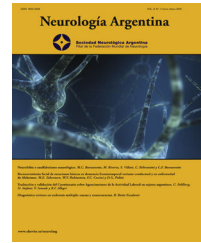




Sociedad Neurológica Argentina  
Filial de la Federación Mundial  
de Neurología

# Neurología Argentina

[www.elsevier.es/neurolarg](http://www.elsevier.es/neurolarg)



## Artículo original

# Frecuencia del uso de métodos anticonceptivos en mujeres con esclerosis múltiple

Simón Cárdenas-Robledo<sup>a,b,\*</sup>, Lorena López<sup>a</sup> y Laura Acosta-Camargo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Programa de Esclerosis Múltiple, Departamento de Neurología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 2 de agosto de 2018

Aceptado el 11 de mayo de 2019

On-line el 10 de julio de 2019

### Palabras clave:

Esclerosis múltiple

Métodos anticonceptivos

Encuesta de anticoncepción

## R E S U M E N

**Introducción:** La esclerosis múltiple es más común en mujeres, razón por la cual la anticoncepción es un aspecto fundamental en el cuidado de las pacientes. El objetivo del estudio es establecer la frecuencia de uso de métodos anticonceptivos en mujeres con esclerosis múltiple.

**Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de la primera valoración en el programa de 140 mujeres entre mayo de 2016 y diciembre de 2017. Se obtuvieron datos demográficos y clínicos básicos, y sobre la historia ginecológica, incluyendo el uso o no de métodos anticonceptivos. **Resultados:** La edad promedio fue de 41,1 años. El 54% estaban casadas o en unión libre y el 76,8% eran profesionales. Un 86,47% tenían esclerosis múltiple recurrente-remite y un 70% recibían tratamiento. Del total de las mujeres evaluadas, 66 (47,1%) estaban utilizando un método anticonceptivo y, de las 88 mujeres con potencial reproductivo, 48 (54,5%) lo estaban haciendo. De las 40 pacientes con potencial reproductivo que no estaban utilizando métodos anticonceptivos, 28 (70%) recibían fármacos modificadores de la enfermedad.

**Conclusiones:** Cerca de la mitad de las mujeres con esclerosis múltiple no utiliza ningún método anticonceptivo.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Contraceptive use frequency among women with multiple sclerosis

### A B S T R A C T

**Introduction:** Multiple sclerosis is more common in women with childbearing potential, and the use of most of the available disease-modifying therapies is contraindicated during pregnancy. Contraceptive methods are an important part of multiple sclerosis care. The aim of this study is to establish the frequency of contraceptive methods use in women with multiple sclerosis.

**Materials and methods:** We retrospectively reviewed the charts of patients examined between May 2016 and December 2017. Demographic and clinical data, as well as treatment and contraceptive method use data were analyzed with descriptive statistics.

### Keywords:

Multiple sclerosis

Contraceptive agents

Contraceptive prevalence survey

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [simon.cardenas@hun.edu.co](mailto:simon.cardenas@hun.edu.co) (S. Cárdenas-Robledo).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.05.002>

1853-0028/© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: A total of 140 women were enrolled. Two thirds had childbearing potential and approximately half of them were not using a contraceptive method.

Conclusions: The use of contraceptive methods is lower than expected and than that recommended by current guidelines for the treatment of multiple sclerosis.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y degenerativa del sistema nervioso central, de causa desconocida, que afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva.

Existen factores genéticos y ambientales que determinan su riesgo. Muchos de ellos afectan a las mujeres de manera diferente que a los hombres, lo que explica la mayor proporción de mujeres afectadas por la enfermedad<sup>1</sup>.

El caso de Colombia no es la excepción. A pesar de ser una zona de prevalencia baja<sup>2-4</sup>, la enfermedad es más común en mujeres, con una distribución entre sexos similar a la reportada en otras poblaciones<sup>5,6</sup>. Esto implica que las mujeres son la población más afectada por la enfermedad y, dado que la aparición de la enfermedad tiene su pico entre los 20 y los 40 años de edad, la mayoría de las mujeres con esclerosis múltiple son aquellas con potencial reproductivo. En una encuesta realizada a pacientes norteamericanos con esclerosis múltiple<sup>7</sup> se notó que, si bien la enfermedad no es una limitante para la reproducción, muchos de ellos (cerca de 80%) decidieron no tener hijos después del diagnóstico de esclerosis múltiple. Las razones más comunes para esta decisión fueron la posible interferencia de los síntomas de la enfermedad con la maternidad, asuntos financieros y la posibilidad de representar una carga para la pareja. Esto muestra que el diagnóstico de la enfermedad tiene un alto potencial de interferir con el proyecto de maternidad de las mujeres.

