

## REPORTES DE CASO

# La esclerosis múltiple en el embarazo: reporte de tres casos en el Hospital Universitario de San Ignacio (HUSI)

ANGÉLICA MARÍA TORO C.<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** Se presentan tres casos de pacientes con esclerosis múltiple (EM), diagnosticadas previo al embarazo, y que fueron evaluadas en la Unidad de Medicina Materno-Fetal durante sus controles y parto en el Hospital Universitario de San Ignacio, centro de referencia nivel IV que atiende población embarazada de alto riesgo obstétrico perteneciente al régimen contributivo. **Objetivo:** Describir las formas de presentación, fisiopatología, etiología y cuadro clínico de la EM, así como su comportamiento en el embarazo. **Metodología:** Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases PubMed, Medline y Cochrane utilizando las palabras clave, para recopilar información tanto en inglés como en español desde el 2000 al 2011. Después se eligieron artículos de revisión y de investigación en EM y embarazo. **Conclusiones:** Las pacientes con diagnóstico de EM en el embarazo parecen tener un menor riesgo de sufrir una recaída, especialmente durante el último trimestre. Sin embargo, viene seguido de una alta probabilidad de recaída durante los tres meses posteriores, como se observó en dos de los casos descritos en este estudio.

**Palabras clave:** esclerosis múltiple, embarazo, desmielinizante.

---

1. Médica. Profesora de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 29/01/2012.

Revisado: 30/03/2012.

Aceptado: 16/05/2012

## Title: Multiple Sclerosis in Pregnancy

### Abstract

**Introduction:** Three cases of patients with multiple sclerosis (MS), diagnosed before pregnancy, and were evaluated at the Department of Maternal-Fetal and birth control during the Hospital Universitario San Ignacio, level IV referral center serving pregnant population high risk obstetric pertaining to contributory scheme.

**Objective:** To describe the clinical presentations of the pathophysiology, etiology and clinical features of MS, as well as their behavior during pregnancy. **Methodology:** Electronic search was conducted in PubMed, Medline, and Cochrane using the keywords to collect information in both English and Spanish from 2000 to 2011. After review articles were selected and research in multiple sclerosis and pregnancy. **Conclusions:** There seems to be a lower risk of relapse during pregnancy and especially during the last quarter. However, it is followed by a high probability of relapse within three months, as observed in two cases described in this study.

**Key words:** Multiple sclerosis, pregnancy, demyelinating.

### Introducción

La esclerosis múltiple (EM), diagnosticada inicialmente en 1849, es una enfermedad que afecta generalmente a adultos jóvenes y es más frecuente entre las mujeres que en los hombres, por lo que sus consecuencias sobre la maternidad constituyen un tema importante. Las personas de raza blanca tienen más del doble posibilidades de contraer la EM que otras razas [1].

Esta patología se define como una enfermedad progresiva que cursa con

la aparición de lesiones inflamatorias focales (placas) que se observan en la sustancia blanca cerebral. Como consecuencia se presenta pérdida de mielina (desmielinización), con preservación relativa de los axones en la fase precoz, aunque en las fases finales sí se afecta [1].

Las estadísticas en Estados Unidos hablan de aproximadamente de 250.000 a 350.000 personas con EM. Este estimado indica que cada semana se diagnostican aproximadamente doscientos casos nuevos en ese país. [2]. En la mayoría de los países de América y norte de Europa la incidencia oscila entre uno y cuarenta nuevos pacientes por año por cada cien mil habitantes. En España, actualmente, las cifras superan los setenta enfermos por cada cien mil, y se estima que irán en aumento. Afecta preferentemente a adultos jóvenes [3].

Hay solo un estudio sobre la prevalencia de los casos de EM en Colombia, que obtuvo una variación entre 1,48 en Antioquia (IC95 % 1,12; 1,78) y 4,98 en Risaralda (IC95 % 3,52; 6,43), en el cual el 72 % de los individuos identificados eran mujeres y las regiones incluidas en este estudio comprenden el 25 % de la población de Colombia [4]. El efecto de la EM en el embarazo ha sido ampliamente estudiado, pero tal influencia sobre las mujeres de América Latina aún no ha sido determinada [5].

La EM no afecta a la capacidad de la mujer para quedar embarazada y tener un hijo sano. Los recién nacidos de mujeres con EM nacen con un peso normal y no tienen más riesgo de sufrir discapacidad mental o física [6]; pero es importante que las pacientes con EM, antes de quedar embarazadas, tengan en cuenta el grado de discapacidad que les da la enfermedad y el que podrían llegar a desarrollar, si una nueva recaída afecta su habilidad para cuidar de un hijo en los siguientes dieciocho años. Será fundamental contar con ayuda continua, especialmente en los tres meses posteriores al parto, cuando aumenta la probabilidad de sufrir recaídas [6].

