



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**

**UVa**

**Curso 2023-2024**

**Trabajo de Fin de Grado**

**IMPACTO DEL EMBARAZO, POST  
PARTO Y LACTANCIA MATERNA EN LA  
EVOLUCIÓN DE LA ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**Patricia Yuguero Polo**

**Tutora: Lucía Pérez Pérez**

## **RESUMEN**

**Introducción:** la esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa que afecta en su mayoría a mujeres en edad fértil. El miedo y vacío informativo sobre el efecto del embarazo en la actividad de la enfermedad provoca que las pacientes opten por no tener hijos.

**Objetivos:** buscar la mayor evidencia disponible sobre el impacto del embarazo, post parto y lactancia materna en la actividad de la esclerosis múltiple.

**Metodología:** se realizó una revisión sistemática de artículos publicados en los últimos cinco años en: Pubmed, Scopus y CINAHL, en inglés y en español con ecuaciones de búsqueda como: "Multiple Sclerosis" [MeSH] AND "Pregnancy" [MeSH]. Como criterios de inclusión, se seleccionaron artículos publicados en los últimos cinco años en inglés y español sobre el efecto del embarazo, post parto y lactancia materna en la evolución de la esclerosis múltiple y cuyo CASPe sea mayor de 7 puntos.

**Resultados:** 3163 artículos encontrados, tras aplicar filtros y criterios de inclusión y exclusión, se revisaron un total de 10 artículos a texto completo. Se analizaron las tasas de recaída de la esclerosis múltiple en mujeres durante su embarazo y post parto junto con la influencia de la lactancia materna.

**Conclusiones:** durante la gestación, la tasa de recaídas de la enfermedad disminuye, mientras que en el período post parto se observa un repunte en comparación con el año anterior al embarazo. Respecto a la influencia de la lactancia materna, se presentan dos perspectivas diferentes, la primera afirma que la lactancia materna proporciona beneficios para la actividad de la esclerosis múltiple, siendo esta la opinión más extendida; la segunda explica que la lactancia materna no tiene ningún efecto sobre la enfermedad.

**Palabras clave:** embarazo, esclerosis múltiple, lactancia materna, post parto y tasa de recaídas.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** multiple sclerosis is a neurodegenerative disease that mostly affects women of childbearing age. Fear and lack of information about the effect of pregnancy on disease activity causes patients to choose not to have children.

**Objectives:** search for the greatest evidence available on the impact of pregnancy, postpartum and breastfeeding on the activity of multiple sclerosis.

**Methodology:** a systematic review of articles published in the last five years in: Pubmed, Scopus and CINAHL, in English and Spanish, was carried out with search equations such as: "Multiple Sclerosis" [MeSH] AND "Pregnancy" [MeSH]. As inclusion criteria, articles published in the last five years in English and Spanish on the effect of pregnancy, postpartum and breastfeeding on the evolution of multiple sclerosis and whose CASPe is greater than 7 points were selected.

**Results:** 3163 articles found, after applying filters and inclusion and exclusion criteria, a total of 10 full-text articles were reviewed. The rates of decline of multiple sclerosis in women during pregnancy and postpartum were analyzed along with the influence of breastfeeding.

**Conclusions:** during pregnancy, the rate of relapse of the disease decreases, while in the postpartum period a rebound is observed compared to the year before pregnancy. Regarding the influence of breastfeeding, two different perspectives are presented, the first states that breastfeeding provides benefits for the activity of multiple sclerosis, this being the most widespread opinion; The second explains that breastfeeding has no effect on the disease.

**Keywords:** pregnancy, multiple sclerosis, breastfeeding, postpartum and relapse rate.

## **ÍNDICE DE CONTENIDO**

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>6</b>
4.1. DISEÑO. ....	6
4.2. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	6
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN. ....	7
4.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	7
4.5. EXTRACCIÓN DE DATOS .....	8
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>9</b>
5.1. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE SELECCIÓN.....	9
5.2. CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS .....	10
5.3. ANÁLISIS DE DATOS .....	10
5.4. EXPOSICIÓN NARRATIVA DE LOS RESULTADOS.....	10
5.4.1. <i>Tratamientos modificadores de la enfermedad compatibles con el periodo de</i> <i>gravidéz y amamantamiento.</i> ....	10
5.4.2. <i>Cambios hormonales durante el embarazo, post parto y lactancia materna</i> <i>exclusiva que afectan a la enfermedad:</i> .....	11
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	<b>15</b>
6.1. FORTALEZAS.....	18
6.2. LIMITACIONES.....	18
6.3. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA.....	19
6.4. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN. ....	19
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	<b>21</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>22</b>
<b>9. ANEXOS</b> .....	<b>21</b>
ANEXO I: TABLA 3. TABLA DE EXTRACCIÓN DE DATOS.....	21
ANEXO II: TABLA 4. ANÁLISIS DE LECTURA CRÍTICA PARA EVALUACIÓN DE RS Y METAANÁLISIS CASPE.....	32
ANEXO III: TABLA 5. ANÁLISIS DE LECTURA CRÍTICA PARA EVALUACIÓN DE ESTUDIO DE COHORTES CASPE.....	32
ANEXO IV: TABLA 6. ANÁLISIS DE LECTURA CRÍTICA PARA EVALUACIÓN DE CASOS Y CONTROLES CASPE.....	33

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: términos MESH y sus correspondientes DECS.....	6
Tabla 2: esquema PICO.....	6
Tabla 3: tabla de extracción de datos .....	21
Tabla 4: análisis de lectura crítica para evaluación de RS y metaanálisis CASPe .....	32
Tabla 5: análisis de lectura crítica para evaluación de estudio de cohortes CASPe.....	32
Tabla 6: análisis de lectura crítica para evaluación de casos y controles CASPe. ....	33

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1: diagrama de flujo para la selección de artículos.....	9
---	---

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

ARR: tasa de recaída anualizada

BHE: barrera hematoencefálica

CDW: escala de empeoramiento

CIS: síndrome clínicamente aislado

DMT: terapia modificadora de la enfermedad

EDSS: escala ampliada del estado de discapacidad

EM: esclerosis múltiple

LM: Lactancia materna

PP: primaria progresiva

RR: recurrente-remitente

SNC: sistema nervioso central

## 1. INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central primario caracterizada por producirse una inflamación, desmielinización, gliosis y pérdida neuronal. Esta enfermedad neurodegenerativa puede presentarse de diferentes formas dependiendo del curso de la enfermedad. Las más comunes son las formas recurrente-remitente (RR) y primaria progresiva (PP) (1,2).

La forma recurrente-remitente afecta al 85% de los pacientes, se caracteriza por cuadros agudos de síntomas neurológicos nuevos o recurrentes, que duran entre 24-48 horas. La forma primaria progresiva (PP) afecta a un 15-20% de los pacientes presentando un deterioro gradual desde el inicio, sin recaídas (1,2).

Se la conoce como “la enfermedad de las mil caras”, pues puede progresar hacia un transcurso benigno, con raras recidivas y discapacidad leve; puede ser fulminante, con rápida progresión a la discapacidad o como un síndrome clínicamente aislado (CIS), clasificado como un episodio único de desmielinización inflamatoria del SNC que no se vuelve a repetir (1,2).

Fisiopatológicamente se desencadenan dos procesos, uno a nivel macroscópico y otro a nivel microscópico. A nivel macroscópico se observan unas lesiones denominadas placas que a su vez cursan con una inflamación focal alrededor de pequeñas venas y vénulas en cerebro y médula espinal principalmente. Estas lesiones son fruto de la pérdida de mielina y lesión axonal que impide la realización del impulso nervioso. Con el tiempo, el proceso inflamatorio cede y da como resultado una cicatriz astrocítica (3).

A nivel microscópico, las células T autorreactivas atraviesan la BHE dirigiéndose a los antígenos de la mielina, provocando en ella una destrucción desmielinizando los axones neuronales. Cuando la mielina es destruida libera múltiples proteínas que son reconocidas por el complejo mayor de histocompatibilidad II que activa el complejo receptor de células T. Estas células T reguladoras atraviesan la BHE introduciéndose en el sistema nervioso central generando dos tipos de respuesta; por un lado, la TH1 (proinflamatoria), y por otro lado la TH2 (antiinflamatoria) que dan como resultado el inicio de actividades

citotóxicas de la microglía con la liberación de óxido nítrico, radicales superóxidos y otros mecanismos efectores. La respuesta inflamatoria de las lesiones de esclerosis múltiple, mediadas por células T, produce daños en la mielina a través de 4 mecanismos: macrófagos, anticuerpos de las células B, células T citotóxicas y daño directo por citocinas (3).