En Colombia, cerca de la mitad de las gestaciones no son deseadas o planeadas con antelación. Se estima que en el país hay en promedio 89 gestaciones no planeadas por cada 1.000 mujeres en edad reproductiva (la tasa más alta se da en Bogotá con 113/1.000)<sup>8</sup>. Una encuesta reciente en Dinamarca<sup>9</sup> reveló que el 10% de las mujeres con esclerosis múltiple habían experimentado embarazos no planeados durante el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad, de las cuales, el 49% escogió abortar.

Lo anterior, sumado a que todos los medicamentos usados como modificadores de la enfermedad son categoría C para su uso en el embarazo<sup>10</sup>, hace que la anticoncepción sea un aspecto muy importante del tratamiento de las mujeres con esta enfermedad. Recientemente se han publicado guías de práctica clínica a este respecto<sup>11</sup>, que han motivado la realización de este estudio.

## Materiales y métodos

Este es un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal realizado en el programa de esclerosis múltiple del Hospital

Universitario Nacional de Colombia. Se estudió a mujeres con esclerosis múltiple atendidas por primera vez en el programa, entre mayo de 2016 y diciembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron tener un diagnóstico de esclerosis múltiple clínicamente definida o según los criterios diagnósticos de McDonald de 2010 y tener una edad mayor a 18 años. No se definió ningún criterio de exclusión.

Se revisaron las historias clínicas de la primera evaluación de todas las pacientes atendidas en el programa de esclerosis múltiple. Estas evaluaciones se realizaron en su momento por el mismo evaluador, con un formato estandarizado. Se recogieron los siguientes datos: edad, estado civil, escolaridad, edad de inicio y tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de esclerosis múltiple<sup>12</sup>, tratamiento modificador de la enfermedad, tratamientos previos, puntaje en la escala EDSS, comorbilidades. Sobre la historia ginecológica se documentaron gestaciones previas (o actuales, si era el caso), abortos, partos, uso o no de métodos anticonceptivos y tipo, además de presencia de menstruación.

La información se depositó en una base de datos en Excel (Microsoft<sup>®</sup>) diseñada para el estudio.

## Análisis estadístico

Todos los datos se analizaron con IBM-SPSS<sup>®</sup> versión 21.0 y STATA. Las variables continuas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar). Las variables categóricas y numéricas discretas se analizaron en términos de proporciones y porcentajes.

Para establecer posibles asociaciones entre el uso de anticonceptivos, el tratamiento modificador de la enfermedad y el nivel educativo, se utilizó la prueba de  $\chi^2$ .

## Aspectos éticos

Este estudio se realizó bajo las condiciones estipuladas en la Declaración de Helsinki y en la Resolución N.º 008430 de 1993, publicada por el Ministerio de Salud de la República de Colombia. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

## Resultados

### Población

Entre mayo de 2016 y diciembre de 2017 se atendió a 230 pacientes que tenían diagnóstico de esclerosis múltiple, de los cuales 154 eran mujeres. Fueron excluidas del estudio 14 de ellas al encontrarse que tenían un diagnóstico diferente a la esclerosis múltiple. Las características demográficas y clínicas básicas se describen en la [tabla 1](#).

**Tabla 1 – Características demográficas y clínicas de la población de estudio**

	n	(%)	Media (DE)	Rango
<i>Edad, en años</i>			41,1 (11,38)	18-68
<i>Estado civil</i>				
Casada	62	(44,3)		
Soltera	58	(41,4)		
Divorciada	16	(11,4)		
Unión libre	4	(2,9)		
Viuda	0	(0)		
<i>Escolaridad</i>				
Primaria	1	(0,7)		
Secundaria	10	(7,1)		
Técnica	22	(15,7)		
Universitaria	80	(57,1)		
Postgrado	27	(19,7)		
<i>Edad de inicio</i>			32,47 (10,47)	15-59
<i>Tiempo de enfermedad</i>			8,68 (7,25)	0-35
<i>Clasificación de la esclerosis múltiple</i>				
EMRR	121	(86,4)		
CIS	9	(6,4)		
EMSP	7	(5,0)		
EMPP	3	(2,1)		
<i>Fármaco modificador de la enfermedad</i>				
Fingolimod	42	(30)		
Interferones	33	(23,6)		
Ninguno	30	(21,4)		
Alemtuzumab	8	(5,7)		
Natalizumab	8	(5,7)		
Rituximab	5	(3,6)		
Glatiramer	6	(4,3)		
Teriflunomida	8	(5,7)		
<i>Número de fármacos modificadores de la enfermedad usados previamente</i>				
0	77	(55,0)		
1	43	(30,7)		
2	16	(11,4)		
3	3	(2,1)		
4	1	(0,7)		
<i>Comorbilidades</i>				
Hipotiroidismo	19	(13,6)		
HTA	14	(10,0)		
R. insulina	7	(6,3)		
Asma	5	(3,6)		
Trastornos psiquiátricos	4	(2,9)		
Autoinmunes	5	(3,6)		
Migraña	6	(4,3)		
Cáncer	3	(2,1)		
Fibromialgia	2	(1,4)		
Epilepsia	1	(0,7)		

