

Atención a la mujer con Esclerosis Múltiple en el embarazo, parto y puerperio

Yolanda Piñero Sánchez*, Laura Villada Prieto*

*Matrona. Distrito Sanitario Costa del Sol. Málaga.

Resumen

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad consistente en la aparición de lesiones desmielinizantes, neurodegenerativas y crónicas del sistema nervioso central. Afecta a 1 de cada 1.000 personas en los países occidentales y con mayor frecuencia a mujeres en edad fértil.

En este artículo revisaremos la evidencia científica de cómo el embarazo y el puerperio afectan a la progresión de la enfermedad en la mujer con esclerosis múltiple. También veremos los factores de riesgo en los que podemos intervenir para que estas mujeres puedan quedarse embarazadas, tener un niño sano y que esto les afecte lo menos posible en el transcurso de su enfermedad.

Por ese motivo, el objetivo de nuestro estudio es dar a los profesionales una información con base científica, para poder mejorar su capacidad de atender a las mujeres con esclerosis múltiple en esta época de su vida y proporcionarles unos cuidados de calidad.

Palabras clave

Múltiple sclerosis; care; pregnancy; breastfeeding; vitamin D Deficiency; modifiable risk factors; recurrence.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) se define como una enfermedad progresiva que cursa con la aparición de lesiones inflamatorias focales (placas) en la sustancia blanca cerebral, en las que lo más llamativo es la pérdida de mielina (desmielinización), con preservación relativa de los axones en la fase precoz, aunque puede estar muy afectada en las fases finales¹.

Actualmente se desconocen las causas que la produce aunque se sabe que hay diversos mecanismos auto-inmunes involucrados.

La enfermedad suele comenzar entre los 25-35 años de edad y afecta con mayor frecuencia a las mujeres en un(60%) con respecto a los hombres(40%).

Por este motivo, es muy frecuente que tanto la mujer como los profesionales se planteen cuestiones sobre cómo la esclerosis múltiple y sus tratamientos pueden afectar a la fertilidad, a la gestación, al parto y puerperio. También suelen ser temas preocupantes el posible riesgo del recién nacido de heredar la enfermedad, tener riesgo de malformaciones y complicaciones durante el embarazo y parto tales como bajo peso, prematuridad o muertes neonatales.

Por ello nos planteamos realizar una

revisión bibliográfica para aclarar todas estas incógnitas y poder buscar soluciones que estén al alcance de las mujeres y los profesionales para que puedan satisfacer su deseo reproductivo sin que afecte al progreso de su enfermedad.

Objetivo

En nuestro estudio nos planteamos un objetivo principal y una serie de objetivos secundarios.

Objetivo principal.

Proporcionar una atención integral a la mujer con esclerosis múltiple durante toda su vida reproductiva.

Objetivos específicos.

1.- Analizar los factores de riesgo sobre los que se puede intervenir para disminuir el número de recaídas tanto en el embarazo como en el parto y postparto.

2.- Elaborar una guía de recomendaciones para las mujeres con esclerosis múltiple que deseen quedarse embarazadas, que pueda ser consultada por los profesionales de forma rápida y así poder dar una atención eficaz y de mayor calidad a ésta población en ese periodo de su vida.

Material y método

Se realizó una revisión bibliográfica

exhaustiva en la base de datos de PudMed y Cuiden utilizado los términos: "multiple sclerosis, care, pregnancy, breastfeeding, vitamin D deficiency, relapse" encontrándose 55 artículos. Los criterios de exclusión aplicados fueron: artículos publicados en idioma diferente al español e inglés y antigüedad superior a 10 años (anteriores a 2004). Posteriormente se realizó una lectura crítica de los artículos, pasándoles a cada uno de ellos el cuestionario OSTEBA. De todos ellos seleccionamos 10 artículos para ser incluidos en nuestro estudio, basándonos en los criterios de validez, los resultados encontrados y su aplicabilidad .

Resultados

A partir del objetivo principal y los secundarios que nos planteamos y tras realizar una revisión bibliográfica exhaustiva de la evidencia más actual, hemos obtenido unos resultados que expondremos a continuación, a partir de los cuales elaboraremos una "guía práctica de recomendaciones a la mujer con esclerosis múltiple sobre fertilidad, anticoncepción, embarazo, parto y postparto."

1.- PLANIFICACIÓN FAMILIAR EN MUJERES CON EM.