En cuanto a la epidemiología de la enfermedad, según la OMS la edad de aparición de esta enfermedad suele ser entre 20 y 40 años, y afecta aproximadamente a 2.8 millones de personas en todo el mundo, a 1.2 millones de personas en Europa y alrededor de 55.000 en España; siendo el 70% de ellas mujeres. Se cree que de esas 55.000, alrededor de 15.000 se quedarán embarazadas en los primeros años de enfermedad (4).

A pesar de la prevalencia de esta patología, se desconoce la etiología exacta, algunos investigadores definen tres causas; factores inmunes, factores ambientales y asociaciones genéticas (5).

Se dice que un antígeno desconocido desencadena y activa tanto Th1 como Th17, que hace que estos se unan al endotelio del SNC, crucen de la barrera hematoencefálica y posteriormente ataquen la inmunidad del organismo. Factores ambientales como el contagio previo por el virus del Epstein Barr, Varicela Zoster o Sarampión, vivir en zonas de altos gradientes latitudinales o déficit de vitamina D, consumo de tabaco y alcohol. Por último, asociaciones genéticas, se estima que la heredabilidad de la enfermedad está entre un 35 y un 75% (5).

La sintomatología de inicio más común en la EM son los trastornos motores como dificultades en el equilibrio y la marcha, debilidad muscular, espasticidad o parálisis. También son muy frecuentes las alteraciones sensitivas como parestesias o alteración de los reflejos. En menor medida se producen alteraciones de los esfínteres como incontinencia urinaria, tenesmo o estreñimiento; alteraciones en la función sexual, como pérdida de la libido o disminución de la lubricación; trastornos psíquicos que se caracterizan por la alteración de la memoria y lentitud del proceso cognitivo y finalmente trastornos visuales y oculomotores como neuritis óptica, pérdida de agudeza visual, dolor



ocular ipsolateral y en los casos más graves una pérdida total de visión (6).

Cuando una persona presenta estos síntomas, es sometida a una resonancia magnética, la prueba más precisa para la detección de esta enfermedad. Estos pacientes presentan lesiones brillantes e hiperintensas comúnmente en cerebro y médula espinal. Los Criterios de McDonald, consideran el número de brotes clínicos, las lesiones demostradas por resonancia magnética, su diseminación en espacio y en tiempo y la presencia de bandas oligoclonales (inmunoglobulinas) en líquido cefalorraquídeo decidiendo así si una persona presenta o no EM (7).

La EM durante el embarazo puede conllevar a la aparición de complicaciones clínicas a nivel físico y psicológico. Tras la noticia de su embarazo, es importante que estas mujeres reciban un enfoque multidisciplinar, incluyendo a enfermería, medicina y psicología. Resulta fundamental que estos equipos posean todos los conocimientos necesarios sobre tratamientos y sintomatología, y hacer partícipes a los propios pacientes y familiares del proceso de gestación y manejo de la enfermedad (8).

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa crónica que afecta en su mayoría a mujeres en edad reproductiva. La edad de diagnóstico suele situarse entre los 20 y 40 años, en concreto se estima que entre un 20 y un 30% de las mujeres con EM tendrán al menos un periodo de gravidez en los primeros años tras el diagnóstico (4).

El embarazo y la lactancia materna conlleva un desafío para aquellas pacientes que padecen EM; los cambios hormonales, la incertidumbre sobre la enfermedad o el efecto de esta sobre su futuro hijo pueden generar numerosas dudas en la paciente.

Hoy en día la esclerosis múltiple supone un gran impacto de salud pública, es una patología que afecta a alrededor de 2,5 millones de personas en el mundo, pero a pesar de ser una enfermedad tan prevalente, existe una falta de consenso sobre el manejo de esta patología en mujeres embarazadas (4).

La información disponible es a menudo inconsistente y no se basa en evidencia científica de alta calidad; por ello, es crucial que enfermería conozca la enfermedad y el impacto que tiene durante el embarazo y post parto para poder ofrecer unos cuidados integrales, detectando los problemas, brindando información y apoyo con la ayuda de un equipo multidisciplinar.

Por todo lo expuesto anteriormente, he decidido realizar una revisión sistemática de la literatura científica para evaluar la evidencia actual sobre el impacto de la EM en el embarazo, estudiando el riesgo de recaídas y la influencia de la lactancia materna.

Realizando este trabajo de fin de grado espero poder contribuir al conocimiento de las enfermeras y que así estas tengan las herramientas y la capacidad necesaria para llevar a cabo unos cuidados de enfermería de calidad.

### 3. OBJETIVOS

#### General:

Buscar la mayor evidencia disponible sobre el impacto del embarazo, post parto y lactancia materna en la evolución de la esclerosis múltiple.

#### Específicos:

Conocer la tasa de recaídas en las mujeres con EM durante el parto y el post parto.

Analizar el efecto de la lactancia materna en la evolución de la enfermedad.

Reforzar el conocimiento de los profesionales de enfermería sobre la EM durante el embarazo y post parto.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. DISEÑO

Se llevó a cabo una revisión sistemática de estudios científicos que abordaran el efecto del embarazo en las mujeres con esclerosis múltiple, centrándose en las recidivas de la enfermedad y en la influencia de la lactancia materna.

La búsqueda se realizó desde el 1 de noviembre hasta el 30 de abril.

### 4.2. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, CINAHL y Scopus con los siguientes descriptores en ciencias de la salud MESH que muestra la tabla 1, combinados con los operadores booleanos AND y OR.

Tabla 1: términos MESH y sus correspondientes DECS. Fuente: elaboración propia.

<b>MESH (INGLÉS)</b>	<b>DECS (ESPAÑOL)</b>
Multiple sclerosis	Esclerosis múltiple
Relapse rate	Tasa de recaídas
Pregnancy	Embarazo
Postpartum period	Post parto
Breastfeeding	Lactancia materna

El esquema PICO planteado fue:

Tabla 2: esquema PICO. Fuente: elaboración propia.

<b>P</b>	Población de mujeres embarazadas que padecen esclerosis múltiple.
<b>I</b>	Efecto del embarazo, post parto y lactancia materna en la tasa de recaída de la enfermedad.
<b>C</b>	Tasa de recaídas del año previo al embarazo. Tasa de recaídas respecto a mujeres con EM que no amamantan.
<b>O</b>	Riesgo de recaídas.

Se limitó la búsqueda a artículos publicados en los cinco últimos años (2019-2024).

Para la búsqueda de estudios originales, las ecuaciones de búsqueda fueron: “Multiple Sclerosis” [MeSH] AND “Pregnancy” [MeSH], “Multiple Sclerosis” [MeSH] AND “breastfeeding” [MeSH], “Relapse rates” [MeSH] AND “Multiple Sclerosis” [MeSH] AND “pregnancy” [MeSH] OR “postpartum period” [MeSH], “Relapse rates” [MeSH] AND “Multiple Sclerosis” [MeSH] AND “breastfeeding” [MeSH].

El estilo internacional de referencias bibliográficas utilizado fue Vancouver.

#### **4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Artículos publicados en inglés y español en los últimos 5 años sobre efecto del embarazo, post parto y lactancia materna en la evolución de la esclerosis múltiple.

La evaluación de la elegibilidad de los estudios fue realizada por un revisor, estandarizada y no cegada. La herramienta utilizada para la lectura crítica de los artículos seleccionados para la revisión fue CASPe, además de una revisión crítica de cada resumen y evaluación del texto completo en aquellos casos cuyo resumen no fuera concluyente.

La escala CASPe consta de 10 u 11 preguntas dependiendo del tipo de artículo que sea, siendo las 2 o 3 primeras eliminatorias. En esta revisión se han considerado artículos de moderada calidad metodológica a aquellos con una puntuación de 7 o 8 puntos y de alta calidad a aquellos con una puntuación de 9 o 10. Por esta razón se añadió como criterio de inclusión que todos los artículos alcanzaran al menos una puntuación de 7.

#### **4.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyeron aquellos artículos cuya puntuación en la escala CASPe fuese menor de 7, estudios realizados con animales y estudios anteriores al año 2019.

#### **4.5. EXTRACCIÓN DE DATOS**

En la recogida de datos relevantes para el estudio se diseñó una tabla en la que se incluyó: autor, año de publicación, tipo de estudio, intervenciones y variables de estudio, características de la muestra, resultados y resumen (ver anexo I).