### Casos clínicos

Se reportaron tres casos, evaluados y tratados en la Unidad Materno-Fetal del Hospital Universitario de San Ignacio (Bogotá, Colombia), sede que es centro de referencia nivel IV y que atiende mujeres embarazadas de alto riesgo obstétrico materno-perinatal.

Se solicitó autorización de las participantes para efectuar la revisión de las historias clínicas y también se realizó seguimiento telefónico durante los tres primeros meses de posparto. Siempre se cuidó de no revelar su identidad en la actual publicación.

La primera mujer, de 31 años de edad (G1P0), logró el embarazo después de

seis meses de no planificar. Como único antecedente patológico presentaba diagnóstico de EM dos años antes. Hasta la fecha solo ha presentado un evento: escotomas y reducción marcada del campo visual, motivo por el cual consulta. En la resonancia magnética nuclear (RMN) se observaba una placa en el quiasma óptico, que resaltaba con gadolinio. En el líquido cefalorraquídeo se observa elevación de las inmunoglobulinas, principalmente la inmunoglobulina G (IgG), y en el examen de los potenciales evocados visuales se encuentra que están alterados; por lo que se hace diagnóstico de EM.

Se inició manejo con bolos de corticoide durante un mes y, posteriormente, por consejo médico, se inició interferón B1b, que se aplicó subcutáneo por cinco meses. Luego se suspendió por los efectos secundarios, y así no hubo nuevos eventos de esta patología desmielinizante. Por su diagnóstico, en la duodécima semana de embarazo se remitió a la Unidad Materno-Fetal, donde se inició un seguimiento con valoraciones materno-fetales periódicas. Se observó que la paciente no manifestó ningún tipo de sintomatología neurológica. En la semana 39, la paciente tuvo un parto vaginal eutócico. Una llamada posterior intentó determinar cómo se presentaron los primeros tres meses de puerperio, a lo que la paciente respondió diciendo que se encuentra asintomática.

La segunda paciente, de 35 años de edad (G1P0), cuenta con diagnóstico de

hipotiroidismo desde hace un año —en tratamiento con levotiroxina 100 mg/día y concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) de 3,5 mg/dl—; además, desde hace seis años, también tiene el diagnóstico de EM. Desarrolló tres crisis que se presentaron en los primeros cuatro años: la primera de ellas, con un cuadro de vértigo periférico y sintomatología durante tres meses, por lo que se iniciaron estudios que reportaron la alteración de los potenciales evocados somatosensoriales y visuales. La RMN evidenció múltiples placas que resaltaban con gadolinio; la de mayor tamaño ubicada en el cerebelo. A partir de los exámenes paraclínicos se plantea el diagnóstico de EM; pero tres meses después hay remisión completa de la sintomatología.

La segunda crisis aparece al año, cuando la paciente sin tratamiento presenta parestesias en los miembros inferiores, el tórax y los miembros superiores. Por este motivo se usan bolos de corticoide durante una semana, y se aconseja el uso de interferón B1a, que la paciente no inicia por los estudios previos de los efectos secundarios que la medicación podría producir y porque siempre hay remisión completa de su sintomatología.

La tercera crisis se presenta dos años después, con algo de parestesias en las manos, sin secuelas motoras, ni sensitivas posteriores. Es valorada en la Unidad Materno-Fetal desde la se-

mana quince del embarazo, momento en el que la paciente solo manifiesta estreñimiento y alteración del polígono de sustentación, alteraciones que están muy relacionadas con el embarazo, pero también con la EM. Se le realizan controles periódicos para verificar el crecimiento fetal y la evolución de la madre, que resultan normales. En la semana 38 de embarazo, época en la que se dio el parto, la paciente se encontraba asintomática. En el control posterior de tres meses no hay sintomatología activa neurológica que la paciente manifieste.

La tercera paciente, de 38 años de edad (G3P2V2C2A1), presentaba ciclos menstruales regulares. No planificaba para cuando quedó embarazada. Tenía antecedentes patológicos como hipotiroidismo controlado con un esquema de levotiroxina de 50 mg/día; además de diagnóstico de EM desde hace diez años. Este se había indicado con la única crisis que había presentado: una neuritis óptica retrobulbar. Los exámenes paraclínicos confirmaron el diagnóstico, para lo cual se usaron bolos de corticoide y posteriormente inicio el interferón B1a, que se aplicó durante cinco años.