La EM no afecta a la fertilidad, ni aumenta la incidencia de embarazos ectópicos, abortos espontáneos, malformaciones congénitas ni muertes perinatales.²⁵

La mujer con EM puede usar cualquier método anticonceptivo hormonal. Según un estudio prospectivo de caso-control⁷, el uso de anticonceptivos hormonales combinados (particularmente los estrógenos) tiene un efecto protector en el desarrollo de la enfermedad. Puede utilizarse tanto el DIU, como el implante intradérmico, los inyectables, los ACO y los métodos de barrera. Por ello el asesoramiento en planificación familiar debe ser similar al de cualquier mujer que no padezca esta enfermedad. Debe ser individualizado, dependiendo del deseo reproductivo de la mujer, de sus habilidades para desarrollar las actividades de la vida diaria y de la progresión de su enfermedad.

El uso de tratamientos de fertilidad (fundamentalmente cuando se utiliza la hormona gonadotrofina luteinizante) se ha asociado a mayor riesgo de recaídas en el transcurso de la enfermedad. En un estudio de 23 pacientes con EM que se sometieron a una estimulación ovárica con dicha hormona, se observó un aumento en el

número de recaídas durante los 3 meses posteriores al tratamiento.²⁴

2.- EMBARAZO Y PUERPERIO EN MUJERES CON EM.

Hace años, se desaconsejaba la maternidad de las pacientes de esclerosis múltiple, ya que se pensaba que el periodo de gestación podía empeorar la enfermedad². Ahora se ha demostrado claramente que en el embarazo, las recaídas son menos frecuentes, fundamentalmente en el tercer trimestre, y por el contrario aumentan en el periodo postparto. Esta conclusión está apoyada por un meta-análisis de 13 estudios que incluyeron 1.221 embarazos donde muestran que la tasa media de recaída se redujo del 0,43 a 0,18 ($p < 0,0001$) en el embarazo y aumentó a 0,7 ($p < 0,0001$) en el postparto³.

Otro estudio donde nos apoyamos para afirmar estos resultados es un estudio multicéntrico del embarazo y la esclerosis múltiple, en el que fueron seguidos prospectivamente 269 embarazos durante al menos 12 meses después del parto. La tasa media de recaída fue de 0,7 en el año antes del embarazo, disminuyendo en un 70% durante el tercer trimestre de embarazo e incrementándose en un 1,2 en el primer trimestre después del parto, volviendo a su estado inicial a los 12 meses postparto.⁴

Respecto a los tratamientos farmacológicos para el control de la enfermedad, se aconseja que se suspendan antes de la concepción, por su efecto teratógeno. Algunos estudios han demostrado que el tratamiento con IRN-b (interferón -b) y GA (acetato de glatiramer) puede continuarse hasta que se confirme el embarazo, en pacientes con elevado riesgo de reactivación de la enfermedad durante la fase de retirada,^{10,11} suspendiéndose inmediatamente después de las pruebas de concepción.

Aunque son poco frecuentes las recaídas durante el embarazo, si éstas ocurrieran, el tratamiento de elección son los corticoides. Según un reciente meta-análisis, no se encontró asociación ente el uso de corticoides en el embarazo temprano y el riesgo de malformaciones congénitas en los hijos¹³. La metilprednisolona es el tratamiento de elección frente a la b/desametasona ya que atraviesa la placenta en menos del 10% de la dosis materna.²⁶

Varios estudios confirman que existe una correlación entre la tasa de recaída en el

postparto y la de antes del embarazo. Por ello es importante planificar el embarazo en un momento en el que la enfermedad esté estabilizada y sin brotes frecuentes.³²

La mujer con EM puede administrarse la analgesia epidural si lo desea ya que dos grandes estudios han demostrado que la analgesia epidural no tiene ningún efecto negativo sobre la evolución de la enfermedad.^{27,28.}

3.- FACTORES MODIFICABLES EN EL PUERPERIO PARA EL TRANSCURSO DE LA ENFERMEDAD.

3.1.- HIPOVITAMINOSIS D.

Uno de los factores ambientales sobre los que podemos incidir para evitar las recaídas en el postparto es el déficit de vitamina D.

