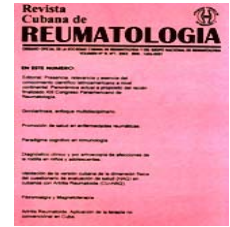


Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XV Número 18, 2011 ISSN: 1817-5996

Versión digital: <http://www.sld.cu/sitios/reumatologia/temas.php?idv=23736>



ARTÍCULO ORIGINAL

Artritis reumatoide y embarazo. Enfoque bioético en el Servicio Nacional de Reumatología

López Mantecón Ana Marta*, Reyes Pineda Yusimí**, Martínez Larrarte José Pedro***

* Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología

** Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y 2do Grado en Reumatología

*** Especialista de 2do Grado en Reumatología

Servicio Nacional de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre". Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre". Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana. Cuba

RESUMEN

El embarazo en una paciente con artritis reumatoide es frecuente. La coexistencia de estas dos situaciones clínicas siempre representa un desafío importante para el equipo médico de asistencia. Es recomendable que el tratamiento se individualice pues muchos medicamentos antirreumáticos utilizados para su control poseen efectos adversos, muy bien evidenciados para el embarazo, y en otros casos todavía no hay información suficiente disponible. La atención multidisciplinaria de estas pacientes con la inclusión del médico reumatólogo en el equipo de tratamiento, son pasos fundamentales para reducir las complicaciones materno-fetales y neonatales. En este artículo se abordan algunas consideraciones éticas a tener en cuenta durante la atención de estas pacientes.

Palabras claves: embarazo, artritis reumatoide

Summary

Rheumatoid arthritis during pregnancy is not a rare condition. The coexistence of both clinical conditions (Rheumatoid arthritis and pregnancy) is always an important challenge for physicians in charge to these patients. It is recommended that treatment must be personalized, because most of anti-rheumatic drugs have adverse effects, some of them related to pregnancy well established in some drugs and with not enough information and the present time, for some others. Interdisciplinary medical care of pregnancy women with Rheumatoid arthritis, including Rheumatology doctor in the treatment team are important steps in order to reduce mothers, fetus and perinatal complications. In this paper we review Rheumatoid arthritis related with pregnancy.

Keywords: pregnancy, rheumatoid arthritis.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide tiene sus antecedentes históricos en el año 1800 gracias a la primera descripción efectuada por el francés Beauvais y los posteriores aportes de Brodie, Charcot Garrot, entre otros destacados científicos. Continúa siendo definida como una enfermedad auto inmune cuya etiología permanece a oscuras y se caracteriza por el desarrollo de una sinovitis erosiva y simétrica con algunos casos presentando participación extrarticular.^{1,2}

La incidencia global varía y existen reportes diferentes en poblaciones europeas y asiáticas. Un estudio de la Clínica Mayo muestra una incidencia global anual de 48 casos por 100 000 habitantes al año. Su prevalencia es aproximadamente el 1 %, siendo máxima (5-6%) en algunas poblaciones indígenas americanas y mínima (0,3-0,6 %) en algunas regiones asiáticas.³

En diferentes estudios realizados se señala la mayor frecuencia de la enfermedad en el sexo femenino, con un predominio sobre

el masculino de (2:1) y en rango de edades que fluctúa entre los 25 y 35 años.¹⁻³

Algunos factores se han impugnado para explicar el mayor riesgo de la mujer y se ha involucrado el factor hormonal relacionado con la nuliparidad, inicio de la menopausia, uso de anticonceptivos orales entre otros,³ pero estos no se pueden dejar de relacionar con otros factores implicados, como los genéticos, explicados por genes que codifican antígenos de compatibilidad de clase II y receptor de linfocitos T; los inmunológicos, en íntima relación con los anteriores y caracterizados por la disregulación de las células efectoras del sistema inmune y la producción exagerada de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF- α y el GM-CSF entre otros, que perpetúan la respuesta inflamatoria, favorecen la neoangiogenesis y la destrucción articular y por último, otros factores ambientales.²

Como los pacientes que sufren de enfermedades del tejido conectivo son predominantemente mujeres jóvenes, en edades comprendidas entre los 20 y 40 años, que es el periodo de mayor edad fértil, en la práctica diaria del médico reumatólogo, no constituye una situación clínica excepcional, la atención de una mujer embarazada afectada de artritis reumatoide, o la necesidad de orientación para concebir, de una mujer afectada por esta enfermedad.

