Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

CONTROL DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDO

Parte 1: Infertilidad, preservación ovárica y valoración preconcepcional

Documento de consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Sociedad Española de Reumatología (SER)

Gerard Espinosa[1], Maria Galindo-Izquierdo[2], B. Marcos Puig[3], M. Casellas Caro[4], Paloma Delgado Beltrán[5], Juan Antonio Martínez López[6], Nuria Martínez Sánchez[7], Angel Robles-Marhuenda[8], Esther Rodríguez Almaraz[2], Luis Sáez-Comet[9], Amaia Ugarte[10], Paloma Vela-Casasempere[11], Jose Luis Bartha[7], Guillermo Ruiz-Irastorza[10], Victor Manuel Martínez-Taboada[12]

[1]*Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clinic, Biological aggresion and response mechanisms, IDIBAPS, Barcelona, Universitat de Barcelona. Barcelona, España*

[2]*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*

[3]*Servicio de Ginecología y Obstetricia, HUP La Fe, Valencia, España*

[4]*Unitat Alt Risc Obstetric, Vall d' Hebron Hospital Campus, Barcelona, España*

[5]*Servicio de Obstetricia y Ginecología, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España*

[6]*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España*

[7]*Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

[8] *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

[9]*Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS), Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

[10] *Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Servicio de Medicina Interna. BioCruces Bizkaia Health Research Institute. Hospital Universitario Cruces. UPV/EHU. Baracakdo. Bizkaia, España*

[11]*Sección de Reumatología, Hospital General Universitario Alicante, Instituto de investigación sanitaria y biomédica ISABIAL – FISABIO, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernandez, Alicante, España*

[12]*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España*

Autor de correspondencia

Víctor M. Martínez-Taboada

vmartinezt64@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: El embarazo y el puerperio se consideran una situación de riesgo en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome antifosfolipído (SAF). Es esencial que especialistas en enfermedades autoinmunes y en embarazo de alto riesgo intervengan en su seguimiento de forma coordinada. La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, la Sociedad Española de Medicina Interna, y la Sociedad Española de Reumatología han constituido un grupo de trabajo paritario para la elaboración de tres documentos de consenso.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Métodos: Las fases del trabajo fueron: distribución del trabajo en grupos correspondientes a los tres períodos relacionados con la gestación, identificación de áreas clave, revisión de la literatura y formulación de recomendaciones.

Resultados: En este primer documento se incluyen las primeras 48 recomendaciones que tratan aspectos relacionados con la infertilidad, la necesidad y los tratamientos de preservación gonadal y la valoración preconcepcional.

Conclusiones: Estas recomendaciones multidisciplinares se consideran herramientas en la toma de decisiones para los clínicos involucrados en la asistencia a pacientes con LES/SAF durante el embarazo.

Palabras Clave

Lupus eritematoso sistémico; Síndrome antifosfolípido; Embarazo; Lactancia; Anticoncepción; Puerperio.

PREGNANCY CONTROL IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Part 1: Infertility, ovarian preservation and preconception assessment

Consensus document of the Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics (SEGO), the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and the Spanish Society of Rheumatology (SER)

ABSTRACT

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Objective: Pregnancy and puerperium are considered a risk situation in women with systemic lupus erythematosus (SLE) and antiphospholipid syndrome (APS). Therefore, specialized assessment is essential both preconception and during pregnancy and the puerperium. Likewise, it is very important that different specialists in autoimmune diseases and high-risk pregnancies participate in the follow-up of these patients in a coordinated manner. The Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics, the Spanish Society of Internal Medicine, and the Spanish Society of Rheumatology have set up a working group for the preparation of three consensus documents.

Methods: The stages of the work were: distribution of work in three groups corresponding to the three periods related to pregnancy (preconception, during pregnancy and childbirth and puerperium), identification of key areas, exhaustive review of the literature and formulation of recommendations.

Results: 161 recommendations were prepared that address the three periods indicated. This first document includes the 48 recommendations that address aspects related to infertility, the need for and treatments for gonadal preservation and preconception assessment.

Conclusions: These multidisciplinary recommendations are considered decision-making tools for clinicians involved in the care of patients with SLE/APS during pregnancy.

Keywords

Systemic lupus erythematosus; Antiphospholipid syndrome; Pregnancy; Lactation; Contraception; Puerperium.

INTRODUCCIÓN

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

El embarazo y el puerperio se consideran una situación de riesgo en mujeres con enfermedades autoinmunes. Respecto al lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolipído (SAF) existe un riesgo aumentado tanto de complicaciones maternas en forma de brotes de actividad de la enfermedad y trombosis, como fetales en forma de pérdidas precoces y tardías, retraso de crecimiento intrauterino y trastornos hipertensivos del embarazo. Por ello, es esencial en primer lugar, la valoración tanto a nivel preconcepcional, como durante el embarazo y el puerperio. En segundo lugar, es muy importante que diferentes especialistas en enfermedades autoinmunes y en embarazo de alto riesgo intervengan en el seguimiento de estas pacientes de forma coordinada.

En los últimos años varias sociedades científicas han emitido recomendaciones sobre el control del embarazo en pacientes con LES/SAF (1,2). Sin embargo, algunos puntos continúan siendo controvertidos y otros no se contemplan. Con el objetivo de consensuar algunos de estos aspectos relacionados con el periodo preconcepcional y de tratamiento y de seguimiento durante la gestación y puerperio en pacientes con LES/SAF, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), el Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), y el Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EASSER) de la Sociedad Española de Reumatología (SER) han constituido un grupo de trabajo paritario para la elaboración de tres documentos de consenso tras una revisión crítica de la literatura.

En este primer documento se tratan aspectos relacionados con la infertilidad, la necesidad y los tratamientos de preservación gonadal y la valoración preconcepcional en mujeres con LES/SAF.

MATERIAL Y MÉTODOS

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Las recomendaciones se elaboraron siguiendo la metodología Delphi (3).Cada una de las sociedades científicas implicadas propuso cinco representantes de cada una de ellas en base a su experiencia en el área del control del embarazo en pacientes con enfermedades autoinmunes. Tras establecer un grupo nominal, se realizó una distribución de trabajo en tres grupos correspondientes a los tres períodos relacionados con la gestación: preconcepcional, durante el embarazo y el parto y puerperio. Cada grupo estuvo constituido por un especialista en Ginecología y Obstetricia, uno en Medicina Interna y otro en Reumatología (excepto el grupo de embarazo, que contó con dos representantes de cada especialidad), además de un coordinador por cada una de las sociedades. Cada grupo realizó una revisión exhaustiva de la literatura de acuerdo con las preguntas planteadas en cada apartado.

Reuniones del grupo nominal

En total se realizaron tres reuniones presenciales. En la primera reunión se discutieron estrategias diferentes para la elaboración del presente documento. Tras votación, el panel optó por diseñar el documento en forma de preguntas que contemplaran de forma preferente aspectos no recogidos en las recientes recomendaciones (1,2). En las otras dos reuniones se trabajó sobre el borrador de cada apartado y se revisaron los niveles de evidencia y los grados de recomendación.

Revisión de la literatura

Se realizó una actualización de una revisión sistemática de la literatura ya publicada (4,5), que se amplió con una revisión narrativa, incluyendo referencias bibliográficas descritas en los artículos revisados, relacionadas con las diferentes preguntas del consenso. Como base

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

de datos bibliográfica se utilizó Medline (desde el inicio hasta noviembre de 2016). Finalmente se incluyeron los siguientes tipos de estudio: metaanálisis, revisiones sistemáticas y no sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados pero que incluyeran un grupo control y estudios caso-control.

Los criterios de búsqueda para LES fueron:

("lupus erythematosus, systemic/complications"[Mesh Terms] OR "lupus erythematosus, systemic/congenital"[Mesh Terms] OR "lupus erythematosus, systemic/drug therapy"[Mesh Terms] OR "lupus erythematosus, systemic/mortality"[Mesh Terms] OR (("lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms] OR ("lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields] AND "systemic"[All Fields]) OR "systemic lupus erythematosus"[All Fields] OR ("lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields] AND "systemic"[All Fields]) OR "lupus erythematosus, systemic"[All Fields]) AND "pharmacology"[MeSH Terms]) OR "lupus erythematosus, systemic/prevention and control"[Mesh Terms] OR "lupus erythematosus, systemic/therapy"[Mesh Terms]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2004/01/01"[PDAT] : "2016/10/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))

Los criterios de búsqueda para SAF fueron:

("antiphospholipid syndrome/complications"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid syndrome/congenital"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid syndrome/drug therapy"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid syndrome/embryology"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

syndrome/genetics"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid syndrome/mortality"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid syndrome/prevention and control"[Mesh Terms] OR "antiphospholipid syndrome/therapy"[Mesh Terms]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2004/01/01"[PDAT] : "2016/10/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])).

Delphi

Tras la revisión y haber dado respuesta a las diferentes preguntas con su grado de evidencia, se elaboraron una serie de recomendaciones que se sometieron a una votación Delphi realizada online. La votación Delphi fue realizada por todos los miembros del grupo nominal. Cada miembro votó cada una de las recomendaciones en una escala de 1 a 10 (donde 1=totalmente en desacuerdo y 10= totalmente de acuerdo). El acuerdo se definió cuando al menos el 80% de los participantes había dado un valor ≥ 7. Las recomendaciones en las que el grado de acuerdo fue inferior a 80% fueron reevaluadas y discutidas, reevaluándose la votación en una segunda vuelta o manteniéndose el desacuerdo cuando la explicación así lo justificaba (**Tabla 1**).

DOCUMENTO FINAL DE CONSENSO

Con todo el material previo, se redactó el documento final de consenso de cada apartado. El documento se circuló entre los panelistas para realizar comentarios de cada parte. Por

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

último, se redactó el documento final con las recomendaciones definitivas. A cada una de las recomendaciones, se le asignó un nivel de la evidencia (NE) y un grado de recomendación (GR) mediante el sistema SIGN modificado que se basa en el sistema del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford2 (CMBE) (6).

Por último, se envió el documento final a todos los miembros del grupo para realizar los comentarios y correcciones finales.

RECOMENDACIONES

1. Infertilidad, anticuerpos antifosfolipído (aFL) y técnicas de reproducción asistida

1.A. ¿Se debe realizar la determinación de aFL en pacientes con infertilidad?

- **No existe evidencia a favor de la determinación de los aFL en pacientes con infertilidad [NE C, GR 2+].**

1.B. ¿Está justificado el tratamiento en pacientes con aFL que se someten a técnicas de fertilización in vitro (FIV) para mejorar los resultados obstétricos?

- **No está justificado el tratamiento específico para mejorar el resultado obstétrico en este grupo de pacientes [NE C, GR 2+].**

La relación entre los aFL y la fertilidad es controvertida. En una reciente revisión se pone de manifiesto que, de forma global, existe una mayor prevalencia de aFL en este grupo de mujeres en 16 de los 31 estudios. Sin embargo, sólo en dos de ellos se confirmaron los aFL en una segunda determinación a las 6 o 12 semanas y sólo en uno de ellos, los anticuerpos

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

anticardiolipina (aCL) se consideraron a títulos moderados-altos. Cuando se consideró el anticoagulante lúpico (AL), sólo en 4 de los 13 estudios existió una relación entre éste y la infertilidad (7). Por tanto, no existen datos concluyentes para incluir la infertilidad como criterio clasificatorio de SAF y la determinación de aFL no debería realizarse de rutina en la práctica diaria, limitándola sólo para fines de investigación (8). Por otra parte, los resultados de las técnicas de FIV no parecen verse afectados por la positividad de los aFL(9), sólo un estudio (de los 6 realizados) ha mostrado un efecto beneficioso del tratamiento sobre el resultado de las técnicas de reproducción asistida (10,11) y los aFL no parecen tener un impacto en el riesgo trombótico de las mismas.

2. Fertilidad y técnicas de preservación

2.A. ¿Qué fármacos pueden producir infertilidad en las mujeres con LES?

- **La ciclofosfamida (CFM) produce menopausia precoz, insuficiencia ovárica precoz y disminución en la frecuencia de embarazos [NE 2+]. El efecto de la CFM sobre la función ovárica depende de la edad de la paciente, de la dosis acumulada y del grado de daño acumulado producido por la enfermedad [NE 2+].**
- **El metotrexato a dosis elevadas puede producir insuficiencia ovárica subclínica [NE 3].**
- **Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden provocar síndrome de no ruptura de folículos luteinizados y dificultar la fertilidad en algunas pacientes [NE 3].**
- **La azatioprina, el micofenolato o los inhibidores de la calcineurina no han mostrado toxicidad ovárica [NE 2+].**
- **El uso de CFM debe limitarse en pacientes mayores de 30 años y a dosis acumuladas superiores a 7 gr [NE 2+, GR D].**

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- **En mujeres con problemas para la concepción se debe considerar la suspensión del tratamiento con AINE [NE 4, GR √].**

De los fármacos que se utilizan de forma habitual en el tratamiento de las pacientes con LES, la CFM es el que tiene un efecto más devastador sobre la función ovárica. La incidencia de insuficiencia ovárica en relación con el uso de CFM en mujeres con LES oscila entre el 12% y 54% según las series (12–17). Los resultados proceden del análisis retrospectivo de cohortes de pacientes con nefritis lúpica (NL) tratadas con CFM intravenosa (iv) o vía oral (vo) y en algunos trabajos se incluyen controles tratadas con azatioprina o mujeres sanas (12–16). Flanc y cols. (17), en una revisión sistemática sobre el tratamiento de la NL, describieron que el riesgo de insuficiencia ovárica aumentaba de forma significativa con la CFM (3 estudios aleatorizados controlados con 147 pacientes; RR 2,18, IC95% 1,1-4,34).

