al. Pregnancy in women with systemic lupus and lupus nephritis. Adv Chronic Kidney Dis 2019; 26 (5): 330-7. doi: https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.013
9. Piñel-Pérez CS, et al. Poliarteritis con daño pulmonar (Churg-Strauss) y embarazo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2019; 87 (11): 756-61. doi: https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3329
10. Brouwer J, et al. Fertility in women with rheumatoid arthritis: influence of disease activity and medication. Ann Rheum Dis 2015; 74 (10): 1836-41. doi: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205383
11. Norgaard BM, et al. Decreased chance of a live born child in women with rheumatoid arthritis after assisted reproduction treatment: a nationwide cohort study. Ann Rheum Dis 2019; 78 (3): 328-34. doi: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214619
12. Förger F, et al. Immunological adaptations in pregnancy that modulate rheumatoid arthritis disease activity. Nat

Rev Rheumatol 2020; 16 (2): 113-22. doi: https://doi.org/10.1038/s41584-019-0351-2

13. Jethwa H, et al. Does rheumatoid arthritis really improve during pregnancy? A systematic review and meta-analysis. J Rheumatol 2019; 46 (3): 245-50. doi: https://doi.org/10.3899/jrheum.180226
14. Norgaard M, et al. Rheumatoid arthritis and birth outcomes: a Danish and Swedish nationwide prevalence study. J Intern Med 2010; 268 (4): 329-37. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02239.x
15. De Jong P, et al. Fertility, pregnancy and lactation in rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am 2017; 43 (2): 227-37. doi: 10.1016/j.rdc.2016.12.004 (https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(16)30107-7/fulltext)
16. Kishore S, et al. Obstetric outcomes in women with rheumatoid arthritis: results from nationwide inpatient sample database 2003-2011. Semin Arthritis Rheum 2019; 49 (2): 236-40. doi: https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.03.011
17. Ince-Askan H, et al. Pregnancy and rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2015; 29 (4-5): 580-96. doi: https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.07.001
18. Brouwer J, et al. Brief Report: Miscarriages in female rheumatoid arthritis patients: associations with serologic findings, disease activity and antirheumatic drug treatment. Arthritis Rheumatol 2015; 67 (7): 1738-43. doi: https://doi.org/10.1002/art.39137
19. Bermas BL. Non-steroidal anti inflammatory drugs, glucocorticoids and disease modifying anti-rheumatic drugs for the management of rheumatoid arthritis before and during pregnancy. Curr Opin Rheumatol 2014; 26 (3): 334-40. doi: https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000054
20. Birru Talabi M, et al. Antirheumatic medications in pregnancy and breastfeeding. Curr Opin Rheumatol 2020; 32 (3): 238-46. doi: https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000710
21. Alijotas-Reig J, et al. Tratamiento de las gestantes con enfermedades reumáticas o autoinmunitarias sistémicas con fármacos inmunodepresores y biológicos. Med Clin 2016; 147 (8): 352-60. doi: https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.05.020
22. Nguyen GC, Jones J et al. IBD in pregnancy consensus group; Canadian Association of Gastroenterology. The Toronto Consensus statements for the management of inflammatory bowel disease in pregnancy. Gastroenterol 2016; 150 (3): 734-57. doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.12.003
23. Chaudrey KH, et al. Safety of immunomodulators and anti-TNF therapy in Pregnancy. Curr Trat Options Gastroenterol 2015; 13 (1): 77-89. doi: https://doi.org/10.1007/s11938-014-0037-4
24. Mahadevan U, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11 (3): 286-92; quiz e24. doi: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.011
25. Chaparro M, et al. Long-term safety of in utero exposure to anti-TNFalfa drugs for the treatment of infmammatory bowel disease: results from the multicenter European TEDDY Study. Am J Gastroenterol 2018; 113 (3): 396-403. doi: https://doi.org/10.1038/ajg.2017.501
26. Gotestam Skorpen C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis 2016; 75 (5): 795-810. doi: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208840
27. Iranzo González-Cruz I, Gil Borrás R, Martín Arranz MD, García Corbalán MJ, Jaén Revuelta M. Uso de adalimumab durante la gestación en la enfermedad de Crohn. Enferm Inflam Intest Día. 2017; 16 (3): 158-62. doi: https://doi.org/10.1016/j.eii.2016.12.005
28. Chambers CD, et al. Birth outcomes in women who have taken adalimumab in pregnancy: A prospective cohort study. PLoS One 2019; 14 (10): e0223603. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223603
29. APILAM. Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; 2002. http://e-lactancia.org

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4230