



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), Noviembre-Diciembre 2025,  
Volumen 9, Número 6.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i6](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6)

**ARTRITIS REUMATOIDEA Y EMBARAZO,  
COMPRESIÓN DE LOS MECANISMOS  
INMUNOPATOLOGICOS PARA UN MANEJO MAS  
ADECUADO, REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**RHEUMATOID ARTHRITIS AND PREGNANCY: UNDERSTANDING  
THE IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS FOR MORE  
APPROPRIATE MANAGEMENT, LITERATURE REVIEW**

**Luigi Santucci Chacón**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Brahiam Enrique Ramirez Remolina**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Maria Fernanda Lopez Camacho**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Gabriela Velázquez Saucedo**

Frankyalex plata rangel

**Edgar Leonardo Maldonado Mantilla**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Yurley Daniela Duarte Nariño**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Daniela Valero Ordóñez**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Diana Stefanía Arias Pinto**

Universidad Autónoma de Chihuahua

**Jennifer Johana Torrado mendoza**

Universidad Autónoma de Chihuahua

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i6.22355](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6.22355)

## Artritis reumatoidea y embarazo, comprensión de los mecanismos inmunopatológicos para un manejo más adecuado, revisión de la literatura

**Luigi Santucci Chacón<sup>1</sup>**

[luigisantucci9@gmail.com](mailto:luigisantucci9@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-8765-8689>

Medico general de Universidad de Santander

**Brahiam Enrique Ramirez Remolina**

[brahiam\\_150598@hotmail.com](mailto:brahiam_150598@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0007-3053-3608>

Medico general de Universidad de santander

**Maria Fernanda Lopez Camacho**

[mafelopezc717@gmail.com](mailto:mafelopezc717@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-5827-2447>

Medico general de Universidad Autonoma de Bucaramanga

**Frankyalex plata rangel**

[fplata05@gmail.com](mailto:fplata05@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-0719-8096>

Medico general de Universidad autonoma de Bucaramanga

**Edgar Leonardo Maldonado Mantilla**

[leomaldo1994@hotmail.com](mailto:leomaldo1994@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-4178-8332>

Medico general de Universidad de Santander

**Yurley Daniela Duarte Nariño**

[daniduart\\_25@hotmail.com](mailto:daniduart_25@hotmail.com)

<https://orcid.org/0006-0757-4359>

Medico general de Universidad de Pamplona

**Daniela Valero Ordóñez**

[dvalero845@unab.edu.co](mailto:dvalero845@unab.edu.co)

<https://orcid.org/0009-0006-9005-8469>

Medico general de Universidad Autónoma de Bucaramanga

**Diana Stefanía Arias Pinto**

[Dianaarias031@gmail.com](mailto:Dianaarias031@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-4220-9732>

Medica general de la Universidad de Pamplona

**Jennifer Johana Torrado mendoza**

[jennitmendoza@gmail.com](mailto:jennitmendoza@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-2309-0406>

Medico general de Santander

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [luigisantucci9@gmail.com](mailto:luigisantucci9@gmail.com)

## RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad reproductiva y puede influir negativamente en la fertilidad, el curso del embarazo y los resultados perinatales. Esta revisión de la literatura analiza los mecanismos inmunopatológicos implicados en la AR durante el embarazo, destacando que la actividad de la enfermedad suele mejorar en la gestación, aunque un porcentaje significativo de pacientes mantiene enfermedad activa y presenta brotes posparto. La evidencia muestra que la actividad elevada de la AR se asocia con subfertilidad, mayor riesgo de preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro y cesárea. Asimismo, se revisa la seguridad de los fármacos antirreumáticos, señalando que algunos cDMARD y varios inhibidores del TNF pueden utilizarse de forma segura durante el embarazo y la lactancia, mientras que otros, como el metotrexato y la leflunomida, están contraindicados. Se concluye que el control estricto de la enfermedad mediante un enfoque multidisciplinario es clave para optimizar los resultados maternos y fetales.

