



**Universitat**  
de les Illes Balears

## **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

# **CÓMO AFECTA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL EMBARAZO**

**Sandra Sánchez Torres**

**Grado de enfermería**

**Facultad de enfermería**

**Año Académico 2022-23**

# **CÓMO AFECTA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL EMBARAZO**

**Sandra Sánchez Torres**

**Trabajo de Fin de Grado**

**Facultad de enfermería**

**Universidad de las Illes Balears**

**Año Académico 2022-23**

Palabras clave del trabajo:

Esclerosis múltiple, mujeres embarazadas, riesgos, tratamiento, recaída, aborto...

*Nombre Tutora del Trabajo: Mireia Guillén*

# Los efectos de la esclerosis múltiple en mujeres embarazadas

## RESUMEN

**Pregunta de revisión:** ¿Cómo afecta la esclerosis múltiple en el embarazo?

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa y crónica del sistema nervioso central. La prevalencia de la enfermedad ha aumentado en las últimas décadas y ocurre fundamentalmente en mujeres. Las personas suelen experimentar sus primeros síntomas entre los 20 y 40 años, edad que coincide con la de las mujeres fértiles. Las pacientes con EM hacen frente a preguntas relacionadas con el desarrollo de la enfermedad y su afectación al embarazo.

**Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es determinar si la EM en mujeres embarazadas aumenta el riesgo en términos de brotes, posibles riesgos para el feto y el tratamiento más eficaz.

**Metodología:** Consiste en una revisión bibliográfica de las principales bases de datos: PubMed, Ebscohost y virtual Health library. Se han incluido los artículos más relevantes publicados en los últimos diez años sobre este tema. Los criterios de exclusión han sido los estudios en los que no tenían en cuenta la enfermedad ni los sujetos a estudio del que habla este trabajo.

**Resultados:** Se analizaron los resultados de 20 artículos que se adaptan a los criterios de inclusión, sobre los efectos adversos, tratamiento de elección y tasa de aborto y recaídas de la EM en mujeres embarazadas.

**Conclusiones:** Es fundamental que los profesionales del área de la salud estén cualificados para poder informar tanto a las pacientes como a sus parejas o familiares sobre el impacto de la EM en la gestación, transmitiéndoles que el embarazo no es una contraindicación para la enfermedad.

**Palabras clave:** Mujeres embarazadas y esclerosis múltiple.

# **Els efectes de l'esclerosi múltiple a les dones embarassades**

## **RESUM**

**Pregunta de revisió:** Com afecta l'esclerosi múltiple a l'embaràs?

**Introducció:** L'esclerosi múltiple (EM) és una malaltia neurodegenerativa i crònica del sistema nerviós central. La prevalença de la malaltia ha augmentat en les darreres dècades i passa fonamentalment en dones. Les persones solen experimentar els seus primers símptomes entre els 20 i els 40 anys, edat en què coincideix amb dones en edat fèrtil. Les pacients amb EM fan front a preguntes relacionades amb el curs de l'EM i la seva afectació a l'embaràs, així com les qüestions relacionades amb aquesta.

**Objectiu:** L'objectiu principal d'aquest treball és determinar si l'EM en dones embarassades augmenta el risc en termes de brots, els possibles riscos per al fetus i el tractament més eficaç.

**Metodologia:** Consisteix en una revisió bibliogràfica de les principals bases de dades: PubMed, Ebscohost i virtual health library. S'han inclòs els articles més rellevants publicats en els darrers deu anys sobre aquest tema. Els criteris d'exclusió han estat els estudis en què no tenien en compte la malaltia ni els subjectes a estudi de què parla aquesta feina.

**Resultats:** Es van analitzar els resultats de 20 articles que s'adapten als criteris d'inclusió, sobre els efectes adversos, el tractament d'elecció i la taxa d'avortament i les recaigudes de l'EM en dones embarassades.

**Conclusions:** És fonamental que els professionals de l'àrea de la salut estiguin qualificats per poder informar tant les pacients com les parelles o familiars sobre l'impacte de l'EM en la gestació, transmetent-los que l'embaràs no és una contraindicació per a la malaltia.

**Paraules clau:** Dones embarassades i esclerosi múltiple.

# The effects of multiple sclerosis in pregnant women

## ABSTRACT

**Review question:** How does multiple sclerosis affect pregnancy?

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic neurodegenerative disease of the central nervous system. The prevalence of the disease has increased in recent decades and occurs mainly in women. People usually experience their first symptoms between the ages of 20 and 40, the age at which it coincides with women of childbearing age. MS patients face questions related to the course of MS and its impact on pregnancy, as well as issues related to it.

**Objective:** The main objective of this work is to determine whether MS in pregnant women increases the risk in terms of flares, possible risks to the fetus and more effective treatment.

**Methodology:** It consists of a literature review of the main databases: PubMed, Ebscohost and virtual health library. The most relevant articles published in the last ten years on this subject were included. The exclusion criteria were those studies that did not take into account the disease or the subjects studied in this study.

**Results:** We analyzed the results of 20 articles that fit the inclusion criteria, on adverse effects, treatment of choice and rate of miscarriage and relapse of MS in pregnant women.

**Conclusions:** It is essential that professionals in the health area are qualified to be able to inform both patients and partners or relatives about the impact of MS on pregnancy, conveying to them that pregnancy is not a contraindication for the disease.

