



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N.º 044-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DE CERTOLIZUMAB PEGOL EN
PACIENTES MUJERES EN PERIODO DE LACTANCIA CON ARTRITIS
REUMATOIDEA ACTIVA DE MODERADA A GRAVE CON FALTA DE
RESPUESTA ADECUADA A FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS
MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD CONVENCIONALES**

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN-IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Firmado digitalmente por
SOLIS RICRA Jenner Ivan FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 02.10.2026 12:58:04-0500

Setiembre, 2026



Firmado digitalmente por
GOMEZ MORALES Juana FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 02.10.2026 11:07:23-0500



Firmado digitalmente por
SOTO BARBA Marco Miguel FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 02.10.2026 13:10:49-0500

EQUIPO REDACTOR

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solis Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONSULTORES CLÍNICOS

- Rocío Violeta Gamboa Cárdenas, médica especialista en Reumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

La Dra. Rocío Violeta Gamboa Cárdenas declaró presentar conflicto de interés con la empresa Laboratorios Biopas, comercializadora del producto farmacéutico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de certolizumab pegol en pacientes mujeres en periodo de lactancia con artritis reumatoidea activa de moderada a grave con falta de respuesta adecuada a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 044-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se elaboró el presente documento técnico, se ha elaborado el presente dictamen sobre la evaluación de la eficacia y seguridad de certolizumab pegol en pacientes mujeres en periodo de lactancia con artritis reumatoidea activa de moderada a grave con falta de respuesta adecuada a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FARMEc).

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Rocío Violeta Gamboa Cárdenas médico especialista en Reumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, envió al IETSI la solicitud de uso del producto farmacéutico certolizumab pegol, no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con la Dra. Rocío Violeta Gamboa Cárdenas y los representantes del equipo técnico del IETSI-EsSalud. Así, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1: Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes mujeres en periodo de lactancia con artritis reumatoidea activa de moderada a grave ^a con falta de respuesta adecuada ^b a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FARMEc) ^c
Intervención	Certolizumab pegol ^d
Comparador	Adalimumab Infliximab Etanercept
Desenlaces	Sobrevida global Respuesta clínica ^e Remisión ^f Calidad de vida ^g Eventos adversos

^a Definido por Clinical Disease Activity Index (CDAI) > 10 (The EULAR Outcome Measures Library).

^b Se considera respuesta adecuada a la mejoría del 50 % en relación a evaluación de base, según la guía de práctica clínica de IETSI 2019 (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2019).

^c FARMEc disponible en EsSalud: hidroxiclороquina, sulfasalazina, azatioprina.

^d Según ficha técnica de DIGEMID: Dosis inicial 400 mg (administrado como 2 inyecciones subcutáneas de 200 mg cada una) en las semanas 0, 2 y 4. Dosis de mantenimiento en pacientes adultos con artritis reumatoide es de 200 mg cada 2 semanas. Una vez se confirma la respuesta clínica, se puede considerar una dosis alternativa de mantenimiento de 400 mg cada 4 semanas.

^e Definido con American College of Rheumatology Score (ACR), Los criterios de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70, reflejan una mejora de los signos y síntomas del 20, 50 o 70 %, con respecto a los valores iniciales o al menos una mejora del 20, 50 o 70 %.

^f Definido con Disease Activity Score-28 (actividad de la enfermedad). Los valores del puntaje DAS-28 van de 0 a 9.4, donde un valor < 2.6 indica la remisión de la enfermedad.

^g Evaluado con la escala Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL30), SF-36, EuroQol (EQ-5D).

II. ASPECTOS GENERALES

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación persistente de la membrana sinovial, destrucción progresiva del cartílago y el hueso, compromiso funcional y manifestaciones extraarticulares (Finckh et al., 2022). La enfermedad constituye una de las principales causas de discapacidad asociada a enfermedades reumáticas y se relaciona con deterioro de la calidad de vida, mayor mortalidad y una importante carga para los sistemas de salud (Finckh et al. 2022). A nivel mundial, la prevalencia de la AR se estima en aproximadamente 0,5 % de la población adulta y presenta un claro predominio en mujeres, muchas de ellas en edad reproductiva (Almutairi et al., 2021; Finckh et al., 2022).

El manejo de la AR durante la gestación y la lactancia representa un reto clínico, ya que requiere mantener un adecuado control de la actividad inflamatoria procurando minimizar los riesgos para el feto y el lactante (Bermas 2017, 2026). Aunque entre el 50 % y el 70 % de las mujeres con AR experimentan una disminución de la actividad de la enfermedad durante el embarazo (Bermas 2026), una proporción importante continúa presentando enfermedad activa. Asimismo, tras el parto son frecuentes las exacerbaciones de la enfermedad, particularmente durante los primeros meses del puerperio, por lo que muchas pacientes requieren mantener o reiniciar el tratamiento mientras continúan con la lactancia (Bermas 2017, 2026).

