

# La artritis reumatoide y el embarazo

## Suheiry Márquez Márquez, MD

Especialista en Reumatología  
Catedrática Auxiliar,  
División de Reumatología, Alergia e Inmunología,  
Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico



### Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica de origen autoinmune que afecta en un significativo mayor porcentaje a las mujeres de edad media y edad avanzada.<sup>1</sup> No obstante, a pesar de que la frecuencia de la AR se incrementa con la edad, también puede afectar a mujeres en su etapa reproductiva. Estudios epidemiológicos en los Estados Unidos han reportado que más de 2,000 mujeres con AR quedan embarazadas por año, por lo que no debe resultar raro encontrar en la práctica médica mujeres con diagnóstico de AR con deseos de planificar un embarazo.<sup>2</sup> De hecho, aunque las mujeres con AR enfrentan muchas limitaciones y desafíos relacionados con su salud reproductiva, la mayoría tienen embarazos exitosos. Factores como la baja actividad de la enfermedad previa al embarazo, el control adecuado de la enfermedad con medicamentos compatibles previo y durante la gestación y el establecimiento de un seguimiento individualizado son piezas esenciales que influyen en el curso de la enfermedad en las pacientes con AR durante el embarazo.

### La importancia del control de la artritis reumatoide previo al embarazo

Varios estudios han demostrado que las pacientes con AR no controlada poseen en la gestación un riesgo aumentado de complicaciones materno-fetales cuando se comparan con el resto de las mujeres. Se ha reportado un mayor riesgo de muertes fetales, partos pretérminos, ruptura prematura de membrana, restricción del crecimiento intrauterino, hemorragia obstétrica, preeclampsia y aumento en la tasa de cesáreas.<sup>3-4</sup> Sin em-

bargo, el pronóstico de bienestar durante el embarazo en una paciente con AR controlada es comparable con el de la población general. Por esta razón, las recomendaciones más recientes del Colegio Americano de Reumatología (ACR) sugieren que el mejor momento para comenzar la planificación del embarazo en pacientes con AR es después de al menos 6 meses de actividad de enfermedad baja o inactiva con medicamentos de bajo riesgo para el feto.<sup>5</sup> Para esto, es necesario abordar en cada visita de seguimiento en las pacientes en edad reproductiva su deseo gestacional. Además, es preciso discutir de manera temprana y continua la importancia de la planificación del embarazo y las diferentes medidas anticonceptivas, particularmente en pacientes con enfermedad activa o que toman medicamentos teratogénicos.

### Métodos anticonceptivos

Los métodos anticonceptivos reversibles de primera línea disponibles incluyen los dispositivos intrauterinos de cobre o de levonorgestrel y los implantes subdérmicos de progestina. Estos métodos han demostrado una tasa de embarazo de menos de 1% al año y un buen perfil de seguridad en esta población de pacientes. Otras opciones incluyen las píldoras de progesterona, los métodos de estrógeno-progesterona (píldoras, parches y anillos) y las inyecciones de depósitos de acetato de medroxiprogesterona (MPA). Cabe destacar que la prevalencia de anticuerpos antifosfolipídicos observada en estudios de pacientes con AR es de un 35% a 37% y que los pacientes con AR también tienen un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis. Por tal razón, el ACR recomienda considerar factores como la pre-

sencia de anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico, anticardiolipinas -IgA, IgG y IgM- y anti- $\beta$ 2-glicoproteína I -IgA, IgG y IgM-) y el riesgo de osteoporosis en la selección del método de anticoncepción en pacientes con condiciones autoinmunes.<sup>5-8</sup> Se recomienda no utilizar los anticonceptivos que contengan estrógeno ni las inyecciones de MPA en mujeres que poseen anticuerpos antifosfolipídicos por el riesgo trombótico aumentado. Esta última recomendación se basa en estudios que asocian las inyecciones de MPA con un riesgo de trombosis similar al de los anticonceptivos orales de estrógeno-progesterona. Además, se recomienda evitar su uso en las pacientes con alto riesgo de osteoporosis, pues estudios clínicos han reportado una reducción de hasta un 7.5% en la densidad mineral ósea en un periodo de 2 años en pacientes saludables.