**Keywords:** pregnant women and multiple sclerosis.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
OBJETIVOS	9
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	9
RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	11
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	27

## Introducción

La esclerosis múltiple se considera una enfermedad neurodegenerativa, autoinmune, crónica, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central, donde el sistema inmunitario ataca por error a la mielina, la estructura del sistema nervioso central formada por el cerebro y la médula espinal. (1)

La mielina es una estructura que recubre los axones de las neuronas, permitiendo así su correcto funcionamiento. (2)

Los axones ('el cable') son responsables de transmitir la información hacia y desde el cerebro y, entre otras cosas, permitir una función motora y sensorial adecuada. (2)

La mielina ('la cobertura aislante') es la encargada de facilitar la correcta transmisión de estos impulsos nerviosos. (2)

Las áreas endurecidas y cicatrizadas (llamadas lesiones o placas) ocurren en áreas del sistema nervioso central donde se ha perdido la mielina. Estas cicatrices se producen en diferentes momentos y en diferentes lugares del cerebro y la médula espinal, de ahí su nombre: esclerosis múltiple. (2)

La comprensión que se tiene de la esclerosis múltiple aumentó en gran medida durante el siglo XX, cuando varios especialistas describieron que se caracteriza por ataques recurrentes multifocales de signos y síntomas neurológicos. (1)

La etiología de la esclerosis múltiple parece mal definida, ya que realmente se desconoce la causa exacta de la enfermedad; sin embargo, está relacionada con una serie de factores como los factores genéticos, ambientales, como bajas concentraciones de vitamina D, y con enfermedades infecciosas como el virus de Epstein-Barr. (3)

Las primeras indicaciones diagnósticas se basan en la clínica (signos y síntomas) de cada paciente. (3)

También se deben cumplir los criterios diagnósticos de McDonald, que definen una exacerbación como un episodio de cambios neurológicos anormales que duran más de 24 horas. Estos pueden confirmarse mediante un examen neurológico completo y la clasificación de un brote requiere que haya pasado al menos un mes desde el próximo brote. (3)

Los síntomas de la esclerosis múltiple variarán en función de las áreas en que tengan lugar las lesiones. Por eso, aunque diferentes personas compartan el mismo diagnóstico, la enfermedad y su evolución serán diferentes en cada persona. Cabe decir que, la mayoría de las lesiones son asintomáticas. (2)

Actualmente no existe un tratamiento que frene o cure la enfermedad, por lo que el objetivo del tratamiento utilizado es retrasar la discapacidad, mitigar la gravedad de los brotes y permitir que el paciente tenga una vida lo más funcional respecto a sus capacidades. Los tratamientos actuales se dividen en 3 grupos: el de las exacerbaciones, la terapia modificadora de la enfermedad y el tratamiento de los síntomas.

El tratamiento de los brotes se basa en la combinación de corticoesteroides, hormona adrenocorticotropa y plasmaféresis.

El tratamiento modificador de la enfermedad, que pretende disminuir el número de brotes y enlentecer el progreso de la enfermedad, principalmente lo componen fármacos inmunosupresores. (3) Se basa en fármacos como interferones beta 1a y 1b, azatioprina, natalizumab, ciclofosfamida, acetato de glatiramer y mitoxantrona. (3)

Y el tratamiento sintomático, cuyo objetivo principal de este tratamiento es reducir los síntomas que interfieren en la calidad de vida diaria de los pacientes y permitirles continuar con sus actividades diarias generales. (4)

Las personas suelen experimentar sus primeros síntomas entre los 20 y los 40 años, edad que coincide con la de las mujeres fértiles. Cada vez son más las mujeres que se quedan embarazadas teniendo la enfermedad debido a mayor prevalencia en el sexo femenino. Las mujeres son más afectadas que los hombres con una proporción de 3:1. (5)

Muchas de ellas desconocen la influencia que tiene el embarazo en su enfermedad y viceversa, por ello se precisa de más información, tanto para las propias embarazadas como para el personal sanitario que las acompaña durante este período. (3).

Por estos motivos este tema está en auge, aunque su investigación aún está en curso, para conocer la afectación en el embarazo en mujeres que padecen la enfermedad, así como la tasa de brotes durante la gestación, además de tener en cuenta el tratamiento farmacológico idóneo para esta situación.

Lo que se pretende con esta revisión de la literatura científica es describir, los principales dilemas y dudas que se plantean las mujeres con esclerosis múltiple cuando están embarazadas, las estrategias utilizadas para afrontar la situación con mayor positividad y describir que tratamiento se adecua mejor para las mujeres gestantes.

Así pues, la pregunta de investigación que se plantea es cómo afecta la EM en mujeres gestantes en relación con la incidencia de brotes, riesgo para el feto (aborto) y tipo de tratamiento más eficaz para tratar la enfermedad durante este período en comparación a mujeres no embarazadas.

## Objetivos

El objetivo general de este trabajo es, determinar si la EM en mujeres embarazadas aumenta el riesgo en términos de brotes, posibles riesgos para el feto y tratamiento más eficaz.

Los objetivos específicos que se plantean son:

- Proporcionar información sobre la planificación que deben seguir las mujeres con EM durante su gestación.
- Analizar si durante la gestación, la EM aumenta la prevalencia de brotes en comparación a mujeres no embarazadas.
- Comparar si el riesgo de aborto en mujeres con EM frente a mujeres embarazadas sin EM es mayor.
- Explorar qué tratamiento es más eficaz para tratar la EM en mujeres embarazadas.

## Estrategia de búsqueda bibliográfica

En este trabajo se realizó una revisión bibliográfica entre septiembre de 2022 y mayo de 2023. Las principales bases de datos consultadas en el departamento de investigación fueron: PubMed, biblioteca virtual en salud y Ebscohost. Además, el gestor bibliográfico que se utilizaba para almacenar y organizar los artículos era Mendeley.

