






Tratamiento inmunosupresor durante la gestación.

Francisco J García Hernández.
Medicina Interna. H Virgen del Rocío.

British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids

Rheumatology, 2023, 62, e48–e88

Mark D. Russell ¹, Mrinalini Dey², Julia Flint³, Philippa Davie¹, Alexander Allen⁴, Amy Crossley⁵, Margreta Frishman⁶, Mary Gayed⁷, Kenneth Hodson⁸, Munther Khamashta⁹, Louise Moore¹⁰, Sonia Panchal¹¹, Madeleine Piper¹², Clare Reid⁵, Katherine Saxby¹³, Karen Schreiber^{14,15,16}, Naz Senvar¹⁷, Sofia Tosounidou¹⁸, Maud van de Venne¹⁹, Louise Warburton²⁰, David Williams²¹, Chee-Seng Yee ²², Caroline Gordon ²³, Ian Giles^{24,*}; for the BSR Standards, Audit and Guidelines Working Group[†]

The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation

Ann Rheum Dis 2016;**75**:795–810.

Carina Götestam Skorpen,^{1,2,3} Maria Hoeltzenbein,⁴ Angela Tincani,⁵ Rebecca Fischer-Betz,⁶ Elisabeth Elefant,⁷ Christina Chambers,⁸ José da Silva,⁹ Catherine Nelson-Piercy,¹⁰ Irene Cetin,¹¹ Nathalie Costedoat-Chalumeau,^{12,13} Radboud Dolhain,¹⁴ Frauke Förger,¹⁵ Munther Khamashta,¹⁶ Guillermo Ruiz-Irastorza,¹⁷ Angela Zink,¹⁸ Jiri Vencovsky,¹⁹ Maurizio Cutolo,²⁰ Nele Caeyers,²¹ Claudia Zumbühl,²² Monika Østensen^{1,2}

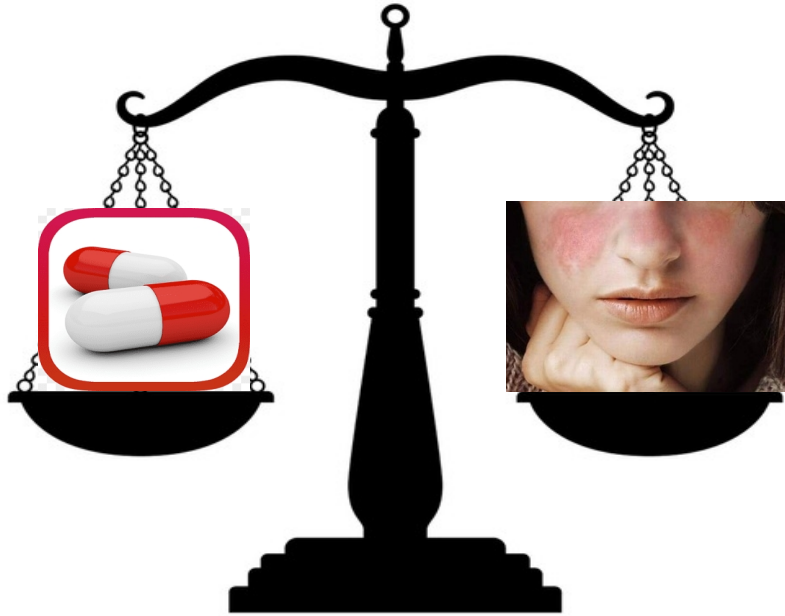
| Recomendaciones generales | | GRADE | |
|---------------------------|--|-------|-------|
| | | BSR | EULAR |
| 1 | Asesoramiento previo a concepción, optimizar control de enfermedad | 1A | - |
| 2 | Evitar el uso de fármacos no recomendados para gestantes. | 1A | - |
| 3 | Sustituir IS contraindicados durante embarazo por alternativa compatible antes de la concepción, para garantizar mantenimiento del control con el nuevo medicamento. | 1A | - |
| 4 | Usar la mínima dosis eficaz de GC/IS. Puede considerarse su interrupción si riesgo de brote bajo. | 1B | - |

Graduación de calidad de evidencia (GRADE):