**Palabras clave:** Artritis reumatoide, embarazo, fertilidad, actividad de la enfermedad, tratamiento farmacológico



# **Rheumatoid arthritis and pregnancy: understanding the immunopathological mechanisms for more appropriate management, literature review**

## **ABSTRACT**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that predominantly affects women of reproductive age and can adversely impact fertility, pregnancy course, and perinatal outcomes. This literature review examines the immunopathological mechanisms involved in RA during pregnancy, highlighting that disease activity often improves during gestation, although a substantial proportion of patients remain active and experience postpartum flares. Evidence indicates that high disease activity is associated with subfertility, increased risk of preeclampsia, intrauterine growth restriction, preterm birth, and cesarean delivery. The review also addresses the safety of antirheumatic medications, noting that several conventional DMARDs and tumor necrosis factor inhibitors can be safely used during pregnancy and lactation, whereas others, such as methotrexate and leflunomide, are contraindicated. Strict disease control through a multidisciplinary approach is essential to improve maternal and fetal outcomes.

**Keywords:** heumatoid arthritis, pregnancy, fertility, disease activity, pharmacological treatment.

*Artículo recibido 15 noviembre 2025  
Aceptado para publicación: 15 diciembre 2025*



## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una de las enfermedades crónicas más comunes en las mujeres en edad reproductiva. Para las mujeres con AR es más difícil lograr la concepción. Esto está relacionado con la propia enfermedad y el uso de algunos medicamentos (1-3).

El tratamiento de la AR antes y durante el embarazo puede ser un desafío, ya que algunos medicamentos se consideran teratogénicos y la enfermedad activa se asocia con resultados adversos en la fertilidad y el embarazo. La actividad de la enfermedad mejora durante el embarazo, pero menos de lo previsto (4). Un número significativo de pacientes tiene enfermedad activa y todavía se requiere el uso de medicamentos antirreumáticos. Se está acumulando información sobre la seguridad de los medicamentos durante el embarazo, especialmente información sobre los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). Por lo tanto, hay más opciones de tratamiento disponibles antes y durante el embarazo de las que se consideraban anteriormente.

### Fertilidad

Para las mujeres con AR es más difícil concebir una gestación. Múltiples estudios muestran que el tamaño de la familia se reduce en mujeres con AR y esto puede estar presente antes de su diagnóstico de AR (2). En la población general, la mediana del porcentaje de subfertilidad es del 9%, para los pacientes con AR este porcentaje es del 25-42% (1, 2).

Se cree que varios factores contribuyen al deterioro de la fertilidad en pacientes con AR. Algunos medicamentos antirreumáticos se han asociado con resultados deficientes de fertilidad. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y las dosis altas de prednisona (>7,5 mg al día) prolongan o empeoran la infertilidad (1). Para los AINE, la inhibición de la producción de prostaglandinas que desempeñan un papel en la ovulación y la implantación es probablemente la responsable. El efecto negativo de la prednisona sobre la fertilidad podría estar relacionado con un efecto directo sobre el endometrio y el ovario y/o la supresión del eje hipotalámico-pituitario-ovárico (2,3). Se sabe menos sobre los efectos beneficiosos de los fármacos antirreumáticos sobre la fertilidad. Un pequeño estudio retrospectivo mostró que en pacientes con AR que desean concebir, el tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (bDMARD) en el momento de la concepción podrían afectar la fertilidad (5).



La enfermedad activa se asocia con subfertilidad. En una gran cohorte prospectiva sobre AR y embarazo, se encontró una afectación hasta en el 67 % de las mujeres con enfermedad alta (DAS28-PCR > 5,1). Mientras que para las mujeres en remisión (DAS28-CRP ≤ 2,6) se encontró una afectación de solo el 30 % de los casos de estudio (1).

Se ha observado una menopausia más temprana en pacientes con AR. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de que las pacientes con AR tienen una menor reserva ovárica. El marcador más fiable de la reserva ovárica es la hormona antimülleriana (HAM). En pacientes con AR temprana no se encontraron diferencias en la HAM sérica en comparación con controles sanos (6). En pacientes con AR establecida se encuentran niveles reducidos de HAM en suero, sin embargo, esto no se asoció con infertilidad (7). Estos resultados implican un papel de la enfermedad o el uso de medicamentos en la disminución de los niveles séricos de HAM. Los problemas sexuales son comunes en la AR y, por lo tanto, una menor frecuencia de relaciones sexuales podría explicar parcialmente la subfertilidad (2,3). Cabe señalar que los estudios sobre este tema no se realizan en pacientes en edad reproductiva (3). Además, el menor tamaño de la familia en los pacientes con AR podría reflejar elecciones personales relacionadas con la enfermedad crónica (2).