Se han aceptado artículos y documentos más relevantes publicados en los últimos 10 años (desde 2013 a la actualidad), todos relacionados con el tema de este estudio. Se han

seleccionado principalmente aquellos artículos que hablan del impacto de la esclerosis múltiple en mujeres embarazadas que tienen esta enfermedad. La búsqueda ha sido realizada en 2 idiomas, inglés mayoritariamente por ser la lengua principal en el campo médico y también el castellano. Las palabras clave utilizadas para hacer la investigación han sido: *pregnant women* y *multiple sclerosis*. Para la obtención de dichos descriptores, se usó la aplicación DeCs (descriptores en ciencias de la salud).

Bien es cierto que se añadió otros descriptores a la búsqueda como: *risk factors*, *symptom flare up* y *abortion spontaneous*, pero los resultados al combinarlos con las palabras clave principales se reducían de manera importante. Por esta razón, se utiliza el operador booleano “AND” combinando las 2 palabras clave mencionadas anteriormente. Cabe destacar que como resultados salían artículos relacionados con los descriptores de segunda línea sin necesidad de ponerlos, además de triplicar el número de artículos, por esta razón, se realizó la búsqueda con los descriptores primarios.

### **Criterios de inclusión y exclusión.**

Se han incluido los artículos que cumplen los siguientes requisitos:

- Artículos cuyo objetivo era la EM en embarazadas.
- Artículos publicados posteriormente al año 2013
- Artículos con acceso.
- Idioma: inglés o castellano.

Se han excluido artículos que:

- Están publicados con anterioridad de la fecha al año 2012.
- No incluyen la esclerosis múltiple.
- No constaban de resumen.
- No tratan con mujeres embarazadas.

**Tabla 1. Descriptores de la búsqueda bibliográfica.**

Palabras clave	Descriptores DeSC/Mesh
Embarazadas	Pregnant women
Esclerosis múltiple	Multiple Sclerosis

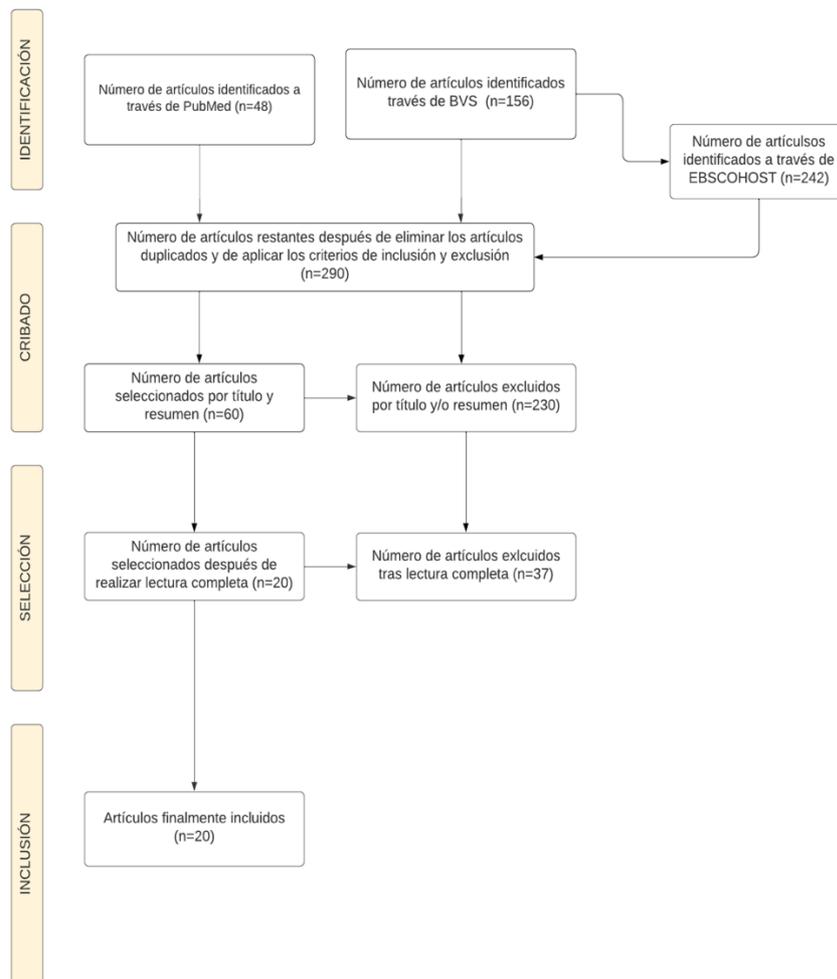
## Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se incluyeron un total de 20 estudios que aportaron información acerca del efecto de la esclerosis múltiple en el embarazo y sus posibles efectos adversos.

Como he mencionado anteriormente, solo se incluyeron los artículos basándose en los criterios de inclusión determinados, es decir, publicados durante el 2013-2023, como muestra la Tabla 2. De estos artículos, hay una gran variedad en su procedencia, 2 de ellos se realizaron en el Reino Unido, 5 en Estados Unidos, concretamente en California, en San Francisco, en Washington y en América, 1 en Hungría, 1 en el Líbano, 2 en España, en Madrid y en Murcia, 1 en Italia, 1 en Brasil, 1 en Israel, 1 en Arabia Saudita, 1 en Egipto, 1 en Portland, 1 en Estambul y 1 en Finlandia.