## 5. RESULTADOS

### 5.1. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE SELECCIÓN

En la búsqueda inicial se encontraron un total de 3163 artículos. Tras eliminar duplicados en varias bases de datos y cribar por título y resumen, se seleccionaron 116, que eran los que trataban el tema objeto de estudio y cumplían criterios de inclusión. De estos, se seleccionaron 24 artículos para su lectura de texto completo, de los cuales se excluyeron 14 por no incluir información relevante relacionada con el objetivo de la revisión. Finalmente, se incluyeron 10 artículos, (9,10,11,12,13,14,15,16,17,18) (Figura 1).

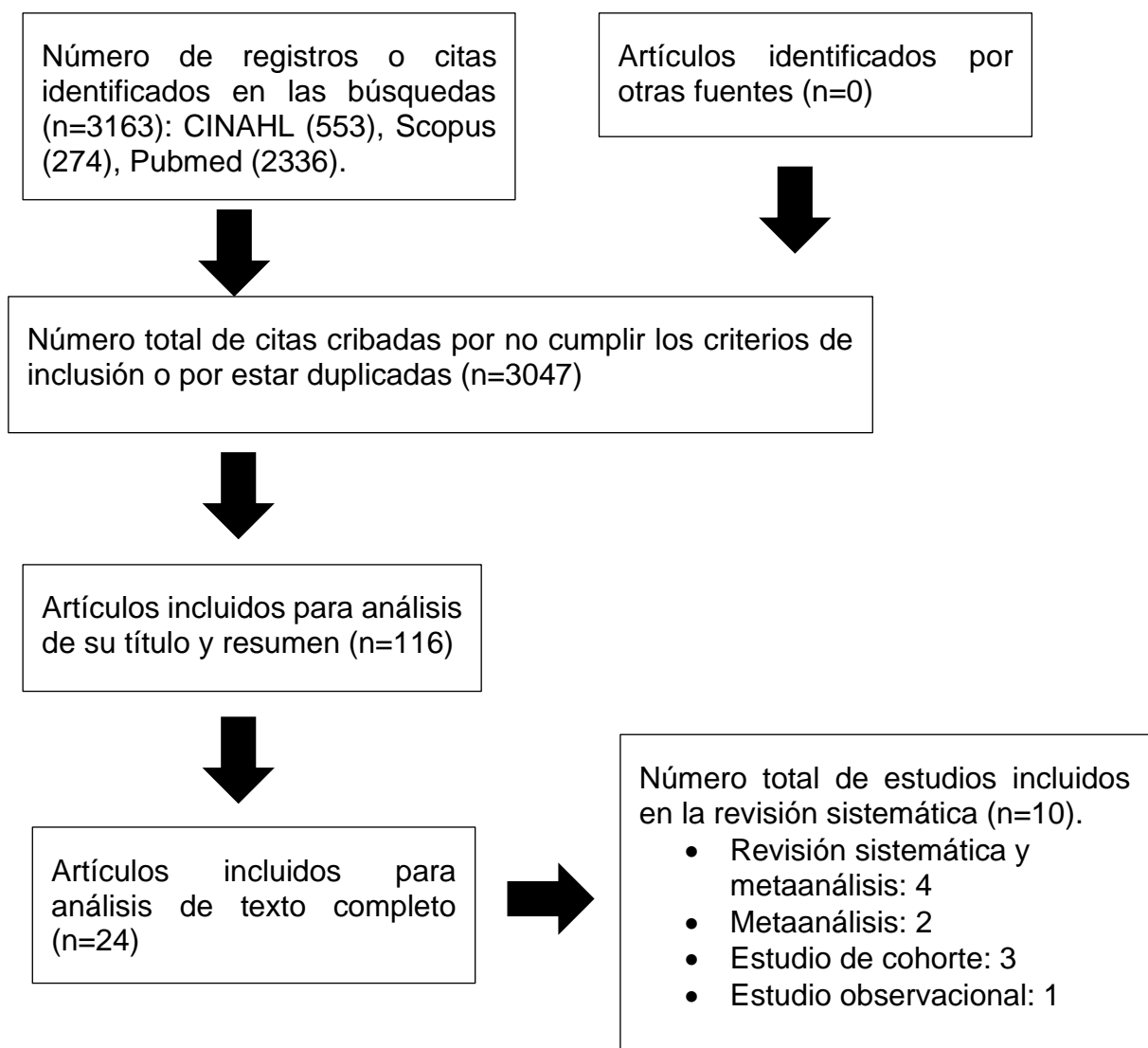


Figura 1: diagrama de flujo para la selección de artículos. Fuente: elaboración propia.

## **5.2. CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS**

Se analizaron diez artículos, de los cuáles cuatro eran revisiones sistemáticas junto con metaanálisis (9,10,12,13), uno un estudio de casos y controles (15), dos metaanálisis (16,17) y tres estudios de cohorte (11,14,18).

A todos se les administró la herramienta de lectura crítica CASPe, usando el formulario adaptado a cada tipo de estudio. La puntuación media de los artículos fue 8.64. El que obtuvo la mayor puntuación fue la revisión sistemática junto con metaanálisis "A" (9) con una puntuación de 10.

## **5.3. ANÁLISIS DE DATOS**

La principal medida de resultado evaluada fue la tasa de recaída de la esclerosis múltiple durante el embarazo y post parto comparándolo con la tasa de recidivas del año previo al embarazo.

También se estudiaron otros resultados secundarios como la influencia de la práctica de lactancia materna exclusiva en la actividad de la enfermedad.

## **5.4. EXPOSICIÓN NARRATIVA DE LOS RESULTADOS**

### **5.4.1. Tratamientos modificadores de la enfermedad compatibles con el periodo de gravidez y amamantamiento.**

La decisión de mantener una terapia modificadora de la enfermedad (DMT) durante el embarazo y la lactancia materna es uno de los grandes conflictos que se generan tras afrontar un embarazo padeciendo esclerosis múltiple.

La evidencia actual sobre la seguridad de los fármacos modificadores de la enfermedad en estos periodos aún es limitada, pero se han realizado algunos avances en los últimos años, clasificando estos fármacos de acuerdo con FDA (Food and Drug Administration) y ACPM (Advisory Committee on Prescription Medicines) (19).

En los resultados analizados (Anexo I) la muestra estudiada no se medicó con DMT durante la gestación y realizó el periodo de lavado oportuno antes del



periodo de gestación.

Es importante mencionar dos fármacos cuyas últimas evidencias explican que son compatibles con el curso del embarazo; estos son el Interferón beta y el Acetato de glatirámico. Ambos se consideran de bajo riesgo durante el embarazo, los estudios han demostrado que no están relacionados con el riesgo de malformaciones congénitas o abortos espontáneos. Aunque existen evidencias en estudios anteriores al año 2019 de que pueden causar partos prematuros, en los últimos cinco años esta afirmación se ha desmentido. Ambos son compatibles con la lactancia materna (20).

Existen más clases de fármacos modificadores de la enfermedad, pero no son compatibles con el embarazo y lactancia materna. Estos son el Natalizumab (C), que se recomienda suspenderlo al menos 3 meses antes de la concepción debido a su potencial riesgo de teratogenicidad; el Fingolimod (C), asociado a un mayor riesgo de malformaciones congénitas; la Teriflunomida (X), con una larga vida media y alto potencial teratogénico no debe consumirse en el embarazo y se debe realizar un periodo de lavado de entre 3 y 5 meses y finalmente el Alemtuzumab (C) que causa la depleción de células linfoides T, lo que podría aumentar el riesgo de infecciones en la madre y el recién nacido. Ninguno de los fármacos citados es compatible con el amamantamiento ya que se excretan por la leche materna (20).

#### **5.4.2. Cambios hormonales durante el embarazo, post parto y lactancia materna exclusiva que afectan a la enfermedad.**

Los resultados adquiridos a través de nuestro estudio nos muestran una disminución evidente de la tasa de recaída durante el embarazo en comparación con los niveles previos a este y un aumento de las tasas de recaída a partir del primer trimestre después del parto.

La EM es una enfermedad autoinmune, debido a la presencia de receptores hormonales en las células inmunitarias, las hormonas sexuales, como los estrógenos, la progesterona, la hCG o la prolactina, influyen en la función del sistema inmunitario, afectando potencialmente a la actividad y progresión de la

EM. Comprenderlos puede ayudar a contribuir al desarrollo de nuevos tratamientos y generar nuevas líneas de investigación.