### **Evaluación de autoanticuerpos antes de la concepción**

Una parte crucial en el manejo de pacientes con AR que comienzan la planificación del embarazo incluye una discusión y evaluación de autoanticuerpos antes de la concepción. Esta evaluación requiere conocer la presencia de anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B, la cual se asocia hasta en un 10% de casos con lupus neonatal y en un 2% de los casos con bloqueo cardíaco del bebé al nacer, riesgo que aumenta a un 13% a 18% en las mujeres con historial previo de un bebé con bloqueo cardíaco o lupus neonatal.<sup>9-10</sup> Se recomienda que las pacientes que posean estos autoanticuerpos tengan una evaluación con ecocardiografía fetal seriada desde la semana 16 hasta la semana 26 del embarazo.

### **La actividad de la artritis reumatoide durante el embarazo**

En cuanto a la actividad de la enfermedad, se conoce que la mayoría de las pacientes con AR experimentan una mejoría clínica durante el embarazo. Estudios han reportado una reducción significativa en la actividad de la enfermedad en un 50% a 85% de los casos, a pesar de una disminución en la terapia inmunosupresora.<sup>11,12</sup> La reducción en la actividad comienza a partir del primer trimestre de gestación y es más evidente para el tercer trimestre. Sin embargo, es importante señalar que algunas pacientes pueden sufrir exacerbaciones durante el embarazo, siendo mayor este riesgo durante el pri-

mer trimestre y aumentando considerablemente en el periodo posparto. Estudios han reportado que cerca de un 50% de las pacientes sufren exacerbaciones después del parto y que requieren un aumento en la terapia inmunosupresora.<sup>11</sup> Además, si bien es cierto que en la mayoría de las pacientes la actividad de la artritis disminuye, solo cerca de una tercera parte logra alcanzar la remisión completa en el tercer trimestre. Factores asociados con un mejor curso de la enfermedad durante el embarazo incluyen una baja actividad de la enfermedad antes de la concepción y la ausencia del factor reumatoideo y/o anticuerpos antipéptidos citrulinados. Por lo tanto, para los proveedores de servicios de salud es fundamental conocer el manejo adecuado de la AR antes y durante este periodo.

No obstante, la evaluación de la actividad en pacientes con AR durante el embarazo puede representar un gran reto. Los cambios fisiológicos y los síntomas propios del embarazo tienen un impacto en los marcadores de actividad de la enfermedad y son difíciles de diferenciar de las manifestaciones clínicas de la AR. El embarazo puede causar cambios en el hemograma, tales como leucocitosis y hemodilución que pueden resultar en trombocitopenia y anemia leve, particularmente evidente durante el tercer trimestre.<sup>13</sup> Además, se puede observar una elevación en la tasa de sedimentación de eritrocitos debido al aumento en el fibrinógeno circulante tras un aumento en la síntesis de proteínas en el hígado y una disminución de la concentración de hemoglobina.


Por otro lado, es común que las pacientes embarazadas experimenten síntomas que pueden ser difíciles de distinguir de una exacerbación de la AR. Por ejemplo, las artralgiyas y la fatiga son síntomas comunes que ocurren durante el embarazo debido al aumento en el volumen intravascular. Es recomendado evaluar la actividad en pacientes con AR durante el embarazo utilizando la puntuación en 28 articulaciones calculada con proteína C reactiva (DAS28-CRP). Además, es importante modificar esta puntuación eliminando el puntaje de salud global para evitar la influencia de estos elementos.<sup>14</sup> Además, se puede incorporar la sonografía musculoesquelética para detectar sinovitis y tenosinovitis de forma objetiva en pacientes en las que no esté clara la actividad de la enfermedad por el examen físico.