El aspiración de la reproducción es un reto para los médicos a cargo de los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide. Se requiere la estricta evaluación de los posibles riesgos de activación de la enfermedad durante el embarazo, la evaluación de los riesgos en los resultados del embarazo y el desarrollo del feto, y la acción de las diferentes drogas antirreumáticas, con el fin de mantener un control óptimo de la actividad de la enfermedad y evitar los eventos teratogénicos.

Está claro que las enfermedades reumáticas inflamatorias pueden tener un impacto en la fecundidad de estos pacientes, que puede explicarse por diferentes mecanismos físicos, psicológicos, hormonales o inmunológicos. Además, algunos tratamientos pueden afectar directamente a la fecundidad.⁵

Una de las obligaciones médicas primordiales, es comunicarle al enfermo la situación en que se encuentra, los posibles tratamientos y su pronóstico; en este sentido la veracidad de la información se transforma en obligación moral y a las decisiones tomadas en estas condiciones se reconoce como responsabilidad compartida.⁶

Sobre esta base, en presencia de información veraz y entendible, la paciente es quien debe decidir si pospone o no un embarazo, que en estas circunstancias siempre debe ser planificado, asegurando la comprensión y la aceptación de los consejos y

explicaciones, de inconvenientes y posibles complicaciones aconsejadas por el profesional.^{Anexo 1}

Con este trabajo pretendemos mostrar cómo se manejan algunos aspectos bioéticos en pacientes con artritis reumatoide en edad fértil en el Servicio Nacional de Reumatología, explorar el nivel de información y conocimiento que se les brinda a estas enfermas y demostrar la evolución, pronóstico y posibilidades de lograr un embarazo a término en relación con la enfermedad.

DESARROLLO

En nuestra consulta diaria es posible encontrar mujeres afectadas de artritis reumatoide que deseen concebir un embarazo. Es preciso que el reumatólogo responsable posea todo el conocimiento científico adecuado para dar la respuesta oportuna que requiere cada circunstancia, que es la base elemental de la beneficencia en la ética médica, al admitir que para ser un buen médico, el primer deber es, tener el conocimiento científico necesario para enfrentar y solucionar las situaciones de salud que se presenten en su actuar diario.

Los numerosos estudios sobre esta enfermedad articular, sugieren que el daño erosivo articular y la progresión del deterioro radiológico, se hace evidente en los primeros dos años de la misma, y en contra de lo que se pudiera pensar, ha quedado demostrado que la mortalidad por artritis reumatoide, ha sido subestimada y está realmente incrementada en estos pacientes; de ahí que ha quedado atrás el tradicional esquema de tratamiento piramidal que imperó durante 25 años, imponiendo como norma, un deletéreo retraso en la toma de decisiones para cambiar la terapéutica de una droga de segunda línea, a otra cuando había fallos en la respuesta; de esta forma, surgieron nuevos esquemas terapéuticos que tienen como denominador común, la propuesta de utilizar de forma más agresiva y temprana las drogas antirreumáticas de segunda línea, solas o en combinación, y un poco más reciente, e idealmente para aquellos que no mejoran con estas drogas, los denominados agentes biológicos.⁷

Es ampliamente conocido por los especialistas de reumatología, que en este grupo de pacientes no se afecta la fertilidad, ni se incrementa la frecuencia de abortos en comparación con la población general,⁸ de igual forma resulta infrecuente el debut de la enfermedad durante el embarazo, a diferencia de lo que se ha visto en el post parto; por otro lado, la mayoría de los estudios epidemiológicos basados en evidencias, informan el efecto favorable del embarazo sobre el curso de la enfermedad hasta el momento del parto,⁹ y lo infrecuente de complicaciones obstétricas y ginecológicas en este periodo.^{10,11}

Actualmente la mejoría de los síntomas y signos de la enfermedad en el curso de la gestación se tratan de explicar por

diversos cambios hormonales que se producen, y que pudieran conllevar al aumento de las células cooperadoras Th2 y el descenso de las Th1, teniendo como consecuencia la disminución de la producción de citoquinas pro inflamatorias, como las TNF-alfa entre otras.