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glicoproteica sintetizada por células sincitiotrofoblásticas después de la implantación embrionaria. Esta altera la actividad de las células dendríticas mediante la regulación positiva de la indoleamina 2,3-dioxigenasa (regulación de la respuesta inmune), lo que reduce la activación de las células T inflamatorias y la producción de citoquinas proinflamatorias. Por otro lado, estimula el reclutamiento de células Treg y disminuye el número de células NK; produciendo en el organismo una supresión de la respuesta inmune y un efecto antiinflamatorio muy favorecedor para la EM (20, 21).

Durante el periodo de gravidez, los niveles de estrógenos y progesterona aumentan significativamente, especialmente durante el segundo y tercer trimestre. La progesterona ayuda a mantener el útero relajado, a preparar el organismo para el parto y las mamas para la lactancia materna. Los estrógenos fomentan la proliferación y el crecimiento celular, estimulan los osteoblastos, favorecen el crecimiento del útero y el de las glándulas mamarias (20, 21).

Los estrógenos, principalmente 17 $\beta$ -estradiol-E2 y estriol-E3 están mediados por los receptores de estrógenos nucleares alfa (ER $\alpha$ ) y beta (ER $\beta$ ) llevando a cabo un efecto principal antiinflamatorio. Inhiben la producción y señalización de las citocinas proinflamatorias TN $\alpha$ , IL1 IL6, inhiben la producción de células NK e inducen la expresión de citocinas antiinflamatorias IL4 e IL10. Activan también las células Treg CD4+ y CD25+, las células B reguladoras y las células dendríticas. Todos estos cambios inducen una neuroprotección, evitando la desmielinización y estimulando la remielinización consiguiendo así un descenso de la inflamación del sistema nervioso central (22).

La progesterona está mediada por el receptor de progesterona (PR) y su principal función es transformar la respuesta inmune proinflamatoria en antiinflamatoria favoreciendo la diferenciación de células Treg y promoviendo la regulación negativa de producción de IFN $\gamma$  y células NK. Como resultado se produce la neuroprotección del SNC con una reparación de mielina, reducción

de la neuroinflamación, preservación y mantenimiento de la sustancia blanca y una mejora final de los resultados motores (22).

Después del parto se pierde la influencia protectora de la placenta y del feto, prevaleciendo un ambiente intrauterino proinflamatorio, determinado por una caída abrupta de los niveles de estrógeno, progesterona y glucocorticoides y una rápida normalización de la función inmune a las condiciones previas al embarazo. La caída de los estrógenos lleva consigo una reducción de células B reguladoras y Treg, y un aumento de la secreción de citoquinas proinflamatorias dando lugar a una inflamación del SNC, desmielinización y pérdida axonal (21,22).

Asimismo, el estrés físico y emocional al que se somete la paciente durante el expulsivo y post parto junto con la falta de sueño, cambios en la rutina y las responsabilidades adicionales de cuidar a un recién nacido, puede exacerbar la EM (23).

En cuanto a la lactancia materna exclusiva, encontramos datos que nos revelan diversas opiniones; las más frecuentes refieren por un lado que el amamantamiento produce un efecto positivo en la progresión de la enfermedad y por otro lado que ese efecto es indiferente en cuanto a la actividad de la EM. Existe una opinión menos extendida que refiere que la hiperprolactinemia de la lactancia está relacionada con recaídas clínicas.

Es necesario que la lactancia materna se realice de manera exclusiva durante al menos dos meses para que los cambios en la progresión de la enfermedad sean significativos.

A nivel molecular y hormonal se producen una serie de mecanismos que afectan a esta patología neurodegenerativa, tras la expulsión de la placenta, los estrógenos caen y a su vez se produce un aumento de los niveles de prolactina. Asimismo, aumentan los niveles de oxitocina promoviendo las contracciones uterinas para evitar hemorragias post parto (24).

La prolactina desempeña un papel importante en la esclerosis múltiple. Numerosos estudios revelan que tiene efectos beneficiosos ya que protege contra la excitotoxicidad y mejora de la remielinización pero, por el contrario, se

ha observado también que los niveles de prolactina eran más altos en pacientes con EM pues parece promover la autorreactividad de las células B, atacando al cerebro y médula espinal. Esta hiperprolactinemia puede estar asociada con recaídas clínicas en la EM, especialmente en pacientes con lesiones hipotalámicas o neuritis óptica por lo que afirmar que la lactancia materna exclusiva es positiva para la EM es aún controvertido (23, 24).

Lo que resulta indudable es que la esclerosis múltiple se encuentra claramente influenciado por la actividad de las hormonas sexuales.

## 6. DISCUSIÓN

Durante años se ha pensado que el embarazo podía empeorar la evolución de la esclerosis múltiple, por lo que muchas de las mujeres que la padecían decidían no tener hijos. En los últimos 40 años, esta concepción ha dado un giro de 360 grados, tras muchos estudios e investigaciones, podemos afirmar que el embarazo es favorecedor para la actividad de la enfermedad y sin embargo en el post parto, existe un peligro de recaída debido a factores hormonales inflamatorios.

La muestra de nuestro estudio está formada por una población de mujeres en edad fértil que sufren una esclerosis múltiple tipo remitente recurrente y el seguimiento post parto de todos los estudios ha sido de máximo un año.

Tras el análisis de artículos, observamos de manera unánime que el embarazo reduce la tasa de recaída entre un 70-80% y, por otro lado, aumenta el número de recidivas en el post parto (11). Se estima que el 17% de las mujeres tendrá al menos una recaída en los primeros 3 meses tras el parto y el 38% durante todo el año post parto (16).

Pedro J Modrego et al. (9) y Bridget LaMonica Ostrem et al. (14), demuestran en sus estudios una reducción significativa en la ARR durante el embarazo en comparación con el año anterior a este, principalmente en el tercer trimestre de la gestación.

En cuanto al periodo post natal, en 1998, se realiza el primer estudio prospectivo relacionado con la ARR tras el embarazo, se lleva a cabo un seguimiento de un año post parto llegando a la conclusión de que se produce una tasa de brotes superior al año previo, especialmente en los tres primeros meses después del parto (25).

A día de hoy, dichos resultados no han presentado cambios. Retomando lo explicado en la narrativa de los resultados, durante el puerperio se produce una caída de los estrógenos y progesterona que llevan consigo una serie de procesos proinflamatorios que dan lugar a recidivas de la enfermedad. Kristen M. Krysko et al. explican que el mayor número de recaídas se producen entre los 3 y 6 meses post parto (10); en cambio Masoud Ghiasian et al. demuestran un

aumento de las recaídas únicamente en el primer trimestre post parto, una reflexión que se repite en la gran mayoría de los artículos revisados (18).

Carlota Schubert et al. muestran que la ARR en el primer trimestre post parto es la que presenta el valor más alto frente al cuarto trimestre post parto que presenta el valor más bajo. Considera también que en los 7-9 meses post natales la enfermedad alcanza de nuevo la actividad que tenía previa al embarazo (12); al igual que Bridget LaMonica Ostrem et al. que informan que durante los 4-6 meses post parto la ARR disminuye 0.33 alcanzando una tasa muy similar a la previa al embarazo (14).

Esta última afirmación es aún controvertida, algunos autores como Alberto Zenere et al. en su estudio de cohorte longitudinal mantienen que las mediciones de daños en el post parto son mayores que las originadas antes del embarazo (11), más autores coinciden en esta misma opinión, como Pedro J Modrego que en su metaanálisis afirma que la ARR tras el parto comparada con el periodo anterior a la gestación era más elevada y que tras 7 meses de periodo posnatal, se visualizan daños en resonancia magnética que antes no se presentaban (9).

Otro aspecto relevante para considerar en esta discusión es la ARR de pacientes con actividad de la enfermedad de carácter irregular, especialmente aquellas que han experimentado brotes durante el embarazo. Todos los estudios revisados afirman por unanimidad que se observa una tasa más elevada de recaídas en el período después del parto en mujeres con una enfermedad más activa e irregular comparado con pacientes que presentan una esclerosis múltiple más estable y sin recidivas durante la gestación (15).

Cabe mencionar que la muestra de los artículos incluidos en nuestro estudio, no se ha tratado durante la gestación con ningún DMT. En su tesis, Ramón Villaverde (26) nos presenta una comparación de la actividad de EM RR en mujeres que no han llevado a cabo un tratamiento durante la gestación, realizando un previo periodo de lavado, frente a mujeres que se han medicado con Interferón beta y Acetato de glatirámico. Como resultado final concluye que las gestaciones con exposición a DMT muestran una menor tasa de recaída el año posterior al parto frente a aquellas gestaciones sin exposición a DMT. No

obstante, la información y estudios que disponemos respecto al uso y eficacia de los fármacos modificadores de la enfermedad es escasa lo cual no nos permite llegar a unas conclusiones sobre su efecto en el embarazo concluyentes.

