

Características clínicas y obstétricas en mujeres con esclerosis múltiple durante el embarazo

Clinical and obstetric characteristics in women with multiple sclerosis during pregnancy

Erick René Nava-Escobar^{1a}, Mario Alberto Mireles-Ramírez^{2b}, Blanca Miriam Torres-Mendoza^{3c}, Martha Rocío Hernández-Preciado^{1d}, Nayeli Alejandra Sánchez-Rosales^{1e}, Jazmin Márquez-Pedroza^{3f}

Resumen

Introducción: la esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad inflamatoria desmielinizante que afecta el sistema nervioso central. Es la segunda causa de discapacidad en adultos jóvenes, con mayor prevalencia en mujeres. Entre el 70 y el 75% corresponde a mujeres en edad reproductiva.

Objetivo: identificar las características clínicas de las pacientes embarazadas con EM.

Material y métodos: estudio de cohorte retrospectiva. Se revisaron los expedientes clínicos desde enero 2001 hasta diciembre del 2022, del departamento de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) del Instituto Mexicano del Seguro Social, identificando mujeres con diagnóstico de EM y que hayan cursado con embarazos posteriores al diagnóstico.

Resultados: se incluyeron 22 pacientes que cursaron con al menos un embarazo posterior al diagnóstico de EM. La edad del diagnóstico fue de 25.50 ± 6.7 años y la edad promedio al momento del embarazo fue de 31.94 ± 5.54 años. No se observaron cambios significativos ($p = 0.636$) en la Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS) durante el embarazo. El medicamento más utilizado fue el acetato de glatiramer. El 77.8% de las pacientes no tuvieron recaídas de la enfermedad durante el embarazo.

Conclusiones: las mujeres embarazadas con esclerosis múltiple atendidas en el CMNO mostraron estabilidad clínica, según el puntaje EDSS, antes, durante y después del embarazo ($p = 0.636$). La mayoría de las pacientes no tuvieron recaídas de la enfermedad durante el embarazo, ni reportaron complicaciones durante el periodo del puerperio inmediato.

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease that affects the central nervous system. It is the second leading cause of disability in young adults, with a higher prevalence in women, and 70% to 75% of these women are of reproductive age.

Objective: To identify the clinical characteristics of pregnant patients with multiple sclerosis.

Material and methods: Retrospective cohort. Medical records from the Neurology Department of the Specialty Hospital, CMNO of the Mexican Social Security Institute were reviewed from January 2001 to December 2022. Women diagnosed with MS who had previously been pregnant were identified.

Results: Twenty-two patients who had been pregnant after their MS diagnosis were recruited. The age at diagnosis was 25.50 ± 6.7 years, and the age at pregnancy was 31.94 ± 5.54 years. No significant changes ($p = 0.636$) were observed on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) during pregnancy. The most used medication was glatiramer acetate. 77.8% of patients did not experience disease relapses during pregnancy.

Conclusions: Pregnant women with multiple sclerosis treated at the National Western Medical Center showed clinical stability according to the EDSS before, during, and after pregnancy ($p = 0.636$). Most patients did not experience disease relapses during pregnancy, nor did they report complications during the immediate postpartum period.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio Téllez", Servicio de Neurología. Guadalajara, Jalisco, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio Téllez", División de Educación e Investigación. Guadalajara, Jalisco, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, División de Neurociencias. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0003-2616-2465^a, 0000-0002-8321-7883^b, 0000-0003-2233-571X^c, 0000-0003-4757-4792^d, 0000-0003-4297-7111^e, 0000-0003-2859-726X^f

Palabras clave

Esclerosis Múltiple
Complicaciones del Embarazo
Índice de Embarazo
Farmacoterapia

Keywords

Multiple Sclerosis
Pregnancy Complications
Pregnancy Rate
Drug therapy

Fecha de recibido: 26/06/2025

Fecha de aceptado: 09/07/2025

Comunicación con:

Jazmin Márquez Pedroza

✉ jaz180688@gmail.com

☎ 33 3668 3000, extensión 31336

Cómo citar este artículo: Nava-Escobar ER, Mireles-Ramírez MA, Torres-Mendoza BM *et al.* Características clínicas y obstétricas en mujeres con esclerosis múltiple durante el embarazo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64 Supl 1:e6691. doi: 10.5281/zenodo.19099672

