

REGISTRO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE EMBARAZO Y ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS

DAVID FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ ^{1,2} Ivonne L. Mamani-Velarde ^{1,2} , Irene Altabás González ^{1,2}, Alejandra Comins ³ , Víctor Manuel Martínez-Taboada ³, Julia Martínez Barrio ⁴, Esther Rodríguez-Almaraz ⁵, Elena de la Mata ⁵, María Galindo Izquierdo ⁵, Berta Magallares López ⁶, Héctor Corominas ⁶, Esther Ruiz Lucea ⁷, María Enjuanes Noguero ⁷, Juan A. Martínez ⁸, Antía García ⁸, Emilio Couceiro Naveira ⁹, Ana Concheiro-Guisán ¹⁰, Juan José Alegre ¹¹, Alida Taberner Cortés ¹¹, Sandra Garrote ¹², María J. García Villanueva ¹², Isabel Añón Oñate ¹³, Irene Carrión ¹⁴, Tarek Carlos Salman Montes ¹⁴; Cristiana Sieiro Santos ¹⁵, Silvia Gómez Sabater ¹⁶, Rocío Caño ¹⁶, Paloma Vela Casasempere ¹⁶, José María Pego Reigosa ^{1,2}

1 Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; 2 IRIDIS (Investigation in Rheumatology and Immune – Mediated Diseases) Group, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur – IISGS; 3 Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; 4 Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; 5 Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; 6 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; 7Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, 8Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 9Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, 10 Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; 11Hospital Universitario Doctor Peset , Valencia; 12Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; 13Complejo Hospitalario de Jaén; 14Hospital del Mar Barcelona; 15Complejo Asistencial Universitario de León; 16 Hospital General Universitario de Alicante Doctor Balmis. En representación del grupo de trabajo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER (EASSER)

- INTRODUCCIÓN:** Una gran parte de las enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas (ERAS) afectan a mujeres en edad fértil, por lo que no es infrecuente la concurrencia de ERAS y deseo gestacional. Es por ello importante conocer las características clínicas y terapéuticas de este grupo de pacientes para mejorar su abordaje, planificación y reducir el riesgo de complicaciones materno-fetales, además de para lograr una mayor comprensión de la relación entre las ERAS y embarazo.
- OBJETIVOS:** 1. Describir las características de las gestantes con distintas ERAS. 2. Describir las características, la evolución de la enfermedad y los distintos tratamientos empleados durante el embarazo. 3. Describir las complicaciones materno-fetales durante la gestación, los factores predictivos de las mismas, las características del Recién Nacido (RN) y su desarrollo durante los primeros 2 años de vida.
- MÉTODOS:** Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo observacional con participación de gestantes con ERAS seguidas en consultas especializadas de Reumatología y Obstetricia. En cada visita, se recogieron datos de las pacientes de manera basal (visita preconcepcional), en el momento de la confirmación del embarazo, posteriormente, en cada trimestre y tras el parto, se evaluó a la madre y al niño cada 6 meses durante los dos primeros años de vida (Tabla 1).

Tabla 1: Variables incluidas en las sucesivas visitas

TABLA 1: VARIABLES RECOGIDAS EN EL REGISTRO	V0	V1, V2, V3, V4
VARIABLES DEMOGRÁFICAS	X	
Fecha de nacimiento/Etnia/Nivel de estudios/Profesión		
DATOS DE LA MADRE	X	
Peso y talla/TA/Fumadora/Alcohol		
COMORBILIDADES	X	
DM 2/HTA/Insuficiencia renal/TFG/EPID/Otras		
ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA	X	
Diagnóstico (según respectivos criterios de clasificación) y fecha de diagnóstico de la enfermedad: AR/EA/APS/LES/SAF/ESP/EB/MI/SS/EAI/AIJ/EMTC/CI/otras		
Autoanticuerpos: FR, aCCP, ANA, aENA (a-Ro, otros), AAF (ACA, a-beta2GP-1, ac. lúpico), a-Scl-70, a-centrómero, otros		
ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (índice de actividad)	X	X
DAS-28 (PCR) para AR/BASDAI para espondiloartritis/DAPSA para APS/SLEDAI-2K para LES/ESSDAI para SS/Rodnan para ESP/BVA para vasculitis.		
Enf. Behçet: aftas orales/aftas genitales/lesiones cutáneas/lesiones oculares: <i>si/no</i>		
Miopatía inflamatoria: lesiones cutáneas: <i>si/no</i> ; fuerza muscular mínima: escala (0-5)		
Actividad reportada por el médico: 0-10. Actividad reportada por el paciente: 0-10. Evaluación global de la enfermedad por el paciente: 0-10. Severidad reportada por el médico: leve/moderada/grave.		
ANTECEDENTES VASCULARES	X	
Eventos trombóticos (TVP, arterial y TEP): <i>si/no</i> y n.º de eventos		
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS	X	
Embarazos previos: <i>si/no</i> y n.º / N.º de partos previos:		
En embarazos previos: RCI o bajo peso al nacer, partos prematuros, muertes fetales y abortos: <i>si/no</i> (trimestre/semana del embarazo del aborto y causa) y n.º. Malformaciones congénitas, cesárea, preeclampsia o eclampsia, HTA, sd. HELLP, brote de enfermedad durante embarazo previo: <i>si/no</i> y n.º		