El objetivo del tratamiento de la artritis reumatoide es controlar la actividad inflamatoria, prevenir el daño estructural y preservar la función física y la calidad de vida. En pacientes que no alcanzan un adecuado control con FARME convencionales, las guías de práctica clínica recomiendan escalar el tratamiento hacia terapias biológicas, entre ellas los anti-TNF (UpToDate). Durante la lactancia, la selección del tratamiento debe considerar tanto el adecuado control de la enfermedad materna como la seguridad para el lactante. En este contexto, las propiedades farmacocinéticas de los anticuerpos monoclonales, como su elevado peso molecular y su limitada absorción gastrointestinal por el lactante, han sustentado el desarrollo de recomendaciones sobre la compatibilidad de los anti-TNF con la lactancia materna (Bermas 2017; Krause, Amin, and Makol 2014).

En EsSalud, las pacientes con artritis reumatoide que presentan una respuesta insuficiente a FARME convencionales disponen actualmente de alternativas terapéuticas biológicas como adalimumab, infliximab y etanercept. Sin embargo, especialistas de la institución consideran que certolizumab pegol podría constituir una alternativa terapéutica durante la lactancia debido a sus características farmacológicas y al potencial de menor transferencia hacia la leche materna. Dado que en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) y el Petitorio Farmacológico de EsSalud no se cuenta con disponibilidad de esta tecnología, se solicita la evaluación de certolizumab pegol para el manejo de esta población objetivo.

Certolizumab pegol es un inmunosupresor que pertenece al grupo de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). Corresponde a un fragmento Fab' de un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante anti-TNF- α conjugado con polietilenglicol (PEG). Se une con alta afinidad al TNF- α humano y lo neutraliza de forma selectiva, inhibiendo la actividad de esta citocina proinflamatoria implicada en la fisiopatología de la artritis reumatoide. El fármaco neutraliza tanto el TNF- α soluble como el unido a membrana. A diferencia de otros anticuerpos monoclonales completos, carece de la región Fc, por lo que no activa el sistema del complemento ni induce citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (DIGEMID 2023).

En el Perú, certolizumab pegol se encuentra aprobado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) en combinación con metotrexato (MTX) para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a FARMES incluyendo MTX, haya sido inadecuada. Puede administrarse en monoterapia cuando exista intolerancia al MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX no sea adecuado. Para el tratamiento de AR grave activa y progresiva en adultos no tratados previamente con MTX u otros FARMES (DIGEMID 2023). Según la ficha técnica aprobada por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la dosis inicial recomendada para pacientes adultos con artritis reumatoide es de 400 mg, administrados como dos inyecciones subcutáneas de 200 mg en las semanas 0, 2 y 4. Posteriormente, la dosis de mantenimiento recomendada es de 200 mg cada dos semanas; una vez confirmada la respuesta clínica, puede considerarse como alternativa una dosis de 400 mg cada cuatro semanas. Asimismo, cuando sea apropiado, se recomienda continuar el tratamiento concomitante con metotrexato (MTX) (DIGEMID 2023).

Respecto a su uso durante la gestación y la lactancia, la ficha técnica señala que la evidencia disponible no sugiere un incremento del riesgo de malformaciones asociado al uso de certolizumab pegol durante el embarazo, aunque reconoce que la experiencia clínica aún es limitada. Asimismo, indica que la transferencia del medicamento hacia la leche materna es mínima y que, debido a su baja absorción por vía oral en el lactante, certolizumab pegol puede administrarse durante la lactancia (DIGEMID 2023). El detalle de su registro sanitario se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Registro sanitario vigente de certolizumab pegol autorizados por la (DIGEMID)

Nombre	Registro sanitario	Titular del registro	Presentación
CIMZIA® 200 mg/mL	BE00850	LABORATORIOS BIOPAS- PRODUCTO ORIGEN BIOLÓGICO	SOLUCIÓN INYECTABLE

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 06 de agosto de 2026. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

Según el Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud, el costo de certolizumab pegol 200 mg/mL Solución Inyectable x 2 unidades, se encontró en el rango de S/ 2,684.50 a S/ 5,015.50. Se muestran los costos estimados del tratamiento con certolizumab pegol por paciente en la Tabla 3.

Tabla 3. Costos estimados del tratamiento con certolizumab pegol

Tratamiento	Precio por Unidad	Dosis recomendada*	Costo estimado**
Certolizumab pegol 200 mg/mL Solución Inyectable x 2 unidades	S/ 2,684.50 a S/ 5,015.50	Dosis de carga: 400 mg (administrado como 2 inyecciones subcutáneas de 200 mg cada una) en las semanas 0, 2 y 4.	Fase de carga: S/ 8,053.50 – S/ 15,046.50
		Dosis de mantenimiento: 200 mg cada 2 semanas o 400 mg cada 4 semanas	Fase de mantenimiento (un año)***: S/ 34,898.50 – S/ 62,201.50 Total: S/ 42,952 – S/ 77,248

* Según ficha técnica de DIGEMID. ** Precios estimados considerando los precios mínimo y máximo extraídos de la página web del Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#!/consulta-producto> (fecha de consulta: 06 de agosto del 2026).*** Se consideró un total de 52 semanas en un año.