Se plantea además, que la disparidad en la clase II de antígenos de histocompatibilidad HLA-DR y DQ entre la madre y el feto, correlaciona significativamente la mejoría clínica.^{12, 13}

Reconocidos estos elementos, constituye tanto para el médico, como para la paciente enferma, otra disyuntiva, la utilización de fármacos modificadores de síntomas o de la enfermedad de base. La conciencia social de no tomar medicamentos durante la gestación por los posibles efectos sobre el feto, pueden tentar a abandonar la terapéutica en detrimento del control de la enfermedad, si no existe una adecuada relación médico paciente que brinde la información oportuna, y evite estas consecuencias.¹⁴

Resulta elemental, que el médico proporcione una información apropiada, tanto a la enferma como a su familia de los fármacos que puede utilizar, considerando como referencia la información contenida en la tabla de categorización de los medicamentos según riesgo- beneficio en el embarazo por la Federación de Drogas y Alimentos (FDA) del 2000.^{Tabla 1}

En este sentido se generan tres situaciones diferentes:

La primera es la resultante de la atención a las pacientes que sufren de artritis reumatoide en edad fértil, en las que el médico de asistencia, en su entrevista, debe indagar las intenciones de concebir. En dependencia de su respuesta el profesional podrá elegir el inductor de remisión.

En cualquier situación el médico deberá informar sobre la posibilidad real de un embarazo feliz con los mismos riesgos que pudiera tener una mujer sana, excepto por el hecho de la necesidad de regular en estricta interrelación con su médico, en relación con el necesario consumo de medicamentos, para poder mantener el control de su enfermedad.

Una segunda situación diferente, se deriva en caso de existir elementos que hagan sospechar una evolución no favorable de la enfermedad, la cual demande del consumo de medicamentos con efectos teratogénico; se requerirá un enfoque bioético que no solo queda reducido al consentimiento informado, resultará necesario explicar y sugerir a la paciente la necesidad de controlar inicialmente la enfermedad, y posponer el embarazo hasta que se logre la remisión de la misma; labor que muchas veces necesita del efecto conjunto del equipo médico que asiste a la paciente, y extender la información a otros miembros de la familia, para que colaboren con estas orientaciones.

Tabla 1 Medicamentos según categorías de riesgo y beneficio durante el embarazo según la Federación de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) modificada en el 2000

	JUSTIFICACIÓN	MEDICAMENTOS
A	Estudios controlados sin evidencias de daño fetal (1er Trimestre)	Acido fólico y Vitamina D
B	Estudios controles en Animales y Humanos sin riesgo fetal. No han sido comprobados en humanos en el primer trimestre.	Acetaminofen, Aspirina Infantil, Anti TNF, ciclobenzaprina.
C	Estudios en animales revelan efectos teratogénico .No hay Estudios controlados en humanos. Utilizar solo si los beneficios potenciales justifican los riesgos sobre el feto	Inhibidores COX2, Prednisona, Sales de Oro, Hidroxicloquina, Micofenolato de Mofetil, Ciclosporina, Amitriptilina, Tramadol, Gabapentina.
D	Evidencia positiva de riesgo fetal humano (Solo si hay riesgo para la vida)	Azatioprina, D-Penicilamina AINES(3er Trim), Ciclofosfamida Warfarina (2do y3er Trim)
X	Anomalías fetales en estudios con animales y humanos. Contraindicados en mujeres que puedan embarazarse	Talidomida Metotrexato, Lefluno-mida, Misoprostol, Bifosfonatos (?)
M	Productos Clasificados como no Apto por el Fabricante	
	* Divergencias en la clasificación entre Fabricantes y Autores	Azatioprina

Una tercera situación, aunque no resulta frecuente, está relacionada con la presencia de la enfermedad en hombres jóvenes que proyectan tener descendencia, los planteamientos bioéticos que hemos explicados, del mismo modo son aplicables en estos casos; específicamente los relacionados con el consumo de medicamentos potencialmente teratogénico como el metotrexate, que deben ser suspendidos 6 meses antes de la planificación de la concepción, y valorar otras opciones terapéuticas.

En nuestra experiencia hemos tenido una muestra de seis pacientes como las situaciones antes referidas.

Tres pacientes en edad fértil con artritis reumatoide nos expresaron su deseo de concebir, pero a la vez su preocupación por los medicamentos que consumían; en todos los casos fueron debidamente informadas de la relación que existía entre su enfermedad, la gestación y el producto de la misma.

Dos de ellas lograron embarazos saludables sin interferencias en la medicación de base, y en la tercera, se sustituyó el medicamento modificador de la enfermedad con posible efecto teratogénico, previo a la planificación del embarazo; el cual logró posteriormente llevarlo a término sin dificultad. Las tres pacientes tuvieron un seguimiento más continuo por el equipo médico, al que se integró el obstetra y su médico del primer nivel de atención.