CIS: síndrome clínico aislado; DE: desviación estándar; EMPP: esclerosis múltiple primaria progresiva; EMRR: esclerosis múltiple remitente recurrente; EMSP: esclerosis múltiple secundaria progresiva; HTA: hipertensión arterial; R. insulina: resistencia a la insulina.

La edad promedio de las mujeres es la usualmente encontrada en pacientes con esclerosis múltiple. La mayoría de ellas (47,9%) tenía pareja estable y el nivel educativo fue universitario o superior en la mayoría de los casos.

La distribución de las mujeres por el tipo de enfermedad según la clasificación de Lublin<sup>12</sup> es la encontrada en otras poblaciones con esclerosis múltiple, así como la edad de inicio y el tiempo de duración de la enfermedad. Cerca del 80%

de las mujeres estaban recibiendo tratamiento modificador de la enfermedad al momento de la evaluación. De las 30 que no lo estaban recibiendo, las razones fueron las siguientes: enfermedad avanzada, 4; dificultades con el aseguramiento, 2; deseo de gestación, 1; gestación actual, 1; transición a otro medicamento, 7; diagnóstico reciente, 15. De estas últimas, 7 tenían un síndrome clínico aislado y 8, esclerosis múltiple remitente-recurrente.

**Tabla 2 – Historia gestacional**

	n	%
<b>Número de gestaciones previas</b>		
0	64	45,7
1	27	19,3
2	31	22,1
3	12	8,6
4	5	3,6
7	1	0,7
<b>Número de gestaciones culminadas con abortos<sup>a</sup></b>		
1	16	11,4
2	8	5,7
3	1	0,7

<sup>a</sup> Se cuentan tanto abortos espontáneos como inducidos y embarazos ectópicos.

**Tabla 3 – Métodos anticonceptivos en mujeres con potencial reproductivo (n = 88)**

	n	%
Anticonceptivos orales	12	13,6
Métodos de barrera	7	8
Dispositivo intrauterino <sup>a</sup>	13	14,8
Implante subcutáneo	4	4,5
Esterilización femenina	7	8
Vasectomía <sup>b</sup>	5	5,7

<sup>a</sup> Con o sin hormonas.

<sup>b</sup> En su pareja sexual.

### Historia ginecológica

La historia gestacional se muestra en la [tabla 2](#). Tenían potencial reproductivo 88 (62,9%), que fue definido por la presencia de menstruación activa y el no haberse realizado una histerectomía. La mayoría de las mujeres no habían tenido gestaciones antes de la evaluación, con una paridad promedio de 0,84 (DE 1,02; rango: 0-6). Tres de ellas tuvieron gestaciones durante el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad. En 2 de los 3 casos este fue el fingolimod. Estas gestaciones terminaron en abortos, uno espontáneo y uno inducido. La restante se detectó durante el seguimiento y culminó exitosamente sin complicaciones maternas ni en el feto; esta paciente no estaba recibiendo el medicamento en el momento de la valoración inicial, por tener un diagnóstico reciente. Una de las gestaciones fue reportada al programa de farmacovigilancia; la otra paciente no autorizó el uso de sus datos para el reporte.