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de certolizumab pegol en pacientes mujeres en periodo de lactancia con artritis reumatoidea activa de moderada a grave con falta de respuesta adecuada a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FARMEc).

III. METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, *The Cochrane Library* y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), entre otras. Se priorizó la identificación y selección de revisiones sistemáticas (RS) con metanálisis (MA), ensayos clínicos aleatorizados (ECA), guías de práctica clínica (GPC) incluyendo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *Scottish Medicines Consortium* (SCM), *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias* (AETS), *The Agency for Regional Healthcare* (Agenas), *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya* (AquAS), *Canada's Drug Agency – L'agence Des Médicaments Du Canada* (CDA-AMC), *Comisión Nacional para la Incorporación de Tecnologías al Sistema Único de Salud* (CONITEC), *Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas* (DIGEMID), *Haute Autorité de Santé* (HAS), *Health Technology Assessment of India*, *Ministry of Health & Family Welfare* (HTAI), *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria* (IECS), *Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud*,

(IETS), *Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas* (BRISA), *Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria* (ANVISA), *Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud* (CENETEC), *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay* (AETSU). Se incorporó la búsqueda en Agencias Reguladoras de Alta Vigilancia Sanitaria, Base de datos globales de la Organización Mundial de Salud de posibles efectos secundarios reportados de productos médicos (VigiAccess), búsqueda de ensayos clínicos en desarrollo o que no han sido publicados en artículos científicos a la fecha de búsqueda en la Plataforma Internacional de Ensayos Clínicos (ICTRP) en: <https://www.who.int/tools/clinical-trials-registry-platform> , <https://clinicaltrials.gov/>.

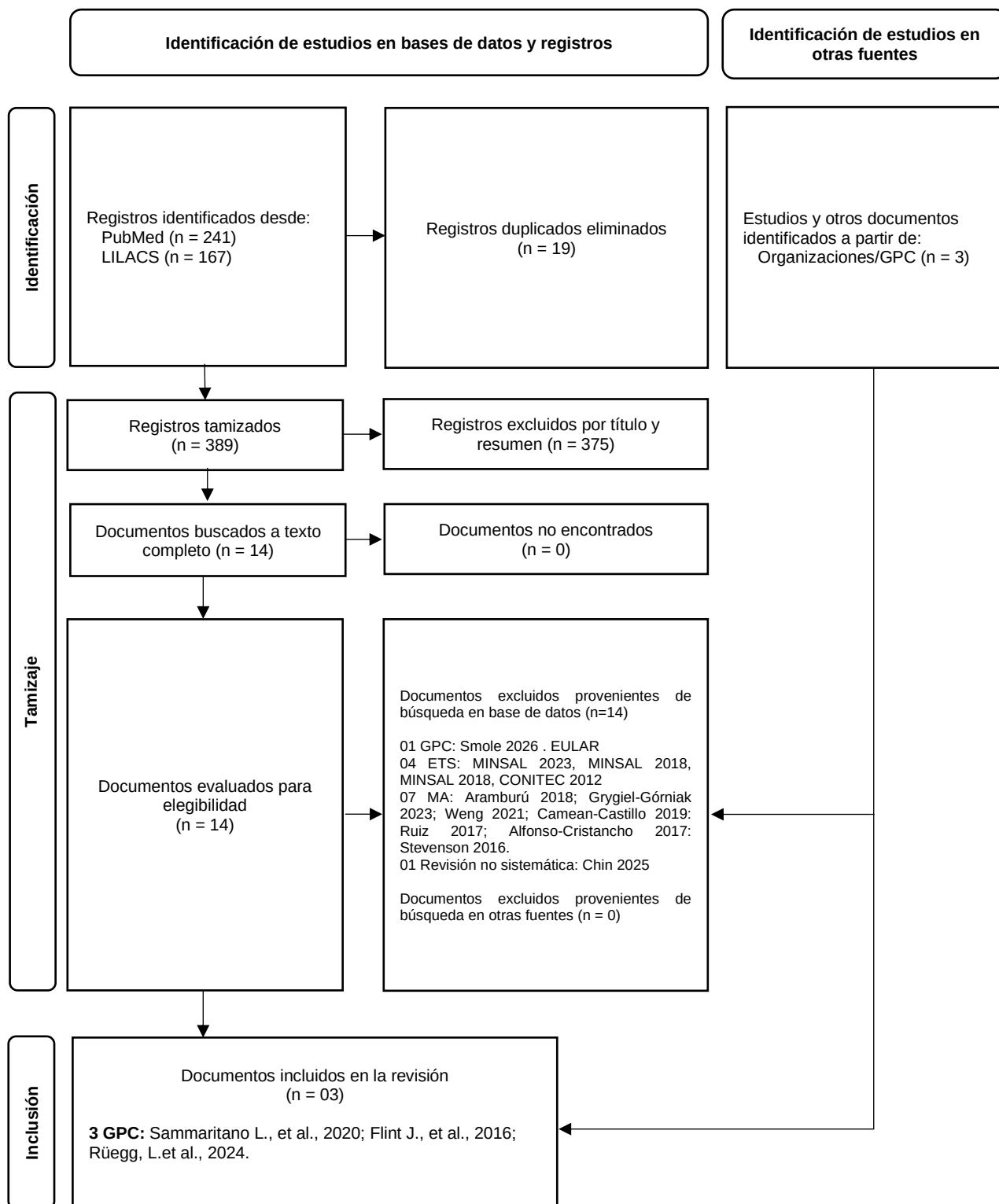
De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que abordaron la pregunta PICO del presente dictamen. Asimismo, en cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, donde estas estuvieran dirigidas a la población específica de la PICO.

Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) para su revisión manual por título y resumen. La selección de los estudios se llevó a cabo en dos fases secuenciales. En la primera fase, dos evaluadores pares ciegos revisaron de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios.

La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del material suplementario. Para el análisis crítico de los documentos incluidos en el presente dictamen, se emplearon diversas herramientas, seleccionadas según el tipo de documento. Para las guías de práctica clínica (GPC), se utilizaron los dominios 3 y 6 de la herramienta *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II); y para los ECA, la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de Cochrane. Además, se consideraron conceptos epidemiológicos y estadísticos que van más allá del alcance de las herramientas previamente mencionadas. Este enfoque permitió analizar los resultados de la evidencia las limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021; 372: n71

Luego del proceso de selección, se incluyeron tres GPC. Estas fueron la GPC elaborada por la British Society of Rheumatology (BSR) y de British Health Professionals in Rheumatology (BHPR) del 2016 (Flint et al., 2016), la GPC de la American College of Rheumatology (ACR) del 2020 (Sammaritano et al., 2020) y la GPC de EULAR 2024 (Rüegg et al., 2025). No se identificaron ECA, RS de ECA ni ETS que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de la BSR/BHPR del 2016 es una actualización del consenso del periodo 2006-2008 y que se enfocó en el uso de fármacos antirreumáticos antes y durante el embarazo, así como en el periodo de lactancia. Las gradación de recomendaciones se formuló siguiendo la metodología SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Respecto al uso de anti-TNF la GPC recomienda que no se debe desalentar a las mujeres a dar de lactar mientras reciben anti-TNF, aunque recomienda precaución hasta que exista más información disponible (Nivel de Evidencia 3¹; Grado de recomendación D²; nivel de consenso de 98,4 %).

Para sustentar la recomendación la GPC utilizó un estudio observacional longitudinal, tres reportes de caso y dos series de caso (Ben-Horin et al., 2011; Berthelsen et al., 2010; Fritzsche et al., 2012; Keeling and Wolbink 2010; Mahadevan et al., 2013; Murashima et al., 2009). De todo el cuerpo de evidencia utilizado por la GPC, solo el estudio observacional de seguimiento de Mahadevan et al., 2013 evaluó a la tecnología de interés en 10 gestantes con enfermedad de Crohn, a quienes hicieron seguimiento durante y después del embarazo. Solo de una de las mujeres bajo certolizumab pegol se obtuvieron muestras seriadas de la leche en cinco ocasiones, entre la primera y cuarta semana post parto, siendo las concentraciones indetectables en las muestras de leche (Mahadevan et al., 2013). Los tres reportes de caso evaluaron la presencia de etanercept en leche, encontrándose niveles bajos (Berthelsen et al., 2010; Keeling and Wolbink 2010; Murashima et al., 2009). Dos de ellos, trabajaron con mujeres con artritis reumatoide (Keeling and Wolbink 2010; Murashima et al. 2009). Las dos series de casos incluidas en la GPC, que reportaron un total de 6 casos y que evaluaron pacientes con enfermedad de Crohn y enfermedad inflamatoria intestinal encontraron que infliximab y adalimumab fueron detectables en las muestras de leche (Ben-Horin et al. 2011; Fritzsche et al., 2012).

Adicionalmente, es importante señalar que la GPC presentó una tabla de resumen sobre la compatibilidad de los anti-TNF, en la cual se consignó que infliximab, adalimumab,

¹ Este nivel corresponde a estudios no analíticos como reportes de casos y serie de casos

² Este grado de recomendación se basa en Nivel de evidencia 3 ó 4 o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2+ [estudios de casos y controles o de cohortes bien realizados con un bajo riesgo de confusión, sesgo o azar y una probabilidad moderada de que la relación sea causal]

etanercept y certolizumab pegol se consideran todos compatibles con la lactancia, aunque basado en información limitada.