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa autoinmune del sistema nervioso central, se caracteriza por lesiones desmielinizantes y daño axonal.¹ Se trata de una enfermedad compleja, cuya etiología aún se desconoce; sin embargo, se han identificado diversos factores de riesgo asociados a su aparición, entre los que destacan los bajos niveles de vitamina D, la escasa exposición a la luz solar, la infección por el virus de Epstein-Barr, la obesidad en la adolescencia, los desvelos por turnos nocturnos, la exposición a solventes orgánicos y el tabaquismo.²

Para evaluar la progresión de la enfermedad y la eficacia del tratamiento, los médicos emplean la *Escala Ampliada del Estado de Discapacidad* (EDSS, por sus siglas en inglés).³

La EM es la principal causa no traumática de discapacidad adquirida en adultos jóvenes.² Se estima que el 90% de los pacientes presentan su primer evento clínico entre los 15 y 50 años. Afecta predominantemente a las mujeres, en un 70 a 75%, siendo más frecuente en pacientes en edad reproductiva.^{4,5}

Durante el embarazo, la tolerancia inmunológica se modifica, lo que repercute en el estado de la EM.⁵ Las tasas de recaídas disminuyen, especialmente en el tercer trimestre, aunque existe un incremento en el riesgo de éstas en los primeros tres meses del puerperio, persistiendo hasta un año luego del parto.⁶

Se ha reportado una disminución de hasta el 70% en las recaídas durante el tercer trimestre del embarazo.⁷ Sin embargo, se ha identificado que no existe un aumento significativo del riesgo de recaídas en los primeros tres meses del puerperio, incluso en mujeres con control subóptimo de la enfermedad antes del embarazo.⁸ Aunque no son frecuentes, las recaídas pueden presentarse durante el embarazo, especialmente en los dos primeros trimestres.

En caso de recaídas, se puede recurrir al uso de corticosteroides, aunque su uso debe evitarse antes de las 12 semanas de gestación, debido al riesgo de desarrollar paladar hendido o bajo peso al nacer.⁹ La prednisona, la prednisolona y la metilprednisolona pueden administrarse durante el embarazo, ya que presentan baja exposición fetal, al ser inactivadas por la placenta, permitiendo que menos del 10% llegue al feto.¹⁰

Terapias modificadoras de la enfermedad (TME)

Los únicos medicamentos aprobados por la FDA y la

EMA (*European Medicines Association*) para su uso durante el embarazo en las pacientes con EM son el acetato de glatiramer y el interferón beta 1a.¹¹

Interferón beta

Los estudios preclínicos no han demostrado efectos teratogénicos con dosis habituales, ni existen reportes de casos en humanos, ya que este medicamento no cruza la placenta,¹² por lo que puede continuarse durante el embarazo. No obstante, se clasifica como fármaco de riesgo para pacientes gestantes debido a reportes de actividad abortiva en primates con dosis entre 2 y 1000 veces superiores a las dosis humanas. En caso de discontinuarse por decisión de la paciente, se recomienda suspenderlo al menos un mes antes del embarazo, considerando su vida media de eliminación de 66 horas.¹⁰

Acetato de glatiramer

Es la única TME clasificada como categoría B de riesgo en el embarazo según la FDA, considerándose de bajo riesgo. No se han documentado efectos adversos durante el embarazo, por lo que muchos médicos lo prescriben para tratar a las pacientes con EM durante toda la gestación. Sus macromoléculas no cruzan la placenta y no se detectan en la sangre materna. Tampoco se han reportado problemas asociados a su uso durante la lactancia.¹³ Tiene una vida media de eliminación de 20 horas, por lo que se recomienda suspenderlo un mes antes del embarazo.¹⁰

Fingolimod

Este medicamento atraviesa el sistema nervioso central y la placenta con facilidad, y su eliminación completa tarda aproximadamente dos meses. En estudios con animales, se ha asociado con malformaciones vasculares fetales, aumento de muertes embrionarias y retraso en el crecimiento fetal.⁴