Fue remitida a la Unidad Materno-Fetal desde el primer trimestre del embarazo, donde se encontró libre de cualquier sintomatología hasta la semana 30, cuando la paciente consultó al servicio de urgencias por presentar epigastralgia y cefalea frontotemporal con tensión

150/90, sin patología neurológica asociada. Se le realizó un examen de proteinuria en 24 horas, que dio negativo, motivo por el cual se hizo manejo ambulatorio.

En la semana 33, la paciente reingresa por el servicio de urgencias con cifras tensionales de preeclampsia severa y sintomatología típica de esta. Por tal razón se le practicó una cesárea. En el postoperatorio inmediato tuvo una evolución adecuada, disminuyeron las cifras tensionales, pero hubo secuelas, descubiertas en el examen neurológico, dadas por una mancha ciega derecha. Después del parto, exactamente a los tres meses, presentó parestias en los miembros inferiores, con algo de pérdida de la fuerza. Por este motivo se reinició el interferón B1a, a los cuales la mujer manifestó efectos secundarios por la medicación, pero en recuperación de la sintomatología de recaída de la patología.

En los dos primeros casos, los recién nacidos son sanos, de sexo masculino, con pesos fetales de entre 3100 y 2820 g, a término, con un adecuado desarrollo sicomotor a la fecha. La tercera paciente que, además de su EM, tenía otros factores de riesgo, como edad materna, hipotiroidismo, desarrollo preeclampsia severa en la semana 33, tuvo un recién nacido de sexo masculino, 1215 g de peso, talla de 38 cm y *ballard* para 36 semanas, con valoraciones de pediatría posteriores que reportan un adecuado desarrollo motor. La placenta fue en-

viada a patología y reportó deciduitis aguda, depósitos perivelllosos de fibrina, maduración vellositaria acelerada y eritrocitos nucleados circulantes. Cambios compatibles con hipertensión inducida por el embarazo.

## Materiales y métodos

Con base en las siguientes preguntas, teniendo en cuenta las diferentes formas de presentación de la EM, ¿cómo es su comportamiento en el embarazo? ¿Cuál es el enfoque perinatal de esta patología? Y ¿la tasa de recaídas en el posparto de nuestras pacientes es similar a las estadísticas mundiales? La búsqueda electrónica se realizó en las bases de datos PubMed, Medline y Cochrane utilizando las palabras clave *esclerosis múltiple*, *embarazo* y *desmielinizante*, para recopilar información tanto en inglés como en español entre el 2000 y el 2012, y se eligieron los artículos de revisión y de investigación en EM y embarazo.

## Estado de la cuestión

Se desconoce lo que sucede para que se lesione la sustancia blanca, aunque se especula que son varios los factores que la provocan. En la primera etapa se produce una disminución de la densidad y la apertura de los canales de sodio, lo que conduce a que en la inflamación provocada por edema se liberen productos inmunes de la célula (linfocitos T y linfocitos B), que producen citocinas, al igual que se

desencadenan las sustancias plasmáticas de la misma cadena proinflamatoria, junto con el óxido nítrico. Secundario a este proceso vienen los cambios vasoactivos que provocan que el impulso nervioso sea más lento a través de los axones. Como consecuencia, ocurre la desmielinización y los síntomas asociados [1].

La recuperación de las funciones cerebrales se completa totalmente al bajar el edema y con la nueva producción de mielina, pero esta siempre va a ser más fina, por lo que quedan secuelas.

### ***Etiología***

La hipótesis más aceptada actualmente postula que la EM es el resultado de una determinada predisposición genética y de un factor ambiental no conocido [7]. Es posible que estén implicadas enfermedades virales y autoinmunes, que serían las que inducirían la formación de placas, al estimular que las células T4 migren y atraviesen la barrera hematoencefálica, y esto continúa la ampliación de la respuesta inmune tanto celular como la humoral. Esto lleva a la activación de macrófagos y células de la microglia, y así sus productos consecuentes como citocinas, factor  $\alpha$  de necrosis tumoral y el interferón  $\gamma$ , y otros factores también implicados en la toxicidad de los oligodendrocitos [8,9].

### ***Cuadro clínico***

Los casos de EM muestran algunos de los siguientes patrones de manifestación y curso de la enfermedad. Inicialmente se manifiesta como una serie de ataques seguidos de remisiones totales o parciales; posteriormente se reducen los síntomas y solo para volver después de un periodo de estabilidad. Estos casos se denominan recaída-remisión (RR) [10].