La probabilidad de desarrollar insuficiencia ovárica permanente depende de la edad de la paciente y del tipo, dosis y duración del tratamiento (12,15,16,18–22). A mayor edad, menor es la reserva ovárica y la probabilidad de mantener o recuperar la función ovárica. La amenorrea es rara si la dosis acumulada de CFM es de 3,5 a 7 gr en mujeres menores de 25 años; 12% en mujeres entre 26-30 años y 25% en mayores de 30 años (12).

La pauta EuroLupus (6 dosis de 500 mg de CFM iv administradas cada 15 días) provoca menor incidencia de disfunción ovárica que la pauta clásica del NIH (*NationalInstitutes of Health)* (6 pulsos mensuales seguidos de pulsos trimestrales durante 2 años o al menos hasta 1 año después de haber alcanzado la remisión) para el tratamiento de la NL (23). La vía de administración no influye en la toxicidad ovárica (24).

El daño acumulado por la enfermedad es otro factor de riesgo independiente para desarrollar insuficiencia ovárica al recibir CFM (25).

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

El metotrexato también puede provocar toxicidad ovárica leve al actuar sobre los folículos en crecimiento. Los hallazgos de dos estudios sugieren que una dosis acumulada elevada de metotrexato puede producir disfunción ovárica subclínica (26,27).

No se ha demostrado que el uso de otros inmunosupresores como la azatioprina, el micofenolatomofetil y el micofenolato de sodio o los inhibidores de la calcineurina provoquen insuficiencia ovárica en las pacientes con LES (28,29).

Los AINE pueden provocar síndrome de no ruptura de folículos luteinizados que se define como una alteración en la ruptura del folículo entre los días 10 y 20 del ciclo menstrual (30,31). Sin embargo, los datos publicados no son muy consistentes ya que proceden de series de casos no controladas y de estudios realizados en animales. En mujeres con problemas para la concepción se les debe recomendar que dejen de tomar AINE, pero no todas las mujeres que toman AINE y deseen quedarse embarazadas deberán dejarlos de acuerdo con la evidencia actual (31).

2.B.- ¿Se debe informar sobre la preservación ovárica en mujeres con LES?

- **Se debe informar con detalle acerca de la potencial toxicidad farmacológica sobre la función ovárica y dar una información individualizada de las diferentes opciones actuales de preservación ovárica [NE 4, GR D].**
- **Se debe informar de las técnicas de preservación de la fertilidad a todas aquellas pacientes en edad prepuberal o en edad fértil que no hayan cumplido sus deseos genésicos, en especial sobre el riesgo de gonadotoxicidad de los tratamientos propuestos, su impacto sobre la futura fertilidad y las opciones terapéuticas para minimizar dicho impacto [NE 4, GR D].**

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- **Se debe informar a la paciente del impacto sobre la fertilidad que supone el retraso iatrogénico de la maternidad derivado de su condición médica [NE 4, GR D].**
- **Las pacientes interesadas en la preservación de la fertilidad que vayan a ser sometidas a tratamientos gonadotóxicos, deben ser remitidas a un especialista en reproducción para una evaluación inicial y para una recomendación en cuanto al método más adecuado de preservación de la fertilidad teniendo en cuenta la seguridad y la eficacia de la técnica propuesta [NE 4, GR D].**

La preservación ovárica en las pacientes con LES es un campo en desarrollo y la evidencia procede sobre todo de series de casos (32,33). La mayor experiencia proviene del campo de la oncología médica (34–36) y las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Preservación de la Fertilidad (37), Sociedad Americana de Medicina Reproductiva y Sociedad de Reproducción Asistida (38). La administración programada de fármacos citotóxicos con toxicidad gonadal debería acompañarse siempre de información detallada acerca de la potencial toxicidad ovárica y de una información individualizada sobre las diferentes opciones actuales de preservación ovárica (39).

La fecundidad en mujeres disminuye con el aumento de la edad. Estudios demográficos y epidemiológicos demuestran que la fertilidad empieza a caer hacia la mitad de la tercera década de la vida. Las técnicas de reproducción asistida no pueden compensar el declive natural de la fertilidad asociado a la edad (40).

Muchas de las técnicas de preservación de la fertilidad disponibles para las mujeres, las adolescentes y las niñas prepúberes son invasivas y requieren la administración de tratamientos hormonales que se han mostrado seguros en pacientes con enfermedad estable. Sin embargo, en las pacientes que consultan porque deben afrontar tratamientos

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

gonadotóxicos, la enfermedad no se encuentra en situación estable y además pueden suponer un retraso en el inicio del tratamiento de la enfermedad subyacente (24,41,42).

2.C. ¿Cómo se debe realizar la preservación ovárica?

- **La vitrificación de ovocitos se considera actualmente como la técnica de elección para preservación de la fertilidad [NE 2, GR B].**
- **En el momento actual no se puede recomendar la criopreservación de corteza ovárica en pacientes con LES y/o SAF [NE 4, GR D].**
- **En términos de eficacia, a día de hoy no debería ofrecerse el tratamiento con agonistas de la GnRH como intervención única para preservar la fertilidad, o bien valorarlo sólo en pacientes en las que no sea posible llevar a cabo ningún otro procedimiento eficaz de preservación de la fertilidad [NE 4 +, GR √].**

Las opciones disponibles para preservar la fertilidad son la criopreservación de embriones, de ovocitos maduros o de tejido ovárico, así como el uso de fármacos que protejan al ovario del daño gonadotóxico del tratamiento de los brotes agudos, sobre todo la CFM. En la actualidad, sólo la criopreservación de ovocitos y embriones son reconocidas como técnicas no experimentales por la mayor parte de las sociedades científicas (43).

La estrategia más extendida para preservar la fertilidad femenina es someter a la paciente a un ciclo de estimulación ovárica controlada para obtener ovocitos y proceder a su posterior congelación o fecundación de los mismos mediante una fertilización in vitro (FIV) y criopreservar embriones para su uso posterior. Esta opción sólo es factible si se dispone de tiempo para realizar el ciclo de estimulación de la ovulación y éste es seguro.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Debido a los avances tecnológicos en la pasada década, la criopreservación de ovocitos se ha convertido en una opción viable previa a iniciar tratamiento gonadotóxico en pacientes pospuberales, mujeres sin pareja y para aquellas que por motivos éticos o religiosos tiene objeción a la congelación de embriones (44,45). Existen dos técnicas de criopreservación de ovocitos: la vitrificación y la criopreservación lenta. De acuerdo a los datos de múltiples ensayos clínicos aleatorizados y controlados, la primera permite obtener tasas de supervivencia ovocitaria, fecundación y gestación más altas (46,47), así como tasas de recién nacido vivo similares a las obtenidas con ovocitos frescos (48–51).

El único método de preservación de la fertilidad en paciente prepúberes, en aquellas en las que la estimulación ovárica se considera un procedimiento no seguro o en aquellas en las que el inicio de la quimioterapia no es demorable en el tiempo, es la criopreservación del tejido ovárico. Sin embargo, este procedimiento se considera experimental por la mayoría de las sociedades científicas (44,45) dado que no se conoce con exactitud la efectividad de la técnica y sólo debería llevarse a cabo en centros con experiencia (45). Los datos de grandes series publicadas describen una tasa de gestación tras criopreservación de la corteza de alrededor del 30-40% con tasas de recién nacido vivo por encima del 20% (52–55).

Muchos de los agentes inmunosupresores/quimioterápicos son más tóxicos sobre tejidos con un alto grado de recambio celular, por lo que, en teoría, dejar al ovario en reposo lo protegería. Los agonistas de la GnRH se administran antes y durante el tratamiento quimioterápico con el objetivo de frenar el desarrollo folicular mediante la inhibición del eje hipotálamo-hipofiso-ovárico, y así, teóricamente, proteger la función ovárica. Sin embargo, no se ha descrito ningún mecanismo biológico que apoye la teoría de que los análogos son útiles para proteger la reserva ovárica en humanos (56).

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

En lo que se refiere a resultados clínicos, la mayor parte de la evidencia disponible proviene de pacientes oncológicas que no son, en general, comparables con las mujeres subsidiarias de tratamientos gonadotóxicos en el contexto de las enfermedades autoinmunes, ni por edad ni por tipo de tratamiento. En las pacientes oncológicas, existe discordancia en los resultados de los distintos estudios que evalúan la efectividad de los agonistas de la GnRH como tratamiento para preservar la función ovárica durante la quimioterapia. Existen numerosos sesgos en la mayoría de ellos, por lo que a día de hoy, no parece razonable recomendarlos como técnica de preservación de la fertilidad (57).

La evidencia disponible en pacientes con lupus, es aún si cabe más limitada. Existen muy pocos ensayos clínicos, todos ellos en poblaciones de menos de 100 pacientes, sin considerar la tasa de embarazo o recién nacido como un desenlace principal (24,58) y utilizan medidas indirectas de función/reserva ovárica de cuestionado valor tales como el estradiol (59).

2.D. ¿Qué aspectos del tratamiento se deben tener en cuenta a la hora de aplicar técnicas de preservación de la fertilidad?

- **Las complicaciones asociadas a la estimulación ovárica en pacientes con LES o SAF hacen necesario valorar la indicación de dichos tratamientos [NE 4, GR D].**
- **La preservación ovárica no debe suponer un retraso en el tratamiento de la enfermedad si está activa (NE 4, GR D).**
- **Las técnicas de estimulación ovárica en pacientes con LES o SAF se deben llevar a cabo en situaciones de enfermedad inactiva, con pautas que minimicen la elevación de los niveles de estradiol para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) o un brote de la enfermedad [NE 4, GR D].**

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- **En mujeres con aFL sin historia de trombosis se debe realizar una valoración individual del riesgo trombótico para decidir si se asocia heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profiláctica. [NE 4, GR D]. En caso de indicarla, el uso de HBPM a dosis profiláctica se puede aconsejar desde la transferencia embrionaria para prevenir el riesgo de trombosis que se incrementa durante la fase lútea [NE 4, GR D].**
- **En mujeres con aFL e historia de trombosis, deberían sustituirse los anticoagulantes orales por HBPM a dosis terapéuticas para la estimulación ovárica [NE 4, GR D].**
- **Para reducir las complicaciones hemorrágicas, la HBPM debería discontinuarse de 12 a 24 horas antes de la punción ovocitaria y reiniciarse de 6 a 12 horas después [NE 4, GR D].**
- **La HBPM se mantendría hasta conseguir una prueba de embarazo positiva y durante el mismo de acuerdo a las recomendaciones de tratamiento de SAF [NE 4, GR D].**

La estimulación ovárica provoca elevación de los niveles de estradiol sérico que puede ser un problema para las pacientes con LES. La mayor parte de la información disponible sobre estimulación ovárica en pacientes con lupus se limita a casos aislados o series retrospectivas. Las complicaciones durante la estimulación ovárica controlada son poco frecuentes pero graves. Las más comunes son las reagudizaciones de la enfermedad y las manifestaciones tromboembólicas durante la estimulación ovárica o tras la consecución de la gestación, especialmente asociadas con la aparición de un SHO (60–62). Hay que señalar que en la mayoría de los estudios no se ha contemplado el uso de protocolos de estimulación que minimicen el aumento de los niveles de estradiol, si bien dichos protocolos se han demostrado eficaces para tal propósito en el contexto del cáncer de mama (63,64).

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

En pacientes con aFL sin antecedentes de trombosis, se debe valorar de forma individualizada el riesgo tromboembólico teniendo en cuenta el perfil de aFL, la coexistencia de factores de riesgo vascular o de otra enfermedad autoinmune(65). En estas pacientes, en caso de optar por la estimulación ovárica, se debe decidir la tromboprofilaxis más adecuada(43,66,67).

2.E. ¿Se debe realizar una medición de la reserva ovárica en mujeres con LES?

- **No se recomienda la medición de la reserva ovárica antes de recibir tratamiento gonadotóxico, salvo con fines de investigación [NE 4, GR C].**

Existen múltiples pruebas que miden la reserva ovárica y que pueden ser utilizadas para predecir el número de ovocitos recuperados tras realizar tratamientos de estimulación ovárica, como la determinación sérica de inhibina-B, hormona folículo estimulante (FSH), hormona anti-Mülleriana (HAM) o la determinación ecográfica del recuento de folículos antrales (RFA), volumen ovárico o vascularización del parénquima ovárico o incluso la combinación de los anteriores en modelos predictivos (68).

A la hora de comparar el resultado de los distintos marcadores de respuesta ovárica, la HAM y el RFA predicen de forma similar y más precisa el número de ovocitos que se obtienen tras estimulación ovárica que otros marcadores como la inhibina, la determinación en fase folicular de la FSH o la cuantificación ecográfica del volumen o vascularización ováricos (69–75), si bien la edad sigue siendo el principal marcador independiente de gestación en ciclos de FIV (76).