### Uso de métodos anticonceptivos

Se encontró que, del total de las mujeres evaluadas, 66 (47,1%) estaban utilizando un método anticonceptivo en el momento de la evaluación inicial. De ellas, 47 (71,2%) utilizaron uno de los métodos de acción permanente (DIU, vasectomía, Pomeroy, implante subcutáneo), entre las que 19 (28,8%) estaban utilizando un anticonceptivo reversible de larga acción. De las 88 mujeres con potencial reproductivo, 48 (54,5%) estaban utilizando algún método anticonceptivo, como se describe en la [tabla 3](#), y 71 estaban recibiendo fármacos modificadores de la enfermedad. De las 110 mujeres que estaban recibiendo

**Tabla 4 – Uso de fármacos modificadores de la enfermedad en mujeres con potencial reproductivo con y sin método anticonceptivo**

	Sí n = 48 (%)		No n = 40 (%)	
Alemtuzumab	6	(12,5)	2	(5)
Glatiramero	1	(2,1)	4	(10)
Fingolimod	20	(41,7)	10	(25)
Interferon	9	(18,8)	6	(15)
Natalizumab	2	(4,2)	4	(10)
Rituximab	2	(4,2)	1	(2,5)
Teriflunomida	3	(6,3)	1	(2,5)
Ninguno	5	(10,4)	12	(30)

cualquier fármaco modificador de la enfermedad, 57 (51,8%) utilizaban algún método anticonceptivo.

De las 40 pacientes con potencial reproductivo que no estaban utilizando métodos anticonceptivos, 28 (70%) recibían modificadores de la enfermedad. Del grupo de pacientes con potencial reproductivo y que estaban utilizando métodos anticonceptivos, 43 (89,6%) estaban recibiendo tratamiento modificador de la enfermedad ([tabla 4](#)). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de método anticonceptivo y el tratamiento modificador de la enfermedad ( $p = 0,034$ ), pero no con ninguno en específico ( $p = 0,07$ ). De las 88 mujeres con potencial reproductivo, 36 (40,9%) se encontraban en unión permanente (casadas o en unión libre) y de ellas 30 (83,3%) utilizaban algún método anticonceptivo. En la [tabla 5](#) se muestra el uso de métodos anticonceptivos según el nivel educativo. No se encontraron asociaciones entre el uso de anticonceptivos y el nivel educativo en ninguno de los modelos.

### Discusión

Los aspectos reproductivos son fundamentales en el tratamiento de las mujeres con cualquier enfermedad crónica, en especial cuando esta ocurre, como la esclerosis múltiple, predominantemente en mujeres en edad reproductiva y el uso de métodos anticonceptivos es parte fundamental del cuidado integral de la enfermedad. Se ha estimado que alrededor del 30% de las mujeres con esclerosis múltiple llegarán a tener una o más gestaciones después del diagnóstico de la enfermedad<sup>13</sup>, a pesar de que, como se mencionó, muchas de ellas optarán por no buscar la gestación<sup>7</sup>. A pesar de que, en general, no existe un mayor riesgo de complicaciones obstétricas o neonatales como desenlace de las gestaciones en mujeres con esclerosis múltiple<sup>13</sup> y que la paridad parece imprimir un mejor pronóstico en la enfermedad<sup>14</sup>, siempre existe preocupación por la posibilidad de que la enfermedad empeore durante la gestación o, sobre todo, en el puerperio<sup>15</sup>. Por otra parte, la mayoría de los medicamentos aprobados para el tratamiento de la esclerosis múltiple no ha demostrado adecuadamente su uso seguro durante la gestación<sup>10</sup> y solo existen datos al respecto en estudios animales y muy limitados en humanos. Por estas razones, es muy importante para las mujeres con esclerosis múltiple disponer de un método anticonceptivo suficientemente confiable, para evitar gestaciones no deseadas durante el tratamiento con fármacos

**Tabla 5 – Uso de métodos anticonceptivos según el nivel de escolaridad**

	Básica n = 1	Secundaria n = 10 (%)	Técnico n = 22 (%)	Universitario n = 80 (%)	Posgrado n = 27 (%)
Sí	0	7 (70)	9 (40,9)	32 (40)	18 (66,7)
No	1 (100%)	3 (30)	13 (59,1)	48 (60)	9 (33,3)
					p = 0,46

modificadores de la enfermedad<sup>11</sup>. Esto es apoyado, además, por la evidencia de que el uso de métodos anticonceptivos (particularmente los métodos hormonales) no tiene un efecto deletéreo en el curso de la enfermedad<sup>16</sup>.