TABLA 1: VARIABLES RECOGIDAS EN EL REGISTRO	V0	V1, V2, V3, V4
TRATAMIENTO 12 meses previos a la concepción: <i>si/no</i> , dosis, fecha suspensión	X	
Anticoncepción previa. GC/AINE/antipalúdico/FAME/biológico/JAKi		
DATOS DE LABORATORIO	X	X
Hemograma, C3, C4, a-dsDNA, PCR, bioquímica (con CPK), orina.		
PARA LA PRIMERA VISITA:		X
Embarazo planeado/Reproducción asistida/Embarazo simple o múltiple. FPP.		
TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO: <i>si/no</i> , tipo y dosis	X	
GC/antipalúdico/FAME/biológico/otros (especificar)		
Ácido fólico/antihipertensivo/aspirina/heparina/anticoagulantes/otros		X
VARIABLES ECOGRÁFICAS (para V1, V2 y V3)		X
Peso estimado fetal/arritmia fetal/cardiopatía estructural/hidrops fetal/insuficiencia cardíaca fetal. Índice de resistencia y pulsatilidad de arteria umbilical		
COMPLICACIONES DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO (para V1, V2 y V3)		X
Serológicas (hipocomplementemia, a-ENA, a-dsDNA...), HTA, preeclampsia o eclampsia, sd. HELLP, trombosis, brote de enfermedad, diabetes gestacional, infecciones		
DESENLACES DEL EMBARAZO (MADRE Y FETO) Y PARTO	X	
Nacimiento vivo, semana y modo de parto, bloqueo cardíaco A-V fetal.		
Rotura prematura de membranas, terminación electiva, muerte fetal: <i>si/no</i> , semana y causa		
VISITAS DEL RECIÉN NACIDO AL NACER Y A LOS 6, 12 Y 24 MESES	X	
Género, peso y talla/Ph sangre cordón/lactancia materna/ingreso hospitalario (motivo)/infección seria/cardiopatía/bloqueo cardíaco congénito/malformación congénita/alteraciones cromosómicas/efecto adverso neonatal grave/lupus cutáneo/citopenias/muerte neonatal.		
Registro cardiorrácico desaccelerativo, APGAR. UCI neonatal. Otras manifestaciones.		