A pesar de todo ello, se debe tener en cuenta que la mayoría de estudios que valoran el valor predictivo de la HAM lo hacen en el contexto de la estimulación ovárica dentro de un

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

tratamiento de FIV y que el desenlace principal es la respuesta a dicha estimulación. A día de hoy no se ha demostrado que la HAM se correlacione con la capacidad de fecundación(77)o con la probabilidad de gestación espontánea (78), ni siquiera después de haber recibido tratamiento gonadotóxico (79), por lo que no parece razonable recomendar su uso antes de recibir este tipo de tratamientos, salvo con fines puramente de investigación. En la práctica clínica, los niveles séricos de HAM son el marcador que se ha empleado con mayor frecuencia para comparar la reserva ovárica de distintos subgrupos de pacientes con lupus (28,80–84). En caso de realizar una estimulación ovárica para vitrificación de ovocitos como técnica de preservación de la fertilidad, la realización de un RFA o una determinación de HAM podría ayudar a predecir la respuesta a dicho tratamiento.

2.F. ¿Qué fármacos pueden producir infertilidad en varones con LES?

- **La CFM se asocia con azoospermia prolongada o permanente [NE 2+]. El efecto gonadotóxico es independiente de la edad y del estado puberal [NE 2].**

Al igual que ocurre en las mujeres, la CFM es gonadotóxica en varones, capaz de provocar azoospermia prolongada o permanente (85–88). A diferencia de las mujeres, el riesgo de infertilidad en los varones es independiente de la edad y del estado puberal. En la etapa prepuberal se produce una proliferación activa de las células de Sertoli y Leydig lo que puede justificar el daño en los pacientes que reciben CFM(89,90).

Durante el tratamiento con CFM, los varones desarrollan una profunda oligospermia y eventualmente azoospermia. En muchos pacientes este efecto es reversible, con posibilidad de recuperar la fertilidad si los límites de dosificación no se sobrepasan (87). La recuperación

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

de la normozoospermia es dosis dependiente, siendo el límite de dosis establecido en 7,5 g/m² (87,91). Sin embargo y a pesar de ajustar las dosis recomendadas, un 28% de los pacientes no recuperan la normozoospermia tras el tratamiento con CFM(87).

No existen trabajos específicos sobre la utilización de metotrexato en varones con LES y su repercusión sobre la fertilidad. Diferentes revisiones sistemáticas que recogen la evidencia publicada en otras enfermedades reumáticas concluyen que el tratamiento con metotrexato no altera la fertilidad en varones (92–94).

No existe evidencia de que otros inmunosupresores como la azatioprina, ciclosporina o micofenolato interfieran con la fertilidad en varones.

2.G. ¿Se recomienda la preservación de esperma en varones con LES?

- **Se debe remitir a un especialista en reproducción a aquellos pacientes que expresen interés en preservar su fertilidad y las posibilidades de preservación deberían discutirse lo más precozmente posible antes del inicio del tratamiento [NE 4, GR D].**
- **La criopreservación de semen es efectiva y es el método que debería aconsejarse a los varones pospúberes antes de iniciar el tratamiento gonadotóxico [NE 2++, GR B].**

Es importante remitir al paciente a un especialista en preservación de la fertilidad o a un banco de esperma y darle la oportunidad de criopreservar semen con independencia de la dosis de CFM que vaya a recibir. Existe una fuerte recomendación de obtener el semen antes del inicio del tratamiento porque la calidad del mismo y la integridad del ADN seminal pueden estar comprometidas incluso tras una única sesión de tratamiento(45). Los bancos de esperma son la manera efectiva, bien establecida y aceptada para almacenar esperma en pacientes

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

varones, incluso en adolescentes que han llegado al menos al estadio III de Tanner de desarrollo. Es posible recoger una ó dos muestras en todos o prácticamente todos los casos incluso los que con más urgencia han de comenzar el tratamiento(95–97).

3.Consejo preconcepcional

3.A. ¿Se debe recomendar la valoración en una consulta preconcepcional en pacientes con LES y/o SAF?

- **Se recomienda la valoración en una consulta preconcepcional multidisciplinar de todas las pacientes con LES, SAF o portadoras asintomáticas de aFL y anticuerpos anti-Ro y anti-La que manifiesten deseo gestacional (NE 2+, GR C].**
- **En esta consulta se debe realizar una evaluación individualizada e informar sobre los factores de riesgo materno-fetales del embarazo y sobre todos los aspectos del seguimiento del mismo [NE 4, GR D].**

Un embarazo debe considerarse de alto riesgo cuando la madre, el feto o ambos presentan un riesgo elevado de sufrir complicaciones durante el mismo, el parto o en el postparto. En estos casos, planificar el embarazo es la clave para obtener una evolución óptima para la madre y el feto (98,99).

El embarazo en pacientes con LES/SAF y en portadoras asintomáticas de anti-Ro/La se puede asociar a complicaciones tanto maternas como fetales y, por tanto, se considera de alto riesgo. Por ello, es muy importante planificar la gestación mediante una consulta preconcepcional en

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

la que deben intervenir especialistas en enfermedades autoinmunes y obstetras especialistas en medicina materno-fetal de alto riesgo.

La mayoría de los datos acerca de la utilidad de la planificación de la gestación proceden de estudios observacionales o que recogen la experiencia de unidades con dilatada experiencia en el manejo de estas pacientes (94-102). De acuerdo con la opinión unánime de expertos, toda gestación en una paciente con LES con o sin SAF debe ser considerada de riesgo (100) y, por tanto, derivada a una consulta multidisciplinar con la participación de un especialista en medicina materno-fetal (101–108). El hecho de que haya mejorado de forma notable el pronóstico materno y fetal de acuerdo con las recomendaciones publicadas da validez a las observaciones clínicas realizadas por los grupos con experiencia. La valoración en la consulta preconcepcional debe incluir aspectos como la seguridad del tratamiento actual, el riesgo de complicaciones hipertensivas del embarazo y los relacionados con el riesgo de trombosis y actividad de la enfermedad. Esto supone que algunas pacientes deberán ser además valoradas por el nefrólogo o el hematólogo especialista en hemostasia.

3.B. Fármacos permitidos y prohibidos durante la gestación en mujeres y varones con LES/SAF, así como en lactancia.

En la consulta preconcepcional y con vistas a una planificación adecuada y segura del embarazo y del periodo posparto, se debe revisar de forma exhaustiva todos los fármacos que recibe la futura madre y adecuarlos de acuerdo a la mejor evidencia posible. Algunos de estos tratamientos son los dirigidos a controlar la actividad de la enfermedad. Pero tampoco se deben olvidar otros fármacos útiles para el control de otras comorbilidades (hipertensión arterial [HTA], profilaxis trombótica, profilaxis de osteoporosis, etc.).

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Las recomendaciones sobre la prescripción de fármacos en mujeres en edad fértil y su uso durante el embarazo y la lactancia varían de forma sustancial según las fuentes consultadas, incluidas las emitidas por las compañías farmacéuticas (31). Esta situación, poco satisfactoria para pacientes y médicos, ha llevado a la elaboración de múltiples documentos emitidos por expertos en este campo sobre el uso de fármacos alrededor del embarazo (2,4,5,31,109–118). En la **Tabla 2**, se resume la principal información disponible sobre los agentes terapéuticos utilizados con más frecuencia en pacientes con LES y SAF.

3.C. ¿Cuándo se debe contraindicar la gestación en pacientes con LES/SAF?

- **Se debe contraindicar de forma absoluta la gestación en las siguientes situaciones:**

1. Hipertensión pulmonar (HP) grave (presión de arteria pulmonar [PAP] sistólica estimada > 50 mm Hg o sintomática) [NE 2+, GR D].

2. Enfermedad pulmonar restrictiva grave (capacidad vital forzada [CVF]< 50% del valor predictivo) [NE 2+, GR D].

3. Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la OMS que incluye la disfunción ventricular grave en forma de fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]<30% y clase III-IV de la NYHA)[NE 2+,GR C].

4. Fracaso renal grave (creatinina sérica > 2,8 mg/dl)[NE 2++, GR B].

5. Brote grave de lupus en los 6 meses previos [NE 2++, GR C].

6. Trombosis, en especial arterial, en los 6 meses previos [NE 3, GR D].

- **Se considera contraindicación relativa:**

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

1. Antecedentes recurrentes de insuficiencia vascular placentaria (muerte intrauterina, preeclampsia[PE] grave precoz, síndrome HELLP [hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets] o retraso de crecimiento intrauterino [RCIU]) a pesar de tratamiento con aspirina y heparina [NE 2+, GR C].

Es muy importante tener en cuenta que ante algunas situaciones se debe desaconsejar el embarazo en mujeres afectas de LES/SAF, tales como lupus activo o brote de la enfermedad que haya afectado de forma grave a órganos internos.

En general, el embarazo se relaciona con un aumento de la mortalidad en pacientes con HP. De hecho, en las últimas recomendaciones de tratamiento de HP se defiende que el embarazo se evite en estas pacientes además de requerir de un método anticonceptivo efectivo. Si se produce una gestación, lo aconsejable es suspender la misma antes de la semana 12 (119). Sin embargo, la recomendación tiene un nivel de evidencia C en base a resultados de registros y estudios retrospectivos y no se dispone de datos en pacientes en que la HP estaba asociada a LES. De forma reciente, dos estudios han mostrado mejores resultados, sobre todo en casos de HP controlada y estable (120,121). Estos estudios deben ser refrendados en series con mayor número de pacientes antes de que la recomendación de evitar la gestación sea reconsiderada.

Algunos estudios han mostrado que pacientes con enfermedad autoinmune (sobre todo esclerosis sistémica) y enfermedad pulmonar restrictiva toleran la gestación de forma razonable pero presentan una elevada tasa de prematuridad (122,123). Aunque no existe un valor límite para contraindicar la gestación, lo más prudente es desaconsejarla si la CVF está por debajo del 50% del valor predictivo (124).

Un grupo de expertos ha establecido una clasificación de riesgo de las complicaciones

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

cardiovasculares durante la gestación (125). De acuerdo a la misma, la gestación debe contraindicarse en las pacientes en clase IV que incluye la insuficiencia cardiaca grave en forma de disfunción ventricular grave definida como FEVI <30% y clase III-IV de la NYHA (New York Heart Association) debido a la elevada mortalidad materna que conlleva el embarazo en este grupo de pacientes.

Los estudios prospectivos en mujeres con insuficiencia renal crónica (IRC) en estadio 4-5 de cualquier causa han demostrado un riesgo elevado de complicaciones graves durante la gestación como PE (36-40%) y parto prematuro (54-80%)(126), RCIU y mortalidad perinatal (127–129). Estas pacientes presentan también un mayor riesgo de deterioro de la función renal durante la gestación y pueden requerir tratamiento sustitutivo tanto durante como justo después de la misma (130). Las pacientes con IRC y proteinuria > 1g/día presentan el peor pronóstico (127). Un estudio de pacientes con LES ha mostrado que aquellas con creatinina sérica >2,8 mg/dl presentan una probabilidad de éxito en la gestación de sólo el 20-30% (131). Un grupo de expertos consideran que a partir de cifras de creatinina plasmática de 2 mg/dl, la gestación se debería desaconsejar (132).

En la mayoría de estudios en los que se han valorado los factores relacionados con malos resultados obstétricos en pacientes con LES, la actividad de la enfermedad es uno de los que se asocian con un peor pronóstico (133–139). De hecho, en la cohorte prospectiva PROMISSE que ha incluido pacientes con LES inactivo o con actividad sólo leve/moderada, los resultados obstétricos han sido buenos (140). Sin embargo, no existe una unanimidad clara acerca de la gravedad de la actividad lúpica que contraindica el embarazo pues las definiciones de la misma son diferentes en cada estudio. En un estudio reciente, Tedeschi y cols. (141) han demostrado que la actividad lúpica de órgano (hematológica, renal, cutánea, articular y de serosas) presente en los 6 meses previos a la gestación se relaciona con su persistencia o

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

empeoramiento durante la misma.

Existen muy pocos estudios que hayan descrito los resultados obstétricos de pacientes con SAF y antecedentes de trombosis arteriales de forma específica. El que incluye el mayor número de pacientes es el de Fischer-Betz y cols. (142) que describe 23 embarazos de 20 pacientes con antecedentes de accidente vascular cerebral con buenos resultados obstétricos. La mediana entre la trombosis y la gestación fue de 81 meses con un rango entre 12 y 240 meses. Aunque no existe una clara recomendación al respecto, parece prudente un mínimo plazo de 6-12 meses entre la trombosis y la gestación (143).

Las pacientes con antecedentes recurrentes de insuficiencia vascular placentaria (muerte intrauterina, PE grave precoz, síndrome HELLP o RCIU)presentan un riesgo elevado de recurrencia de complicaciones obstétricas (144,145). Este dato unido a la escasez de posibilidades terapéuticas basadas en la evidencia se debe explicar a la paciente y en algunos casos, puede hacer desaconsejar una futura gestación.

3.D. ¿Cuánto tiempo debe esperar una paciente con LES desde el último brote de actividad de la enfermedad para quedarse embarazada?