La población evaluada en este estudio tiene características demográficas similares a las reportadas en general. La distribución por el tipo de enfermedad también es similar a la usual, pero hay una representación mayor de formas recurrentes de la enfermedad (remitente recurrente y síndrome clínico aislado, asumiendo esta como una el inicio de una forma recurrente). La mayoría de las mujeres estaban recibiendo fármacos modificadores de la enfermedad. Cerca de la mitad de las mujeres no habían tenido embarazos previos a la evaluación y se encontró una tasa de fecundidad menor a la reportada en la población general urbana<sup>17</sup>.

La frecuencia de uso de cualquier método anticonceptivo fue sorpresivamente baja, tanto en el grupo total como en el subgrupo de mujeres en edad reproductiva, toda vez que en la población general urbana en Colombia esta cifra asciende a más del 80%<sup>17</sup>. De los datos obtenidos, es preocupante el hecho de que cerca de la mitad de las mujeres bajo tratamiento no estaban utilizando métodos anticonceptivos. Aún lo es más el hecho de que más de 2/3 de las mujeres con potencial reproductivo y que no estaban utilizando métodos anticonceptivos estaban en tratamiento con modificadores de la enfermedad; la mayor parte de este grupo estaba recibiendo fingolimod. Como se mencionó, este es un medicamento de categoría C y tiene potencial teratogénico en animales, con riesgo de ductus arterioso persistente y defectos del septo ventricular<sup>18</sup>. Sin embargo, a pesar de que la experiencia de la exposición *in utero* al fingolimod es limitada, parece no haber un riesgo aumentado de malformaciones congénitas<sup>19,20</sup>. De los fármacos utilizados, el que tiene mayor potencial de teratogenicidad es la teriflunomida: la experiencia en gestaciones humanas es aún más limitada que con el fingolimod y no se ha reportado teratogenicidad en las gestaciones que han sido llevadas a término<sup>21,22</sup>. Una proporción muy pequeña de pacientes evaluadas estaba recibéndola (5,7%), probablemente porque su introducción en el país es muy reciente. Solo una de estas pacientes tenía potencial reproductivo y no estaba utilizando ningún método anticonceptivo. Es de notar también que la mayoría de las mujeres evaluadas tenía estudios de educación superior. El 53% de este grupo (incluyendo mujeres con estudios universitarios y de posgrado) no estaba utilizando métodos anticonceptivos. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Por otra parte, es posible que el bajo uso de los métodos anticonceptivos esté relacionado con la calidad de la información suministrada por los especialistas en neurología en el momento del diagnóstico y al iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad. En Dinamarca<sup>9</sup>, el 42% de las mujeres con esclerosis múltiple desconocían si el fármaco que usaban

tenía riesgo teratogénico y solo el 22% de las mujeres habían recibido dicha información de sus neurólogos, lo que muestra la falta de conocimiento en las pacientes con esclerosis múltiples de aspectos fundamentales de su salud reproductiva. En una encuesta realizada a neurólogas en Estados Unidos y Canadá se mostró que la mayoría de estas remitían a las pacientes a ginecoobstetricia o medicina interna para la toma de decisión de la anticoncepción y muchas de las neurólogas desconocían si sus pacientes usaban o no anticoncepción<sup>23</sup>.

Este estudio tiene varias limitaciones. La primera es su carácter retrospectivo, que en cierta medida se compensa con el hecho de que la recolección de los datos es prospectiva y estándar. Sin embargo, una pieza clave de información que la recolección de los datos no incluyó es información sobre la actividad sexual de las mujeres, que no es un tema que se toca en evaluaciones iniciales. A futuro se deberá explorar su relación con el uso de anticonceptivos y las conductas sexuales, aspecto de la vida comprometido por la enfermedad en ambos sexos. Tampoco se exploró si las gestaciones habían ocurrido predominantemente antes o después del diagnóstico de la enfermedad; al parecer, la mayoría de las gestaciones suelen ocurrir antes del diagnóstico, como mostró el estudio danés en el cual 3 de cada 4 hijos reportados nacieron antes del diagnóstico<sup>9</sup>. Es importante resaltar que la mayoría de las pacientes fueron evaluadas por primera vez procedentes de otras instituciones, lo que refleja las prácticas del cuidado de la esclerosis múltiple en la ciudad de Bogotá.

En conclusión, a pesar de la importancia del uso de métodos anticonceptivos, este solo es efectivo en aproximadamente la mitad de las mujeres con esclerosis múltiple, independientemente del uso o no de fármacos modificadores de la enfermedad y de su nivel educativo. Esta investigación aporta datos valiosos sobre la anticoncepción y la historia reproductiva en mujeres con esclerosis múltiple en América Latina.