Otras dos pacientes de nuestra casuística, fueron enviadas a nuestro servicio, en pleno periodo de gestación, a las cuales se les modificó la dosis de esteroides y modificamos la terapéutica analgésica, una de ellas llevaba tratamiento con una droga modificadora de la enfermedad, cuyo uso es seguro en el embarazo, a la otra se le incluyó el tratamiento modificador de la enfermedad en el transcurso del embarazo.

Ambas fueron incluidas en el seguimiento por el equipo médico formado para estos fines, seguidas por consulta externa con mayor frecuencia que lo indicado solo para la artritis reumatoide sin embarazo; además, fueron debidamente informadas y orientadas al respecto.

Los embarazos transcurrieron sin complicaciones así como el parto y el puerperio.

El último paciente de nuestro universo, es un paciente masculino con artritis reumatoide, que no tenía hijo y quería conocer sus posibilidades al respecto; recibió la información necesaria, el seguimiento adecuado de un enfermo con estas características, se modificó cuando la enfermedad lo permitió el tratamiento de base, sustituyendo el metotrexate por la cloroquina, planificando seis meses después la posibilidad de embarazarse a su compañera.

Tabla 2

No resulta fácil el ejercicio de la medicina en estas situaciones de doble compromiso de decisiones.

Para poder cumplir el rol de brindar una orientación adecuada, se necesitan conocimientos actualizados desde el punto de vista científico de la enfermedad que padece el paciente, y por otro lado, la práctica del accionar bioético en el quehacer médico diario, brindando al paciente, la posibilidad de tomar sus propias decisiones ante determinadas situaciones de salud, una vez que ha comprendido la información que se le brinda, teniendo en cuenta, que el compromiso de salud se extenderá a la futura descendencia.^{16, 17}

CONCLUSIONES

Las pacientes en edad fértil con artritis reumatoide deben ser consideradas como población de riesgo.

La decisión del momento del embarazo en esta población de enfermos es una responsabilidad compartida con el equipo médico de asistencia, debiendo respetarse la autonomía de la paciente, tras el ejercicio de un correcto consentimiento informado y comprendido, y la disposición del médico para evaluar opciones terapéuticas que no perjudiquen el desarrollo del feto, la evolución de la actividad materna y la evolución de la enfermedad de base.

Aunque el embarazo influye favorablemente en los índices de calidad de vida de las pacientes con artritis reumatoide, y el comportamiento del embarazo no difiere de un embarazo en una mujer sana, requieren de una atención integral abordando diferentes aspectos de la especialidad de reumatología, obstetricia y neonatología, para evitar las posibles complicaciones materno-fetales y neonatales, asociadas a la actividad de la enfermedad, su terapéutica y las limitaciones físicas que pueden estar presentes como evolución de la artritis reumatoide.

Tabla 2 Casuística de pacientes con artritis reumatoide y relación con su descendencia

PACIENTES	RELACIÓN CON SU DESCENDENCIA
1	Femenina 25 años. AR de 7 años .Deseos de concebir tto con prednisona 5 mgs/día .Inductor cloroquina.
2	Femenina 30 años. AR de 5 años .Deseos de concebir. Tto con metotrexate y prednisona. Sustituyo por cloroquina. Embarazo y parto sin dificultad .Hijo sano.
3	Femenina 24 años .AR de 3 años. Deseos de concebir. Tto con prednisona y metotrexate. Sustituyo por Salasosulfipiridina. Embarazo y parto sin dificultad. Hijo sano.
4	Femenina 32 años. AR de 7 años. Remitida con Gestación de 12 semanas. Tto con prednisona 15 mgs/día. Reducimos dosis a 7.5 mgs/día agregamos analgésicos. Embarazo y parto sin dificultad. Hijo sano.
5	Femenina 28 años. AR de 6 años. Remitida con Gestación de 12 semanas. Tto con prednisona y salasosulfipiridina. Mantenemos igual tratamiento. Embarazo y parto sin dificultad. Hijo sano.
6	Masculino 28 años .AR de 2 años de evolución. Tto con prednisona 10 mgs/día y metotrexate. Se le modifica el inductor por la cloroquina, comienza planificación familiar 6 meses después.