Dimetilfumarato

El dimetilfumarato tiene una penetración del 25% en el sistema nervioso central. Aunque los datos sobre su seguridad en el embarazo son limitados, no se han identificado eventos adversos en el primer trimestre. Su vida media de 90 minutos permite una eficaz planificación del embarazo.¹⁰ Este medicamento presenta además actividad antioxidante, lo que le protege a las neuronas y proporciona un efecto modificador de la enfermedad.¹¹

Rituximab

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 que depleta las células B. Se ha observado que, en comparación con el natalizumab, su suspensión para planificar un embarazo se asocia con menor actividad de la enfermedad y menores tasas de recaídas. No obstante, aún existen pocos datos sobre su seguridad durante el embarazo.¹⁴

El objetivo de este estudio es caracterizar el perfil clínico de las pacientes embarazadas con EM mediante un análisis detallado de la sintomatología, tratamiento, evolución de la enfermedad y desarrollo gestacional.

Material y métodos

Diseño del estudio: cohorte retrospectiva

- Universo de estudio: pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
- Población: pacientes mujeres con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente que hayan cursado uno o más embarazos durante el transcurso de su enfermedad, atendidas en el Hospital de Especialidades del CMNO del IMSS.

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión. Se incluyeron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, que cumplieran con los criterios de McDonald 2017 y se encontraban embarazadas, atendidas en el Departamento de Neurología del Hospital de Especialidades, CMNO durante enero 2001 hasta diciembre del 2022.
- Criterios de no inclusión. Pacientes cuyo embarazo ocurrió antes del diagnóstico de esclerosis múltiple.
- Criterios de exclusión. Expedientes clínicos con información incompleta.

Procedimiento

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación 1301 con número de registro: F-2022-1301-121. Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes diagnosticadas con EM atendidas en el Servicio de Neuro-

logía del CMNO que cumplieran con los criterios de inclusión. La información recolectada se registró en una base de datos y se analizó con el software SPSS versión 25.

Resultados

De un total de 430 pacientes con EM, se recopiló información de 22 pacientes que cursaron uno o más embarazos después del diagnóstico definitivo. La edad promedio al diagnóstico fue de 25.5 ± 6.7 años, y la edad promedio al embarazo fue de 31.94 ± 5.54 años.

Solo cuatro pacientes (18.2%) no usaban métodos anti-conceptivos antes del embarazo. Los métodos más comunes fueron el preservativo (22.7%) y los anticonceptivos orales (18.2%). Ninguna paciente reportó dificultades para la concepción, incluso en los embarazos no planeados, a pesar de haber tenido el diagnóstico de EM. Solo un embarazo requirió asistencia reproductiva (inseminación artificial).

En el **cuadro I** se presentan las características generales de la población: se analizaron 22 mujeres y 36 embarazos, ya que algunas pacientes tuvieron más de uno. Once mujeres presentaron un solo embarazo, nueve tuvieron dos, una paciente tuvo tres embarazos y otra, cuatro. De los 36 embarazos, uno correspondió a una gestación gemelar y nueve concluyeron en aborto espontáneo.

De los 27 embarazos que llegaron a término, 10 se resolvieron por parto vaginal (37%) y 17 por cesárea (63%). Solo un caso (2.8%) presentó preeclampsia como complicación obstétrica.

Cuadro I Características generales de las mujeres embarazadas con esclerosis múltiple

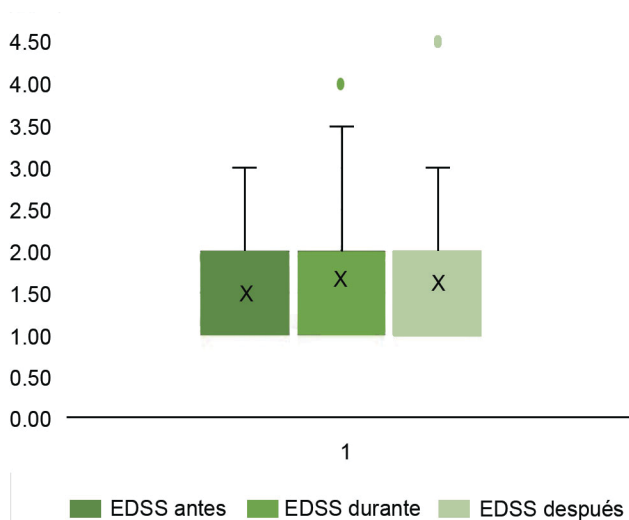
Característica clínica	n (%)
Total de embarazos	
1	11 (50.0%)
2	9 (40.9%)
3	1 (4.5%)
4	1 (4.5%)
Complicaciones	
Abortos espontáneos	9 (25.0%)
Amenaza de aborto	1 (2.8%)
Hipomotilidad fetal	1 (2.8%)
Sangrado en primer trimestre	1 (2.8%)
Sangrado en primer y segundo trimestre	1 (2.8%)
Preclamsia	1 (2.8%)
Vía de parto	
Vaginal	10 (27.8%)
Cesáreas	17 (47.2%)