La consejería sobre el uso de métodos anticonceptivos y demás aspectos de la salud reproductiva son importantes en el cuidado integral de la mujer con esclerosis múltiple y debería ser incorporada a la práctica clínica como un elemento de cumplimiento obligatorio.

## Financiación

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

## Conflicto de intereses

Simón Cárdenas-Robledo ha recibido patrocinio para asistencia a congresos médicos y pago de honorarios por conferencias de parte de Novartis, Biogen y Genzyme.



Laura Acosta ha recibido patrocinio para asistencia a congresos médicos y pago de honorarios por conferencias de parte de Biogen.

Lorena Lopez no declara conflicto de intereses.

Ningun conflicto de intereses es relevante para la presente investigación.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bove R, Chitnis T. The role of gender and sex hormones in determining the onset and outcome of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2014;20:520-6.
2. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part one. *Acta Neurol Scand*. 1975;51:110-36.
3. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part two. *Acta Neurol Scand*. 1975;51:137-57.
4. Toro J, Cárdenas S, Martínez CF, Urrutia J, Díaz C. Multiple sclerosis in Colombia and other Latin American countries. *Mult Scler Relat Disord*. 2013;2:80-9.
5. Toro J, Sarmiento OL, Díaz del Castillo A, Satizabal CL, Ramirez JD, Montenegro AC, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Bogotá, Colombia. *Neuroepidemiology*. 2007;28:33-8.
6. Jiménez-Pérez C, Zarco-Montero LA, Castañeda-Cardona C, Otálora-Esteban M, Martínez A, Roselli D. Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. *Acta Neurol Col*. 2015;31:1-6.
7. Alwan S, Yee IM, Dybalski M, Guimond C, Dwosh E, Greenwood TM, et al. Reproductive decision making after the diagnosis of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013;19:351-8.
8. Prada E, Singh S, Remez L, Villarreal C. Embarazo no deseado y aborto inducido en Colombia: Causas y consecuencias. Nueva York: Guttmacher Institute; 2011.
9. Rasmussen PV, Magyari M, Moberg JY, Bøgelund M, Jensen UFA, Madsen KG. Patient awareness about family planning represents a major knowledge gap in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;24:129-34.
10. Coyle PK. Multiple sclerosis in pregnancy. *Continuum (Minneap Minn)*. 2014;20:42-59.
11. Houtchens MK, Zapata LB, Curtis KM, Whiteman MK. Contraception for women with multiple sclerosis: Guidance for healthcare providers. *Mult Scler*. 2017;23:757-64.
12. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83:278-86.
13. van der Kop ML, Pearce MS, Dahlgren L, Synnes A, Sadovnick D, Sayao AL, et al. Neonatal and delivery outcomes in women with multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2011;70:41-50.
14. Runmarker B, Andersen O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain*. 1995;118:253-61.
15. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinvis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *N Engl J Med*. 1998;339:285-91.
16. Zapata LB, Oduyebo T, Whiteman MK, Houtchens MK, Marchbanks PA, Curtis KM. Contraceptive use among women with multiple sclerosis: A systematic review. *Contraception*. 2016;94:6-12.
17. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Ministerio de Salud de Colombia, 2015.
18. European Medicines Agency. Gilenya: EPAR: product information [consultado el 28 de enero de 2018]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002202/WC500104528.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf).
19. Karlsson G, Francis G, Koren G, Heining P, Zhang X, Cohen JA, et al. Pregnancy outcomes in the clinical development program of fingolimod in multiple sclerosis. *Neurology*. 2014;82:674-80.
20. Geissbühler Y, Vile J, Koren G, Wang H, Butzkueven H, Tilson H, et al. Cumulative data on pregnancy outcomes after exposure to fingolimod and in comparison with the general population. *Mult Scler*. 2016;22(S3):88-399.
21. Kieseier BC, Benamor M. Pregnancy outcomes following maternal and paternal exposure to teriflunomide during treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurol Ther*. 2014;3:133-8.
22. Karageorgiou C, Kargadou A, Giannouli E, Athanasouli A, Kalamatas T. Pregnancy outcome and teriflunomide treatment exposure for relapsing remitting multiple sclerosis a 4 year follow up (P1.359). *Neurology*. 2017;88 16 Supplement.
23. Coyle P, Christie S, Fodor P, Fuchs K, Giesser B, Gutierrez A, et al. Multiple sclerosis gender issues: Clinical practices of women neurologists. *Mult Scler*. 2004;10:582-8.