## Medicamentos seguros durante el embarazo y la lactancia

Finalmente, familiarizarse con los medicamentos compatibles durante el embarazo y la lactancia es fundamental en el manejo de las pacientes con AR en edad reproductiva. Medicamentos como la hidroxiclolorquina en dosis de 400 mg diarios o menos, sulfazalazina en compañía de suplementación de ácido fólico y azatioprina son seguros durante los periodos de gestación y de lactancia. De ser necesario, pueden ser utilizados los corticosteroides, preferiblemente en dosis menores a 20 mg diarios. Los antiinflamatorios no-esteroides se consideran compatibles con la lactancia y no son teratogénicos en las primeras semanas del embarazo; sin embargo, se ha reportado que después de la semana 20 pueden afectar la función renal y causar el cierre prematuro del conducto arterioso en el feto. Por el contrario, metotrexato, leflunomida, ciclofosfamida y mico-fenolato mofetil están completamente contraindicados en el embarazo y la lactancia. Estos medicamentos deben ser discontinuados al menos 3 meses antes de la concepción y, dado que la leflunomida puede permanecer por años en la circulación biliar, el tratamiento con colestiramina está indicado hasta lograr niveles en suero de leflunomida menores de 0.02mg/L antes del embarazo.

En cuanto a los medicamentos biológicos, los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) son compatibles con el embarazo y la lactancia. Certolizumab pegol puede ser utilizado durante todo el embarazo, mientras que otros inhibidores de TNF como infliximab, adalimumab, etanercept y golimumab deben ser discontinuados en el tercer trimestre del embarazo. Otros medicamentos biológicos como anakinra, tocilizumab, sarilumab y abatacept no son recomendados debido a datos limitados y, por lo tanto, solo deben considerarse cuando todos los demás agentes compatibles con el embarazo no logran controlar la actividad de la enfermedad. Rituximab, por el contrario, es seguro en la lactancia y su uso durante el embarazo es recomendado solo en pacientes con enfermedad severa. Por último, los datos disponibles para los inhibidores de quinasa Janus como tofacitinib, upadacitinib y baricitinib no son suficientes para favorecer el uso durante el embarazo o durante la lactancia, y se recomienda su discontinuación al menos dos semanas antes del embarazo.

## Comentario

La artritis reumatoide no es impedimento para una gestación. Sin embargo, en la actualidad conocemos una serie de factores que es muy recomendable sean considerados por las pacientes -antes, durante después del embarazo-, como por ejemplo el manejo de la medicación previo a la gestación, así como durante la misma y después del parto. En la mayoría de las mujeres se observa inclusive una mejoría en la sintomatología, pero con una no tan rara exacerbación después del parto. Por todo ello, es recomendable contar con el apoyo médico adecuado en estos casos. 

## Referencias

1. Chopra A, Abdel-Nasser A. Epidemiology of rheumatic musculoskeletal disorders in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Aug;22(4): 583-604.
2. Hunt N, Talabi MB. Family Planning and Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2019 Mar 6;21(5): 16.
3. Smeele HTW, Dolhain RJE. Current perspectives on fertility, pregnancy and childbirth in patients with Rheumatoid Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec;49(3S): S32-S35.
4. Aljary H, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, et al. Pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Feb;33(4): 618-624.
5. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Apr;72(4): 529-556.
6. Jeleniewicz R, Majdan M, et al. Prevalence of antiphospholipid antibodies in rheumatoid arthritis patients and relationship with disease activity. *Pol Arch Med Wewn*. 2012;122(10): 480-486.
7. Melayah S, Changuel M, Mankai A, et al. IgA is the predominant isotype of anti- $\beta$ 2 glycoprotein I antibodies in rheumatoid arthritis. *J Clin Lab Anal*. 2020 Jun;34(6): e23217.
8. Baker R, Narla R, Baker JF, et al. Risk factors for osteoporosis and fractures in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2022 Sep;36(3): 101773.
9. Brito-Zerón P, Izmirly PM, Ramos-Casals M, et al. The clinical spectrum of autoimmune congenital heart block. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11: 301-312.
10. Wahren-Herlenius M, Sonesson SE, Clowse ME. Neonatal lupus erythematosus. In: Wallace D, Hahn B, editors. *Dubois' lupus erythematosus and related syndromes*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. P: 464-472.
11. de Man YA, Dolhain RJ, Geijn FEvd, et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(9): 1241-1248.
12. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, et al. 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(6):1219-1227.
13. Barbhaya M, Bermas BL. Evaluation and management of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis during pregnancy. *Clin Immunol*. 2013 Nov;149(2):225-235.
14. de Man YA, Hazes JM, et al. Measuring disease activity and functionality during pregnancy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research: Official J ACR*. 2007;57(5):716-722.