En la **figura 1** se presenta la comparación de los puntajes de la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) de las pacientes. La media antes del embarazo fue de 1.51 puntos y durante el embarazo aumentó a 1.65 puntos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.636$) al comparar los valores de EDSS antes, durante y después del embarazo.

En el análisis de 36 embarazos, 12 pacientes (33.3%) recibieron tratamiento con interferón beta 1b durante la gestación, 6 (16.7%) con fingolimod, 6 (16.7%) con acetato de glatiramer, 5 (13.9%) no recibieron tratamiento, 2 (5.6%) fueron tratadas con interferón beta 1a, 2 (5.6%) con dimefilumarato (240 mg), 2 (5.6%) con rituximab y únicamente una paciente recibió azatioprina. El tratamiento administrado durante mayor tiempo fue el acetato de glatiramer, utilizado durante un período de cinco meses.

En el **cuadro II** se detallan las recaídas de la enfermedad observadas durante la gestación. Se registraron tres recaídas (8.3%) en el primer trimestre, tres recaídas (8.3%) en el segundo trimestre y dos recaídas (5.6%) en el tercer tri-

Figura 1 Comparación del puntaje de la evaluación de discapacidad en el embarazo



EDSS: Escala Expandida del Estado de Discapacidad

mestre del embarazo. El 77.8% restante de los embarazos transcurrió sin recurrencias a lo largo de toda la gestación.

Durante la evolución de los embarazos se reportaron 15 complicaciones, entre ellas 9 abortos espontáneos (25 % del total de embarazos). El aborto espontáneo es una complicación frecuente en el embarazo, con una incidencia estimada entre el 10 % y el 20 % en la población general; sin embargo, en esta muestra se observó una proporción superior. No se ha establecido una relación causal entre la EM y la ocurrencia de abortos espontáneos, aunque la exposición a ciertos fármacos empleados en su tratamiento podría representar un factor de riesgo.

Se presentaron otras complicaciones en la muestra analizada: amenaza de aborto en un caso (2.8%), un embarazo molar incluido entre los 9 abortos registrados, hipomotilidad fetal en una paciente (2.8%), un embarazo (2.8%) con periodo intergestacional corto que requirió cesárea, un caso (2.8%) de sangrado en el primer trimestre y una paciente (2.8%) presentó episodios de sangrado tanto en el primero como en el segundo trimestre.

De los 27 embarazos que llegaron a término, el 63% de los recién nacidos recibieron lactancia materna ($n = 17$). Solo una paciente (3.7%) refirió no dar lactancia por indicación médica debido a embarazo gemelar y alto riesgo de recaída. Seis pacientes (22.2 %) no ofrecieron lactancia por reinicio inmediato del tratamiento, una (3.7 %) por inicio de tratamiento al no contar previamente con terapia modificadora de la enfermedad (TME), y seis (22.2 %) no dieron un motivo específico para su suspensión. Otras razones reportadas incluyeron escasa producción de leche, ineficacia en la succión del neonato y ausencia de producción láctea.

No se reportaron complicaciones durante el puerperio inmediato.

Discusión

Se observó que el 50.4% de las pacientes cursaron con dos embarazos desde el diagnóstico de EM y el 19.7% eran multiparas. No existen datos concluyentes que indiquen una disminución de la fertilidad en mujeres con EM, aunque

Cuadro II Recaídas y tratamientos administrados a mujeres embarazadas con esclerosis múltiple

Tratamiento	1° trimestre	2° trimestre	3° trimestre	Total
Fingolimod	2	2	1	5
Interferón beta	1	0	0	1
Rituximab	0	1	0	1
Acetato de glatiramer	0	0	1	1
Total	3	3	2	8

sí se ha documentado una disminución en la reserva ovárica.¹⁵ La evidencia sugiere que la EM no parece disminuir de forma significativa la fertilidad femenina, aunque pueden existir factores como la disfunción sexual y la reducción de la reserva ovárica que influyen en la concepción.¹⁶ No obstante, la fatiga y la discapacidad asociadas a la enfermedad pueden dificultar el cuidado de los hijos.