Respecto al análisis crítico se consideró que la recomendación emitida por la GPC aborda la compatibilidad de los anti-TNF desde de una perspectiva de seguridad, sin evaluar la eficacia comparativa de estos medicamentos para el tratamiento de la artritis reumatoide. Asimismo, la recomendación se formula para los inhibidores del TNF como clase terapéutica y no establece un posicionamiento diferencial entre certolizumab pegol, adalimumab, infliximab y etanercept respecto a su compatibilidad con la lactancia, pese a las diferencias en la cantidad y aplicabilidad de la evidencia específica disponible para cada uno. En particular, la evidencia específica considerada para certolizumab pegol fue limitada y provino de un estudio observacional realizado en mujeres con enfermedad de Crohn, en el que únicamente 10 participantes recibieron este fármaco y la evaluación seriada de su concentración en leche materna se realizó en una sola paciente. En consecuencia, la evidencia específica que respalda la compatibilidad de certolizumab pegol durante la lactancia proviene de una población distinta a la de interés y de una base empírica muy limitada, lo que incrementa la incertidumbre respecto a la aplicabilidad de esta recomendación en mujeres con artritis reumatoide en periodo de lactancia.

La GPC de la ACR del 2020 se enfocó en diferentes áreas de la salud reproductiva, incluyendo la gestación y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas. La GPC declaró haber realizado una búsqueda sistemática de la literatura y utilizar la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para valorar la certeza de la evidencia y formular sus recomendaciones (Sammaritano et al., 2020).

Respecto al uso de fármacos antirreumáticos durante la lactancia, la GPC recomendó que, en mujeres con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas, el uso de anti-TNF como clase terapéutica (incluidos infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, y certolizumab) es compatible con la lactancia (Nivel de evidencia: bajo; Grado de recomendación: fuerte³).

Para emitir esta recomendación, la GPC utilizó como evidencia una revisión narrativa (Kane and Acquah 2009) sobre el transporte placentario de inmunoglobulinas, seis reportes de casos (Ben-Horin et al., 2010; Julsgaard et al., 2013; Keeling and Wolbink 2010; Murashima et al., 2009; Stengel and Arnold 2008; Vasiliauskas et al., 2006), y dos series de casos (Förger, Zbinden, and Villiger 2016; Fritzsche et al., 2012). Ninguno de los reportes de casos evaluó certolizumab pegol. La única evidencia identificada para esta tecnología correspondió a una serie de casos que incluyó cinco mujeres con artritis reumatoide. De ellas, solo en dos pacientes tratadas con certolizumab pegol se

³ La GPC señala que una recomendación fuerte sugiere que la mayoría de pacientes informados elegiría la terapia de manejo recomendada.

cuantificó la concentración del fármaco en leche materna a la una y a las cuatro horas posteriores a su administración, siendo esta indetectable en ambas muestras (Förger, Zbinden, and Villiger 2016).

La GPC justificó la recomendación fuerte señalando que esta se sustentó en evidencia limitada que no mostró señales relevantes de riesgo, así como en consideraciones fisiológicas relacionadas con el paso de inmunoglobulinas hacia la leche materna. Asimismo, señalaron que debido a que estos medicamentos son inmunoglobulinas de gran peso molecular, la transferencia hacia la leche materna sería escasa y, aun cuando ocurriera, la absorción gastrointestinal por el lactante sería improbable. No obstante, la guía reconoció que no existían datos sobre la absorción de estos fármacos en recién nacidos prematuros, cuyo tracto gastrointestinal podría no estar completamente desarrollado.