De todos estos estudios, la gran mayoría están escritos en inglés, exceptuando los artículos realizados en España. En cuanto a la tipología de estos artículos, 4 de ellos eran revisiones bibliográficas, 1 un ensayo, 3 estudios de casos y controles, 1 análisis retrospectivo, 1 estudio de cohortes retrospectivo, 1 estudio de casos, 1 encuesta, 2 estudios retrospectivos observacionales, 1 estudio multicéntrico prospectivo, 1 análisis descriptivo no paramétricos, 1 estudio de cohorte, 2 revisiones sistemáticas y un estudio transversal.

Adjunto el diagrama de flujo que refleja el procedimiento completo de selección:



**Figura 1: Diagrama de flujo.**

A continuación, se presenta la tabla 2 en la que se recoge un resumen de los estudios analizados para la realización del presente trabajo:

Año publicación	Autor principal	Lugar	Fecha de recolección de datos	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuentes de datos	Tamaño muestral	Rango de edad
2016	Goldacre et. al.	Reino Unido	1999	Embarazos y bebés de madres con EM y sin EM	Mujeres embarazadas con EM y sin EM	PUBMED	181	14-49
2017	Voskuhl et. al.	Estados Unidos	*	Mujeres diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas con EM	PUBMED	282	*
2013	Vanya et. al.	Hungría	1998-2013	*	Mujeres embarazadas con EM sin tratamiento previo	PUBMED	102 mujeres	26-46
2022	Priyanka Iyer et.al.	Reino Unido	*	fármacos que tratan la EM	Medicamentos	PUBMED	24 medicamentos	*
2021	Anderson et. al.	San Francisco	2005-2018	diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas con EM	Análisis retrospectivo	155 embarazos en 119 mujeres	edad media de 33 años
2020	Smith et.al	California	2012-2019	diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas tratadas con RTX	cohorte retrospectiva	74 embarazos en 55 mujeres	28-35 años
2021	Lamaita et.al.	Brasil	2008-2020	diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	embarazadas con EM	PUBMED, Scielo y Lilacs	16 artículos	*
2004	Achiron et. al.	Israel	*	Análisis retrospectivo	Mujeres embarazadas con EM	PUBMED	108 pacientes	26-38

Año publicación	Autor principal	Lugar	Fecha de recolección de datos	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuentes de datos	Tamaño muestral	Rango de edad
2022	Ramesh et.al.	California	2011-2021	Mujeres diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas tratadas con Natalizumab	PUBMED, Science Direct y google Scholar	13 embarazadas	*
2021	Alhomoud et.al.	Arabia Saudita	2010-2020	búsqueda sistemática sin restricción de idioma	Mujeres embarazadas con EM	PubMed y Embase	Engloba un estudio multicéntrico, un estudio y un metanálisis internacional,	20-40 años
2014	Bove et.al.	América	todos los años disponibles en la base de datos	Mujeres diagnosticadas con EM	Mujeres embarazadas con EM	PubMed y ClinicalTrials	Engloba estudios observacionales, prospectivos y metanálisis y manuscritos adicionales.	20-40 años
2016	Tarifas Jawad et. al	Líbano	1995-2016	Mujeres diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas con EM	Estudio multicéntrico prospectivo y entrevistas.	29 mujeres	>18 años
2020	Cuello et.al.	Madrid	2007-2018	diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas con EM	estudio longitudinal prospectivo realizado en el hospital	53 mujeres embarazadas	25-40
2014	Annete wundes et. al.	Washington	2011	Sanitarios que trabajan con embarazadas con EM	Proveedores de atención médica	Una encuesta	72 profesionales de la salud	41- 60 años

Año publicación	Autor principal	Lugar	Fecha de recolección de datos	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuentes de datos	Tamaño muestral	Rango de edad
2015	Giglio et.al.	Italia	*	Mujeres diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas con EM	Un estudio de casos	4 mujeres con EM	30-38 años
2018	Alroughani et.al.	Egipto	2017-2018	Mujeres diagnosticadas con EM	Mujeres embarazadas con EM	Estudio transversal con datos del registro nacional de EM.	99 embarazos en 87 pacientes	18-36
2022	Valero López et.al.	Murcia	2018-2021	Mujeres diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald	Mujeres embarazadas con EM	Estudio observacional, retrospectivo y basado en la práctica clínica	6 mujeres	24-36 años
2021	Chris Hollen et.al.	Portland	2021	Mujeres diagnosticadas con EM	Mujeres embarazadas con EM	Estudio de casos	2 casos de 2 mujeres	41 años y 24 años
2020	Marta Korjagina et.al.	Finlandia y Suecia	datos finlandeses (1996-2014) y suecos (2005 y 2014)	Mujeres con EM expuestas solo a IFN-beta	Mujeres embarazadas con EM	Estudio de cohorte	718 mujeres	20-40 años

Año publicación	Autor principal	Lugar	Fecha de recolección de datos	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuentes de datos	Tamaño muestral	Rango de edad
2016	Alroughani et.al.	Estambul	2016	Terapias modificadoras de la EM	tratamiento para mujeres embarazadas con EM	PubMed	Lista de medicamentos	No valorable

**Tabla 2: Artículos seleccionados para la revisión.**

## Discusión

### 1.1 Planificación del embarazo

La esclerosis múltiple comienza predominantemente en mujeres en edad reproductiva. Como ya se mencionó en la introducción, cada vez son más las mujeres que se quedan embarazadas teniendo la enfermedad debido a mayor prevalencia en el sexo femenino. Las mujeres son más afectadas que los hombres con una proporción de 3:1. (5)

La posibilidad de resultados obstétricos y perinatales adversos es una preocupación para las mujeres embarazadas con EM. (6)