BIBLIOGRAFÍA

- Reyes Llerena G, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Penedo Coello A, Taylor B, Estrada F, López Cabreja G, Torres Carballeira R. Evaluación de Variables Epidemiológicas poco usuales en el estudio y tratamiento de la Artritis Reumatoide. *Rev. Cubana de Reumatología* 2002; Vol. IV, (2):12-21.
- Reino J. Artritis Reumatoide. En *Manual SER de las Enfermedades Reumáticas*, 5^a ed. Madrid. Medica Panamericana; 2008:190-199.
- Weyand CM, Hicok KC, Conn OL et al :The influence of HLA – DRB , genes on disease ,severity in Rheumatoid Arthritis ; *Ann Intern Med* 117 :801-806, 1992 .
- Mecacci F, Pieralli A; Paidas MJ: El impacto de los trastornos autoinmunes y los resultados adversos del embarazo. *Semin Perinatol.* 2007 Aug; 31(4):223 - 6.
- Fautrel B, Benhamou M.: *Enfermedades inflamatorias crónicas y la reproducción* .Gynecol Obstet Fétil. 2007 Sep; 35 (9):848 - 852. Epub 2007 Aug 17.
- Barreto R: *Reflexiones sobre Bioética y ejercicio Medico: Caracas. Mayo; 1996.*
- Reyes Llerena G. De la vieja terapéutica piramidal hacia un nuevo enfoque; nuevas drogas y sustancias biológicas en Artritis Reumatoide .*Rev. Cubana de Reumatología* 2001; Vol. III, (1): 3- 9.
- Suárez Martín R, Martínez Larrarte JP, López Cabrejas G, Molinero Rodríguez C, Prada Hernández D. Aspectos más sobresalientes de la ética médica en la especialidad de reumatología. *Rev. Cubana de Reumatol.* 2010; XII (15): 53- 63.
- De Souza RBC; Lobato CT: *Rev. Bras. Reumatol* V45 p114-118 Mai /jun 2005.
- Hazes JM, VAN DE FE Geijn, Krommenhoek C, Dolhain RJ: *Medición de la actividad de la enfermedad durante el embarazo y la funcionalidad en los pacientes con artritis reumatoide. Arthritis Rheum.* 2007 Jun 15; 57 (5):716 – 22
- Sukenik Halevy - R, Sukenik S.: *Embarazo y artritis reumatoide, obstetricia y ginecológica aspectos .Harefuah.* 2007 Apr; 146 (4):301 - 5, 316.
- Reyes Pineda Y, Martínez Larrarte JP. *Lupus eritematoso sistémico y embarazo. Planteamiento bioético. Rev. Cubana de Reumatol.* 2005; VII (7 y 8): 21- 25.
- Ostensen M, Villiger PM. *La remisión de la artritis reumatoide durante el embarazo. Semin Immunopathol.* 2007 Jun; 29(2):185- 91.
- Bueno G: *El aborto desde la bioética materialista .Cuadernos de Bioéticas* septiembre 2002:67-73.
- Navari CA: *Consentimiento informado .Revista Argentina de Reumatología .Año 5, No 4,1994:28-32.*
- Martínez Larrarte JP. *Reflexiones sobre el desarrollo de la Bioética en la Reumatología Cubana. Rev. Cubana Reumatología. Vol. II, No. 2, 2000.*
- Borges López JA, González Otero Z, Reyes Llerena G, Guibert Toledano M, Egües Mesa JL. *Reflexiones éticas y jurídicas sobre la responsabilidad médica en Reumatología. Rev. Cubana de Reumatol.* 2008; X (11): 51- 61.

Anexo 1

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

La que suscribe, _____, con diagnóstico de un artritis reumatoide, declaro que he recibido una amplia información de mi médico de asistencia, el (la) Dr. _____, acerca de mi enfermedad, evolución, pronóstico y posibles terapéuticas, así como de todos los aspectos positivos y negativos que pueden presentarse ante la posibilidad de un embarazo, tanto para mi salud como para la del producto de la concepción.

También tengo conocimiento de la importancia de un control estricto del embarazo por un equipo médico que se encargará de la dispensarización y seguimiento del mismo, y de la posibilidad de continuar atendiéndome en este centro y con los mismos médicos, si decido unilateralmente tomar cualquier conducta aunque no sea la aconsejada por el médico de cabecera. Luego de haber analizado todos estos aspectos, he decidido planificar un embarazo, bajo control médico.

Firma de la Paciente _____

Firma del médico _____

Los autores refieren no presentar conflicto de intereses

Recibido: 12 de Noviembre del 2011

Aceptado: 3 de diciembre del 2011

Contacto para la correspondencia: Dra Ana Marta López Mantecón E-mail: amart@infomed.sld.cu
Calle N No 312 apto 4 % 23 y 25. Vedado. Plaza. La Habana. Cuba. Teléfono: 8328506