- **En pacientes con afectación orgánica grave (renal, sistema nervioso central (SNC), hematológico, serosas, articular) la gestación debería retrasarse hasta confirmar la resolución y estabilidad del brote [NE 2++, GR B].**
- **En el caso específico de la NL se recomienda esperar al menos un año tras la remisión [NE 4, GR √].**
- **En pacientes con brote de lupus moderado/leve la gestación no debería ser antes de los 3-6 meses del brote [NE 2++, GR D].**

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- **En pacientes con LES quiescente (clínicamente asintomáticas pero con actividad inmunológica) la gestación puede contemplarse pero los controles durante la misma deben ser estrictos [NE 2-, GR D].**
- **En pacientes con LES inactivo (clínico e inmunológico) no existe ninguna causa relacionada con la enfermedad que aconseje demorar la gestación [NE 2++, GR B].**

En todas estas situaciones cabe tener en cuenta dos aspectos: a) el tratamiento exigirá el uso de fármacos inmunosupresores (CFM, micofenolato de mofetilo o sódico, metotrexato) que están contraindicados durante la gestación y b) la gravedad de estas situaciones exige una duración prolongada del tratamiento. En el caso específico de la NL, la gestación se podría considerar a partir de un año después de conseguida la remisión clínica. No existe una recomendación acerca del punto de corte deseable de proteinuria (136) pero niveles de proteínas en orina de 24 horas superiores a 0,5 gr se han relacionado con brotes renales durante la gestación (127), deterioro de la función renal (146) y peores resultados obstétricos (127,147–149). En las actuales recomendaciones de EULAR, se plantea la gestación en pacientes estables con lupus inactivo y un cociente creatinina/proteína en orina inferior a 50 mg/nmol durante los 6 meses previos (150). Para el resto de afectaciones orgánicas no existe una recomendación clara al respecto. Lo más prudente sería retrasar la gestación hasta asegurar la estabilidad del brote (6 meses tras la resolución del mismo), bajo tratamiento compatible con el embarazo.

3.E. ¿Qué parámetros clínicos se deben tener en cuenta en la consulta preconcepcional en las pacientes con LES y SAF?

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- **Los parámetros clínicos que deben ser incluidos en la evaluación preconcepcional son los relacionados con la actividad y daño provocado por la enfermedad, los relacionados con los antecedentes obstétricos y con el tratamiento con el fin de valorar el riesgo para la madre y el feto en caso de gestación [NE 2++, GR B].**

El embarazo puede alterar la actividad clínica del LES y éste a su vez puede ser un factor de riesgo en la evolución del embarazo.

Los parámetros clínicos que deben ser incluidos en la evaluación preconcepcional son la historia obstétrica y ginecológica previa, la presencia de comorbilidades, los datos de actividad de la enfermedad y el daño acumulado, las posibles contraindicaciones relativas o absolutas para la gestación y los tratamientos previos y actuales. Todo ello permite realizar una estimación del riesgo tanto para la madre como para la evolución de la gestación (98,102–105,107,113,151–153).

Es importante calcular el daño acumulado en relación con la enfermedad ya que puede convertirse en una contraindicación formal para el embarazo. El daño acumulado se mide con el índice SLICC/ACR (*Systemic Lupus International Collaborating Clinic/American College of Rheumatology-Damage Index*)(154). Las contraindicaciones relativas y absolutas para el embarazo se detallan en el apartado 3.C. Por otra parte, el daño acumulado previo y la actividad de la enfermedad durante el embarazo van a determinar el incremento del daño irreversible que acontece en algunas pacientes en el periodo posparto (155).

Las pacientes con mayor riesgo son aquellascon actividad reciente o en el momento de la concepción. El momento de la concepción es un factor determinante en la evolución del embarazo. Se recomienda que al menos la enfermedad esté en remisión 3-6 meses antes de la concepción (156) tal como se indica en el apartado 3.C.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

El antecedente de NL, sobre todo formas proliferativas (III y IV), se debe tener en cuenta por su relación con la posibilidad de nuevos brotes renales, trastornos hipertensivos del embarazo y malos resultados obstétricos (127). En un estudio multicéntrico, el riesgo de brote renal fue 3 a 9 veces mayor en pacientes con remisión parcial o sin remisión en el momento de la concepción (127). En otro estudio, la afectación renal activa se asoció con bajo peso al nacer, brotes de actividad lúpica y complicaciones hipertensivas durante el embarazo (157). Bramham y cols. también describen en su cohorte de 83 pacientes un mayor riesgo de prematuridad y de PE(138). En general, en las pacientes con antecedentes de NL, el riesgo de sufrir una pérdida gestacional es de 8-36% según las series y aumenta hasta el 52% en el caso de nefritis activa durante el embarazo (148,158). Por otro lado, la afectación renal empeora en 2-75% de las pacientes con IRC según los niveles de creatinina sérica pregestacional (131). Por último, una revisión sistemática que incluye 37 estudios con datos de 1842 pacientes y 2751 embarazos describe una asociación significativa entre prematuridad y nefritis activa, así como HTA en pacientes con nefritis activa o antecedentes de la misma. La NL también se asocia con un mayor riesgo de PE y la presencia de aFL se asocia con hipertensión, prematuridad y abortos inducidos (136).

Otro punto a tener en cuenta es la coexistencia de comorbilidades secundarias a la enfermedad en el momento de la gestación como diabetes mellitus, HTA y trombofilias ya que presentan un mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo (100).

Las pacientes con SAF presentan un mayor riesgo de sufrir complicaciones gestacionales (144,159). En concreto, el antecedente de trombosis o morbilidad obstétrica y la triple positividad de aFL se asocian a un mayor riesgo de complicaciones durante la gestación (144). La presencia aislada de aFL, sobre todo del AL también confiere un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, que incluyen abortos, muerte fetal, prematuridad y PE

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

(136,160–162). La doble (aCL y AL) o triple positividad de aFL suponen un mayor riesgo de complicaciones (163).

Las pacientes con anticuerpos anti-Ro y anti-La tienen un riesgo del 2% de que el feto pueda desarrollar un bloqueo cardiaco congénito (BCC) en un primer embarazo (164). Aunque se trata de una complicación poco frecuente, conlleva una importante morbilidad y mortalidad fetal (165).

3.F. ¿Qué parámetros de laboratorio se deben tener en cuenta en la consulta preconcepcional?

- **Los parámetros analíticos en la consulta preconcepcional deben incluir un hemograma y bioquímica completos, parámetros de función renal (sistemático de orina con sedimento y ratio proteína/creatinina en orina) y parámetros de actividad lúpica como C3, C4 y anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA). [NE 4, GR D].**
- **En el caso de los anticuerpos anti-Ro y anti-La y los aFL (AL, isotipos IgG e IgM de aCL y a-B2GPI) deben realizarse en pacientes que no dispongan de una determinación previa [NE 4, GR D]**.
- **Se debe incluir una determinación de hormonas tiroideas ya que la disfunción tiroidea afecta el pronóstico del embarazo provocando mayor riesgo de abortos y prematuridad [NE 2, GR D].**
- **Se recomienda incluir una determinación de vitamina D [NE 4, GR √].**

Previo a la gestación los parámetros analíticos deben incluir hemograma y bioquímica completos, parámetros de actividad lúpica como C3, C4 y anti-dsDNA, anti-Ro y anti-La por

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

riesgo asociado de lupus neonatal, aFL(AL, aCL IgM e IgG y a-β2GP1 IgM e IgG) por el riesgo de pérdidas fetales y otras complicaciones obstétricas, y análisis de función renal (sistemático de orina con sedimento y ratio proteína/creatinina en orina)(104,106,166,167). Se debe incluir también una determinación de hormonas tiroideas ya que la disfunción tiroidea afecta el pronóstico del embarazo (168,169). De acuerdo con las recomendaciones EULAR de manejo preconcepcional y concepcional de mujeres con LES y/o SAF, se deben monitorizar los niveles de vitamina D y tratar el déficit tal y como se realiza en la población general (2).

3.G. ¿En qué pacientes se debe considerar la antiagregación previa al embarazo?

- **La antiagregación previa al embarazo se debe considerar en pacientes con LES y aFL (sin criterios clínicos de SAF) [NE 2+, GR C], portadoras asintomáticas de aFL [NE 2-, GR C] y pacientes con diagnóstico de SAF obstétrico [NE 2++,GR B].**
- **En caso de alergia a AAS, clopidogrel puede ser una opción [NE 3, GR D].**

Las pacientes con LES y aFL sin criterios clínicos de SAF presentan un riesgo elevado de trombosis, sobre todo en presencia de aFL a títulos elevados y de forma persistente y la adición de AAS 100 mg/día a la hidroxicloroquina (HCQ) disminuye este riesgo (170). En mujeres portadoras asintomáticas de aFL sin enfermedad autoinmune asociada, la recomendación de uso de AAS 100 mg/día con el mismo argumento anterior no está tan clara. Dos estudios recientes han descrito los mismos resultados obstétricos en la primera gestación independientemente del uso de AAS(171,172). Finalmente, en pacientes con diagnóstico de SAF obstétrico, la recomendación de tratamiento en caso de embarazo es la asociación de AAS

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

preconcepcional junto a heparina en el momento de la gestación (173) (ver apartado correspondiente).

No existe apenas literatura acerca del uso de clopidogrel en pacientes con SAF y los casos descritos son de pacientes con trombosis arterial (174). Respecto a su uso durante el embarazo, está encuadrado en la categoría B. La información de ticlopidina en SAF es aún más escasa (categoría B FDA). No se dispone de información acerca de prasugrel.

3.H. ¿A qué pacientes se les debe recomendar tratamiento con HCQ previo al embarazo?

- **En todas las pacientes con LES y se debe mantener durante toda la gestación [NE 2++, GR B].**
- **En las pacientes con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La y antecedente de bloqueo cardíaco congénito (BCC) en una gestación previa [NE 2+, GR C].**

Existe una extensa evidencia de la asociación entre la suspensión del tratamiento con HCQ y el aumento de riesgo de brotes de LES durante la gestación (133,175–177). Por tanto, la recomendación es instaurar el tratamiento con HCQ en caso de que la paciente con LES planee un embarazo y no esté bajo el mismo y mantenerlo durante toda la gestación (2).

Al menos dos estudios han demostrado un efecto protector de la HCQ en el desarrollo de BCC en pacientes portadoras de anticuerpos anti-Ro (con y sin LES asociado) y que habían presentado esta complicación en una gestación previa (155,156). Dado la inocuidad de la HCQ durante el embarazo y la ausencia de tratamiento efectivo del BCC se ha planteado el tratamiento con HCQ en todas las pacientes con anti-Ro y/o anti-La ya en la primera gestación o sin antecedentes de BCC en gestaciones previas. Sin embargo, está por ver la eficacia de esta

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

medida en la disminución de la incidencia de esta grave complicación.

3.I. ¿Qué otros fármacos (polivitamínicos, vacunas) se deben recomendar en las pacientes embarazadas con LES/SAF?

- **Los suplementos de ácido fólico y polivitamínicos se deben ofrecer en las pacientes con LES/SAF igual que en la población general [NE 2+, GR C].**
- **Las vacunas de la gripe (en cualquier trimestre) y tos ferina (con vacuna Tdpa, entre las semanas 27 y 36 de la gestación, preferiblemente entre las semanas 28 y 32) se pueden administrar en gestantes con LES/SAF [NE 2+, GR C].**

El uso de ácido fólico, polivitamínicos y la administración de vacunas de la gripe y tos ferina se recomienda de forma universal en todas las mujeres y ello incluye a pacientes con LES/SAF (2).

3.J. ¿Cuál es la revisión ginecológica recomendada previa al embarazo en pacientes con LES/SAF?

- **El cribado para las pacientes con LES debe incluir una citología anual a partir de los 21 años y co-test (citología y detección anual de virus del papiloma humano [VPH]) trienal a partir de los 30 años [NE 2++, GR B].**
- **A las pacientes con LES con deseos gestacionales, se les realizará una citología previa a la gestación o en la primera visita gestacional si la última citología se ha realizado hace más de un año [NE 2++, GR B].**

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Las mujeres con inmunosupresión crónica o adquirida como consecuencia de tratamientos farmacológicos (las que se han sometido a algún trasplante de órganos, con enfermedades sistémicas o inflamatorias o autoinmunes que requieren inmunosupresión crónica) son muy susceptibles a la infección persistente por VPH y, por tanto, tienen un alto riesgo de desarrollar lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. Existe una gran prevalencia en estas poblaciones de VPH de alto riesgo oncogénico y una elevada proporción de alteraciones citológicas(180).En estas pacientes se recomienda realizar citología anual a partir de los 21 años y a los 30 años co-test (citología y detección de VPH) trienal (1)

La incidencia de positividad en los test de VPH y su persistencia, de SIL(de *squamous intraepithelial lesion*) y de progresión a CIN (de *cervical intraepithelial neoplasia*)es superior en pacientes con LES con respecto a la población general (181–187).

A las pacientes con LES con deseos gestacionales se les realizará una citología previa a la gestación o en la primera visita gestacional si la última citología se ha realizado hace más de un año si se encuentran en tratamiento con corticoides.