Tabla 2: Características demográficas y clínicas en visita preconcepcional

Tabla 2: Características demográficas y generales (visita preconcepcional)	(n= 107)
Edad media (años)	34,43 (DS 2,76)
Duración de la enfermedad (años)	6,56 (DS 3,36)
Hábitos tóxicos	Hábito tabáquico (n=15, 14 %) Consumo de alcohol (n=2, 1.8%)
Etnia	Caucásica (n= 65, 60.74%) Latina (n= 12, 11%)
Diagnóstico de ERAS	Artritis Reumatoide (AR) (n=11, 9.72%) Síndrome de Sjögren (SS) (n=9, 8.41%) Behçet (n=9, 8.41%) Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (n=8, 7.47%) Espondilitis Axial (n=8, 7.47%) Conectivopatía Indiferenciada (n=5, 4.6%) Esclerodermia y Esclerosis Sistémica (n=4, 3.7%) Síndrome Antifosfolípido (SAF) (n=3, 2.8%) Miopatías Inflamatorias (n=2 1.8%) Vasculitis (n=2, 1.8%) Artritis Psoriásica (n=2, 1.8%) Artritis relacionada con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (n=2, 1.8%) Artritis Idiopática Juvenil (n=1, 0.9%) Solapamiento LES-SAF (n=1, 0.9%) Solapamiento LES-Sjögren (n=1, 0.9%) Otros: Presencia de autoanticuerpos sin diagnóstico de ERAs (n=39, 36,4%)
Comorbilidades prevalentes	Hipotiroidismo (3, 2.8%) Diabetes no gestacional (2 1.8%) HTA (1, 0.9%) TVP (2, 1.8%)
Presencia de autoanticuerpos	ANA (n=36, 33.6%) Anti-Ro (SS-A) (n=24, 22.42%) Ac anticardiolipina (n= 6, 5.6%) Ac anti-β2 glicoproteína IgG (n=7, 6.54%) Ac anticoagulante lúpico (n=10,9.34%)
Tratamientos previos	Glucocorticoides (n=20/107, 18,61%) 2.5 – 5 mg/día de Prednisona (n=14/107, 13,8%) 5 – 7.5 mg/día de Prednisona (n=6/107, 5,60%) AINE (14/107, 13%) Antipalúdicos de síntesis (26/107, 24,3%) Fármacos sintéticos convencionales (18/107, 16.82%) Metotrexato (n=8 7,47%) Sulfasalazina/Salazopirina (n=5, 4.6%) Azatioprina (n=2, 8%) Micofenolato Moético / Micofenólico (n=2, 1.8%) Leflunomida (n=1, 0.9%) Terapia biológica (n= 13/107 12,14%) Anti-TNF (n=8/107, 7,47%) Rituximab (n=2/107 1,8%) Vedolizumab (n= 2/107 1.8%) Tocilizumab (n=1/107 0,9%)

Tabla 3: Desenlaces obstétricos

Tabla 3: Desenlaces obstétricos	72
Visitas 1er trimestre	72
Pérdidas gestacionales	16/72 (22,2%) pérdidas gestacionales <ul style="list-style-type: none">5/72 (6,9 %) abortos espontáneos3/72 (4,1%) interrupciones voluntarias del embarazo (IVE)2/72 (2,77%) Interrupciones por trisomías fetales2/72 (2,77%) inducidas por la toma de MTX preconcepcional2/72 (2,77%) huevos hueros2/72 (2,77%) causa desconocida
Complicaciones maternas	Preeclampsia 9/72 (12,5%) Diabetes Gestacional 2/72 (2,77%) Alteración de Pruebas de Función Hepática 1/72 (1,38%)
Complicaciones perinatales	3/72 (2.8%) inducción de trabajo de parto 1 preeclampsia 1 rotura prematura de membranas 1 Sospecha de pérdida de bienestar fetal
Muerte materna	0 (0,0%)

- CONCLUSIONES:** Este registro nacional se constituye como una herramienta con un enorme potencial para la investigación futura en el campo de las ERAS y el embarazo, aportando información clínicamente relevante y fiable, en línea con las Recomendaciones EULAR (2), en condiciones de práctica clínica real.

- BIBLIOGRAFÍA:** (1) Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población adulta en España (estudio EPISER 2016). Objetivos y metodología. Reumatol Clin (Engl Ed). 2019;15(2):90-96. (2) Meissner Y, Fischer-Betz R, Andreoli L, et al. EULAR recommendations for a core data set for pregnancy registries in rheumatology. Ann Rheum Dis. 2021;80(1):49-56. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218356

V0. Visita basal (preconcepcional); V1, V2, V3 y V4: visitas de trimestre 1,2 y 3 y visita post-parto. TA: Tensión arterial; DM: diabetes mellitus; HTA: Hipertensión arterial; TFG: tasa de filtrado glomerular; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; AR: artritis reumatoide; EA: esponsulitis anquilosante; APS: artritis psoriásica; LES: Lupus eritematoso sistémico; SAF: síndrome antifosfolípido; ESP: esclerosis sistémica progresiva; EB: Enf de Behçet; MI: miopatía inflamatoria; SS: Síndrome de Sjögren; EAI: Enfermedad autoinflamatoria; AIJ: artritis idiopática juvenil; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; CI: conectivopatía indiferenciada; AAF: anticuerpos antifosfolípidos; TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; RCI: retraso en el crecimiento intrauterino; GC: glucocorticoide; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; JAK: inhibidor de la JAK; FPP: fecha prevista de parto.