En cuanto al análisis crítico, se consideró que la GPC presenta una aplicabilidad parcial para responder la pregunta de investigación de la presente evaluación: i) las recomendaciones fueron formuladas para mujeres con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas, categoría que incluye a la artritis reumatoide, pero que no corresponde exclusivamente a la población de interés del presente dictamen. Esta formulación es consistente con el cuerpo de evidencia utilizado por la guía, en el que la mayoría de los reportes y series de casos correspondieron a pacientes con otras enfermedades, principalmente enfermedad de Crohn, lo que corresponde a evidencia indirecta y limita la aplicabilidad de la recomendación a mujeres con artritis reumatoide en periodo de lactancia; ii) la GPC reconoció explícitamente que algunas recomendaciones fuertes fueron emitidas a pesar de sustentarse en evidencia de baja o muy baja calidad, al considerar que el potencial daño derivado de no formular la recomendación, superaba la incertidumbre asociada a la evidencia disponible. Si bien este razonamiento resulta clínicamente razonable dentro del contexto de la guía, responde a la decisión clínica de iniciar o mantener el tratamiento con un anti-TNF durante la lactancia y no a la comparación entre diferentes anti-TNF. En consecuencia, la justificación utilizada para sostener la fuerza de la recomendación no resulta directamente aplicable a la pregunta PICO de la presente ETS; iii) el material suplementario de la GPC muestra que las preguntas clínicas formuladas para los anti-TNF buscaban evaluar el impacto de iniciar o continuar estos tratamientos durante la lactancia, en comparación con no utilizarlos, sobre desenlaces relacionados con la transferencia del fármaco a la leche materna, los niveles séricos en el lactante y la ocurrencia de eventos adversos a corto y largo plazo en la descendencia. Sin embargo, la búsqueda sistemática no identificó evidencia que respondiera directamente a dichas preguntas, motivo por el cual la guía sustentó sus recomendaciones principalmente en reportes y series de casos, complementadas con consideraciones fisiológicas sobre la transferencia y absorción de inmunoglobulinas; iv) la evidencia específica para certolizumab pegol fue particularmente limitada. La recomendación se sustentó en una única serie de casos que incluyó un subgrupo de cinco mujeres con artritis reumatoide

expuestas al fármaco durante la gestación; de ellas, únicamente dos fueron evaluadas mediante determinaciones de la concentración de certolizumab pegol en leche materna tras el parto. Además del reducido tamaño muestral, la serie de casos no proporcionó información suficiente sobre la duración del seguimiento posparto de estas pacientes. A pesar de ello, certolizumab pegol fue considerado por la GPC al mismo nivel de compatibilidad con la lactancia que otros anti-TNF para los cuales existía una mayor cantidad de evidencia, aunque esta también correspondía principalmente a reportes y series de casos; v) finalmente, la recomendación de la GPC no establece un posicionamiento diferencial entre infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y certolizumab pegol. Su propósito fue determinar la compatibilidad de estos medicamentos con la lactancia desde una perspectiva de seguridad y no evaluar su eficacia o seguridad comparativa. En consecuencia, si bien la guía aporta evidencia que respalda el uso de los anti-TNF durante la lactancia, no proporciona información que permita establecer una preferencia por certolizumab pegol frente a los comparadores considerados en la presente evaluación.

La GPC de EULAR 2024 constituye una actualización de la versión de los puntos para considerar (Points to Consider, PtC) publicada el 2016. En esta actualización, la GPC declaró que los PtC del 2016 fueron reemplazados por recomendaciones. La GPC abordó la seguridad del uso de fármacos antirreumáticos durante la planificación familiar, la gestación y la lactancia. La GPC realizó una búsqueda sistemática de literatura que actualizó la del 2016 y utilizó la metodología del Oxford Evidence-based System para evaluar el nivel de evidencia y fuerza de recomendaciones formuladas (Rüegg et al., 2025). Asimismo, la GPC señaló que la revisión sistemática y el manuscrito de recomendaciones constituyen un cuerpo integral de evidencia y que ambos documentos deben interpretarse de manera conjunta (Rüegg et al., 2025).

Respecto al uso de fármacos antirreumáticos biológicos durante la lactancia, la GPC recomendó que la continuación del tratamiento con medicamentos biológicos modificadores de la enfermedad, tanto anti-TNF como no-anti-TNF, debe considerarse compatible con la lactancia materna (para todos los inhibidores del TNF: Nivel de evidencia 2a⁴; Grado de recomendación B⁵). En la Tabla 3 de la GPC, esta recomendación incluyó específicamente a infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab y certolizumab pegol como fármacos compatibles con la lactancia materna.

En el apartado correspondiente a esta recomendación, la GPC citó la publicación de los PtC del 2016 (Götestam Skorpen et al., 2016), dos revisiones no sistemáticas (Anderson 2021; Datta, Baker, and Hale 2019), un reporte de caso y una serie de casos que abordaron otras tecnologías anti-TNF (Bosshard et al. 2021; Rød et al., 2023), y un estudio observacional farmacocinético post comercialización de certolizumab (Clowse

⁴ Corresponde al uso de revisión sistemática con homogeneidad de estudios de cohorte