En el estudio de fertilidad en el 41% de los pacientes con AR subfértiles no se puede identificar la causa de la subfertilidad, en comparación con el 8-28% en la población general. Lo que indica que los factores relacionados con la enfermedad contribuyen a su aparición en pacientes con AR (8).

Como resultado de las tasas de fertilidad deterioradas, es más probable que los pacientes con AR reciban un tratamiento de fertilidad. La tecnología de reproducción asistida (TRA) se encontró segura y eficaz en un estudio (8). Sin embargo, los datos de los registros de salud daneses a nivel nacional mostraron una probabilidad reducida de un nacido vivo en mujeres con AR que reciben TRA en comparación con un grupo de referencia saludable. Los autores sugirieron que esto estaba relacionado con una menor probabilidad de implantación del embrión. En su estudio, el uso de prednisona antes de la concepción aumentó la razón de probabilidad de nacidos vivos (9). La razón de esto es desconocida.

### **El embarazo y el curso de la enfermedad**

La actividad de la enfermedad mejora durante el embarazo, una reciente revisión sistemática y metanálisis de Jethwa et al. encontró una tasa de mejora combinada de la AR durante el embarazo del



60%. Los autores encontraron una tasa combinada de brotes posparto del 46,7 % (10)]. Además, se ha descrito el aumento de la actividad de la enfermedad después de un aborto espontáneo (2, 3).

Las tasas de mejora de perfil de actividad de la AR en estudios anteriores son mucho más altas; 75–95 % (2). En contraste con los estudios prospectivos recientes, los estudios más antiguos utilizaron medidas autoinformadas para la actividad de la enfermedad, la actividad de la enfermedad a menudo se calificó retrospectivamente y estos estudios tenían un tamaño de muestra más pequeño. Además, en estos estudios más antiguos se usaron varias definiciones de actividad de la enfermedad y no se vio a las pacientes antes de la concepción. El manejo de la AR ha mejorado en los últimos 25 años con la introducción de un enfoque de tratamiento específico y opciones de tratamiento nuevas y efectivas. Esto dio como resultado que las mujeres comenzaran el embarazo con una menor actividad de la enfermedad y, por lo tanto, se redujo sistemáticamente la actividad de la enfermedad (2,3).

Los niveles séricos de factor reumatoideo (FR) y anticuerpo antiproteína citrulinada (ACPA) no se ven afectados por el embarazo. Sin embargo, los niveles de FR y/o ACPA tiene un efecto sobre la mejoría espontánea durante el embarazo (11) . Los pacientes sin estos anticuerpos tienen más probabilidades de mejorar que los pacientes con anticuerpos. Otro estudio mostró que la actividad de la enfermedad en sí es una característica clínica asociada con el curso de la enfermedad de la AR durante el embarazo: es probable que las pacientes con AR con baja actividad de la enfermedad en el primer trimestre tengan baja actividad de la enfermedad o remisión en el último trimestre (12).

### **Resultados del embarazo**

Los datos sobre los resultados del embarazo en pacientes con AR están bien documentados e informados en la literatura previa (2,3). En comparación con la población general, los resultados del embarazo en pacientes con AR son ligeramente menos favorables y están relacionados con la enfermedad activa. En pacientes con enfermedad bien regulada, los resultados del embarazo son comparables a los de la población general (4,13).

Los trastornos hipertensivos y la preeclampsia son más comunes en mujeres con AR en comparación con la población general. Los datos del registro de nacimientos de Noruega mostraron que el riesgo de preeclampsia en pacientes con AR es del 5,0 % en comparación con el 3,4 % en mujeres no afectadas por AR (2). Las mujeres con AR tienen un mayor riesgo de tener bebés pequeños para la edad gestacional



y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). El riesgo de tener bebés pequeños es del 10 %, en comparación con el 3 % en la población general. El aumento de la actividad de la enfermedad es un factor de riesgo independiente para el bajo peso al nacer entre los recién nacidos en pacientes con AR. El riesgo de RCIU casi se duplica para los pacientes con AR en comparación con la población general (odds ratio (OR) 1,93, intervalo de confianza (IC) del 95 % 1,81–2,05) (2,3,13).