Fuentes de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Declaración de conflicto de intereses

G. Espinosa[1]: ninguno

M. Galindo-Izquierdo[2]: ninguno

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

B. Marcos Puig[3]: ninguno

M. Casellas Caro[4]:ninguno

P. Delgado Beltrán[5]: ninguno

J.A. Martínez López[6]: ninguno

N. Martínez Sánchez[7]: ninguno

A. Robles-Marhuenda[8]: ninguno

E. Rodríguez Almaraz[2]: ha recibido financiación en concepto de Ponencias, cursos y congresos: Novartis, Roche, GSK, Menarini, Grünenthal, Abbvie, UCB y Lilly, y becas de investigación: MSD

L. Sáez-Comet[9]: ninguno

A. Ugarte Núñez[10]: ninguno

P. Vela-Casasempere[11]: ninguno

J.L. Bartha[7]: ninguno

G. Ruiz-Irastorza[10]: ninguno

V.M. Martínez-Taboada[12]: ha recibido financiación de Roche para la financiación de un proyecto de investigación independiente, y de Sanofi en concepto de ponencias.

Bibliografía

1. Kavanaugh A, Cush JJ, Ahmed MS, Bermas BL, Chakravarty E, Chambers C, et al. Proceedings from the American College of Rheumatology Reproductive Health Summit: the management of fertility, pregnancy, and lactation in women with autoimmune and systemic inflammatory diseases. Arthritis Care Res. 2015;67:313–25.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

2. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2017;76:476–85.

3. Fitch K, editor. The Rand/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica: Rand; 2001. 109 p.

4. Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegyei J, et al. Clinical practice guidelines for the management of pregnancy in women with autoimmune rheumatic diseases of the Mexican College of Rheumatology. Part I. Reumatol Clin. 2015;11:295–304.

5. Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegyei J, et al. Clinical practice guidelines for the management of pregnancy in women with autoimmune rheumatic diseases of the Mexican College of Rheumatology. Part II. Reumatol Clin. 2015;11:305–15.

6. OCEBM Levels of Evidence [Internet]. CEBM. 2016 [cited 2018 Sep 16]. Available from: https://www.cebm.net/2016/05/ocebm-levels-of-evidence/

7. Chighizola CB, de Jesus GR, Branch DW. The hidden world of anti-phospholipid antibodies and female infertility: A literature appraisal. Autoimmun Rev. 2016;15:493–500.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

8. Deroux A, Dumestre-Perard C, Dunand-Faure C, Bouillet L, Hoffmann P. Female Infertility and Serum Auto-antibodies: a Systematic Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017;53:78–86.

9. Hornstein MD, Davis OK, Massey JB, Paulson RJ, Collins JA. Antiphospholipid antibodies and in vitro fertilization success: a meta-analysis. Fertil Steril. 2000;73:330–3.

10. Ying Y, Zhong Y, Zhou C, Xu Y, Wang Q, Li J, et al. A retrospective study on IVF outcome in patients with anticardiolipin antibody: effects of methylprednisolone plus low-dose aspirin adjuvant treatment. J Reprod Immunol. 2012;94:196–201.

11. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Anti-phospholipid antibodies do not affect IVF success. Fertil Steril. 2008;90:S172-173.

12. Boumpas DT, Austin HA, Vaughan EM, Yarboro CH, Klippel JH, Balow JE. Risk for sustained amenorrhea in patients with systemic lupus erythematosus receiving intermittent pulse cyclophosphamide therapy. Ann Intern Med. 1993;119:366–9.

13. Wang CL, Wang F, Bosco JJ. Ovarian failure in oral cyclophosphamide treatment for systemic lupus erythematosus. Lupus. 1995;4:11–4.

14. Gonzalez-Crespo MR, Gomez-Reino JJ, Merino R, Ciruelo E, Gomez-Reino FJ, Muley R, et al. Menstrual disorders in girls with systemic lupus erythematosus treated with cyclophosphamide. Br J Rheumatol. 1995;34:737–41.

15. McDermott EM, Powell RJ. Incidence of ovarian failure in systemic lupus erythematosus after treatment with pulse cyclophosphamide. Ann Rheum Dis. 1996;55:224–9.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

16. Ioannidis JPA, Katsifis GE, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Predictors of sustained amenorrhea from pulsed intravenous cyclophosphamide in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2002;29:2129–35.

17. Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GFM, Chadban SJ, Kerr PG, Atkins RC. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2004;43:197–208.

18. Oktem O, Oktay K. A Novel Ovarian Xenografting Model to Characterize the Impact of Chemotherapy Agents on Human Primordial Follicle Reserve. Cancer Res. 2007;67:10159–62.

19. Mok CC, Lau CS, Wong RW. Risk factors for ovarian failure in patients with systemic lupus erythematosus receiving cyclophosphamide therapy. Arthritis Rheum. 1998;41:831–7.

20. Huong DL thi, Amoura Z, Duhaut P, Sbai A, Costedoat N, Wechsler B, et al. Risk of ovarian failure and fertility after intravenous cyclophosphamide. A study in 84 patients. J Rheumatol. 2002;29:2571–6.

21. Katsifis G, Tzioufas A. Ovarian failure in systemic lupus erythematosus patients treated with pulsed intravenous cyclophosphamide. Lupus. 2004;13:673–8.

22. Langevitz P, Klein L, Pras M, MANY A. The effect of cyclophosphamide pulses on fertility in patients with lupus nephritis. Am J Reprod Immunol. 1992;28:157–8.

23. Martin-Suarez I, D'Cruz D, Mansoor M, Fernandes AP, Khamashta MA, Hughes GR. Immunosuppressive treatment in severe connective tissue diseases: effects of low dose intravenous cyclophosphamide. Ann Rheum Dis. 1997;56:481–7.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

24. Manger K, Wildt L, Kalden JR, Manger B. Prevention of gonadal toxicity and preservation of gonadal function and fertility in young women with systemic lupus erythematosus treated by cyclophosphamide: The PREGO-Study. Autoimmun Rev. 2006;5:269–72.

25. Park M-C, Park Y-B, Jung S, Chung I, Choi K, Lee S-K. Risk of ovarian failure and pregnancy outcome in patients with lupus nephritis treated with intravenous cyclophosphamide pulse therapy. Lupus. 2004;13:569–74.

26. Lloyd ME, Carr M, Mcelhatton P, Hall GM, Hughes RA. The effects of methotrexate on pregnancy, fertility and lactation. QJM Int J Med. 1999;92:551–63.

27. de Araujo DB, Yamakami LYS, Aikawa NE, Bonfá E, Viana VST, Pasoto SG, et al. Ovarian reserve in adult patients with childhood-onset lupus: a possible deleterious effect of methotrexate? Scand J Rheumatol. 2014;43:503–11.

28. Mok CC, Chan PT, To CH. Anti-müllerian hormone and ovarian reserve in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2013;65:206–10.

29. Liu L-L, Jiang Y, Wang L-N, Yao L, Li Z-L. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction therapy of lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Drugs. 2012;72:1521–33.

30. Mendonça LL, Khamashta MA, Nelson-Piercy C, Hunt BJ, Hughes GR. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause for reversible infertility. Rheumatol Oxf Engl. 2000;39:880–2.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

31. Østensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. Arthritis Res Ther. 2006;8:209.

32. Silva CAA, Hallak J, Pasqualotto FF, Barba MF, Saito MI, Kiss MHB. Gonadal function in male adolescents and young males with juvenile onset systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2002;29:2000–5.

33. Nahata L, Sivaraman V, Quinn GP. Fertility counseling and preservation practices in youth with lupus and vasculitis undergoing gonadotoxic therapy. Fertil Steril. 2016;106:1470–4.

34. Lee SJ. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. J Clin Oncol. 2006;24:2917–31.

35. Anderson RA, Weddell A, Spoudeas HA, Douglas C, Shalet SM, Levitt G, et al. Do doctors discuss fertility issues before they treat young patients with cancer? Hum Reprod. 2008;23:2246–51.

36. Anderson RA, Wallace WHB. Fertility preservation in girls and young women: Fertility preservation in girls and young women. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;75:409–19.

37. ISFP Practice Committee, Kim SS, Donnez J, Barri P, Pellicer A, Patrizio P, et al. Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. J Assist Reprod Genet. 2012;29:465–8.

38. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. Fertil Steril. 2013;99:37–43.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

39. Oktem O, Guzel Y, Aksoy S, Aydin E, Urman B. Ovarian function and reproductive outcomes of female patients with systemic lupus erythematosus and the strategies to preserve their fertility. Obstet Gynecol Surv. 2015;70:196–210.

40. Baird DT, Collins J, Egozcue J, Evers LH, Gianaroli L, Leridon H, et al. Fertility and ageing. Hum Reprod Update. 2005;11:261–76.

41. Henes M, Henes JC, Neunhoeffer E, Von Wolff M, Schmalzing M, Kötter I, et al. Fertility preservation methods in young women with systemic lupus erythematosus prior to cytotoxic therapy: experiences from the FertiPROTEKT network. Lupus. 2012;21:953–8.

42. Pushparajah D, Mertens S, Heading SS. Family Planning and Pregnancy Issues for Women with Systemic Inflammatory Diseases: Patient and Physician Perspectives. 2013 [cited 2017 Jan 22]; Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/5429/6976198f96ecfdab3c55e48443296e34c076.pdf

43. Bellver J, Pellicer A. Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Fertil Steril. 2009 ;92:1803–10.

44. Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. Fertil Steril. 2013;100:1224–31.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

45. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2013;31:2500–10.

46. Cao Y-X, Xing Q, Li L, Cong L, Zhang Z-G, Wei Z-L, et al. Comparison of survival and embryonic development in human oocytes cryopreserved by slow-freezing and vitrification. Fertil Steril. 2009;92:1306–11.

47. Smith GD, Serafini PC, Fioravanti J, Yadid I, Coslovsky M, Hassun P, et al. Prospective randomized comparison of human oocyte cryopreservation with slow-rate freezing or vitrification. Fertil Steril. 2010;94:2088–95.

48. Cobo A, Kuwayama M, Pérez S, Ruiz A, Pellicer A, Remohí J. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. Fertil Steril. 2008;89:1657–64.

49. Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, Cuomo S, Ciampaglia W, Infante FE, et al. Efficiency of aseptic open vitrification and hermetical cryostorage of human oocytes. Reprod Biomed Online. 2011;23:505–12.

50. Forman EJ, Li X, Ferry KM, Scott K, Treff NR, Scott RT. Oocyte vitrification does not increase the risk of embryonic aneuploidy or diminish the implantation potential of blastocysts created after intracytoplasmic sperm injection: a novel, paired randomized controlled trial using DNA fingerprinting. Fertil Steril. 2012;98:644–9.

51. Rienzi L, Romano S, Albricci L, Maggiulli R, Capalbo A, Baroni E, et al. Embryo development of fresh “versus” vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study. Hum Reprod Oxf Engl. 2010;25:66–73.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

52. Donnez J, Dolmans M-M, Diaz C, Pellicer A. Ovarian cortex transplantation: time to move on from experimental studies to open clinical application. Fertil Steril. 2015;104:1097–8.

53. Donnez J, Dolmans M-M, Pellicer A, Diaz-Garcia C, Ernst E, Macklon KT, et al. Fertility preservation for age-related fertility decline. Lancet Lond Engl. 2015;385:506–7.

54. Donnez J, Dolmans M-M. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. J Assist Reprod Genet. 2015;32:1167–70.

55. Van der Ven H, Liebenthron J, Beckmann M, Toth B, Korell M, Krüssel J, et al. Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. Hum Reprod Oxf Engl. 2016;31:2031–41.

56. Gerber B, von Minckwitz G, Stehle H, Reimer T, Felberbaum R, Maass N, et al. Effect of luteinizing hormone-releasing hormone agonist on ovarian function after modern adjuvant breast cancer chemotherapy: the GBG 37 ZORO study. J Clin Oncol. 2011;29:2334–41.

57. Elgindy E, Sibai H, Abdelghani A, Mostafa M. Protecting Ovaries During Chemotherapy Through Gonad Suppression: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015;126:187–95.

58. Somers EC, Marder W, Christman GM, Ognenovski V, McCune WJ. Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. Arthritis Rheum. 2005;52:2761–7.

59. Liang L, Qiu Q, Yang X, Xu H, Ye Y, Zhan Z, et al. [Role of gonadotropin releasing hormone analogues for ovarian protection in systemic lupus erythematosus patients treated with cyclophosphamide]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008;88:1009–11.

60. Bellver J, Pellicer A. Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Fertil Steril. 2009;92:1803–10.

61. Orquevaux P, Masseau A, Le Guern V, Gayet V, Vauthier D, Guettrot-Imbert G, et al. In Vitro Fertilization in 37 Women with Systemic Lupus Erythematosus or Antiphospholipid Syndrome: A Series of 97 Procedures. J Rheumatol. 2017;44:613–8.

62. Crochet JR, Yeh JS, Clowse MEB, Copland SD. Late ovarian hyperstimulation syndrome after controlled ovarian stimulation in a woman with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Fertil Steril. 2011;95:1786.e13-16.

63. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:3885–90.

64. Kim J, Turan V, Oktay K. Long-Term Safety of Letrozole and Gonadotropin Stimulation for Fertility Preservation in Women With Breast Cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:1364–71.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

65. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, Brey R, Crowther M, Derksen R, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies. Lupus. 2011;20:206–18.

66. Udoff LC, Branch DW. Management of patients with antiphospholipid antibodies undergoing in vitro fertilization. J Autoimmun. 2000;15:209–11.