La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 25.5 años y la edad promedio en el embarazo fue de 31.9 años, coincidiendo con datos reportados en estudios previos.^{2,17} El estudio de Houtchens *et al.*, llevado a cabo en el 2020, menciona que una mayor proporción de mujeres con EM, tanto entre los 18 y 34 años como en mayores de 42, han recibido diagnóstico de infertilidad en comparación con mujeres sin la enfermedad.¹⁸ En nuestro estudio, solo una paciente requirió asistencia reproductiva, por lo que no se identificó una asociación entre EM e infertilidad.

La mayoría de las pacientes mostraron escasas modificaciones en el puntaje EDSS antes, durante y después del embarazo, lo que sugiere una estabilidad clínica. Por tanto, no se puede concluir estadísticamente que el embarazo represente una etapa de tolerancia inmunológica, como se ha propuesto en otros estudios, ni se evidenció un incremento en la tasa de recaídas.

Esta estabilidad también puede atribuirse a que, idealmente, el embarazo en pacientes con EM debe planificarse, ajustando previamente el tratamiento farmacológico y manteniendo un seguimiento estrecho.¹⁶

En cuanto a los tratamientos, se reconoce que el acetato de glatiramer y el interferón beta son las terapias más seguras durante la gestación.¹¹ Sin embargo, el 13.9% de las pacientes optó por suspender su tratamiento ante el temor de efectos adversos sobre el embarazo. La información respecto al uso de interferón beta durante el embarazo es contradictoria: algunos estudios han reportado bajo peso al nacer, menor talla media y parto prematuro, mientras que otros no han identificado eventos adversos significativos.¹⁹

Las directrices europeas de 2018 respaldan el uso continuo de interferón, acetato de glatiramer y natalizumab en el embarazo, particularmente en mujeres con alta actividad de la enfermedad. No obstante, ese mismo año las guías estadounidenses recomendaron posponer el uso de estos medicamentos hasta después del parto.¹³

En nuestra muestra, debido al control adecuado de la enfermedad (EDSS promedio = 1.65), la mayoría de las pacientes pudo continuar con tratamientos de primera línea o suspenderlos sin presentar recaídas. Ninguna paciente recibió tratamiento durante el embarazo, a pesar de que

algunos fármacos se consideran seguros en el segundo y tercer trimestre.^{9,10} La reanudación de la TME ocurrió, en promedio, un mes después del parto.

El 77.8% de las pacientes no presentó recaídas, incluso cuando el 13.9 % no recibió tratamiento alguno durante la gestación. Esta baja tasa puede explicarse por los cambios inmunológicos del embarazo, que inducen un estado tolerogénico para evitar que el sistema inmunitario materno reconozca la unidad fetoplacentaria como una entidad extraña.²⁰ La tasa de recaída se reduce en el tercer trimestre del embarazo y coincide con altos niveles de hormonas inducidas por el embarazo, como estradiol, progesterona y cortisol.²¹

Otra explicación que se tiene sobre la disminución de recaídas durante el embarazo son las modificaciones inmunitarias que se caracterizan por un periodo con un mayor número de linfocitos T reguladores, una mayor expresión de citocinas antiinflamatorias (como la interleucina-10) y una menor producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).²²

En nuestra población, el 72.2 % de los embarazos llegaron a término. El estudio de López León reportó que no existe asociación entre los tratamientos con interferón, acetato de glatiramer o natalizumab y desenlaces adversos del embarazo.²³ Sin embargo, alteraciones en la tolerancia inmunológica han sido relacionadas con abortos recurrentes y trastornos del embarazo.²⁰

Tampoco se ha encontrado una relación clara entre los abortos espontáneos y la EM ni con otras enfermedades autoinmunes.²⁴

Dado que en este estudio no se estableció un grupo control ni se identificó la causa específica de los abortos, no es posible atribuirlos al tratamiento, a la enfermedad o a otros factores externos. No se reportaron malformaciones fetales en nuestra muestra.