La llamada primaria-progresiva (PP) se caracteriza por una disminución clínica paulatina sin remisiones claras, aunque puede haber leve mejoría de los síntomas [10]. La EM secundaria-progresiva (SP) inicia con un curso de recaída-remisión, seguido de un curso posterior de la forma primaria-progresiva. En raras ocasiones, los pacientes pueden tener un curso de EM progresiva-recaída (PR), en el que la enfermedad sigue una trayectoria progresiva marcada por ataques agudos [10]. Y tan solo un 20% de la población con EM tiene una forma benigna de la enfermedad con relación a los síntomas. Un porcentaje bajo sufren de EM maligna, definida con un deterioro rápido y continuo que resulta en una incapacidad notable o incluso en la muerte poco después del inicio de la enfermedad.

Los síntomas pueden ser leves o severos, de larga o de corta duración, y pueden aparecer en distintas combina-

ciones, según el área del sistema nervioso afectada. Uno de los más comunes al inicio de la enfermedad es visión borrosa o doble, distorsión del color rojo-verde o incluso ceguera en un ojo.

Los problemas inflamatorios del nervio óptico pueden diagnosticarse como neuritis retrobulbar. La mayoría presenta debilidad muscular en las extremidades y dificultad con la coordinación y el equilibrio en algún momento en el curso de la enfermedad. La espasticidad, así como la fatiga, son también comunes.

También son muy frecuentes las parestesias y disestesias. Otras quejas frecuentes son los impedimentos del habla, los temblores y el mareo. Hasta un 40-65% de las pacientes pueden tener alteraciones cognitivas, que se manifiestan más con pérdida de la memoria [11].

### ***Clínica de la esclerosis múltiple en el embarazo***

Varios estudios retrospectivos han evaluado el impacto del embarazo en el curso de la EM [5,6]. En general, reportan un aumento de la tasa de recaídas durante el periodo posparto, en comparación con el embarazo en sí o con los periodos de no gravidez en los mismos pacientes, y una menor tasa de recaídas durante el embarazo en sí. Roulet y colaboradores estudiaron de forma prospectiva a 125 pacientes y se confirmó el aumento de la tasa de recaídas durante el posparto en

los primeros tres meses y en el primer estudio prospectivo publicado.

Confavreux y colaboradores estudiaron a 254 mujeres con EM durante 269 embarazos en 12 países europeos (Estudio Prims). Fueron seguidas durante el embarazo y hasta 12 meses después del parto para determinar la tasa de recaída por trimestre y la puntuación en la escala de Kurtzke, ampliado el estado de discapacidad (rango 0-10, con puntuaciones más altas indican una discapacidad más grave). El Estudio Prims confirmó que en las mujeres con EM la frecuencia de recaídas disminuye durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre, y los aumentos en los tres primeros meses posparto, en comparación con la tasa durante el año previo al embarazo. Esta observación es corroborada por el cese de la enfermedad en la RMN durante el tercer trimestre del embarazo [12].

Van Walderveen y colaboradores les hicieron un seguimiento a dos mujeres con EM durante el embarazo por medio de la serie de RMN sin contraste y encontraron que tanto las mujeres mostraron una disminución de la actividad de la enfermedad EM durante la segunda mitad del embarazo y el retorno de la actividad de la enfermedad de EM a los niveles de antes del embarazo en los primeros meses posparto. Estos hallazgos son indicios que apoyan la idea de que el embarazo reduce la actividad de la enfer-

medad en la EM, que también actúa en las lesiones que son clínicamente asintomáticas. La inmunosupresión relativa asociada con el embarazo puede desempeñar un papel en los cambios relacionados con el embarazo, que se ve en la EM.

En Finlandia, una cohorte de 61 pacientes con EM que quedaron embarazadas durante los años 2003-2005, fueron seguidas prospectivamente desde el inicio del embarazo hasta seis meses después del parto. Se concluyó que el embarazo no parece plantear un mayor riesgo en la mujer con EM; pero sí se encontró un incremento del parto instrumentado en este estudio [13]. Runmarker y Anderson encontraron que el embarazo protege de los ataques de EM desde el inicio, que la EM es menos frecuente en múltiparas que en las mujeres nulíparas y que el embarazo después del inicio de la EM se asocia con un riesgo menor de progresión posterior.