67. Nelson SM. Prophylaxis of VTE in women - during assisted reproductive techniques. Thromb Res. 2009;123 Suppl 3:S8–15.

68. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod Update. 2006;12:685–718.

69. Nelson SM, Fleming R, Gaudoin M, Choi B, Santo-Domingo K, Yao M. Antimüllerian hormone levels and antral follicle count as prognostic indicators in a personalized prediction model of live birth. Fertil Steril. 2015;104:325–32.

70. Hamdine O, Eijkemans MJC, Lentjes EWG, Torrance HL, Macklon NS, Fauser BCJM, et al. Ovarian response prediction in GnRH antagonist treatment for IVF using anti-Müllerian hormone. Hum Reprod Oxf Engl. 2015;30:170–8.

71. Mutlu MF, Erdem M, Erdem A, Yildiz S, Mutlu I, Arisoy O, et al. Antral follicle count determines poor ovarian response better than anti-Müllerian hormone but age is the only predictor for live birth in in vitro fertilization cycles. J Assist Reprod Genet. 2013;30:657–65.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

72. Arce J-C, La Marca A, Mirner Klein B, Nyboe Andersen A, Fleming R. Antimüllerian hormone in gonadotropin releasing-hormone antagonist cycles: prediction of ovarian response and cumulative treatment outcome in good-prognosis patients. Fertil Steril. 2013;99:1644–53.

73. Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, Johnson I, Raine-Fenning N. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. Fertil Steril. 2010;93:855–64.

74. Jayaprakasan K, Al-Hasie H, Jayaprakasan R, Campbell B, Hopkisson J, Johnson I, et al. The three-dimensional ultrasonographic ovarian vascularity of women developing poor ovarian response during assisted reproduction treatment and its predictive value. Fertil Steril. 2009;92:1862–9.

75. Broer SL, Mol BWJ, Hendriks D, Broekmans FJM. The role of antimullerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. Fertil Steril. 2009;91:705–14.

76. Broer SL, van Disseldorp J, Broeze KA, Dolleman M, Opmeer BC, Bossuyt P, et al. Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach. Hum Reprod Update. 2013;19:26–36.

77. Zarek SM, Mitchell EM, Sjaarda LA, Mumford SL, Silver RM, Stanford JB, et al. Is Anti-Müllerian Hormone Associated With Fecundability? Findings From the EAGeR Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:4215–21.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

78. Streuli I, de Mouzon J, Paccolat C, Chapron C, Petignat P, Irion OP, et al. AMH concentration is not related to effective time to pregnancy in women who conceive naturally. Reprod Biomed Online. 2014;28:216–24.

79. Hamy A-S, Porcher R, Eskenazi S, Cuvier C, Giacchetti S, Coussy F, et al. Anti-Müllerian hormone in breast cancer patients treated with chemotherapy: a retrospective evaluation of subsequent pregnancies. Reprod Biomed Online. 2016;32:299–307.

80. Gasparin AA, Souza L, Siebert M, Xavier RM, Chakr RMS, Palominos PE, et al. Assessment of anti-Müllerian hormone levels in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2016;25:227–32.

81. Gasparin AA, Chakr RM da S, Brenol CV, Palominos PE, Xavier RM, Souza L, et al. [Anti-Müllerian hormone levels as a predictor of ovarian reserve in systemic lupus erythematosus patients: a review]. Rev Bras Reumatol. 2015;55:363–7.

82. Velarde-Ochoa MDC, Esquivel-Valerio JA, Vega-Morales D, Skinner-Taylor CM, Galarza-Delgado DÁ, Garza-Elizondo MA. Anti-Müllerian hormone in reproductive age women with systemic lupus erythematosus. Reumatol Clin. 2015;11:78–82.

83. Ulug P, Oner G, Kasap B, Akbas EM, Ozcicek F. Evaluation of ovarian reserve tests in women with systemic lupus erythematosus. Am J Reprod Immunol N Y N 1989. 2014;72:85–8.

84. Ma W, Zhan Z, Liang X, Chen J, Huang X, Liao C. Subclinical impairment of ovarian reserve in systemic lupus erythematosus patients with normal menstruation not using alkylating therapy. J Womens Health 2002. 2013;22:1023–7.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

85. Trasler JM, Hales BF, Robaire B. Paternal cyclophosphamide treatment of rats causes fetal loss and malformations without affecting male fertility. Nature. 1985;316:144–6.

86. Silva CAA, Hallak J, Pasqualotto FF, Barba MF, Saito MI, Kiss MHB. Gonadal function in male adolescents and young males with juvenile onset systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2002;29:2000–5.

87. Meistrich ML. Male gonadal toxicity. Pediatr Blood Cancer. 2009;53:261–6.

88. Tiseo BC, Cocuzza M, Bonfá E, Srougi M, Clovis A. Male fertility potential alteration in rheumatic diseases: a systematic review. Int Braz J Urol. 2016;42:11–21.

89. Chemes HE. Infancy is not a quiescent period of testicular development. Int J Androl. 2001;24:2–7.

90. Thomson AB, Campbell AJ, Irvine DC, Anderson RA, Kelnar CJH, Wallace WHB. Semen quality and spermatozoal DNA integrity in survivors of childhood cancer: a case-control study. Lancet Lond Engl. 2002;360:361–7.

91. Gajjar R, Miller SD, Meyers KE, Ginsberg JP. Fertility preservation in patients receiving cyclophosphamide therapy for renal disease. Pediatr Nephrol Berl Ger. 2015;30:1099–106.

92. Østensen M. New insights into sexual functioning and fertility in rheumatic diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2004;18:219–32.

93. Gromnica-Ihle E, Kruger K. Use of methotrexate in young patients with respect to the reproductive system. Clin Exp Rheumatol-Incl Suppl. 2010;28:S80.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

94. Gutierrez JC, Hwang K. The toxicity of methotrexate in male fertility and paternal teratogenicity. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2017;13:51–8.

95. Sanger WG, Olson JH, Sherman JK. Semen cryobanking for men with cancer--criteria change. Fertil Steril. 1992;58:1024–7.

96. Di Santo M, Tarozzi N, Nadalini M, Borini A. Human Sperm Cryopreservation: Update on Techniques, Effect on DNA Integrity, and Implications for ART. Adv Urol. 2012;2012:854837.

97. Sherman JK. Synopsis of the use of frozen human semen since 1964: state of the art of human semen banking. Fertil Steril. 1973;24:397–412.

98. Andreoli L, Bazzani C, Taraborelli M, Reggia R, Lojacono A, Brucato A, et al. Pregnancy in autoimmune rheumatic diseases: The importance of counselling for old and new challenges. Autoimmun Rev. 2010;10:51–4.

99. Pushparajah D, Mertens S, Heading SS. Family Planning and Pregnancy Issues for Women with Systemic Inflammatory Diseases: Patient and Physician Perspectives. 2013 [cited 2017 Jan 22]; Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/5429/6976198f96ecfdab3c55e48443296e34c076.pdf

100. Clowse MEB, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2008;199:127.e1-127.e6.

101. Derksen RH, Bruinse HW, de Groot PG, Kater L. Pregnancy in systemic lupus erythematosus: a prospective study. Lupus. 1994;3:149–155.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

102. Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Rheum Dis Clin North Am. 1994;20:87–118.

103. Dhar JP, Sokol RJ. Lupus and pregnancy: complex yet manageable. Clin Med Res. 2006;4:310–321.

104. Witter FR. Management of the High-Risk Lupus Pregnant Patient. Rheum Dis Clin N Am. 2007;33:253–65.

105. Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. Lupus. 2008;17:416–20.

106. Baer AN, Witter FR, Petri M. Lupus and pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2011;66:639–53.

107. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: integrating clues from the bench and bedside: LUPUS AND PREGNANCY. Eur J Clin Invest. 2011;41:672–8.

108. Chighizola CB, Gerosa M, Trespidi L, Di Giacomo A, Rossi F, Acaia B, et al. Update on the current recommendations and outcomes in pregnant women with antiphospholipid syndrome. Expert Rev Clin Immunol. 2014;10:1505–17.

109. Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatol Oxf Engl. 2016;55:1693–7.

110. Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part II:

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

analgesics and other drugs used in rheumatology practice. Rheumatol Oxf Engl. 2016;55:1698–702.

111. Bloor M, Paech M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation. Anesth Analg. 2013;116:1063–75.

112. Soh MC, Nelson-Piercy C. High-risk pregnancy and the rheumatologist. Rheumatology. 2015;54:572–87.

113. Martínez López JA, García Vivar ML, Cáliz R, Freire M, Galindo M, Hernández MV, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, posparto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. Reumatol Clínica. 2017;13:264–81.

114. Jain V, Gordon C. Managing pregnancy in inflammatory rheumatological diseases. Arthritis Res Ther. 2011;13:206.

115. Yarrington CD, Valente AM, Economy KE. Cardiovascular Management in Pregnancy: Antithrombotic Agents and Antiplatelet Agents. Circulation. 2015;132:1354–64.

116. Seely EW, Ecker J. Clinical practice. Chronic hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 2011;365:439–46.

117. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. Circulation. 2014;129:1254–61.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

118. Al Khaja KAJ, Sequeira RP, Alkhaja AK, Damanhori AHH. Drug treatment of hypertension in pregnancy: a critical review of adult guideline recommendations. J Hypertens. 2014;32:454–63.

119. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016;37:67–119.

120. Jaïs X, Olsson KM, Barbera JA, Blanco I, Torbicki A, Peacock A, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. Eur Respir J. 2012;40:881–5.

121. Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, Torres F, Pacheco LD, Feldman J, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience. Chest. 2013;143:1330–6.

122. Boggess KA, Easterling TR, Raghu G. Management and outcome of pregnant women with interstitial and restrictive lung disease. Am J Obstet Gynecol. 1995;173:1007–14.

123. Lapinsky SE, Tram C, Mehta S, Maxwell CV. Restrictive lung disease in pregnancy. Chest. 2014;145:394–8.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

124. Sobanski V, Launay D, Depret S, Ducloy-Bouthors A-S, Hachulla E. Special considerations in pregnant systemic sclerosis patients. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12:1161–73.

125. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32:3147–97.

126. Bramham K, Briley AL, Seed PT, Poston L, Shennan AH, Chappell LC. Pregnancy outcome in women with chronic kidney disease: a prospective cohort study. Reprod Sci Thousand Oaks Calif. 2011;18:623–30.

127. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. Nephrol Dial Transplant. 2008;24:519–25.

128. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, Conijn A, Biolcati M, D'Amico F, et al. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2010;5:844–55.

129. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, McDonald S, Thabane L, Akl EA, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2011;6:2587–98.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

130. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. N Engl J Med. 1996;335:226–32.

131. Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. Lupus. 2006;15:148–55.

132. Moroni G, Doria A, Giglio E, Tani C, Zen M, Strigini F, et al. Fetal outcome and recommendations of pregnancies in lupus nephritis in the 21st century. A prospective multicenter study. J Autoimmun. 2016;74:6–12.

133. Al Arfaj AS, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. Lupus. 2010;19:1665–73.

134. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, Choi S-K, Park Y-G, Park IY, et al. Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. Int J Med Sci. 2011;8:577–83.

135. Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. J Matern-Fetal Neonatal Med. 2012;25:261–6.

136. Smyth A, Oliveira GHM, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A Systematic Review and Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:2060–8.

137. Clowse MEB, Magder LS, Petri M. The clinical utility of measuring complement and anti-dsDNA antibodies during pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2011;38:1012–6.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

138. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. J Rheumatol. 2011;jrheum–100997.

139. Clowse MEB, Wallace DJ, Weisman M, James A, Criscione-Schreiber LG, Pisetsky DS. Predictors of preterm birth in patients with mild systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2013;72:1536–9.

140. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. Ann Intern Med. 2015;163:153.

141. Tedeschi SK, Massarotti E, Guan H, Fine A, Bermas BL, Costenbader KH. Specific systemic lupus erythematosus disease manifestations in the six months prior to conception are associated with similar disease manifestations during pregnancy. Lupus. 2015;24:1283–92.

142. Fischer-Betz R, Specker C, Brinks R, Schneider M. Pregnancy outcome in patients with antiphospholipid syndrome after cerebral ischaemic events: an observational study. Lupus. 2012;21:1183–9.

143. Schreiber K, Hunt BJ. Pregnancy and Antiphospholipid Syndrome. Semin Thromb Hemost. 2016;42:780–8.

144. Ruffatti A, Tonello M, Visentin MS, Bontadi A, Hoxha A, De Carolis S, et al. Risk factors for pregnancy failure in patients with anti-phospholipid syndrome treated with conventional therapies: a multicentre, case-control study. Rheumatology. 2011;50:1684–9.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

145. de Jesus GR, Mendoza-Pinto C, de Jesus NR, Dos Santos FC, Klumb EM, Carrasco MG, et al. Understanding and Managing Pregnancy in Patients with Lupus. Autoimmune Dis. 2015;2015:943490.

146. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gammaro L, Ambroso G, Del Giudice A, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2007;49:753–62.

147. Hayslett JP, Lynn RI. Effect of pregnancy in patients with lupus nephropathy. Kidney Int. 1980;18:207–20.

148. Huong DL, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Beaufils H, Lefebvre G, Piette JC. Pregnancy in past or present lupus nephritis: a study of 32 pregnancies from a single centre. Ann Rheum Dis. 2001;60:599–604.