Un hallazgo relevante fue que solo 17 pacientes iniciaron lactancia materna. Si bien los beneficios de la lactancia materna prolongada están claramente establecidos, los efectos en pacientes con EM siguen siendo debatidos. Algunas investigaciones han asociado la lactancia exclusiva durante al menos dos meses con una menor tasa de recaídas posparto, mientras que otras no han hallado beneficios claros.²⁵

La lactancia combinada con alimentación complementaria temprana podría no ofrecer la misma protección que la lactancia exclusiva, e incluso parecerse más a la ausencia de lactancia.²⁶

Un estudio identificó que el uso de alimentación con fórmula se asoció con mayor riesgo de recaídas posparto tempranas entre mujeres que amamantaban, lo que sugiere que la lactancia materna exclusiva frente a la no exclusiva es un factor clave.²⁷

En nuestra muestra, casi la mitad de las pacientes (47.2%) iniciaron lactancia, aunque por un periodo inferior a dos meses, lo cual impide establecer una asociación con la tasa de recaídas, ya que tampoco se documentaron recaídas en el posparto ni se realizó seguimiento del estado de salud de los infantes. No se reportaron efectos adversos en los hijos de las madres que sí otorgaron lactancia materna.

De las mujeres que no ofrecieron lactancia, ocho lo hicieron por recomendación médica para reiniciar tratamiento y prevenir recaídas. La mayoría de las TME están contraindicadas durante la lactancia, ya sea por posibles efectos en el lactante o por la falta de evidencia sobre su transferencia a la leche materna.²⁸

Aunque la EM no se ha relacionado directamente con la falta de producción o escasez de leche materna, algunas pacientes de nuestra muestra reportaron escasa producción o falta de leche.

Conclusiones

Las mujeres con esclerosis múltiple atendidas en el Centro Médico Nacional de Occidente mostraron estabilidad clínica durante el embarazo, con base en el puntaje EDSS antes, durante y después de la gestación ($p = 0.636$). El 77.8% de las pacientes no presentaron recaídas de la enfermedad durante el embarazo. Además, el 47.2% de los recién nacidos recibió lactancia materna.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*. 2021; 325(8):765-779. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.07.001>.
- Zhang WT, Zhang GX, Zhao RZ, et al. Eating habits of patients with multiple sclerosis in three different countries: China, Spain and Cuba. *Neurology Perspectives*. 2021;1(3): 170-177. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.07.001>.
- Bonnan M, Debeugny S, Mejdoubi M, et al. Predictive value of conventional MRI parameters in first spinal attacks of neuro-myelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler*. 2020;26(4):468-475. doi: 10.1177/1352458519834857.
- Coyle K. Patricia, MD, FAAN. Multiple Sclerosis in Pregnancy. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20(1):42-59.
- Moldenhauer LM, Hull ML, Foyle KL, et al. Immune-Metabolic Interactions and T Cell Tolerance in Pregnancy. *J Immunol*. 2022;209(8):1426-1436. doi: 10.4049/jimmunol.2200362.
- Zenere A, Hellberg S, Papapavlou Lingehed G, et al. Prominent epigenetic and transcriptomic changes in CD4+ and CD8+ T cells during and after pregnancy in women with multiple sclerosis and controls. *J Neuroinflammation*. 2023;20(1):98. doi: 10.1186/s12974-023-02781-2.
- Hellwig K, Verdun di Cantogno E, y Sabidó M. A systematic review of relapse rates during pregnancy and postpartum in patients with relapsing multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2021;14:17562864211051012. doi: 10.1177/17562864211051012.
- Søndergaard HB, Airas L, Christensen JR, et al. Pregnancy-Induced Changes in microRNA Expression in Multiple Sclerosis. *Front Immunol*. 2021;11:552101. doi: 10.3389/fimmu.2020.552101.
- Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB, et al. Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology*. 2020;94(18):e1939-e1949. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009374>
- Hellwig K. Pregnancy in multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2014;72(1):39-42. doi: 10.1159/000367640.
- Saito S, Ikeguchi R, Kitagawa K, et al. Clinical Experience with Dimethyl Fumarate and Natalizumab in Pregnant Women with Multiple Sclerosis: A Four-Patient Case Series. *Case Rep Neurol Med*. 2024;2024:7808140. doi: 10.1155/2024/7808140.
- Varytė G, Arlauskienė A, Ramašauskaitė D. Pregnancy and multiple sclerosis: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2021; 33(5):378-383. doi: 10.1097/GCO.0000000000000731.
- Alroughani R, Inshasi J, Al-Asmi A, et al. Disease-Modifying Drugs and Family Planning in People with Multiple Sclerosis: A Consensus Narrative Review from the Gulf Region. *Neurol Ther*. 2020;9(2):265-280. doi: 10.1007/s40120-020-00201-8.
- Demortiere S, Maarouf A, Rico A, et al. Disease Evolution in Women With Highly Active MS Who Suspended Natalizumab During Pregnancy vs Rituximab/Ocrelizumab Before Conception. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2023;10(5): e200161. doi: 10.1212/NXI.000000000000200161.
- Moradinazar M, Najafi F, Nazar ZM, et al. Lifetime Prevalence of Abortion and Risk Factors in Women: Evidence from a Cohort Study. *J Pregnancy*. 2020;27(2020):4871494. doi: 10.1155/2020/4871494.
- Lamaita R, Melo C, Laranjeira C, et al. Multiple Sclerosis in Pregnancy and its Role in Female Fertility: A Systematic Review. *JBRA Assist Reprod*. 2021;25(3):493-499. doi: 10.5935/1518-0557.20210022.
- Moberg JY, Laursen B, Thygesen LC, et al. Reproductive history of the Danish multiple sclerosis population: A register-based study. *Mult Scler*. 2020;26(8):902-911. doi: 10.1177/1352458519851245.
- Houtchens MK, Edwards NC, Hayward B, et al. Live birth rates, infertility diagnosis, and infertility treatment in women with