Las pacientes embarazadas con AR tienen un mayor riesgo de parto prematuro (definido como nacimiento antes de las 37 semanas de edad gestacional). Este aumento del riesgo es del 9 al 15% en comparación con el 6 al 8% en la población sana. Los factores de riesgo para dicha condición son el uso de prednisona durante el embarazo y la gravedad de la enfermedad. El riesgo de rotura prematura de membranas (RPM) (OR 1,548, IC 95 % 1,474-1,626) y hemorragia anteparto se encontró ligeramente elevado en pacientes con AR (OR 1,229, IC 1,152-1,312) (2,3,13).

Los pacientes con AR tienen un mayor riesgo de parto por cesárea. Este mayor riesgo está asociado con la actividad de la enfermedad. En la cohorte PARA, la tasa de cesáreas fue del 22 % para el grupo de enfermedad activa (DAS28-PCR > 3,2) y del 10 % en el grupo con DAS28-PCR ≤ 3,2 (4).

El riesgo de abortos espontáneos podría aumentar en mujeres con AR. Un estudio no mostró un mayor riesgo de abortos espontáneos; sin embargo, los datos del registro de nacimientos de Noruega mostraron que las pacientes con AR tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo (OR 1,32, IC 1,19–1,47) (2). Cabe señalar que este estudio incluyó embarazos planificados y no planificados. Por lo tanto, muchos de los embarazos no planificados se concebirán mientras se toma metotrexato (MTX). El MTX induce abortos espontáneos y, por lo tanto, el riesgo de abortos espontáneos podría estar sobreestimado. La información sobre la medicación no estaba disponible en este estudio.

### **Hijos de pacientes con AR**

Los nacidos de pacientes con AR no tienen mayor riesgo de malformaciones congénitas mayores. El seguimiento a largo plazo de la descendencia de pacientes con AR no reveló diferencias en las medidas antropométricas en comparación con los niños nacidos de madres sanas (2,3).

Medicación durante el embarazo y período de lactancia.

Los algoritmos de tratamiento con medicamentos modificadores de la enfermedad convencionales y biológicos, que aplican un enfoque de tratar al objetivo de generar remisión en la enfermedad, han



mejores resultados para los pacientes con AR. Sin embargo puede ser un desafío; Debido a la falta de datos de seguridad, no todas las opciones de tratamiento son compatibles con el embarazo. En la Tabla 1. se proporciona una descripción general de la seguridad de los medicamentos antirreumáticos durante el embarazo y la lactancia .

**Tabla 1.** Fármacos antirreumáticos y su compatibilidad durante el embarazo y la lactancia (14).

<b>Medicamento</b>	<b>El embarazo</b>	<b>Lactancia</b>
Hidroxicloroquina	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Puede usarse durante el embarazo	Seguro durante el período de lactancia
Sulfasalazina	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, se puede usar durante el embarazo hasta 2000 mg diarios con suplementos de folato	Seguro durante el período de lactancia en bebés sanos
Glucocorticoides	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, puede usarse durante el embarazo a la dosis más baja posible. El uso de prednisona se asocia con parto prematuro (15) y el uso de dosis altas de prednisona (>7,5 g de dosis diaria) se asocia con un tiempo prolongado hasta el embarazo (1).	Seguro durante el período de lactancia
Metotrexato	Teratogénico comprobado. No se recomienda su uso durante el embarazo. Debe suspenderse 1 a 3 meses antes del embarazo planificado	Debe evitarse durante el período de lactancia.



Leflunomida	Puede ser teratogénico, datos insuficientes disponibles. No se recomienda su uso durante el embarazo. Se recomienda un período de lavado con colestiramina antes del embarazo.	Datos insuficientes disponibles, debe evitarse durante el período de lactancia
AINE	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Debe suspenderse en el tercer trimestre del embarazo.	Seguro durante el período de lactancia
Certolizumab	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, puede usarse durante el embarazo	Seguro durante el período de lactancia
Infliximab	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Se recomienda suspenderlo antes de la semana 20 de embarazo	Seguro durante el período de lactancia
Adalimumab	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Se recomienda suspenderlo antes de la semana 20 de embarazo	Seguro durante el período de lactancia
etanercept	No aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Se recomienda suspenderlo antes de la semana 32 de embarazo	Seguro durante el período de lactancia
Golimumab	No se recomienda su uso durante el embarazo. Sin aumento del riesgo de malformaciones congénitas, datos insuficientes disponibles.	Los datos de seguridad son escasos, el consenso de expertos