Durante muchos años, se ha disuadido a las mujeres con EM de quedar embarazadas por temor a no poder cuidar a sus hijos debido a la fatiga o la discapacidad, o por la preocupación de transmitir la susceptibilidad genética de una enfermedad autoinmune a su descendencia. (7)

Los médicos aconsejaban a las pacientes con EM que evitaran el embarazo debido a la preocupación por los efectos adversos en el curso de la enfermedad. Desde la década de 1950, el embarazo se ha considerado como seguro para pacientes con EM. (8) La mayoría de los estudios concluyeron que el embarazo tiene un efecto protector sobre la EM y que no deben considerarse de alto riesgo.(8)

Al planificar el embarazo, las consideraciones importantes de asesoramiento y manejo para las mujeres con EM incluyen tanto los efectos del embarazo en la EM, como la atención previa a la concepción, incluida la interrupción de las terapias para la EM. Es por ello por lo que todas las mujeres con EM en edad reproductiva deben recibir asesoramiento para garantizar una planificación reproductiva adecuada. (9) Según los informes, el embarazo no tiene efectos adversos sobre la progresión y la discapacidad de la EM materna. (9)

Goldacre et al. 2017 expone en su artículo que sus embarazos generalmente parecen seguir un curso normal. Específicamente los bebés nacidos de madres con EM fueron

similares a otros bebés con respecto al peso al nacer, edad gestacional, el tipo de parto y no se registraron mortinatos ni muertes en la infancia de los bebés de madres con EM. (6). Estos hallazgos obtenidos por un proyecto realizado juntamente con el Servicio Nacional de Salud tranquilizan a las mujeres con EM.

El artículo de investigación de Annete Wundes et al. 2014 sobre los consejos de los proveedores de atención médica a las mujeres con EM respecto al embarazo, expone que no desalientan el embarazo en mujeres con EM pero que la investigación es limitada. El estudio documenta la necesidad de más investigación y mejores pautas basadas en evidencia que los profesionales de la salud necesitan para brindar la mejor atención. (10)

Es por esta razón, la importancia de planificar el embarazo, con el médico responsable, el momento ideal para iniciar el tratamiento y manejar el embarazo buscando mejores resultados. Por tanto, todos los proveedores de atención médica involucrados en el seguimiento de pacientes con esclerosis múltiple deben estar preparados para brindarles el mejor asesoramiento posible. (7)

## 1.2 Tasa de recaídas

Se conoce como nueva recaída, la manifestación de una disfunción neurológica que dura más de 24h. (11) Según la evidencia disponible de la tasa de recaídas en el estudio multicéntrico retrospectivo, donde las mujeres con EM interrumpieron su tratamiento 3 meses antes de la concepción, la frecuencia de recaídas disminuyó significativamente durante el embarazo y en el primer año posparto en comparación con la tasa estimada en el año previo al embarazo.(11)

Según explica Cuello et al. 2020 en su investigación, el embarazo se asocia a la mejoría clínica de diferentes enfermedades autoinmunes inflamatorias, como la EM. (12)

En la EM, el embarazo reduce la tasa de recaída anualizada, especialmente durante el tercer trimestre, mientras que la tasa de recaída aumenta temporalmente durante el puerperio. (12). Estos hallazgos se correlacionaron con una proteína que juega un papel importante en el embarazo, Activin-A. Sus niveles aumentan durante la gestación y se vuelven insignificantes después del parto. (12) Los pacientes con recaídas mostraron en

el primer trimestre del embarazo niveles de Activin-A considerablemente bajos. (12) Estos resultados son clínicamente relevantes ya que los valores de Activin-A poco después de la concepción podrían identificar pacientes con alto riesgo de sufrir recaídas durante el embarazo o el posparto. (12)

Se acepta que el embarazo es un período en el que las recaídas disminuyen significativamente en el tercer trimestre. Esto fue demostrado por primera vez en 1998 por el estudio PRIMIS. (13) La base fisiopatológica que explica la reducción de la tasa de recaídas sigue siendo en gran parte desconocida. (13).

Se cree que en el sistema inmunitario podría haber una regulación positiva de células Th2 (efecto antiinflamatorio) en lugar de Th1 (efecto proinflamatorio). (8).

A partir del estudio de Alroughani et al. 2018, confirmaron que el período posparto se asoció con un alto riesgo de recaídas. Se cree que una mayor tasa de recaídas en el año previo al embarazo es un predictor de una mayor tasa de recaídas en el período posparto. (13).

Las mujeres embarazadas que estuvieron expuestas a inmunomoduladores tenían menos probabilidades de tener recaídas posparto que las mujeres que no estuvieron expuestas a ningún DMT durante el embarazo o en los 3 meses anteriores a la concepción. (13)

La observación clínica más importante hasta la fecha de un modificador de enfermedad natural en la EM es la reducción del 70% en las recaídas en el tercer trimestre del embarazo.(14). Los estudios preclínicos mostraron que el estrógeno es un neuroprotector. (14). Se cree que esta protección se debe a mecanismos biológicos, como el aumento en los estrógenos y progesterona. Estas hormonas aumentan durante el embarazo y alcanzan su punto máximo en el tercer trimestre, momento de mayor protección contra enfermedades. (14). Los estrógenos y la progesterona caen precipitadamente después del parto. (14).

### 1.3 Abortos

Las mujeres con EM tienen menos hijos, principalmente porque un diagnóstico de EM afecta negativamente la decisión de tener hijos, ya que el nivel de preocupación sobre las posibles complicaciones, como el aborto espontáneo, es mayor en estos casos. (7).