En lo referente a lactancia materna y relacionado con el párrafo anterior, diversas investigaciones exponen que la tasa de recaída en el post parto se puede retrasar, disminuir o anular gracias a la lactancia materna exclusiva durante dos (10) o tres meses (13). Como se relató en la narrativa de resultados de esta revisión, esas supuestas influencias son debidas a cambios hormonales, principalmente por el aumento de prolactina.

Kristen M. Krysko et al. narran que las pacientes que practican la LM exclusiva tienen un 37-43% menos de probabilidad de sufrir recaídas post parto en comparación con pacientes que no practican LM y que cuanto mayor es el tiempo de amamantamiento exclusivo, menor será el número de recidivas (10). Asimismo, Lea Steinberg, en su metaanálisis con revisión sistemática afirma que las mujeres que han llevado a cabo una LM exclusiva durante al menos dos meses presentan una ARR menor en los primeros seis meses post parto frente a aquellas que no practican la LM exclusiva o aquellas que practican lactancia materna parcial (12).

No obstante, existen opiniones antagónicas respecto al efecto favorecedor de la lactancia. Autores como Pavel Hradilek et al. explican que el amamantamiento no influye en la actividad de la enfermedad, ni negativa, ni positivamente (13). Otros autores explican que la hiperprolactinemia puede estar relacionada con las recaídas clínicas, aunque los estudios sobre ello son bastante escasos (23).

De manera secundaria se ha observado que aquellos pacientes que llevan a cabo una lactancia materna exclusiva son los que padecen una actividad de la enfermedad más estable y lineal junto con un EDSS leve; la razón principal de este hecho es que realizar la “crianza al pecho” supone que las madres no puedan reiniciar los tratamientos modificadores de la enfermedad por no ser la gran mayoría de estos compatibles con el amamantamiento.

A pesar de que el Acetato de glatirámico y el Interferón beta son inocuos en la gestación y LM, no son eficaces frente a todos los casos de EM; a su vez este

rechazo de medicación va acompañado de la desconfianza y miedo de las gestantes; muchas de ellas prefieren pausar su tratamiento para que no interfiera en absoluto en el desarrollo de su futuro hijo (26).

Como consecuencia, muchos de los artículos de los que disponemos se ven afectados por un sesgo basado en la diferente actividad de la enfermedad, y en la medicación, es decir, las mujeres con baja actividad de la enfermedad tienen menos probabilidades de reiniciar el DMT inmediatamente después del parto y serán candidatas que practicar la lactancia materna. Estos estudios serán los que encontraremos publicados; mientras que aquellas con una enfermedad agudizada reanudarán el tratamiento de inmediato y no amamantarán a su recién nacido (25).

Asimismo, otro de los motivos por el que las mujeres con esclerosis múltiple deciden no dar el pecho es el esfuerzo que esto conlleva, el cansancio que supone o la falta de sueño, factores que podrían generar o agudizar posibles recaídas (25).

## **6.1. FORTALEZAS**

Como fortaleza, cabe señalar la rigurosidad de la revisión, efectuada de forma sistemática, evaluando y garantizando la calidad metodológica y la evidencia científica de los estudios incluidos. Asimismo, la información extraída responde a los objetivos propuestos teniéndose en cuenta estudios de elevada evidencia científica mostrando los resultados más actuales hasta la fecha.

La escasa investigación previa en el tema presenta el estudio como novedoso y lo dota de interés.

Durante la realización de la investigación, se siguió en todo momento una estricta metodología y se analizaron los datos de forma precisa por lo que se da la posibilidad de ser empleados como base para otros estudios.

## **6.2. LIMITACIONES**

Las limitaciones de la revisión sistemática se enmarcan en el ámbito de la



búsqueda en las bases de datos señaladas y tienen que ver con la dificultad para encontrar estudios sobre los efectos de la lactancia materna en la EM.

La evidencia de los estudios seleccionados es reducida ya que no se han encontrado artículos de buena calidad metodológica enfocados en este campo y el tamaño muestral es demasiado pequeño. Encontramos un vacío de información en cuanto al efecto de esta sobre las recidivas de la enfermedad.

Es importante destacar también, el tiempo acotado de investigación de los estudios revisados, con una duración máxima de un año. La ausencia de estudios que analicen los efectos a largo plazo dificulta la comprensión completa de las repercusiones del embarazo y el parto en la salud de las mujeres.

### **6.3. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA**

En la actualidad hay una escasez de contenido sobre la EM y su impacto en la gestación. La información obtenida en este estudio permitirá dotar a enfermeras y matronas de los conocimientos necesarios para brindar educación para la salud a las pacientes con esclerosis múltiple que desean ser madres y así contribuir a una atención integral y personalizada durante las etapas de gestación, lactancia y post parto.

Los datos disponibles en este trabajo también pueden ser útiles para los propios pacientes y sus familiares o ser la base de estudios futuros.

### **6.4. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

Tras la finalización de este trabajo de fin de grado, se ha determinado que el principal problema relacionado con la enfermedad reside en la limitada disponibilidad de fármacos adecuados para pacientes en periodo gestación y lactancia. Una mejor comprensión de cómo afecta la modulación del sistema inmunológico materno a la EM nos proporcionaría más información sobre los mecanismos centrales de la enfermedad y facilitaría el descubrimiento de nuevas estrategias de tratamiento.

La mayoría de los pacientes se ven obligados a suspender su medicación

durante el embarazo, lo que genera un vacío terapéutico con consecuencias negativas. En este contexto, se propone que la futura línea de investigación se centre en el desarrollo de nuevos fármacos diseñados para ser compatibles con el embarazo y amamantamiento, permitiendo así que las pacientes puedan continuar con su tratamiento sin poner en riesgo la salud de sus hijos y la suya propia.

El desafío que supone para la mujer con esclerosis múltiple el proceso de gestación y post parto; el deseo de amamantar, por un lado, y la toma de DMT por otro, genera una disyuntiva en la toma de las decisiones, lo cual requiere un asesoramiento clínico altamente cualificado y mayor cantidad de estudios concluyentes.

## **7. CONCLUSIONES**

- La tasa de recidivas durante el embarazo disminuye respecto al año previo observándose una disminución de la ARR principalmente en el tercer trimestre de la gestación. Durante el post parto se produce un aumento de la tasa de recaídas, especialmente en los tres primeros meses, respecto al año anterior al embarazo alcanzando de nuevo la actividad previa a la gestación a los 7-9 meses.
- Aquellas mujeres con una actividad de la enfermedad más activa previa al embarazo o durante el embarazo tendrán mayor riesgo de recaídas en el post parto.
- No hay evidencia que mantenga al 100% que la lactancia materna es beneficiosa para la actividad de la enfermedad, pero sí encontramos mayor número de ensayos clínicos que afirman que reduce el número de recaídas post parto principalmente en los primeros seis meses. Para que la LM se considere beneficiosa, debe ser exclusiva y llevada a cabo al menos dos o tres meses.
- Tras la lectura de diversos artículos, en este trabajo de fin de grado quedan reflejados diferentes aspectos aclaratorios que podrán aumentar y reforzar los conocimientos de enfermería sobre la EM en el periodo de gestación, post parto y amamantamiento.