		es que es seguro durante el período de lactancia
Otros biológicos (Rituximab, Anakinra, Tocilizumab)	Sin aumento del riesgo de malformaciones congénitas (Rituximab, Anakinra, Ustekinumab), datos insuficientes disponibles.	Datos escasos e insuficientes.
	No se recomienda su uso durante el embarazo.	

### **Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad** convencionales (cDMARD), AINE y glucocorticoides

En 2016, un grupo de trabajo de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) publicó puntos a considerar para el uso de medicamentos antirreumáticos en el período previo a la concepción, el embarazo y el posparto (14).

La sulfasalazina (SSZ) (en una dosis diaria de hasta 2000 mg) y la hidroxicloroquina (HCQ) (en una dosis diaria de 200 mg a 400 mg) se consideran seguras durante el embarazo. También se ha demostrado que la azatioprina y ciclosporina son seguras para su uso durante el embarazo. El MTX y leflunomida deben evitarse antes y durante el embarazo(14).

El uso de AINE está asociado con resultados de fertilidad deteriorados. Los AINE se pueden prescribir durante el 1.er y 2.º trimestre , sin embargo, se han descrito deterioro de la función renal del niño y oligohidramnios. Se recomienda suspender los AINE durante el tercer trimestre porque pueden dificultar el trabajo de parto y causar una constricción prematura del conducto arterioso (2).

La prednisona es metabolizada en gran parte por la placenta . Sin embargo, se debe limitar el uso y el período de prednisona antes y durante el embarazo. El uso de prednisona se asocia con parto prematuro (15) y el uso de dosis altas de prednisona (>7,5 g de dosis diaria) se asocia con infertilidad (1). El uso de prednisona también se asocia con RCIU y RPM (2, 3).

### **Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (bDMARD)**

Los inhibidores de TNF son los agentes biológicos mejor estudiados durante el embarazo y los datos de

seguridad sobre los inhibidores de TNF durante el embarazo son tranquilizadores.

Los inhibidores de TNF difieren en estructura; Adalimumab, Infliximab y Golimumab son anticuerpos IgG1 monoclonales completos, Etanercept solo contiene una parte de la región Fc de IgG1 y Certolizumab es un fragmento pegilado de unión a antígeno (Fab) y no contiene región Fc (14). El transporte activo de inhibidores de TNF a través de la placenta hacia la circulación fetal está mediado por la unión al receptor Fc fetal y ocurre ya en la semana 18 de gestación. Adalimumab e Infliximab tienen una alta afinidad por el receptor Fc fetal, Etanercept se une débilmente a este receptor y Certolizumab no se une a este receptor en absoluto ya que no contiene una región Fc. Por lo tanto, el nivel de inhibidor de TNF que se puede detectar en la sangre del cordón umbilical está asociado con el tipo de inhibidor de TNF (14). Además, la transferencia placentaria aumenta con el tiempo y, por lo tanto, el momento de la administración durante el embarazo está asociado con el nivel de inhibidor de TNF que se puede detectar en la sangre del cordón umbilical. Los niveles más bajos de anti-TNF en la sangre del cordón umbilical se observan para Certolizumab y Etanercept. La exposición a Infliximab y Adalimumab, especialmente más adelante en el embarazo, da como resultado niveles más altos del fármaco detectables en la sangre de cordón umbilical en comparación con etanercept y certolizumab. Tanto Infliximab como Adalimumab pueden detectarse en la circulación fetal hasta un año para Infliximab y hasta 9 meses para Adalimumab (16).

Aún no se ha descubierto el mejor momento para detener el tratamiento anti-TNF, de modo que no se puedan detectar niveles de inhibidores de TNF en el cordón umbilical. El grupo de trabajo de EULAR recomienda suspender el tratamiento con Infliximab y Adalimumab a las 20 semanas de gestación y con Etanercept a las 30-32 semanas de embarazo. El grupo de trabajo EULAR informa que el uso de Certolizumab durante todo el embarazo es seguro (14). Debido a la falta de datos de seguridad, no se recomienda el uso de Golimumab durante el embarazo (14).