Hay investigaciones que confirman que no existe un mayor riesgo de aborto espontáneo, cesárea o número de embarazos ectópicos. Por tanto, según estos estudios podríamos afirmar que la EM por sí sola no afecta el porcentaje de abortos espontáneos. (7).

Por el contrario, el estudio realizado por Vanya et al. 2014, expone que existe una mayor tasa de aborto espontáneo en el primer trimestre en mujeres con EM, en comparación con mujeres sin EM. Puede que estos resultados adversos dependan de la circulación de anticuerpos maternos en estas madres durante el embarazo. (15).

A la misma vez, encuentran que sus datos concluyeron que la EM no tiene un impacto negativo en el resultado neonatal. (15).

#### 1.4 Tratamiento

El tratamiento médico de la EM durante el embarazo es un desafío debido a los riesgos de exposición del feto a los medicamentos. (14).

Hay datos limitados sobre la seguridad de las terapias sintomáticas para la EM en el embarazo. A menudo se aconseja a los pacientes que suspendan todas las terapias basándose en que los medicamentos son dañinos. (16).

Un estudio ha destacado que hasta el 58% de las mujeres embarazadas con EM reportan fatiga y el 48% espasticidad. (16)

Con respecto a medicamentos específicos para la espasticidad:

- Baclofenaco: usarse con precaución en los casos en que los beneficios superen los riesgos por posible aumento de riesgo de malformaciones congénitas.
- Clonazepam y Diazepam: seguros y compatibles durante el embarazo. Riesgo de abstinencia en el tercer trimestre.
- Fampridina: evitar en la mayoría de los casos por falta de datos.

En cuanto a la fatiga, no hay evidencia de alto grado para apoyar su uso:

- Amantadina: No recomendado durante el embarazo debido a la falta de información de seguridad.

- Modafinil: Los datos de seguridad están limitados. No usar en el primer trimestre debido a un mayor riesgo de malformaciones congénitas.
- Zopiclona: Posibilidad de uso durante el embarazo.

(16)

Para evaluar el riesgo general de un medicamento en particular, que puede representar para sus pacientes embarazadas se enumeran a partir de la clasificación de la FDA. (14).

- A) Sin evidencia de daño fetal en estudios humanos.
- B) No hay evidencia de daño fetal en estudios con animales.
- C) Evidencia de daño fetal en estudios con animales o datos no disponibles.
- D) Evidencia de daño fetal en humanos; el uso puede estar justificado en algunas circunstancias.
- X) Evidencia de daño fetal en humanos, no indicado para su uso en el embarazo.

(14).

Aunque hoy en día no se dispone de un tratamiento que cure la esclerosis múltiple, en los últimos años ha habido un cambio sustancial en su tratamiento. Las terapias y tratamientos que hay son para reducir la frecuencia y severidad de los brotes, están los tratamientos modificadores de la enfermedad. (TME).

En el artículo (17), se proporciona una descripción general de los TME actualmente disponibles que deben o no deben usarse durante el embarazo, de acuerdo con el etiquetado europeo.

- Interferón: Sin contraindicación absoluta.
- Acetato de glatirámico: Contraindicado en el embarazo.
- Teriflunomida: contraindicado durante el embarazo ya que induce toxicidad reproductiva en animales.
- Fumarato de dimetilo: No recomendado en el embarazo.
- Natalizumab: Considerar la interrupción si se produce un embarazo, ya que causa toxicidad reproductiva observada en animales.
- Fingolimod: Contraindicado durante el embarazo por la teratogenicidad.
- Mitoxantrona: Evitar el embarazo por información limitada.

(17).

Por ende, en el estudio realizado por Ramesh et al. 2022, sobre los posibles resultados adversos del uso del medicamento natalizumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple durante el embarazo, se han registrado algunos eventos adversos en aquellos pacientes que continúan el tratamiento, incluidos los abortos espontáneos y anomalías hematológicas en los recién nacidos. (18).

Si es cierto que el fármaco Natalizumab ha demostrado ser eficaz para reducir la tasa de recaídas y la progresión de la discapacidad en pacientes con EM. (19).

Sin embargo, se informa a las mujeres en tratamiento con NTZ que utilicen suficientes métodos anticonceptivos y en caso de embarazo, se requiere inmediatamente la interrupción del medicamento. (19).

Según explica Valero-López et al. 2022 acerca de su protocolo NAP-30, el cual consiste en continuar el tratamiento con Natalizumab cada 6 semanas hasta la semana 30 de embarazo podría ser útil y efectivo para el manejo de la enfermedad. (20). A través de su investigación, se estudió que la tasa de abortos espontáneos en mujeres con EM tratadas con Natalizumab es similar a la encontrada en la población general, mientras que las tasas de malformaciones congénitas son algo más altas. (20)

Rituximab es una opción de tratamiento atractiva en mujeres con EM, ya que el estudio prospectivo de Smith et al. 2020, demostró que ninguna de las mujeres suspendió RTX debido a abortos espontáneos u otros resultados adversos del embarazo. (21).

Sus hallazgos muestran que el uso de este medicamento antes del embarazo y mantener las infusiones durante, da como resultado una actividad de la enfermedad notablemente bien controlada sin una señal de un mayor riesgo de daño para el bebé ni para la madre. (21).

Los resultados son tranquilizadores para estas mujeres que tienen un alto riesgo de recaídas relacionadas con el embarazo. (21).

El uso de Rituximab en la población embarazada debe ser extremadamente limitado, pero vale la pena considerarlo en circunstancias únicas. (22).