La hipovitaminosis D es actualmente uno de los factores de riesgo ambientales más estudiados para la EM. Se ha demostrado en múltiples estudios que esta vitamina podría desempeñar un papel inmunomodulador en el sistema nervioso central, en el funcionamiento neuronal, neuroprotector y en la mielinización de las neuronas. Clínicamente, la mayoría de los pacientes con EM tienen niveles séricos bajos de vit D y están en un estado de insuficiencia o incluso deficiencia en comparación con la norma internacional que ha sido establecida para esta base metabólica.¹⁶ Se ha demostrado de forma concluyente la asociación entre adecuadas concentraciones séricas de vit D y un curso favorable de la enfermedad.¹⁷ Varios estudios llegaron a la conclusión de que la lactancia materna y el embarazo aumentaba el riesgo de deficiencia de vitamina D^{15,16,17.}

La vitamina D en sangre se ve a través de los niveles de colecalciferón. Estos deben estar alrededor de 75nmol/l y nunca sobrepasar los 375nmol/l.

Por todo esto es muy importante informar a la mujer de qué puede hacer para aumentar los niveles de vit D en este momento de su vida.

Hay tres maneras de obtener vit D: la exposición a la luz del sol, comer alimentos ricos en vitamina D y tomar suplementos vitamínicos.

La exposición regular a la luz solar permite que el propio cuerpo cree la vit D.³⁰

Además de la luz solar también se puede obtener vit D de los alimentos. Éstos incluyen el aceite de hígado de bacalao, el pescado azul como el arenque, el salmón, la caballa, las sardinas, el atún, las

anguilas, el caviar y el lenguado. También lo encontramos en la yema de huevo fresca, la leche, los yogures, en los cereales reforzados y en los hongos shiitake.

Por último, otra forma de obtener los requerimientos de Vit D es a través de un suplemento vitamínico. Un estudio afirma que la ingesta de vitamina D materna de ≥ 4.000 UI / día parece ser seguro y proporcionar suficiente vitamina D para asegurar el estado nutricional adecuado para las madres y los lactantes^{15.}

3.2.- LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA.

Respecto a la Lactancia Materna tras haber analizado varios estudios que trataban sobre este tema hemos destacado dos. Uno de ellos es un estudio de cohortes prospectivo del año 2009 donde los resultados nos aseguran que la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses después del parto disminuye el riesgo de recaídas hasta el año después del parto. Ellos sugieren que esta disminución se basa en el efecto protector de la amenorrea prolongada de la lactancia materna exclusiva. En cambio en mujeres con lactancia materna mixta y/o artificial el riesgo de recaídas después del parto aumentaba considerablemente.⁵ Por ello estudios anteriores no podían afirmar éstos resultados ya que no diferenciaban entre lactancia materna exclusiva y lactancia mixta ni tampoco sobre si mantenían o no estado de amenorrea prolongado.^{6,7,8} El otro estudio seleccionado es un meta-análisis del año 2012 donde se analizaron 12 estudios y se observó que las mujeres que no amamantaron tenían dos veces más riesgo de tener una recaída en el postparto que las que dieron lactancia materna exclusiva. Por lo que se dedujo que la lactancia materna exclusiva tiene un efecto protector sobre la actividad clínica de la EM.⁹

3.3-TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL DE LA EM.

La opción terapéutica de elección, si ocurriera una recaída durante el puerperio, son las inmunoglobulinas intravenosas, ya que no están contraindicadas durante el embarazo y la lactancia y en un estudio retrospectivo se ha demostrado que evitan las recaídas si se administran durante el tercer trimestre de embarazo y el puerperio.¹²

3.4- ESTRÉS, DEPRESIÓN, CANSANCIO, ETC.

Durante el puerperio debemos informar a la mujer que debe de intentar reducir el estrés, buscando ayuda para el cuidado del

bebé, y garantizando unas horas de sueño y descanso optimas. La depresión es una enfermedad común en la EM que se ve exacerbada en el puerperio. Por ello debemos estar alerta ante cualquier síntoma para iniciar precozmente el tratamiento.³

Respecto a los Rn de mujeres con EM, existen estudios que nos dicen que no existe mayor probabilidad de abortos espontáneos o nacimientos de fetos muertos que en la población general. Tampoco existe mayor porcentaje de bajo peso o malformaciones en los fetos de éstas pacientes. Por último los bebés de madres con EM no tienen mayor probabilidad de padecer la enfermedad en un futuro ya que ésta no es una enfermedad hereditaria.^{33,34}

GUÍA PRÁCTICA DE RECOMENDACIONES A LA MUJER CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE SOBRE FERTILIDAD, ANTICONCEPCIÓN, EMBARAZO, PARTO Y POSTPARTO.