Al tomar todos los datos juntos, no se encontró un mayor riesgo de malformaciones congénitas en los bebés expuestos a los inhibidores del TNF y, lo que es más importante, no se pudo observar un patrón específico de malformaciones (17).

Vinet et al. mostró en una muestra de gran tamaño, utilizando los datos de reclamos de los EE. UU. apreciándose ningún riesgo excesivo de infecciones graves después de la exposición en el útero al



tratamiento biológico anti-TNF (18).

Los datos de seguridad de otros agentes biológicos como Tocilizumab , Anakinra , Abatacept , Tofacitinib y Rituximab no son suficientes y no se recomienda el uso de estos agentes durante el embarazo (14).

Actividad de la enfermedad tras suspender anti-TNF durante el embarazo

Solo hay datos limitados disponibles sobre el efecto de suspender el tratamiento anti-TNF en el curso de la enfermedad en pacientes embarazadas. La mayor parte de la literatura sugiere que suspender los inhibidores del TNF justo antes o durante el embarazo da como resultado un brote durante el embarazo o en el período peri y posparto. Por el contrario, Förger et al. mostró que en pacientes con enfermedad inactiva, la interrupción de los inhibidores del TNF antes de la semana 20 de gestación no resultó en enfermedad activa más tarde en el embarazo (19). Sin embargo, se debe señalar que en este estudio se utilizaron medidas de resultado informadas por el paciente para evaluar la actividad de la enfermedad y que el valor de estas medidas durante el embarazo aún es un punto de discusión.

#### **Vacunación tras exposición a anti-TNF in utero**

Los lactantes expuestos en el segundo o tercer trimestre del embarazo al tratamiento anti-TNF no deben recibir vacunas vivas atenuadas en los primeros 6 meses de vida (14). Los bebés que están expuestos al tratamiento anti-TNF antes de la semana 22 de gestación pueden vacunarse, incluidas las vacunas vivas, conforme a los protocolos de vacunación estándar (14). La vacunación parece ser eficaz en lactantes expuestos a inhibidores del TNF en el útero.

Cheent et al. presentó un caso en el que la vacunación a los 3 meses resultó en una infección grave y letal por el bacilo Calmette Guerin (BCG) después de la exposición intrauterina a infliximab (20). Otros estudios solo encontraron reacciones leves a la administración de vacunas vivas en los primeros meses de vida después de la exposición a anti-TNF en el útero.

#### **Lactancia y anti-TNF**

La lactancia materna durante el uso de los inhibidores del TNF Infliximab, Adalimumab, Etanercept y Certolizumab es adecuada; se produce una transferencia mínima del inhibidor del TNF a la leche materna (14).



## CONCLUSIÓN

La fertilidad se ve afectada en mujeres con AR, esto está relacionado tanto con la enfermedad en sí como con el uso de medicamentos. Los resultados del embarazo están ligeramente alterados en mujeres con AR y esto está asociado con la actividad de la enfermedad. Se recomienda un control estricto de la enfermedad durante el embarazo y en el período posparto para pacientes con enfermedad activa para limitar las complicaciones.

La actividad de la enfermedad de la AR mejora durante el embarazo; sin embargo, un porcentaje sustancial de mujeres con AR tiene la enfermedad activa durante el embarazo y se requieren intervenciones terapéuticas. Afortunadamente, la evidencia acumulada muestra la seguridad de muchos medicamentos, incluidos los inhibidores de TNF, antes y durante el embarazo.