Si bien la actividad de la enfermedad de la esclerosis múltiple disminuye durante el embarazo, hay situaciones en las que se producen recaídas de la EM en mujeres embarazadas. Las recaídas leves se pueden manejar con una estrecha observación, pero las recaídas refractarias graves pueden requerir un manejo más agresivo. (22).

Hollen et al 2021, a través de un estudio de casos, dónde utilizaban Rituximab para las recaídas graves observaron que no pareció complicar ninguno de los embarazos y no hubo más recaídas para ninguna de las mujeres. (22).

Por esta razón, Rituximab no debe pasarse por alto en casos refractarios raros, como las recaídas de rebote que a veces se observan después de la interrupción de las terapias modificadoras de la enfermedad. (22).

Un estudio para evaluar el efecto del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en el embarazo concluye que podría considerarse como un tratamiento opcional para reducir la incidencia de recaídas relacionadas con el embarazo. (23).

El estudio actual demuestra un efecto terapéutico, ya que las pacientes tratadas durante el embarazo y posparto tuvieron significativamente menos recaídas que las pacientes embarazadas no tratadas. (23).

El tratamiento con IgIV fue seguro y no se asoció con eventos adversos graves. El principal efecto secundario fue el dolor de cabeza. (23).

Encontraron que, durante el embarazo, las pacientes con EM no tratadas continúan experimentando una tasa similar de recaídas en el primer y segundo trimestre que en el año previo al embarazo. (23).

La prevalencia de resultados adversos del embarazo después de la exposición al interferón beta antes o durante el embarazo en mujeres con EM, resultó no provocar efectos negativos graves, así como tampoco tenía un efecto dañino para el feto. (24).

De este modo, este estudio proporciona evidencia sobre la seguridad de prescribir tratamiento con IFN-beta para mujeres con EM que está planeando un embarazo, hasta que se confirme o incluso durante el embarazo. (24).

En el pasado, generalmente se recomendaba no tomar DMT para la EM durante el embarazo, ya que no se aprobó su uso. Incluso hoy en día, no existen estudios ni pautas claras sobre el uso de DMT. (14).

Sin embargo, existe cierta evidencia de los registros de embarazo en curso de que ciertos TME son relativamente más seguros para el feto en desarrollo. (14).

Esto puede ayudar en la toma de decisiones para los pacientes que tienen un alto nivel de actividad de la enfermedad o tienen dificultades para quedarse embarazadas y no desean estar sin tratamiento por un período prolongado de tiempo.(14)

Por lo tanto, el uso de tratamientos para la EM para controlar la enfermedad requiere que el médico y el paciente trabajen en estrecha colaboración para planificar un resultado óptimo tanto para el paciente como para el niño. (14).

Para finalizar la discusión, es importante destacar las actividades que debe realizar los profesionales sanitarios, en este caso, los enfermeros, con pacientes diagnosticadas de EM que desean ser madres, son: individualizar cada caso, proponer unos objetivos, escuchar activamente y saber gestionar sus preocupaciones y emociones, resolver sus dudas, ser un apoyo para ella, informar sobre los tratamientos y colaborar con otros profesionales.

### Limitaciones del estudio

Tras la búsqueda bibliográfica he podido encontrar diversas limitaciones en cuanto a los artículos seleccionados para este estudio. Muchos de ellos estudian los tratamientos más eficaces para la EM en embarazadas, pero el problema con el que se encontraban es que no podían probar directamente los fármacos con los sujetos de estudio, ya que podrían suponer un riesgo para el bebé por no saber su teratogenicidad. Por esta razón, no se puede saber con seguridad qué tratamiento escoger para aquellas mujeres embarazadas que sufren de esclerosis múltiple.

He de añadir que en algunos artículos falta información relevante como el rango de edad o la fecha de recolección de los datos, y esto puede suponer un sesgo para la investigación que se lleva a cabo.

## Líneas futuras de investigación

Actualmente la etiología de la esclerosis múltiple es desconocida, es por ello la importancia de la investigación para conocer las causas y el desarrollo de la enfermedad y así poder combatirla mejor. Es conveniente invertir en estos estudios para saber el origen de la esclerosis múltiple y poder anticiparse a su evolución.

Además, los tratamientos de elección en embarazadas que sufren EM también es un tema en parte desconocido ya que al no poder probar el medicamento directamente con las personas por el riesgo que supone, no saben ciertamente su eficacia. Es por ello, que se necesita más investigación para poder asegurarles un embarazo sin complicaciones, en caso de recaídas o brotes, poder tratarles con un fármaco seguro tanto para ella como para el bebé.

## Conclusiones

A partir de la realización de este TFG sobre EM y mujeres embarazadas podemos concluir que la planificación del embarazo es indispensable para aquellas mujeres que sufren EM y desean quedarse embarazadas. Por esta razón, es necesario una orientación adecuada, por parte de los profesionales sanitarios tanto para las pacientes como para sus parejas.

El miedo al embarazo es una sensación que padecen la mayoría de las pacientes diagnosticadas con EM debido a la falta de información e investigación que hay sobre los riesgos de recaídas, sobre la transmisión genética, sobre el tratamiento, sobre el manejo de los brotes durante el embarazo, el riesgo de abortos, además de la preocupación de si van a poder cuidar a su bebé.

Por todo lo mencionado, es importante que los proveedores de atención médica estén cualificados para dar una atención plena, informándoles de que la gestación no es una contraindicación para la enfermedad, así como los efectos negativos y positivos de la EM durante el embarazo.