- ^ La EM no afecta a la fertilidad, ni aumenta la incidencia de embarazos ectópicos, abortos espontáneos, malformaciones, ni muertes perinatales.²
- ^ La mujer con EM puede utilizar cualquier método anticonceptivo incluidos los Anticonceptivos Hormonales sin que esto afecte a la enfermedad. Un estudio prospectivo de caso-control concluyó que los ACO combinados tienen un efecto protector en el desarrollo de la enfermedad.³
- ^ No deben usarse tratamientos con hormona gonadotrofina luteinizante (usados con frecuencia para el tratamiento de la fertilidad) ya que se asocian con mayor número de brotes.⁴
- ^ Se ha demostrado en múltiples estudios que en el embarazo las recaídas son menos frecuentes, fundamentalmente en el tercer trimestre.⁵
- ^ En los tres primeros meses postparto aumenta el riesgo de brotes en comparación con el año anterior al embarazo.^{5,6,7,8}
- ^ El embarazo no afecta a la evolución general de la enfermedad, pudiendo tener un efecto protector en su progresión a largo plazo.^{9,10}
- ^ La EM no provoca complicaciones durante el embarazo, el parto y el puerperio.^{3,4}
- ^ Puede utilizarse la analgesia epidural durante el parto como técnica de alivio al dolor sin que ocasione ningún riesgo añadido a la evolución de la

enfermedad.^{27,28}

- ^ Los hijos de mujeres con EM no tienen mayor probabilidad de presentar malformaciones, bajo peso al nacer, prematuridad o muertes neonatales que la población general.^{33,34}
- ^ La Lactancia materna **EXCLUSIVA** tiene un efecto protector en la EM (gracias a que prolonga el estado de amenorrea) disminuyendo el riesgo de recaídas en el puerperio. Por ello es aconsejable dar al menos durante los tres primeros meses postparto LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA antes de iniciar el tratamiento farmacológico.⁶
- ^ Todos los tratamientos farmacológicos de la EM deben ser suspendidos antes de la gestación, por su efecto teratógeno. Algunos estudios han demostrado que el tto. con IRN-b (interferón -b) y GA (acetato de glatiramer) puede continuarse hasta que se confirme el embarazo, en pacientes con elevado riesgo de reactivación de la enfermedad durante la fase de retirada.^{11,12}
- ^ Las inmunoglobulinas intravenosas son el tratamiento de elección ante los brotes durante el puerperio, ya que no están contraindicadas durante el embarazo ni la lactancia.¹²
- ^ El tratamiento que se utiliza durante las recaídas durante el embarazo es la metilprednisolona, ya que atraviesa a barrera placentaria en menos del 10% de la dosis materna.¹³
- ^ La mujer con EM debe suplementarse con 4000UI/día de Vit D , además de tomar una dieta rica en vit D y exponerse al sol diariamente durante el embarazo y la lactancia materna. Existe una asociación entre la lactancia materna y el déficit de vitamina D. Este déficit se ha asociado a una mayor probabilidad de recaídas en los pacientes con EM.^{14,15}

Conclusiones

Tras realizar nuestro estudio y analizar los factores de riesgo, sobre los que podemos actuar para disminuir el número de recaídas de las mujeres con esclerosis múltiple durante el embarazo, parto y puerperio, hemos elaborado una guía práctica de recomendaciones dirigida a los profesionales, cuyo objetivo principal será informar y tratar adecuadamente a las mujeres que padecen esclerosis múltiple durante toda su vida reproductiva. Esta guía será de fácil y rápido acceso, para

poder consultarla en cualquier momento, tanto en atención primaria como en especializada, y por los distintos profesionales que atienden a estas mujeres durante toda su vida reproductiva (médicos,

matronas y enfermeras). Así podremos prestarle una atención integral a éste tipo de mujeres en esa fase de su vida mejorando nuestra calidad asistencial.