***Fuerza recomendación: 1 Fuerte, 2 Débil (según riesgo/beneficio) .**

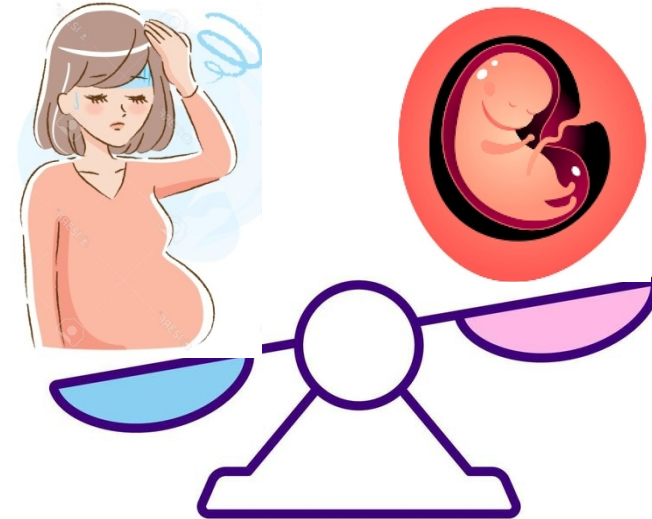
***Calidad de evidencia: A Alta, B Moderada, C Baja, D Muy baja.**

EULAR



Sopesar riesgo derivado del ttm para el niño frente a riesgo de la enfermedad materna no tratada para madre y niño.

BSR



Si ningún medicamento compatible con el embarazo es adecuado, priorizar control de enfermedad materna grave sobre preocupación por resultado fetal.

GRADE 1B

| Recomendaciones generales EULAR | | GRADE |
|--|---|-------|
| | Considerar mantener TNFi durante primera parte del embarazo. ETA y CER tienen baja tasa de paso transplacentario. | B |
| 6 | Datos limitados sobre uso de otros biológicos durante el embarazo. Reemplazar antes de concepción. Usar sólo cuando ningún otro medicamento compatible pueda controlar la enfermedad materna. | D |
| Recomendaciones generales BSR | | GRADE |
| 6 | Todos los biológicos pueden continuarse durante el embarazo si es necesario para controlar la enfermedad materna activa/grave. | 1B |
| <p>Graduación de calidad de evidencia (GRADE): *Fuerza recomendación: 1 Fuerte, 2 Débil (según riesgo/beneficio) . *Calidad de evidencia: A Alta, B Moderada, C Baja, D Muy baja.</p> | | |

Glucocorticoides.

- GC usados en EAS se metabolizan en placenta; <10% alcanza al feto.
- Estudios en gestantes con EAS:
 - *Confundidos por uso concomitante de otros medicamentos.
 - *Mayoría: no asociados a complicaciones gestacionales.
 - *Algunos hallan asociación en LES con:
 - Menor peso al nacer.
 - Mayor riesgo de preeclampsia y parto pretérmino (dosis altas).
- Escaso paso a leche materna.

| Glucocorticoides | | GRADE |
|-------------------------|--|--------------|
| 1 | Prednisolona es el GC preferido durante el embarazo. | 1B |
| 2 | Intentar dosis <20 mg/d. Reducir a menor dosis eficaz (IS para ahorro) | 1C |
| 3 | Compatible con lactancia | 1C |

Graduación de calidad de evidencia (GRADE):

***Fuerza recomendación: 1 Fuerte, 2 Débil (según riesgo/beneficio).**

***Calidad de evidencia: A Alta, B Moderada, C Baja, D Muy baja.**

Antipalúdicos.

- HCQ extensamente estudiada en gestación, menos CQ, nada MQ.
- Estudios HCQ confundidos por uso concomitante de otros medicamentos.
- Interrupción durante embarazo aumenta riesgo de brote lúpico:
 - *Riesgo de pérdida fetal.
 - *Necesidad de otros ttm con mayor riesgo para madre e hijo.
- Paso a leche materna <1%.

Antipalúdicos.

- HCQ extensamente estudiada en gestación, menos CQ, nada MQ.
- Estudios HCQ confundidos por uso concomitante de otros medicamentos.
- Interrupción durante embarazo aumenta riesgo de brote lúpico:
 - *Necesidad de otros ttm con mayor riesgo para madre e hijo.
 - *Riesgo de pérdida fetal.
- Paso a leche materna <1%.

Antipalúdicos.