Los efectos adversos del embarazo sobre el riesgo de EM han sido investigados en varios estudios, y en algunos de ellos se han obtenido resultados que no siempre son concluyentes o incluso resultan contradictorios, pero esta es otra razón más por la que se necesitan más estudios sobre el desarrollo de la enfermedad, ya que las mujeres que la padecen tienen el derecho de conocer los riesgos y beneficios que puede tener en ella y en su bebé.

## Bibliografía

1. Lilia NO, Sergio SS. Esclerosis múltiple. *Rev Mex Neuroci.* 2007;8(1):57–66.
2. La enfermedad de las mil caras - Fundación Esclerosis Múltiple [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://www.fem.es/es/la-enfermedad-de-las-mil-caras/>
3. Ap RE, Donaire LI, Jiménez M<sup>a</sup>V J, Sánchez HM, Carballo D, López Donaire I, et al-ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EMBARAZADAS Esclerosis múltiple en embarazadas. *Med fam Andal.* 2019;2:141–50.
4. Esclerosis múltiple: Lo que debe saber | NIH MedlinePlus Magazine [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://magazine.medlineplus.gov/es/art%C3%ADculo/esclerosis-multiple-lo-que-debe-saber/>
5. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica [Internet]. [cited 2023 Mar 13]. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422012000500005](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422012000500005)
6. Goldacre A, Pakpoor J, Goldacre M. Perinatal characteristics and obstetric complications in mothers with multiple sclerosis: Record-linkage study. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Mar 11];12:4–8. Available from: <https://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2016.11.011>
7. Lamaita R, Melo C, Laranjeira C, Barquero P, Gomes J, Silva-Filho A. Review Multiple Sclerosis in Pregnancy and its Role in Female Fertility: A Systematic Review. *JBRA Assist Reprod.* 2021;25(3):493–9.
8. Alhomoud MA, Khan AS, Alhomoud I. The Potential Preventive Effect of Pregnancy and Breastfeeding on Multiple Sclerosis. *Clinical Neurology: Review Article Eur Neurol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 20];84:71–84. Available from: [www.karger.com/ene](http://www.karger.com/ene)
9. Bove R, Alwan S, Friedman JM, Hellwig K, Houtchens M, Koren G, et al. Management of Multiple Sclerosis During Pregnancy and the Reproductive Years. *Obstetrics & Gynecology.* 2014 Dec;124(6):1157–68.
10. What Do Healthcare Providers Advise Women with Multiple Sclerosis Regarding Pregnancy?
11. Pregnancy outcomes in Lebanese women with multiple sclerosis (the LeMS study): a prospective multicentre study.
12. Cuello JP, Martínez Ginés ML, Tejeda-Velarde A, Medina Heras S, García Domínguez JM, Fernández Velasco JI, et al. Cytokine profile during pregnancy predicts relapses during pregnancy and postpartum in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2020 Jul;414:116811.
13. Alroughani R, Alowayesh MS, Ahmed SF, Behbehani R, Al-Hashel J. Relapse occurrence in women with multiple sclerosis during pregnancy in the new treatment era. *Neurology.* 2018 Mar 6;90(10):e840–6.
14. Voskuhl R, Momtazee C. Pregnancy: Effect on Multiple Sclerosis, Treatment Considerations, and Breastfeeding. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Mar 11];14(4):974–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28766273/>
15. Vanya M, Nyari T, Bencsik K, Bartfai G. Pregnancy and perinatal outcomes among women with multiple sclerosis: a retrospective case-controlled study in South Hungary. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar

- 13];27(6):577–81. Available from:  
<https://dx.doi.org/10.3109/14767058.2013.825596>
16. MULTIPLE SCLEROSIS MSJ JOURNAL. [cited 2023 Mar 14]; Available from:  
<https://doi.org/10.1177/13524585221148094><https://doi.org/10.1177/13524585221148094>
  17. Alroughani R, Altintas A, Al Jumah M, Sahraian M, Alsharoqi I, ALTahan A, et al. Pregnancy and the Use of Disease-Modifying Therapies in Patients with Multiple Sclerosis: Benefits versus Risks. *Mult Scler Int* [Internet]. 2016 [cited 2023 Mar 20];2016:1–8. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078140/>
  18. Ramesh V, Opara CO, Khan FY, Kabiraj G, Kauser H, Palakeel JJ, et al. Adverse Obstetric Outcomes in Pregnant Women Using Natalizumab for the Treatment of Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2022 Oct 5 [cited 2023 Mar 11];e29952–e29952. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9635932>
  19. Giglio DL. Natalizumab discontinuation and disease restart in pregnancy: a case series. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2015;131:336–40. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12364>
  20. Valero-López G, Millán-Pascual J, Iniesta-Martínez F, Delgado-Marín JL, Jimenez-Veiga J, Tejero-Martín AB, et al. Treatment with natalizumab during pregnancy in multiple sclerosis: The experience of implementing a clinical practice protocol (NAP-30). *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Oct 1;66.
  21. Smith JB, Hellwig K, Fink K, Lyell DJ, Piehl F, Langer-Gould A, et al. Rituximab, MS, and pregnancy Class of Evidence Criteria for rating therapeutic and diagnostic studies. 2020;7:734.
  22. Rituximab for treatment of refractory multiple sclerosis relapses during pregnancy.
  23. Achiron A, Kishner I, Dolev M, Stern Y, Dulitzky M, Schiff E, et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2004 Sep;251(9).
  24. Prevalence of adverse pregnancy outcomes after exposure to interferon beta prior to or during pregnancy in women with MS: Stratification by maternal and newborn characteristics in a register-based cohort study in Finland and Sweden.