⁵ El grado de recomendación B es aquel que es consistente con nivel de evidencia 2 o 3 o extrapolaciones de estudios de nivel 1

et al. 2017). Respecto a la publicación de PtC del 2016, se identificó que en dicha versión se señaló que se encontraba demostrado una baja transferencia hacia la leche materna para infliximab, adalimumab, etanercept y certolizumab pegol, por lo que se debía considerar compatible el uso de anti-TNF con la lactancia materna⁶. A su vez, el sustento de dicha consideración se respaldó con un resumen de congreso (Matro, Martin, and Wolf 2015) y el estudio observacional de seguimiento de Mahadevan et al., 2013 en el que se evaluó la presencia de certolizumab pegol en una de 10 gestantes con enfermedad de Crohn, con medición seriada en leche de post parto temprano, siendo las concentraciones indetectables en las muestras de leche (Mahadevan et al. 2013). Adicionalmente, la revisión sistemática utilizada para la actualización de la guía incorporó evidencia adicional sobre la seguridad de los anti-TNF durante la lactancia, incluyendo estudios prospectivos y observacionales sobre la transferencia del fármaco a la leche materna y la exposición del lactante. En relación con certolizumab pegol, la revisión sistemática identificó el estudio farmacocinético post comercialización de Clowse et al. 2017 (Clowse et al., 2017), un reporte de caso (Morita et al., 2018) y la serie de casos de Forger et al., 2016 (Förger, Zbinden, and Villiger 2016).

Respecto al análisis crítico, se consideró que la recomendación formulada por la GPC no establece un posicionamiento diferencial entre los distintos inhibidores del TNF, sino que los considera compatibles con la lactancia como clase terapéutica. En consecuencia, certolizumab pegol es ubicado al mismo nivel que infliximab, adalimumab, etanercept y golimumab dentro de un marco de evaluación orientado a la seguridad durante la lactancia, sin incorporar una comparación de eficacia o de seguridad relativa entre estas tecnologías. Por ello, la recomendación presenta una aplicabilidad limitada para responder la pregunta de investigación de la presente evaluación, cuyo objetivo es comparar certolizumab pegol frente a otros inhibidores del TNF. Asimismo, si bien la GPC señala que la revisión sistemática y el manuscrito de recomendaciones constituyen un cuerpo integral de evidencia y deben interpretarse de manera conjunta, la evidencia adicional identificada para certolizumab pegol continuó siendo limitada. En particular, la revisión sistemática incorporó un estudio observacional farmacocinético post comercialización, un reporte de caso y una serie de casos. No obstante, el estudio observacional incluyó únicamente un subgrupo de siete mujeres con artritis reumatoide dentro de una cohorte de 18 mujeres con enfermedades inflamatorias crónicas, mientras que en la serie de casos la concentración de certolizumab pegol en leche materna solo fue evaluada en dos pacientes. En consecuencia, aunque la actualización incorporó nueva evidencia respecto a los PtC de 2016, esta continuó sustentándose en estudios observacionales y descriptivos con muestras reducidas para la tecnología de interés. Finalmente, si bien la GPC asignó un nivel de evidencia 2a y un grado de recomendación B a la recomendación para los inhibidores del TNF como clase terapéutica, la evidencia específica correspondiente a certolizumab pegol fue

⁶ En la versión 2016 de los PtC, esta consideración fue clasificada con un grado de recomendación D, que corresponde a evidencia de reportes de comités de expertos u opiniones y/o experiencia clínica de autoridades respetadas, o ser extrapoladas de recomendaciones con evidencia de categoría II o III.

considerablemente más limitada que la disponible para el conjunto de la clase. En efecto, aunque la actualización incorporó una revisión sistemática, la evidencia específica para certolizumab pegol continuó sustentándose en un estudio observacional farmacocinético post comercialización, un reporte de caso y una serie de casos con muestras reducidas. Asimismo, en el apartado correspondiente a la recomendación, la GPC continuó citando los PtC de 2016, en los cuales la compatibilidad de los inhibidores del TNF con la lactancia había sido clasificada con un grado de recomendación D. En consecuencia, si bien el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación resultan aplicables a la clase de los inhibidores del TNF, existe incertidumbre respecto a que dicha clasificación refleje la solidez de la evidencia específica disponible para certolizumab pegol, el cual es considerado al mismo nivel que los demás inhibidores del TNF en la recomendación.