- HCQ extensamente estudiada en gestación, menos CQ, nada MQ.
- Estudios HCQ confundidos por uso concomitante de otros medicamentos.
- Interrupción durante embarazo aumenta riesgo de brote lúpico:
 - *Necesidad de otros ttm con mayor riesgo para madre e hijo.
 - *Riesgo de pérdida fetal.
- Paso a leche materna <1%.

| Antimaláricos | | GRADE |
|---------------|---|-------|
| 1 | HCQ es el AP de elección en mujeres que planifican gestación, y debería mantenerse durante el embarazo. | 1B |
| 2 | Compatible con lactancia | 1B |

Graduación de calidad de evidencia (GRADE):

*Fuerza recomendación: 1 Fuerte, 2 Débil (según riesgo/beneficio).

*Calidad de evidencia: A Alta, B Moderada, C Baja, D Muy baja.

IS convencionales.

| Fármaco | Periconcepción | Gestación | GRADE | Lactancia | GRADE |
|----------------|------------------------------|------------------------------|-------|-----------|-------|
| Sulfasalazina | Sí | Sí | 1B | Sí | 1C |
| Azatioprina | Sí | Sí | 1B | Sí | 2C |
| Ciclosporina | Sí | Sí | 1B | Sí | 2C |
| Tacrolimus | Sí | Sí | 2B | Sí | 2C |
| Igiv | Sí | Sí | 1B | Sí | 2C |
| Ciclofosfamida | Circunstancias excepcionales | Circunstancias excepcionales | 1B | No | 2C |
| Metotrexate | Stop ≥ 1 m antes | No | 1A | No | 2C |
| Micofenolato | Stop ≥ 6 sem antes | No | 1B | No | 2C |
| Leflunomida | No | No | 1B | No | 1C |

IS convencionales.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|---|--------------|
| Si embarazo no planificado bajo ttm con MTX ≤ 25 mg/sem, riesgo fetal mínimo. Debería interrumpirse, continuar suplemento de ác fólico y evaluar riesgo fetal. | 1C |

IS convencionales.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|---|--------------|
| Si embarazo no planificado bajo ttm con MTX ≤ 25 mg/sem, riesgo fetal mínimo. Debería interrumpirse, continuar suplemento de ác fólico y evaluar riesgo fetal. | 1C |
| SSZ es compatible con la lactancia en niños a término y sanos | 1C |

IS convencionales.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|---|-------|
| Si embarazo no planificado bajo ttm con MTX ≤ 25 mg/sem, riesgo fetal mínimo. Debería interrumpirse, continuar suplemento de ác fólico y evaluar riesgo fetal. | 1C |
| SSZ es compatible con la lactancia en niños a término y sanos | 1C |
| Aunque LEF puede no ser teratógeno humano, evidencia insuficiente para apoyar uso en concepción y embarazo. | 1B |
| Si se planifica embarazo bajo ttm con LEF, interrumpir y lavado con colestiramina. | 1B |
| Si embarazo no planificado bajo ttm con LEF, debería interrumpirse, hacer lavado y evaluar riesgo fetal. | 1B |

IS convencionales.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|---|-------|
| Si embarazo no planificado bajo ttm con MTX ≤ 25 mg/sem, riesgo fetal mínimo. Debería interrumpirse, continuar suplemento de ác fólico y evaluar riesgo fetal. | 1C |
| SSZ es compatible con la lactancia en niños a término y sanos | 1C |
| Aunque LEF puede no ser teratógeno humano, evidencia insuficiente para apoyar uso en concepción y embarazo. | 1B |
| Si se planifica embarazo bajo ttm con LEF, interrumpir y lavado con colestiramina. | 1B |
| Si embarazo no planificado bajo ttm con LEF, debería interrumpirse, hacer lavado y evaluar riesgo fetal. | 1B |
| CF sólo debe considerarse durante embarazo si enfermedad materna grave, cuando hay riesgo de morbimortalidad materna y fetal si no se aplica el ttm. | 1B |

Biológicos.