149. Systemic lupus erythematosus in pregnancy. Ann Intern Med. 1981;94:667–77.

150. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JHM, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. Ann Rheum Dis. 2012;71:1771–82.

151. Wei Q, Ouyang Y, Zeng W, Duan L, Ge J, Liao H. Pregnancy complicating systemic lupus erythematosus: a series of 86 cases. Arch Gynecol Obstet. 2011;284:1067–71.

152. Barbhaiya M, Bermas BL. Evaluation and management of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis during pregnancy. Clin Immunol. 2013;149:225–35.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

153. Lateef A, Petri M. Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol. 2012;8:710–8.

154. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. Systemic lupus international collaborative clinics: development of a damage index in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 1992;19:1820–1.

155. Andrade RM, McGwin G, Alarcon GS, Sanchez ML, Bertoli AM, Fernandez M, et al. Predictors of post-partum damage accrual in systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (XXXVIII). Rheumatology. 2006;45:1380–4.

156. Molad Y, Borkowski T, Monselise A, Ben-Haroush A, Sulkes J, Hod M, et al. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: a prospective study of 29 pregnancies. Lupus. 2005;14:145–51.

157. Gladman DD, Tandon A, Ibañez D, Urowitz MB. The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. J Rheumatol. 2010;37:754–8.

158. Moroni G, Quaglini S, Banfi G, Caloni M, Finazzi S, Ambroso G, et al. Pregnancy in lupus nephritis. Am J Kidney Dis. 2002;40:713–20.

159. Bramham K, Hunt BJ, Germain S, Calatayud I, Khamashta M, Bewley S, et al. Pregnancy outcome in different clinical phenotypes of antiphospholipid syndrome. Lupus. 2010;19:58–64.

160. Opatrny L, David M, Kahn SR, Shrier I, Rey E. Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without autoimmune disease: a metaanalysis. J Rheumatol. 2006;33:2214–21.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

161. Nodler J, Moolamalla SR, Ledger EM, Nuwayhid BS, Mulla ZD. Elevated antiphospholipid antibody titers and adverse pregnancy outcomes: analysis of a population-based hospital dataset. BMC Pregnancy Childbirth. 2009 16;9:11.

162. Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, et al. Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. J Reprod Immunol. 2009;79:188–95.

163. Ruffatti A, Calligaro A, Hoxha A, Trevisanuto D, Ruffatti AT, Gervasi MT, et al. Laboratory and clinical features of pregnant women with antiphospholipid syndrome and neonatal outcome. Arthritis Care Res. 2010;62:302–7.

164. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. Arthritis Rheum. 2001;44:1832–5.

165. Izmirly PM, Rivera TL, Buyon JP. Neonatal Lupus Syndromes. Rheum Dis Clin N Am. 2007;33:267–85.

166. Martínez López JA, García Vivar ML, Cáliz R, Freire M, Galindo M, Hernández MV, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, posparto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. Reumatol Clínica 2017;13:264-281

167. Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegyei J, et al. Clinical practice guidelines for the management

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

of pregnancy in women with autoimmune rheumatic diseases of the Mexican College of Rheumatology. Part I. Reumatol Clin. 2015;11:295–304.

168. Stagnaro-Green A, Akhter E, Yim C, Davies TF, Magder L, Petri M. Thyroid disease in pregnant women with systemic lupus erythematosus: increased preterm delivery. Lupus. 2011;20:690–9.

169. Spence D, Hornberger L, Hamilton R, Silverman ED. Increased risk of complete congenital heart block in infants born to women with hypothyroidism and anti-Ro and/or anti-La antibodies. J Rheumatol. 2006;33:167–70.

170. Erkan D, Aguiar CL, Andrade D, Cohen H, Cuadrado MJ, Danowski A, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies: task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends. Autoimmun Rev. 2014;13:685–96.

171. Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Ruffatti A, Tincani A, Lefkou E, Bertero MT, et al. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): A survey of 247 consecutive cases. Autoimmun Rev. 2015;14:387–95.

172. Amengual O, Fujita D, Ota E, Carmona L, Oku K, Sugiura-Ogasawara M, et al. Primary prophylaxis to prevent obstetric complications in asymptomatic women with antiphospholipid antibodies: a systematic review. Lupus. 2015;24:1135–42.

173. de Jesus GR, Agmon-Levin N, Andrade CA, Andreoli L, Chighizola CB, Porter TF, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force report on obstetric antiphospholipid syndrome. Autoimmun Rev. 2014;13:795–813.

174. Smukowska-Gorynia A, Mularek-Kubzdela T, Araszkiewicz A. Recurrent acute myocardial infarction as an initial manifestation of antiphospholipid syndrome:

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

treatment and management. Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb. 2015;26:91–4.

175. Koh JH, Ko HS, Kwok S-K, Ju JH, Park S-H. Hydroxychloroquine and pregnancy on lupus flares in Korean patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2015;24:210–7.

176. Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. Arthritis Rheum. 2006;54:3640–7.

177. Levy RA, Vilela VS, Cataldo MJ, Ramos RC, Duarte JL, Tura BR, et al. Hydroxychloroquine (HCQ) in lupus pregnancy: double-blind and placebo-controlled study. Lupus. 2001;10:401–4.

178. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. Circulation. 2012;126:76–82.

179. Tunks RD, Clowse MEB, Miller SG, Brancazio LR, Barker PCA. Maternal autoantibody levels in congenital heart block and potential prophylaxis with antiinflammatory agents. Am J Obstet Gynecol. 2013;208:64.e1-7.

180. Bladé AT, Saladrigues M del P, Gimferrer MC, Quitllet FA, Ortiz DA, Piqué XC, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Prog Obstet Ginecol. 2014;57:1–53.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

181. Raposo A, Tani C, Costa J, Mosca M. Human papillomavirus infection and cervical lesions in rheumatic diseases: a systematic review. Acta Reumatol Port. 2016;41:184–90.

182. Grein IHR, Groot N, Lacerda MI, Wulffraat N, Pileggi G. HPV infection and vaccination in Systemic Lupus Erythematosus patients: what we really should know. Pediatr Rheumatol Online J. 2016;14:12.

183. Santana IU, Gomes A do N, Lyrio LD, Rios Grassi MF, Santiago MB. Systemic lupus erythematosus, human papillomavirus infection, cervical pre-malignant and malignant lesions: a systematic review. Clin Rheumatol. 2011;30:665–72.

184. Tam L-S, Chan PKS, Ho SC, Yu MMY, Yim S-F, Cheung T-H, et al. Natural history of cervical papilloma virus infection in systemic lupus erythematosus - a prospective cohort study. J Rheumatol. 2010;37:330–40.

185. Tam L-S, Chan PKS, Ho SC, Yu M-Y, Yim S-F, Cheung T-H, et al. Risk factors for squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: a prospective cohort study. Arthritis Care Res. 2011;63:269–76.

186. Liu H, Ding Q, Yang K, Zhang T, Li G, Wu G. Meta-analysis of systemic lupus erythematosus and the risk of cervical neoplasia. Rheumatol Oxf Engl. 2011;50:343–8.

187. Zard E, Arnaud L, Mathian A, Chakhtoura Z, Hie M, Touraine P, et al. Increased risk of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of the literature. Autoimmun Rev. 2014;13:730–5.

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla 1. Recomendaciones sobre infertilidad, preservación ovárica y valoración preconcepcional en pacientes lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolípido (SAF).

Recomendación	**Nivel de acuerdo**		
	Media (DE)	**Mediana (RIQ)**	**% Acuerdo**
1. Infertilidad, anticuerpos antifosfolipídicos (aFL) y técnicas de reproducción asistida			
1.A. ¿Se debe realizar la determinación de aFL en pacientes con infertilidad?			
- No existe evidencia a favor de la determinación de los aFL en pacientes con infertilidad **[NE C , GR 2+].**	9,21 (0,86)	9,5 (2)	100%
1.B. ¿Está justificado el tratamiento en pacientes con aFL que se someten técnicas de fertilización in vitro (FIV) para mejorar los resultados obstétricos?			
- No está justificado el tratamiento específico para mejorar el resultado obstétrico en este grupo de pacientes **[NE C, GR 2+].**	9,14 (0,91)	9,0 (1)	100%
2. Fertilidad y técnicas de preservación			
2.A. ¿Qué fármacos pueden producir infertilidad en las mujeres con LES?			
- El uso de CFM debe limitarse en pacientes mayores de 30 años y a dosis acumuladas	9,85 (0,51)	10 (0)	100%

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

superiores a 7 gr **[NE 2+, GR D].**			
- En mujeres con problemas para la concepción se recomienda considerar la suspensión del tratamiento con AINE **[NE 4, GR √).**	9,71 (0,58)	10 (0)	100%
2.B. ¿Se debe informar sobre la preservación ovárica en mujeres con LES?			
- Se recomienda informar con detalle acerca de la potencial toxicidad farmacológica sobre la función ovárica y dar una información individualizada de las diferentes opciones actuales de preservación ovárica **[NE 4, GR D].**	9,71 (0,58)	10 (0)	100%
- Se recomienda informar de las técnicas de preservación de la fertilidad a todas aquellas pacientes en edad prepuberal o en edad fértil que no hayan cumplido sus deseos genésicos, en especial sobre el riesgo de gonadotoxicidad de los tratamientos propuestos, su impacto sobre la futura fertilidad y las opciones terapéuticas para minimizar dicho impacto **[NE 4, GR D].**	9,78 (0,55)	10 (0)	100%
- Se recomienda informar a la paciente del impacto sobre la fertilidad que supone el retraso iatrogénico de la maternidad derivado de su condición médica **[NE 4, GR D].**	10 (0)	10 (0)	100%
- Las pacientes interesadas en la preservación de la fertilidad que vayan a ser sometidas a tratamientos gonadotóxicos, deberían ser remitidas a un especialista en reproducción para una evaluación inicial y para una recomendación en cuanto al método más adecuado de preservación de la fertilidad teniendo en cuenta la seguridad y la eficacia de la técnica propuesta **[NE 4, GR D].**	9,78 (0,55)	10 (0)	100%

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

2.C. ¿Cómo se debe realizar la preservación ovárica?			
- La vitrificación de ovocitos se considera actualmente como la técnica de elección para preservación de la fertilidad [**NE 2, GR B].**	9,71 (0,58)	10 (0)	100%
- En el momento actual no se puede recomendar la criopreservación de corteza ovárica en pacientes con LES y/o SAF **[NE 4, GR D].**	9,64 (0,47)	10 (1,0)	100%
- En términos de eficacia, a día de hoy no debería ofrecerse el tratamiento con agonistas de la GnRH como intervención única para preservar la fertilidad, o bien valorarlo sólo en pacientes en las que no sea posible llevar a cabo ningún otro procedimiento eficaz de preservación de la fertilidad **[NE 1 +, GR B].**	9,71 (0,58)	10 (0)	100%
2.D. ¿Qué aspectos del tratamiento se deben tener en cuenta a la hora de aplicar técnicas de preservación de la fertilidad?			
- Las complicaciones asociadas a la estimulación ovárica en pacientes con LES o SAF harían necesario valorar la indicación de dichos tratamientos **[NE 4, GR D].**	9,57 (0,72)	10(1,0)	100%
- La preservación ovárica no debería suponer un retraso en el tratamiento de la enfermedad si está activa **(NE 4, GR D).**	9,78 (0,41)	10 (0)	100%
- Las técnicas de estimulación ovárica en pacientes con LES o SAF se deberían llevar a cabo en situaciones de enfermedad inactiva, con pautas que minimicen la elevación de los niveles de estradiol para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) o un brote de la enfermedad **[NE 4, GR D].**	9,92 (0,25)	10 (0)	100%

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- En mujeres con aFL sin historia de trombosis se recomienda realizar una valoración individual del riesgo trombótico para decidir si se asocia heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profiláctica. **[NE 4, GR D].**	9,92 (0,25)	10 (0)	100%
- En caso de indicarla, el uso de HBPM a dosis profiláctica se puede aconsejar desde la transferencia embrionaria para prevenir el riesgo de trombosis que se incrementa durante la fase lútea **[NE 4, GR D].**	9,64 (0,71)	10 (0)	100%
- En mujeres con aFL e historia de trombosis, deberían sustituirse los anticoagulantes orales por HBPM a dosis terapéuticas para la estimulación ovárica **[NE 4, GR D].**	9,78 (0,41)	10 (0)	100%
- Para reducir las complicaciones hemorrágicas, la HBPM debería discontinuarse de 12 a 24 horas antes de la punción ovocitaria y reiniciarse de 6 a 12 horas después **[NE 4, GR D].**	9,85 (0,34)	10 (0)	100%
- La HBPM se mantendría hasta conseguir una prueba de embarazo positiva y durante el mismo de acuerdo a las recomendaciones de tratamiento de SAF **[NE 4, GR D].**	9,92 (0,25)	10 (0)	100%
2.E. ¿Se debe realizar una medición de la reserva ovárica en mujeres con LES?			
- No se recomienda la medición de la reserva ovárica antes de recibir tratamiento gonadotóxico, salvo con fines de investigación **[NE 4, GR C].**	9,64 (0,61)	10 (1,0)	100%
2.F. ¿Qué fármacos pueden producir infertilidad en varones con LES?			
- La CFM se asocia con azoospermia prolongada o permanente **[NE 2+].** El efecto	9,92 (0,25)	10 (0)	100%

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

gonadotóxico es independiente de la edad y del estado puberal **[NE 2].**			
2.G. ¿Se recomienda la preservación de esperma en varones con LES?			
- Se recomienda remitir a un especialista en reproducción a aquellos pacientes que expresen interés en preservar su fertilidad y las posibilidades de preservación deberían discutirse lo más precozmente posible antes del inicio del tratamiento **[NE 4, GR D].**	9,78 (0,55)	10 (0)	100%
- La criopreservación de semen es efectiva y es el método que debería aconsejarse a los varones pospúberes antes de iniciar el tratamiento gonadotóxico **[NE 2++, GR B].**	9,71 (0,58)	10 (0)	100%
3.- <u>Consejo preconcepcional</u>			
3.A. ¿Se debe recomendar la valoración en una consulta preconcepcional en pacientes con LES y/o SAF?			
- Se recomienda la valoración en una consulta preconcepcional multidisciplinar de todas las pacientes con LES, SAF o portadoras asintomáticas de aFL y a-Ro y a-La que manifiesten deseo gestacional **(NE 2+, GR C].**	9,85 (0,51)	10 (0)	100%
- En esta consulta se debería realizar una evaluación individualizada e informar sobre los factores de riesgo materno-fetales del embarazo y sobre todos los aspectos del seguimiento del mismo **[NE 4, GR D].**	10 (0)	10 (0)	100%
3.B. Fármacos permitidos y prohibidos durante la gestación en mujeres y varones con LES/SAF, así como en lactancia (Tabla).			
3.C. ¿Cuándo se debe contraindicar la gestación en pacientes con LES/SAF?			