and without multiple sclerosis: Data from an administrative claims database. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;46:102541. doi: 10.1016/j.msard.2020.102541.

19. Hellwig K, Geissbuehler Y, Sabidó M, et al. European Interferon-beta Pregnancy Study Group. Pregnancy outcomes in interferon-beta-exposed patients with multiple sclerosis: results from the European Interferon-beta Pregnancy Registry. *J Neurol*. 2020;267(6):1715-1723. doi: 10.1007/s00415-020-09762-y.
20. Cuello JP, Martínez-Ginés ML, Tejeda-Velarde A, et al. Cytokine profile during pregnancy predicts relapses during pregnancy and postpartum in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2020;414:116811. doi: 10.1016/j.jns.2020.116811
21. Koetzier SC, Neuteboom RF, Wierenga-Wolf AF, et al. Effector T Helper Cells Are Selectively Controlled During Pregnancy and Related to a Postpartum Relapse in Multiple Sclerosis. *Front Immunol*. 2021;12:642038. doi: 10.3389/fimmu.2021.642038.
22. Deems NP, Leuner B. Pregnancy, postpartum and parity: Resilience and vulnerability in brain health and disease. *Front Neuroendocrinol*. 2020;57:100820. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100820.
23. Lopez-Leon S, Geissbühler Y, Sabidó M, et al. A systematic review and meta-analyses of pregnancy and fetal outcomes in women with multiple sclerosis: a contribution from the IMI2 ConcePTION project. *J Neurol*. 2020;267(9):2721-2731. doi: 10.1007/s00415-020-09913-1.
24. Mikkelsen AP, Egerup P, Kolte AM, et al. Pregnancy loss and risk of multiple sclerosis and autoimmune neurological disorder: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 2022;17(3):e0266203. doi: 10.1371/journal.pone.0266203.
25. Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB, et al. Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology*. 2020;94(18):e1939-e1949. doi: 10.1212/WNL.0000000000009374.
26. Dobson R, Mowry EM. Breastfeeding may reduce postpartum relapse in some women with multiple sclerosis. *Neurology*. 2020;94(18):769-770. doi: 10.1212/WNL.0000000000009369.
27. Ghiasian M, Nouri M, Moghadasi AN, et al. Effect of pregnancy and exclusive breastfeeding on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability within two years after delivery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;194:105829. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105829.
28. Celius EG. Breastfeeding and treatment of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2021;27(5):801-802. doi: 10.1177/1352458520931786