BIBLIOGRAFIA

1. Raine CS, McFarland F, Tourtellotte. Esclerosis múltiple. Bases clínicas y patológicas. Madrid: Edimsa, 2000; 12-8.
2. Hellwig K, Haghikia A, Rockhoff M. Multiple sclerosis and pregnancy: experience from a nationwide database in Germany, Ther. Adv. Neurol. Disord. 5 (2012) 247–253.
3. Finkelsztein A, Brooks JB, Paschoal FM Jr, et al. What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG* 118(7), (2011)790–797.
4. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, et al. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *N. Engl. J. Med.* 339(5), 285–291 (1998).
5. [Langer-Gould A](#), [Huang SM](#), [Gupta R](#), et al. Exclusive breastfeeding and the risk of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2009 Aug; 66(8): 958-63.
6. Nelson L.M, Franklin G.M, Jones M.C. Risk of multiple sclerosis exacerbation during pregnancy and breast-feeding, *JAMA* 259 (1988) 3441–3443.
7. Alonso A, Jick SS, Olek MJ, et al. Recent use of oral contraceptives and the risk of multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2005;62:1362-1365.
8. Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B, et al. Breastfeeding is not related to postpartum relapses in multiple sclerosis, *Neurology* 77 (2011) 145–150.
9. Pakpoor J, Disanto G, Lacey MV, et al. [Breastfeeding and multiple sclerosis relapses: a meta-analysis.](#) *J Neurol.* 2012 Oct;259(10):2246-8.
10. Salminen HJ, Leggett H, Boggild M. Glatiramer acetate exposure in pregnancy: preliminary safety and birth outcomes. *J. Neurol.* 257(12), 2020–2023 (2010).
11. Sandberg-Wollheim M, Alteri E, Moraga MS, et al. Pregnancy outcomes in multiple sclerosis following subcutaneous interferon β -1a therapy. *Mult. Scler.* 17(4), 423–430 (2011).
12. Achiron A, Kishner I, Dolev M et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 251(9), 1133–1137 (2004).
13. Bay Bjorn AM, Ehrenstein V, Holmager Hundborg H, et al. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am J Ther.* 2014 Mar-Apr;21(2):73-80
14. Elliott AB, Chakravarty EF. Immunosuppressive medications during pregnancy and lactation in women with autoimmune diseases. *Womens Health (Lond. Engl).* 6(3), 431–440 (2010).
15. Hollis B.W, Wagner C.L. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant, *Am. J. Clin. Nutr.* 80 (2004) 1752S–1758S.
16. Charles Pierrot-Deseilligny. [Clinical implications of a possible role of vitamin D in multiple sclerosis.](#) *Neurol.* 2009 September; 256(9): 1468–1479. Published online 2009 April 28 .
17. Jan D, Andrea D Ring, Friedemann Paul. Can we prevent or treat multiple sclerosis by individualised vitamin D supply?. *EPMA J.* 2013,4(1):4. Published online 2013 January 29.
18. B.W. Hollis, C.L. Wagner. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation, *Am. J. Clin. Nutr.* 79 (2004) 717–726.
19. A.M. Bader, C.O. Hunt, S. Datta, J.S. Et al. Anesthesia for the obstetric patient with multiple sclerosis, *J.Clin. Anesth.* 1 (1988) 21–24.
20. B. Runmarker, O. Andersen. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis, *Brain* 118 (Pt 1) (1995) 253–261.
21. M.B. D'Hooghe, P. Haentjens, G. Nagels, T. D'Hooghe, et al. Oral contraceptives, pregnancy and progression of disability in relapsing onset and progressive onset multiple sclerosis, *J. Neurol.* 259 (2012) 855–861.
22. D'hooghe MB, Nagels G, Bissay V, et al. Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 16(7), 773–785 (2010).
23. Pastò L, Portaccio E, Ghezzi A et al.; MS Study Group of the Italian Neurological Society. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. *BMC Neurol.* 12, 165 (2012).
24. Hellwig K, Beste C, Brune N, et al. Increase MS relapse rate during assisted reproduction technique. *J Neurol* 2008;255:592-3.
25. Stuart M, Bergstrom L. Pregnancy and multiple sclerosis. *The American College of Nurse-Midwives.* 56(2011) 41-47.
26. D'hooghe MB, Nagels G, Bissay V, et al. Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 16(7), 773–785 (2010).
27. Pastò L, Portaccio E, Ghezzi A et al.; MS Study Group of the Italian Neurological Society. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. *BMC Neurol.* 12, 165 (2012).
28. B.W. Hollis, C.L. Wagner, Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation, *Am. J. Clin. Nutr.* 79 (2004) 717–726.
29. A. Ascherio, K.L. Munger. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: noninfectious factors, *Ann. Neurol.* 61 (2007) 504–513.
30. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al; The Pregnancy in Multiple Sclerosis Group.
31. Herrera BM, Ramagopalan SV, Orton S, et al. Parental transmission of MS in a population-based Canadian cohort. *Neurology* 2007;69:1208-12.
32. Hoppenbrouwers IA, Liu F, Aulchenko YS, et al. Maternal transmission of multiple sclerosis in a Dutch population. *Arch Neurol* 2008;65:345-8.