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Se debería contraindicar de forma absoluta la gestación en las siguientes situaciones:			
- 1. Hipertensión pulmonar (HP) grave (PAP sistólica estimada > 50 mmHg o sintomática) **[NE 2+, GR D].**	10 (0)	10 (0)	100%
- 2. Enfermedad pulmonar restrictiva grave (capacidad vital forzada (CVF) < 50% del valor predictivo) **[NE 2+, GR D].**	10 (0)	10 (0)	100%
- 3. Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la OMS que incluye la disfunción ventricular grave en forma de LVEF <30% y clase III-IV de la NYHA) **[NE 2+, GR C].**	10 (0)	10 (0)	100%
- 4. Fracaso renal grave (creatinina sérica > 2,8 mg/dl [500 mmol/l]) **[NE 2++, GR B]**	9,78 (0,41)	10 (0)	100%
- 5. Brote grave de lupus en los 6 meses previos **[NE 2++, GR C].**	9,85 (0,34)	10 (0)	100%
- 6. Trombosis, en especial arterial, en los 6 meses previos **[NE 3, GR D].**	9,85 (0,34)	10 (0)	100%
Se considera contraindicación relativa:			
- Antecedentes recurrentes de insuficiencia vascular placentaria (muerte intrauterina, PE grave precoz, síndrome HELLP o RCIU) a pesar de tratamiento con aspirina y heparina **[NE 2+, GR C].**	9,64 (0,61)	10 (1,0)	100%
3.D. ¿Cuánto tiempo debe esperar una paciente con LES desde el último brote de actividad de la enfermedad para quedarse embarazada?			
- En pacientes con afectación orgánica grave (renal, sistema nervioso central (SNC), hematológico, serosas, articular) la gestación debería retrasarse hasta confirmar la	9,78 (0,55)	10 (0)	100%

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

resolución y estabilidad del brote **[NE 2++, GR B].**			
- En el caso específico de la nefritis lúpica (NL), se recomienda esperar al menos un año tras la remisión **[NE 4, GR √]**	9,78 (0,41)	10 (0)	100%
- En pacientes con brote de lupus moderado/leve la gestación debería retrasarse como mínimo 4-6 meses tras la resolución del brote **[NE 2++, GR D].**	9,35 (1,44)	10 (0)	92,85%
- En pacientes con LES quiescente (clínicamente asintomáticas pero con actividad inmunológica) la gestación puede contemplarse pero los controles durante la misma deben ser estrictos **[NE 2-, GR D].**	9,71 (0,45)	10 (1,0)	100%
- En pacientes con LES inactivo (clínico e inmunológico) no existe ninguna causa relacionada con la enfermedad que aconseje demorar la gestación **[NE 2++, GR B].**	10 (0)	10 (0)	100%
3.E. ¿Qué parámetros clínicos se deben tener en cuenta en la consulta preconcepcional en las pacientes con LES y SAF?			
- Los parámetros clínicos que deberían ser incluidos en la evaluación preconcepcional son los relacionados con la actividad y daño provocado por la enfermedad, los relacionados con los antecedentes obstétricos y con el tratamiento con el fin de valorar el riesgo para la madre y el feto en caso de gestación **[NE 2++, GR B].**	10 (0)	10 (0)	100%
3.F. ¿Qué parámetros de laboratorio se deben tener en cuenta en la consulta preconcepcional?			
- Los parámetros analíticos en la consulta preconcepcional deberían incluir un hemograma y bioquímica completos, parámetros de función renal (sistemático de orina con sedimento y ratio proteína/creatinina en orina) y parámetros de actividad	10 (0)	10 (0)	100%

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

lúpica como C3, C4 y anticuerpos anti-DNA de doble cadena. **[NE 4, GR D]**			
- En el caso de los anticuerpos a-Ro y a-La y los aFL (AL, isotipos IgG e IgM de aCL y a-B2GPI) deberían realizarse en pacientes que no dispongan de una determinación previa **[NE 4, GR D].**	10 (0)	10 (0)	100%
- Se debería incluir una determinación de hormonas tiroideas ya que la disfunción tiroidea afecta el pronóstico del embarazo provocando mayor riesgo de abortos y prematuridad **[NE 2, GR D]**	9,42 (1,29)	10 (1,0)	92,85%
- Se recomienda incluir una determinación de vitamina D **(NE 4, GR √)**	9,57 (0,72)	10 (1,0)	100%
3.G. ¿En qué pacientes se debe considerar la antiagregación previa al embarazo?			
- La antiagregación previa al embarazo se debería considerar en pacientes con LES y aFL (sin criterios clínicos de SAF) **[NE 2+, GR C].**	9,57 (0,82)	10 (1,0)	100%
- La antiagregación previa al embarazo se debería considerar en portadoras asintomáticas de aFL **[NE 2-, GR C].**	9,71 (0,45)	10 (1,0)	100%
- La antiagregación previa al embarazo se debería considerar en pacientes con diagnóstico de SAF obstétrico **[NE 2++, GR B].**	9,92 (0,25)	10 (0)	100%
- En caso de alergia a AAS, clopidogrel podría ser una opción **[NE 3, GR D].**	9,78 (0,41)	10 (0)	
3.H. ¿A qué pacientes se les debe recomendar tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ) previo al embarazo?			

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- En todas las pacientes con LES y se debería mantener durante toda la gestación**[NE 2++, GR B].**	9,71 (0,79)	10 (0)	100%
- En las pacientes con anticuerpos a-Ro y/o a-La y antecedente de bloqueo cardíaco congénito (BCC) en una gestación previa **[NE 2+, GR C].**	9,07 (2,37)	10 (0)	92,85%
3.I. ¿Qué otros fármacos (polivitamínicos, vacunas) se deben recomendar en las pacientes embarazadas con LES/SAF?			
- Los suplementos de ácido fólico y polivitamínicos se deberían ofrecer en las pacientes con LES/SAF igual que en la población general **[NE 2+, GR C].**	9,71 (1,03)	10 (0)	92,85%
- Las vacunas de la gripe (en cualquier trimestre) y tos ferina (con vacuna Tdpa, entre las semanas 27 y 36 de la gestación, preferiblemente entre las semanas 28 y 32) se pueden administrar en gestantes con LES/SAF **[NE 2+, GR C].**	10 (0)	10 (0)	100%
3.J. ¿Cuál es la revisión ginecológica recomendada previa al embarazo en pacientes con LES/SAF?			
- El cribado para las pacientes con LES debería incluir una citología anual a partir de los 21 años y co-test (citología y detección anual de VPH) trienal a partir de los 30 años **[NE 2++, GR B].**	9,85 (0,34)	10 (0)	100%
- A las pacientes con LES con deseos gestacionales, se les realizará una citología previa a la gestación o en la primera visita gestacional si la última citología se ha realizado hace más de un año **[NE 2++, GR B].**	9,92 (0,25)	10 (0)	100%

DE: desviación estándar; RIQ: rango interquartiles

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

Tabla 2. Efecto sobre el embarazo y lactancia de los fármacos usados en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido.

Fármacos	Compatible preconcepcional	Compatible 1º trimestre	Compatible 2º y 3º trimestre	Compatible lactancia	Compatible exposición paterna	Recomendaciones
Analgésicos/antiinflamatorios						Los AINE e inhibidores de COX2 se deben evitar en el 3º trimestre ya que pueden producir cierre del ductus arteriosus (evitar su uso a partir de la semana 32)
- **Paracetamol**	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
- **AINE**	Sí	Sí	Sï/No	Sí	Sí	
- **Inhibidores COX2**	No	No	No	No	Sí	
Corticosteroides						Los corticosteroides se deben utilizar a la dosis menor posible. El uso de dosis altas se ha asociado con cataratas, insuficiencia renal e infecciones. Betametasona y Dexametasona se usan en mujeres con riesgo de parto pretérmino.
- **Prednisona**	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
- **Metilprednisolona**	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
- **Betametasona**	No	No	No/Sí	No	Sí	
- **Dexametasona**	No	No	No/Sí	No	Sí	
Bisfosfonatos	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Se recomienda suspenderlos al menos 6 meses antes
Antipalúdicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Aunque los datos son limitados, su uso se considera seguro, preferiblemente hidroxicloroquina
FAMEs/Inmunosupresores						Tanto el MTX como la LFN se deben suspender al menos 3 meses antes. En el caso de la LFN se debe hacer lavado con colestiramina. El MMF se debe suspender al menos 6 semanas antes. En el caso de la CyA y tacrolimus se deben monitorizar las cifras de tensión arterial, función renal y niveles del fármaco.
- **Metotrexato (MTX)**	No	No	No	No	Sí*	
- **Leflunomida (LFN)**	No	No	No	No	Sí*	
- **Azatioprina**	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
- **Micofenolato (MMF)**	No	No	No	No	Sí*	
- **Ciclofosfamida**	No	No	No	No	No	
- **Ciclosporina (CyA)**	Sí	Sí	Sí	Sí*	Sí*	
- **Tacrolimus**	Sí	Sí	Sí	Sí*	Sí*	
Inmunoglobulinas i.v.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí*	Considerar la profilaxis trombótica
Biológicos						Aunque no existen datos sólidos, la exposición no intencionada durante el
- **Belimumab**	No	No	No	No	Nd	

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

- **Rituximab (RTX)** - **Abatacept** - **Antagonistas del TNF** • **Certolizumab pegol** • **Adalimumab** • **Otros**	No No Sí Sí Sí	No No Sí Sí Sí	No No Sí/No Sí/No Sí/No	Nd No Sí Sí Sí	Sí Nd Sí Sí Sí	1º trimestre a estos biológicos es poco probable que sea perjudicial El RTX se suspenderá al menos 6-12 meses antes. Certolizumab pegol es el primer biológico que, basado en estudios específicos durante embarazo y lactancia, así como en datos de registros, ha incluido modificaciones en su ficha técnica respecto a su seguridad durante el embarazo y lactancia. Recientemente, Adalimumab también ha incluido modificaciones en su ficha técnica respecto a su seguridad durante el embarazo y lactancia. El uso de antagonistas del TNF en el tercer trimestre se ha asociado con un aumento de infecciones en el recién nacido durante el primer año.
Antiagregantes/anticoagulantes - **AAS (≤ 100 mg)** - **Clopidogrel** - **Heparina de bpm** - **Cumarínicos** - **Rivaroxaban**	 Sí Sí Sí Sí No	 Sí Sí Sí Sí/No No	 Sí Sí Sí Sí No	 Sí Nd Sí Sí No	 Sí Sí Sí Sí Nd	Clopidogrel se debe suspender al menos 1 semana antes del parto. Los cumarínicos son teratogénicos entre las semanas 6 y 12 del embarazo.
Agentes anti-HTA - **Metildopa** - **Betabloqueantes** - **Nifedipino** - **Hidralazina** - **Hidroclortiazida** - **IECA/ARB**	 Sí Sí Sí Sí Sí No	 Sí Sí Sí Sí Sí No	 Sí Sí Sí Sí Sí No	 Sí Sí Sí Sí Sí Sí/No	 Sí Sí Sí Sí Sí Sí	Se recomienda preferentemente el uso de labetalol, y evitar atenolol por el riesgo de retraso de crecimiento fetal. Atenolol debe ser utilizado con precaución también durante la lactancia

Document downloaded from http://www.elsevier.es, day 09/02/2026. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

AINE: anti-inflamatorios no esteroideos, FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; AAS: ácido acetil salicílico a dosis antiagregante; bpm: bajo peso molecular, * Datos limitados; nd: no datos;