## 8. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Tafti D, Ehsan M, Xixis KL. Multiple Sclerosis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763024/>
2. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *European Journal of Neurology*. 2019 Nov 18;26(1):27–40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ene.13819>
3. Moreno R, Morales Esponda M, Lorena N, Echazarreta R, Olan Triano R, Luis J, et al. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica [Internet]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un125e.pdf>
4. Fernández D, Hernández Pérez MA, Tola MÁ, editors. 50 años de historia de la esclerosis múltiple en España [Internet]. Internet. 2021. Available from:[https://www.researchgate.net/profile/Eduardo-Fernandez-24/publication/334087467\\_Epidemiologia\\_de\\_la\\_esclerosis\\_multiple\\_en\\_Espana/links/5e136f8192851c8364b2af3a/Epidemiologia-de-la-esclerosis-multiple-en-Espana.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Eduardo-Fernandez-24/publication/334087467_Epidemiologia_de_la_esclerosis_multiple_en_Espana/links/5e136f8192851c8364b2af3a/Epidemiologia-de-la-esclerosis-multiple-en-Espana.pdf)
5. Vergara E F. Esclerosis múltiple y embarazo. *Revista médica de Chile*. 2014 May;142(5):675–6. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014000500020](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000500020)
6. Mieres Negro E. La esclerosis múltiple en el embarazo. *uvadocuvas* [Internet]. 2016 [cited 2024 Apr 15]; Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/17687?locale-attribute=it>
7. Lara RAC. Criterios de McDonald y MAGNIMS en esclerosis múltiple. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* [Internet]. 2023 Nov 21 [cited 2024 Apr 15];51(2):44–5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=113401>
8. Mendibe Bilbao M, Boyero Durán S, Bárcena Llona J, Rodríguez-Antigüedad A. Esclerosis múltiple, maternidad y cuestiones relacionadas con el género. *Neurología* [Internet]. 2019 May 1;34(4):259–69. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485316301013>
9. Modrego PJ, Urrea MA, de Cerio LD. The effects of pregnancy on relapse rates, disability and peripartum outcomes in women with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2021 Feb;10(3):175–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33565886/>
10. Krysko KM, Rutatangwa A, Graves J, Lazar A, Waubant E. Association Between Breastfeeding and Postpartum Multiple Sclerosis Relapses. *JAMA Neurology*. 2019 Dec 9; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31816024/>
11. Zenere A, Hellberg S, Papapavlou Lingehe G, Svenvik M, Mellergård J, Dahle C, et al. Prominent epigenetic and transcriptomic changes in CD4+ and CD8+ T cells during and after pregnancy in women with multiple sclerosis and controls. *Journal of Neuroinflammation* [Internet]. 2023 Apr 27;20(1):98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37106402/>
12. Schubert C, Steinberg L, Peper J, Ramien C, Hellwig K, Köpke S, et al. Postpartum relapse risk in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*

- [Internet]. 2023 [citado el 19 de abril de 2024];94(9):718–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36807056/>
13. Hradilek P, Zapletalova O, Hanulikova P, Havrdova EK, Woznicova I, Mazouchova A, et al. Is breastfeeding in MS harmful or not? An answer from real-world Czech data. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2023;76(104790):104790. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2023.104790>
  14. Ostrem BL, Anderson A, Conway S, Healy BC, Oh J, Jacobs D, et al. Peripartum disease activity in moderately and severely disabled women with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*. 2022 Apr;8(2):205521732211049. Disponible en: <https://journals-sagepub-com.ponton.uva.es/doi/10.1177/20552173221104918>
  15. Ahmed AM, Reda MABMG, Elsheshiny AH. Outcomes of pregnancy in Egyptian women with multiple sclerosis in the new treatment era: a multi-center retrospective observational study. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2021 Sep 23;57(1). Disponible en: <https://ejnpr.springeropen.com/articles/10.1186/s41983-021-00386-1>
  16. Anderson A, Krysko KM, Rutatangwa A, Krishnakumar T, Chen C, Rowles W, et al. Clinical and Radiologic Disease Activity in Pregnancy and Postpartum in MS. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*. 2021 Feb 19;8(2):e959–9. Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/NXI.0000000000000959>
  17. Dobson R, Jokubaitis VG, Giovannoni G. Change in pregnancy-associated multiple sclerosis relapse rates over time: a meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2020;44(102241):102241. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2020.102241> idUVa | Identidad Digital [Internet]. Ponton.uva.es. 2024 [cited 2024 Apr 15]. Disponible en: [https://www-sciencedirect-com.ponton.uva.es/science/article/pii/S0303846720301724?via%3Dihub#bib0075](https://www.sciencedirect-com.ponton.uva.es/science/article/pii/S0303846720301724?via%3Dihub#bib0075)
  18. Gallego Úbeda M, de Cepeda LDT, de Sevilla Ma. de LACF, de Lorenzo Pinto y F. Tutau Gómez A. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo [Internet]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v38n4/12revision02.pdf>
  19. Mendibe Bilbao M, Boyero Durán S, Bárcena Llona J, Rodríguez-Antigüedad A. Esclerosis múltiple, maternidad y cuestiones relacionadas con el género. *Neurología* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Nov 11];34(4):259–69. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485316301013>
  20. Maglione A, Rolla S, Mercanti SFD, Cutrupi S, Clerico M. The Adaptive Immune System in Multiple Sclerosis: An Estrogen-Mediated Point of View. *Cells*. 2019 Oct 19;8(10):1280. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/8/10/1280>
  21. Sicotte NL, Liva SM, Klutch R, Pfeiffer P, Bouvier S, Odesa S, et al. Treatment of multiple sclerosis with the pregnancy hormone estriol. *Annals of Neurology*. 2002 Sep 25;52(4):421–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12325070/>
  22. Ysrraelit MC, Correale J. Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. *Immunology*. 2018 Oct 11;156(1):9–22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imm.13004>

23. Bsteh G, Algrang L, Hegen H, Auer M, Wurth S, Di Pauli F, et al. Pregnancy and multiple sclerosis in the DMT era: A cohort study in Western Austria. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018 Dec 3;26(1):69–78. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458518816614>
24. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of Pregnancy-Related Relapse in Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1998 Jul 30;339(5):285–91. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199807303390501>
25. Torkildsen Ø, Rød BE, Bø L, Wergeland S, Holmøy T, Myhr KM. Breastfeeding and treatment for multiple sclerosis. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2022 Oct 24; Disponible en: <https://tidsskriftet.no/2022/10/kronikk/amming-og-behandling-av-multippel-sklerose>
26. Villaverde González R. Evolución de la Esclerosis Múltiple durante la gestación y tras el parto : influencia de los tratamientos modificadores de la la enfermedad sobre el embarazo, el recién nacido y el curso de la enfermedad. Proyecto de investigación: [Internet]. 2018 Jul 19 [cited 2024 May 2]; Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/60424>

## 9. ANEXOS

### **ANEXO I: tabla 3. Tabla de extracción de datos**

Tabla 3: Tabla de extracción de datos. Fuente: elaboración propia.

<b>A: “Los efectos del embarazo sobre las tasas de recaída, la discapacidad y los resultados periparto en mujeres con esclerosis múltiple”. Revisión sistemática y metaanálisis.</b>			
Pedro J Modrego, María Añaños Urrea y Leyre Díaz de Cerio. 10 febrero 2021			
<b>INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>RESUMEN</b>
Evaluar el efecto del embarazo sobre la actividad de la enfermedad y la tasa de recaídas durante el embarazo y post parto (9).	23 estudios longitudinales que miden los cambios en la ARR; 12 de ellos fueron prospectivos y 11 fueron retrospectivos.  Mujeres que no recibieron terapias modificadoras de la enfermedad durante el embarazo y padecían una EM de tipo remitente recurrente.	-Reducción significativa en la ARR durante el embarazo en comparación con el año anterior a la concepción, principalmente en el tercer trimestre de la gestación.  -Aumento de la ARR en los 3 meses de puerperio en relación con el período del año anterior al embarazo.	Podemos inferir con confianza que el embarazo se asocia con una disminución de la ARR en mujeres con EM en relación con el período previo a la concepción y con un aumento en el post parto, especialmente en los 3 meses de puerperio.  La lactancia materna, no es una variable que se haya estudiado en el metaanálisis.
<b>B: “Asociación entre la lactancia materna y las recaídas de la esclerosis múltiple post parto”. Revisión sistemática y metaanálisis.</b>			

9 diciembre 2019

<b>INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>RESUMEN</b>
<p>Examinar la tasa de recaídas en mujeres con EM que practican la lactancia materna exclusiva durante al menos dos meses, frente a mujeres con EM que llevan a cabo lactancia materna parcial o que no la practican (10).</p>	<p>2974 mujeres con esclerosis múltiple tipo remitente-recurrente.</p>	<p>-Las pacientes que practican la LM exclusiva tienen un 37-43% menos de probabilidad de sufrir recaídas post parto en comparación con pacientes que no practican LM.</p> <p>-Cuanto mayor es el tiempo de amamantamiento exclusivo, menor será el número de recaídas, siendo el momento más beneficioso en los primeros 6 meses post parto.</p> <p>-Parece que el efecto beneficioso de la lactancia materna es mayor con tipos de EM de alta actividad. Es cierto también que EM de baja actividad tendrán una ARR menor por lo que no es tan visible el efecto protector de esta.</p> <p>-El mayor número de recaídas se producen durante los 3-6 meses post parto.</p>	<p>Se plantea la hipótesis de que la lactancia materna exclusiva puede ser beneficiosa para reducir las recaídas de la EM post parto, debido a los cambios hormonales asociados a la lactancia materna.</p> <p>Cuando se reduce la lactancia materna y se introduce la alimentación suplementaria, el nivel de prolactina disminuye, se reanuda la actividad ovárica y regresa la menstruación, lo que puede explicar la pérdida del efecto protector de la lactancia materna sobre las recaídas de la EM cuando comienza la suplementación.</p>