| Fármaco | Periconcepción | Gestación | GRADE | Lactancia | GRADE |
|-------------------|--------------------------------------|---|-------|-----------|-------|
| Anti-TNF α | Sí | Sí | 1B | Sí | 1C |
| Rituximab | Considerar stop | Enfermedad grave sin alternativa segura | 2C | Sí | 2C |
| Anti-IL1 | | | | | |
| Anti-IL6 | | | | | |
| Abatacept | | | | | |
| Belimumab | | | | | |
| Anti-IL17 | | | | | |
| Anti-IL12/23 | Sin datos para hacer recomendaciones | | | | |
| Anifrolumab | | | | | |

Biológicos.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|---|-------|
| Salvo para anti-TNF, evidencia aún insuficiente para confiar en que sean compatibles con la gestación. | - |
| Recomendaciones de uso gestacional basadas en evidencia favorable insuficiente más que en evidencia desfavorable. | |
| Aunque se recomienda evitar durante gestación, se considera que cualquier exposición durante el embarazo es improbable que sea peligrosa. | 2C |
| Tras parto, se recomienda evitar vacunas vivas hasta los 6 m de edad. | 2C |

JAKi.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|---|--------------|
| Datos insuficientes para hacer recomendaciones sobre uso durante embarazo. Debería interrumpirse al menos 2 semanas antes de la concepción | 2C |
| Datos insuficientes para hacer recomendaciones sobre uso durante lactancia. Dado que probablemente se transfieran a leche materna, deberían evitarse | 2C |

JAKi.

| Consideraciones particulares | GRADE |
|--|-------|
| Datos insuficientes para hacer recomendaciones sobre uso durante embarazo. Debería interrumpirse al menos 2 semanas antes de la concepción | 2C |
| Datos insuficientes para hacer recomendaciones sobre uso durante lactancia. Dado que probablemente se transfieran a leche materna, deberían evitarse | 2C |

Mepolizumab

| Consideraciones particulares | GRADE |
|--|-------|
| No se hallaron efectos sobre desarrollo embriofetal o postnatal en animales. Escasos datos en humanos. Debería usarse sólo si beneficio esperado justifica potencial riesgo asumido. | - |
| No hay datos sobre excreción en leche materna, Mínima excreción en monos. Valorar riesgo/beneficio para decidir. | - |

Recomendaciones generales BSR

GRADE

- 7 Algunos fármacos pueden reducir la fertilidad masculina.
La exposición paterna a fármacos no se ha asociado a desarrollo fetal o evolución gestacional adversos.
Aunque la evidencia es débil, los varones tratados para una EAS pueden estar tranquilos sobre la seguridad de concebir.

2C

Graduación de calidad de evidencia (GRADE):

*Fuerza recomendación: 1 Fuerte, 2 Débil (según riesgo/beneficio) .

*Calidad de evidencia: A Alta, B Moderada, C Baja, D Muy baja.

IS y exposición paterna.

| Fármaco | Permitido | GRADE | Fármaco | Permitido | GRADE |
|----------------|-----------|-------|-------------------|----------------|-------|
| GC | Sí | 1B | Anti-TNF α | Sí | 1C |
| HCQ | Sí | 2C | Rituximab | Sí | 2C |
| Sulfasalazina | Sí | 1C | Anti-IL1 | Sí | 2C |
| Azatioprina | Sí | 1B | Anti-IL6 | Sí | 2C |
| Metotrexate | Sí | 1B | Abatacept | Sí | 2C |
| Micofenolato | Sí | 2C | Belimumab | Sí | 2C |
| Ciclofosfamida | No | 1C | Anti-IL17 | Sí | 2C |
| CsA/Tacro | Sí | 1C/2C | Anti-IL12/23 | Sí | 2C |
| Leflunomida | Sí | 2C | Anifrolumab | No contemplado | - |
| Igiv | Sí | 2C | Mepolizumab | No contemplado | - |

IS convencionales.

Consideraciones particulares

SSZ puede afectar a la fertilidad masculina por oligospermia, astenozoospermia y otras anomalías espermáticas.

CF tiene posible impacto a largo plazo sobre fertilidad masculina (espermatogénesis). Considerar criopreservación de semen.

Impacto adverso sobre teratogenia mediada por varón en estudios animales, no probado en humanos.

Datos muy limitados para RTX, anti-IL1/IL6/IL17, abatacept y JAKi.
Sin complicaciones gestacionales asociadas.

Sin datos para belimumab, anifrolumab, ustekinumab ni mepolizumab



¡Gracias!