## Discusión

En la EM recurrente-remitente parece que hay un menor riesgo de sufrir una recaída durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre. Los casos descritos en este artículo están dentro de las estadísticas descriptivas mundiales de la población con EM y embarazo. Se piensa que la menor tasa de recaídas durante el embarazo se debe a los cambios en el sistema inmunológico de una madre. Como cada feto tiene

material genético tanto del padre como de la madre, el cuerpo de la madre debería identificar al feto en crecimiento como tejido externo. Para evitar esto se produce un proceso natural que suprime el sistema inmunológico de la madre en el útero durante el embarazo. Sin embargo, viene seguido de una alta probabilidad de recaída durante los tres meses posteriores al parto, que podría deberse a los cambios hormonales o al restablecimiento del estado inmunológico.

La progresión de la discapacidad no aumenta con el embarazo, pero sí está descrito que estas pacientes suelen sentirse muy cansadas en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. El estreñimiento y las infecciones urinarias son más comunes, y hacia el final del embarazo, las mujeres con EM pueden tener poca estabilidad postural y necesitar cuidados adicionales. Es muy importante que sigan los consejos que se dan a todas las embarazadas, como llevar una alimentación sana, evitar el estrés y descansar mucho.

El hecho de que uno de los progenitores padezca EM aumenta el riesgo de desarrollar esta enfermedad en la vida adulta. Las probabilidades oscilan entre el 1 y el 5%, y aumenta si es la madre la que padece EM y si el bebé es de sexo femenino.

También es importante aclararles a las pacientes que, por el uso de las me-

dicaciones utilizadas para evitar recaídas, es muy controvertida la lactancia; sin embargo, en un estudio realizado en el 2006, en de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford, en California, se demostró que las mujeres con EM que lactan a sus hijos durante al menos dos meses son menos propensas a las recaídas de esclerosis en el año siguiente al nacimiento de su bebé.

Teniendo en cuenta que la EM es una enfermedad crónica que cursa en brotes y cuyo pronóstico individual es incierto, las mujeres que se enfrentan a la maternidad asumen el riesgo de no poder estar presentes en el desarrollo y crecimiento de su bebé.

## Conclusión

Son pocos los estudios disponibles sobre el embarazo y la EM. Los datos clínicos se basan en la tasa de recaídas y no sobre la calidad de vida, durante el embarazo y después de este; información básica y necesaria para todas las mujeres que padecen esta patología. Estas pacientes parecen tener un menor riesgo de sufrir una recaída, sobre todo durante el último trimestre. Sin embargo, se presenta una alta probabilidad de recaída durante los tres meses posteriores, como se observa en dos de los casos descritos en este estudio.

## Referencias

1. Raine CS, McFarland F, Tourtellotte WW. Esclerosis múltiple: bases clínicas y patológicas. Madrid: Edimsa; 2000. pp. 12-8.
2. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci.* 2001 Apr;22(2):117-39.
3. Rammohan K, Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rieckmann P. A meta-analysis of whole genome linkage screens in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2003;143(1-2):39-46.
4. Fernández Liguori N. Epidemiological characteristics of pregnancy, delivery, and birth outcome in women with multiple sclerosis in Argentina (EMEMAR study). *Mult Scler.* 2009;15(5):555-6.
5. Sánchez JL, Aguirre C, Arcos-Burgos M, Jiménez-Ramírez I. Prevalencia de la esclerosis múltiple en Colombia. *Rev Neurol.* 2000;31:1101-3.
6. Mueller BA, Zhang JC, Critchlow CW. Birth outcomes and need for hospitalization after delivery among women with multiple sclerosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(3):466-70.
7. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol.* 2007 Apr;61(4):288-99.
8. Borchers A, Naguwa SM, Keen CL, Gershwin ME. The implications of autoimmunity and pregnancy. *J Autoimmun.* 2010;34(3):287-90.
9. Gilmore W, Arias M, Stroud N, Stek A, McCarthy KA, Correale J. preliminary studies of cytokine secretion patterns associated with pregnancy in MS patients. *J Neurol Sci.* 2004;224(1-2):69-76.

10. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2002 Apr;359(9313):1221-31.
11. Lapshin H, O'Connor P, Lanctôt KL, Feinstein A. Computerized cognitive testing for patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. In press 2013.
12. Vukusic S, Confavreux C. Pregnancy and multiple sclerosis: the children of PRIMS. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108:266-71.
13. Jalkanen A, Alanen A, Airas L; Finnish Multiple Sclerosis and Pregnancy Study Group. Pregnancy outcome in women with multiple sclerosis: results from a prospective nationwide study in Finland. *Mult Scler*. 2010;16(8):950-5.

*Correspondencia*

Angélica María Toro C.  
angietoro@hotmail.com