		<p>-La realización de LM parcial o una lactancia exclusiva menos de dos meses no es beneficiosa para la ARR.</p> <p>-Se produce una pérdida del efecto protector de la lactancia materna sobre las recaídas de la EM cuando comienza la suplementación.</p>	
<p><b>C: “Cambios epigenéticos y transcriptómicos prominentes en las células T CD4 + y CD8 + durante y después del embarazo en mujeres con esclerosis múltiple y controles”. Estudio de cohorte longitudinal.</b></p> <p>Alberto Zenere ,Sandra Hellberg ,Georgia Papapavlou Lingehed ,María Svenvik ,Johan Mellergard ,Charlotte Dahle ,Magnus Vrethem ,Johanna Raffetseder, Mohsen Khademi ,Tomás Olsson, María Blomberg ,María C. Jenmalm ,Claudio Altafini ,Mika Gustafsson yJan Ernerudh.</p> <p>27 abril 2023</p>			
<b>INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>RESUMEN</b>

<p>Estudiar los efectos del embarazo en la actividad de la EM mediante la toma de muestras de sangre durante y después del embarazo para analizar las células T CD4 + y CD8 + (11).</p>	<p>11 embarazadas con EM remitente-recurrente</p>	<p>-El embarazo induce cambios consistentes en todo el genoma tanto en mujeres que padecen EM como en aquellas que no.</p> <p>-Durante el embarazo se produce un fenómeno de inmunomodulación con cambios inmunoendocrinos produciéndose un aumento de las hormonas del embarazo (sobre todo progesterona y estrógenos) y una disminución en el post parto.</p> <p>-Se produce un fenómeno de hipermetilación de células T (TCD4+ y TCD8+) durante la gestación y de hipometilación durante el puerperio.</p> <p>-El embarazo es un supresor de la enfermedad reduciendo la tasa de recaída, en especial en el tercer trimestre, entre un 70-80% y aumentándola en el post parto.</p> <p>-Las mediciones de daños en el post parto son mayores que las originadas antes del embarazo.</p>	<p>La EM está mediada en su mayoría por células T (TCD4+ y TCD8+) que durante el embarazo sufren cambios debido a factores hormonales en los patrones de metilación y expresión genética.</p> <p>Esos cambios pueden afectar positiva y negativamente a la EM.</p>
---	---	---	--

**D: “Riesgo de recaída post parto en la esclerosis múltiple” Revisión sistemática y metaanálisis.**

Lea Steinberg, Julia Peper, Caren Ramien, Kerstin Hellwig, Sascha Köpke, Alessandra Solari, Andrea Giordano, Stefan M Oro, Tim Friede, Christoph Heesen, Anne Christin Rahn

10 febrero 2021

INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	RESUMEN
<p>Revisar la evidencia sobre la influencia del embarazo en la tasa de recaída en el primer año de post parto frente al año previo a la gestación.</p> <p>Investigar la influencia de la lactancia materna en la tasa de recaída post parto (12).</p>	<p>11 estudios que incluyeron 2739 embarazos de mujeres entre los 30 y 36 años con una enfermedad tipo remitente-recurrente de 5 a 9 años de evolución.</p>	<p>-La tasa de recaída del año post parto es mayor a la tasa de recaída del año previo a la gestación.</p> <p>-ARR en el primer trimestre post parto es la que presenta el valor más alto frente al cuarto trimestre post parto que presenta el valor más bajo.</p> <p>-Se considera que en los 7-9 meses posteriores al parto la enfermedad alcanza de nuevo la actividad que tenía previa al embarazo.</p> <p>-Las mujeres que han llevado a cabo una LM exclusiva durante al menos dos meses presentan una ARR menor en los primeros seis meses post parto frente a aquellas que no practican la LM exclusiva.</p>	<p>Tras la lectura de este metaanálisis podemos observar que existe un aumento de la tasa de recaídas durante el primer trimestre post parto y que la práctica de lactancia materna exclusiva resulta favorecedora para la disminución de la ARR.</p> <p>Los datos sobre la lactancia materna siguen siendo escasos ya que muchas mujeres deciden no practicarla para poder reanudar su tratamiento modificador de la enfermedad de inmediato.</p>
<p><b>E: “¿La lactancia materna en la EM es perjudicial o no? Una respuesta a partir de datos checos del mundo real” Revisión sistemática y metaanálisis.</b></p> <p>Pavel Hradilek, Olga Zapletálova, Petra Hanulikova, Eva Kubala Havrdova, Ivana Woznicova, Aneta Mazouchova , Jiri Drahot, Michal Lauer, Ivana Stetkarova, Martín Valis, Jana Libertinova, Pavel Stourac, Jana Adamková, Radek Ampapa, Marta Vachova , Michal Dufek, Alena Martinková, Marek Peterka, Eva Recmanova, Jan Mares, Dana Horakova.</p> <p>Agosto 2023</p>			

INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	RESUMEN
<p>Analizar el impacto de dar lactancia materna exclusiva en el curso de la enfermedad de EM (13).</p>	<p>Se analizaron un total de 1681 embarazos que terminaron en parto desde 2013 hasta 2020.</p> <p>Dichos embarazos involucraban al menos un año de datos de seguimiento.</p>	<p>-Tras 6 meses post parto los valores de ARR, EDSS y CDW no difirieron significativamente entre los grupos de mujeres que no amamantaban y que reanudaron el DMT poco después del parto frente al grupo de mujeres que amamantaban y no reanudaron el DMT.</p> <p>-Encontramos una menor probabilidad de inicio de la lactancia materna con mayor EDSS y ARR durante el embarazo.</p> <p>-Las mujeres que amamantan tienen las mismas probabilidades de tener una ARR aumentada después del parto que aquellas que no amamantan, pero no asociado con un aumento de EDSS.</p>	<p>La lactancia materna tiene una gran cantidad de efectos positivos para el recién nacido; muchas mujeres se plantean la duda de amamantar a su hijo y aplazar su tratamiento modificador de la enfermedad o dejar de lado la lactancia materna para reanudar su tratamiento. La falta de información y recursos pueden crear en ellas dudas y temor.</p>
<p><b>F: “Actividad de la enfermedad periparto en mujeres con discapacidad moderada y grave con esclerosis múltiple”. Estudio de cohorte retrospectivo.</b></p> <p>Ostrem, Bridget LaMonica; Anderson, Annika; Conway, Sara; Healy, Brian; Oh, Jiwon; Jacobs, Dina; Dobson, Rut mi Graham, Edith Larmon; Sadovnick, A Dessa gramó ; Zimmerman, Vanessa ; Liu, Yanqing ; Bove, Riley.</p> <p>Agosto 2023</p>			

INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	RESUMEN
Cuantificar la tasa de recaída anualizada (ARR) periparto en mujeres con EM con una Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS) $\geq 3$ y analizar los factores de riesgo predictivos de recaídas periparto (14).	85 embarazos de mujeres con EDSS previo a la concepción $\geq 3$ con una progresión de la enfermedad remitente-recurrente.	-Mujeres con EMRR, presentan una disminución de 0.11 en su ARR durante el tercer trimestre del embarazo respecto al año previo a la concepción y un aumento del 1.22 en los tres meses post parto. -Durante los 4-6 meses post parto la ARR disminuye 0.33, una tasa muy similar a la previa al embarazo. -Aquellas pacientes con EDSS elevado presentan mayor probabilidad de sufrir recaídas periparto (3-12 meses) frente a aquellas con EDSS menor.	No existe suficiente información sobre la actividad de la EM periparto en mujeres con alto grado de discapacidad según la escala EDSS debido a una baja tasa de embarazos en estas mujeres pues la falta de información o un mal asesoramiento clínico unida al miedo del empeoramiento de la enfermedad hace que estas opten por no tener hijos.
<p><b>G: “Resultados del embarazo en mujeres egipcias con esclerosis múltiple en la nueva era del tratamiento”. Estudio casos y controles.</b>  Ahmed, Ali Mahmoud; Reda, Mohamed Al-Bahay MG; Elsheshiny, Ahmed Hassan.  Diciembre 2021</p>			
INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	RESUMEN
Estudiar la tasa de recaída durante el embarazo y puerperio comparándola con la actividad de la enfermedad 1 año antes de la	116 embarazos exitosos de 93 mujeres con EM cuya edad media es de 32,74 años y poseen una	-La ARR aumenta tras el primer trimestre post parto a un nivel que excede el período previo al embarazo.	Parece ser que las mujeres con un tipo de enfermedad menos activa y con un EDSS menor son aquellas con mayor tasa de embarazos, aun así, los efectos