Los desafíos persisten: aunque se recomienda un enfoque de disminuir la actividad de la enfermedad durante el embarazo, nunca se ha estudiado la viabilidad de dicho enfoque. Además, se desconoce si los resultados de fertilidad y embarazo son comparables con los controles sanos cuando los pacientes están en remisión clínica. Se necesita más información sobre la seguridad de la vacunación con vacunas vivas atenuadas en lactantes expuestos a anti-TNF en el útero y las consecuencias de suspender el anti-TNF durante el embarazo. Se esperan respuestas a estas preguntas de grandes cohortes prospectivas. Por ello se concluye que pese a los grandes adelantos en terapéutica la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos durante la gestación no son del todo comprendidos. Se requiere una mayor investigación en esta área Reumatológica y Ginecológica con el manejo de estos pacientes por grupos multidisciplinarios con gran experiencia en el área.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brouwer J, Hazes JM, Laven JS, Dolhain RJ. Fertility in women with rheumatoid arthritis: influence of disease activity and medication. *Ann Rheum Dis* 2015;74 (10):1836–41.
2. de Jong PH, Dolhain RJ. Fertility, pregnancy, and lactation in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2017;43(2):227–37.
3. Ince-Askan H, Dolhain RJ. Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015;29(45):580–96.
4. de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE, Willemsen SP, Hazes JM. Disease activity of rheumatoid



- arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum* 2008;59(9):1241–8.
5. Shimada H, Kameda T, Kanenishi K, Miyatake N, Nakashima S, Wakiya R, et al. Effect of biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs for patients with rheumatoid arthritis who hope to become mothers. *Clin Rheumatol* 2019;38(5):1453–8.
  6. Brouwer J, Laven JS, Hazes JM, Schipper I, Dolhain RJ. Levels of serum anti-Muller-ian hormone, a marker for ovarian reserve, in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65(9):1534–8.
  7. Brouwer J, Dolhain RJEM, Hazes JMW, Visser JA, Laven JSE. Reduced ovarian function in female rheumatoid arthritis patients trying to conceive. *ACR Open Rheumatol* 2019;1(5):327–35.
  8. Brouwer J, Fleurbaaij R, Hazes JMW, Dolhain R, Laven JSE. Subfertility in women with rheumatoid arthritis and the outcome of fertility assessments. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(8):1142–9.
  9. Norgard BM, Larsen MD, Friedman S, Knudsen T, Fedder J. 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.
  10. Jethwa H, Lam S, Smith C, Giles I. Does rheumatoid arthritis really improve during pregnancy? A systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol* 2019;46 (3):245–50.
  11. de Man YA, Bakker-Jonges LE, Goorbergh CM, Tillemans SP, Hooijkaas H, Hazes JM, et al. Women with rheumatoid arthritis negative for anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor are more likely to improve during pregnancy, whereas in autoantibody-positive women autoantibody levels are not influenced by pregnancy. *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):420–3.
  12. Ince-Askan H, Hazes JMW, Dolhain R. Identifying clinical factors associated with low disease activity and remission of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(9):1297–303.
  13. Kishore S, Mittal V, Majithia V. Obstetric outcomes in women with rheumatoid arthritis: results from nationwide inpatient sample database 20032011. *Semin Arthritis Rheum* 2019;49(2):236–40.



14. Gotestam 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(5):795–810.
15. de Man YA, Hazes JM, van der Heide H, Willemsen SP, de Groot CJ, Steegers EA, et al. Association of higher rheumatoid arthritis disease activity during pregnancy with lower birth weight: results of a national prospective study. *Arthritis Rheum* 2009;60(11):3196–206.
16. Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, Gearry RB, Fallingborg J, Hvas CL, et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology* 2016;151(1):110–9.
17. Chaudrey KH, Kane SV. Safety of immunomodulators and anti-TNF therapy in pregnancy. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2015;13(1):77–89.
18. Vinet E, De Moura C, Pineau CA, Abrahamowicz M, Curtis JR, Bernatsky S. Serious infections in rheumatoid arthritis offspring exposed to tumor necrosis factor inhibitors: a cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2018;70(10):1565–71.
19. Forger F, Bandoli G, Luo Y, Robinson L, Johnson DL, Chambers CD. No Association of Discontinuing Tumor Necrosis Factor Inhibitors Before Gestational Week Twenty in Well-Controlled Rheumatoid Arthritis and Juvenile Idiopathic Arthritis With a Disease Worsening in Late Pregnancy. *Arthritis Rheumatol* 2019;71 (6):901–7.
20. Cheent K, Nolan J, Shariq S, Kiho L, Pal A, Arnold J. Case report: fatal case of disseminated BCG infection in an infant born to a mother taking infliximab for Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2010;4(5):603–5. H.T.W. Smeele and R.J.E.M. Dolhain / *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 49 (2019) S32S35 S35