<p>concepción, la influencia de la lactancia materna y el tipo de enfermedad (15).</p>	<p>enfermedad tipo remitente recurrente (EMRR).</p>	<p>-Las recaídas previas al embarazo son un valor predictivo a un mayor riesgo de recaída durante el embarazo y post parto. -El análisis de regresión revela que la lactancia materna exclusiva se asocia con un menor riesgo de recaída post parto. -El efecto positivo de la lactancia materna es muy recomendable en mujeres con enfermedad activa, más que en mujeres con una enfermedad relativamente más leve.</p>	<p>de la LM son más positivos cuanto mayor actividad posea la enfermedad.</p>
<p><b>H: “Actividad de enfermedades clínicas y radiológicas durante el embarazo y el post parto en la EM”. Metaanálisis.</b> Annika Anderson, BA, Kristen M. Krysko, Alice Rutatangwa, Tanya Krishnakumar, Chelsea Chen , William Rowles, Chao Zhao, Maria K. Houtchens y Riley Bove. 19 Febrero 2021</p>			
<p><b>INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO</b></p>	<p><b>MUESTRA</b></p>	<p><b>RESULTADOS</b></p>	<p><b>RESUMEN</b></p>
<p>Determinar cómo cambia la actividad inflamatoria de la EM en el embarazo a través de la resonancia magnética (16).</p>	<p>En una búsqueda realizada desde 2005 hasta 2018 se reclutaron un total de 119 mujeres con 155 embarazos que en el momento de la concepción</p>	<p>-Durante el embarazo, la ARR media disminuyó a partir del primer trimestre y significativamente en el tercer trimestre en comparación con el año anterior al embarazo. -Después del parto, la ARR en el primer trimestre fue mayor que la del año anterior</p>	<p>A través de registros de neuroimagen recopilados durante el año antes de la concepción, el año post parto y el tiempo de práctica de lactancia materna exclusiva, se estudió la tasa de recaída anualizada y llegando a conclusiones</p>

	tenían una media de 33 años.	<p>al embarazo y posteriormente disminuyó a los niveles previos al embarazo.</p> <p>-En total, el 17% de las mujeres tuvo al menos una recaída en los primeros 3 meses post parto (N = 145) y el 38% durante todo el año post parto (N = 130).</p> <p>-Las probabilidades de tener al menos una recaída clínica durante el primer trimestre post parto aumentan con la aparición de 1 o más recaídas durante el embarazo.</p> <p>-Las probabilidades de recaída se redujeron con la LM exclusiva durante al menos 3 meses en comparación con la lactancia materna no exclusiva.</p>	sobre la actividad de la enfermedad durante el embarazo y post parto.
<p><b>I: “Cambio en las tasas de recaída de la esclerosis múltiple asociada al embarazo a lo largo del tiempo”. Metaanálisis.</b></p> <p>Ruth Dobson, G. Jokubaitis, Gavin Giovannoni.</p> <p>Diciembre 2021</p>			
<b>INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>RESUMEN</b>
Cuantificar la tasa de recaída anualizada (ARR) durante el embarazo y periparto en mujeres con EM (17).	Se incluyeron un total de 7.034 embarazos con EM en 6.430 mujeres que en el momento de la concepción	-El metaanálisis de todos los estudios con datos disponibles demostró una disminución de la ARR durante el embarazo, seguida de un rebote post parto	Una de las mayores preocupaciones de las mujeres que padecen EM nace cuando se plantean quedarse embarazadas. Debido a la escasez de

	<p>tuvieron una media de edad de 31 años.</p> <p>Incluidos 28 estudios, que se dividieron en 34 cohortes para los fines del análisis.</p>	<p>-Una disminución significativa en las tasas de recaída en el primer trimestre del embarazo y segundo trimestre.</p> <p>-No se puede afirmar que la LM es beneficiosa para curso de la enfermedad porque el número de mujeres que realizaban LM exclusiva no es suficiente para sacar conclusiones.</p>	<p>información y conocimientos muchas de ellas deciden no ser madres.</p> <p>En este metaanálisis se explica el efecto del embarazo, post parto y lactancia en la progresión de la EM.</p>
<p><b>J: “Efecto del embarazo y la lactancia materna exclusiva sobre la tasa de recaída de la esclerosis múltiple y el grado de discapacidad dentro de los dos años posteriores al parto”. Estudio de cohorte.</b></p> <p>Masoud Ghiasian, Mohaddeseh Nouri, Abdorreza Naser Moghadasi, Mehran Ghaffari.</p> <p>Julio 2020</p>			
<b>INTERVENCIONES/VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>RESUMEN</b>
<p>Investigar el efecto del embarazo y la lactancia materna exclusiva (durante 4 meses) sobre el número de recaídas en mujeres en edad reproductiva (18).</p>	<p>Se evaluaron 97 mujeres con EMRR de las cuales 30 están embarazadas y son lactantes y 67 son el grupo de control que no tuvieron embarazo.</p>	<p>-Se ha producido un aumento de las recaídas en los primeros 3 meses después del parto, sin ser el nivel estadísticamente significativo, lo que podría deberse al efecto positivo de la lactancia materna exclusiva.</p> <p>-En cuanto a la tasa de recaída, el número medio de recaídas en el segundo y tercer trimestre del embarazo y del cuarto al sexto mes después del parto fue</p>	<p>Se aportan datos sobre la actividad de la esclerosis múltiple en el periodo de gestación y post parto en comparación con un grupo de control, y la influencia de la lactancia materna exclusiva.</p>



		<p>significativamente menor que en el grupo de control.</p> <p>-Al realizar un seguimiento de las mujeres embarazadas con EMRR desde el inicio del embarazo hasta un año después del parto, se observó que las tasas de recaída en las mujeres que tenían lactancia materna exclusiva eran significativamente más bajas que las que no tenían lactancia materna exclusiva.</p>	
--	--	--	--

**ANEXO II: tabla 4. Análisis de lectura crítica para evaluación de RS y metaanálisis CASPe**

Tabla 4: Análisis de lectura crítica para evaluación de RS y metaanálisis CASPe.

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>D</b>	<b>E</b>	<b>H</b>	<b>I</b>
¿Tema claramente definido?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Tipo de artículos adecuado?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Incluidos estudios importantes y pertinentes?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Esfuerzo suficiente para valorar la calidad de estudios incluidos?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Resultados mezclados para obtener resultados combinados?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Resultado global de la revisión?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Precisión de resultados?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	SI	SI	NO	NO	NO	NO
¿Los beneficios merecen la pena frente a perjuicios y costes?	SI	NO	SI	NO	SI	SI
<b>Puntuación total</b>	<b>10/10</b>	<b>9/10</b>	<b>9/10</b>	<b>8/10</b>	<b>9/10</b>	<b>9/10</b>

**ANEXO III: tabla 5. Análisis de lectura crítica para evaluación de estudio de cohortes CASPe**

Tabla 5: Análisis de lectura crítica para evaluación de estudio de cohortes CASPe.

	<b>C</b>	<b>F</b>	<b>J</b>
¿Tema claramente definido?	SI	SI	SI
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	SI	SI	SI
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	SI	SI	SI
¿Esfuerzo suficiente para valorar la calidad de estudios incluidos?	SI	SI	SI

¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis de estudio?	SI	SI	SI
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	NO	NO	NO
¿Cuál son los resultados del estudio?	SI	SI	SI
¿Cuál es la precisión de los resultados?	SI	SI	SI
¿Los resultados del estudio coinciden con la otra evidencia disponible?	SI	SI	SI
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI	SI	SI
¿Va a cambiar eso tu decisión clínica?	NO	NO	NO
<b>Puntuación total</b>	<b>9/11</b>	<b>9/11</b>	<b>9/11</b>

**ANEXO IV: tabla 6. Análisis de lectura crítica para evaluación de casos y controles CASPe**

Tabla 6: Análisis de lectura crítica para evaluación de casos y controles CASPe.

	<b>G</b>
¿Tema claramente definido?	SI
¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	SI
¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	SI
¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	SI
¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar los posibles sesgos?	SI
¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?	NO
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	SI
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	SI
¿Cuál es la precisión de los resultados?	SI
¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	NO
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	SI
<b>Puntuación total:</b>	<b>9/10</b>