De esta forma, se consideraron los siguientes aspectos: i) No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados ni revisiones sistemáticas de ensayos clínicos que respondieran directamente la pregunta de interés de la presente evaluación, es decir, que compararan certolizumab pegol frente a adalimumab, infliximab o etanercept en mujeres en periodo de lactancia con artritis reumatoide activa de moderada a grave y con falta de respuesta adecuada a FARMEc. En consecuencia, la evidencia disponible para responder la presente evaluación se limitó a tres guías de práctica clínica desarrolladas por la BSR/BHPR, 2016, el ACR, 2020 y la EULAR, 2024; ii) Las tres GPC presentaron una aplicabilidad parcial a la población de interés de la presente evaluación. Si bien todas abordaron el uso de anti-TNF durante la lactancia e incluyeron a la artritis reumatoide dentro de su ámbito de aplicación, ninguna fue desarrollada específicamente para mujeres con artritis reumatoide activa de moderada a grave y con falta de respuesta adecuada a FARMEc, población definida en la presente PICO; iii) Las tres GPC abordaron la compatibilidad de los anti-TNF durante la lactancia desde una perspectiva de seguridad y consideraron a estos medicamentos como una clase terapéutica, sin establecer comparaciones de eficacia o seguridad relativa ni un posicionamiento diferencial entre certolizumab pegol, adalimumab, infliximab y etanercept. En consecuencia, si bien las recomendaciones resultan útiles para respaldar la compatibilidad de los anti-TNF con la lactancia, presentan una aplicabilidad limitada para responder la pregunta de decisión de la presente ETS, orientada a comparar certolizumab pegol frente a las alternativas disponibles; iv) Aunque las tres GPC consideraron compatible el uso de certolizumab pegol durante la lactancia, la evidencia específica que sustentó esta tecnología continuó siendo limitada. En conjunto, las recomendaciones se sustentaron principalmente en reportes de casos, series de casos y estudios observacionales con muestras reducidas, escasa representación de mujeres con artritis reumatoide y ausencia de caracterización respecto a la falta de respuesta a FARMEc. Incluso la actualización de EULAR 2024, que incorporó una revisión sistemática para la formulación de sus recomendaciones, identificó para certolizumab pegol evidencia específica proveniente principalmente de un estudio observacional farmacocinético, un reporte de caso y una serie de casos. En conjunto, estos aspectos

limitan la aplicabilidad y la certeza de la evidencia específica disponible para certolizumab pegol; v) En EsSalud se dispone actualmente de adalimumab, infliximab y etanercept para el tratamiento de esta población. Sobre la base de la evidencia identificada, no fue posible establecer que certolizumab pegol ofrezca una mayor eficacia o un perfil de seguridad diferencial frente a dichas alternativas terapéuticas. De manera consistente, las tres GPC consideraron compatibles con la lactancia tanto a certolizumab pegol como a los comparadores disponibles en EsSalud, sustento basado en la baja transferencia esperada hacia la leche materna y la limitada absorción sistémica en el lactante, sin establecer una preferencia jerárquica entre los distintos anti-TNF.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de certolizumab pegol en pacientes mujeres en periodo de lactancia con artritis reumatoidea activa de moderada a grave con falta de respuesta adecuada a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almutairi, Khalid, Johannes Nossent, David Preen, Helen Keen, and Charles Inderjeeth. 2021. "The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review." *Rheumatology International* 41 (5): 863–877. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0>. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0>.
- Anderson, Philip O. 2021. "Monoclonal Antibodies During Breastfeeding." *Breastfeeding Medicine* 16 (8): 591–593. <https://doi.org/10.1089/bfm.2021.0110>. <https://journals.sagepub.com/action/showAbstract>.
- Ben-Horin, S., M. Yavzori, L. Katz, O. Picard, E. Fudim, Y. Chowers, and A. Lang. 2010. "Adalimumab level in breast milk of a nursing mother." *Clin Gastroenterol Hepatol* 8 (5): 475–6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.11.023>.
- Ben-Horin, S., M. Yavzori, U. Kopylov, O. Picard, E. Fudim, R. Eliakim, Y. Chowers, and A. Lang. 2011. "Detection of infliximab in breast milk of nursing mothers with inflammatory bowel disease." *J Crohns Colitis* 5 (6): 555–8. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.05.006>.
- Bermas, Bonnie L. 2017. "Lactation and Management of Postpartum Disease." *Rheumatic Disease Clinics* 43 (2): 249–262. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.12.002>. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.12.002>.
- Bermas, Bonnie L. 2026. "Rheumatoid arthritis and pregnancy." UpToDate. Accessed 6 agosto.
- Berthelsen, B. G., H. Fjeldsøe-Nielsen, C. T. Nielsen, and E. Hellmuth. 2010. "Etanercept concentrations in maternal serum, umbilical cord serum, breast milk and child

- serum during breastfeeding." *Rheumatology (Oxford)* 49 (11): 2225–7. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq185>.
- Bosshard, Nicole, Astrid Zbinden, Klara Kristin Eriksson, and Frauke Förger. 2021. "Rituximab and Canakinumab Use During Lactation: No Detectable Serum Levels in Breastfed Infants." *Rheumatology and Therapy* 8 (2): 1043–1048. <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00313-z>. <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00313-z>.
- Clowse, Megan E. B., Frauke Förger, Caroline Hwang, John Thorp, Radboud J. E. M. Dolhain, Astrid van Tubergen, Laura Shaughnessy, Jeff Simpson, Marie Teil, Nathalie Toubanc, Maggie Wang, and Thomas W. Hale. 2017. "Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study." *Annals of the Rheumatic Diseases* 76 (11): 1890–1896. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211384>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003496724197622>.
- Datta, Palika, Teresa Baker, and Thomas W. Hale. 2019. "Balancing the Use of Medications While Maintaining Breastfeeding." *Clinics in Perinatology* 46 (2): 367–382. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.02.007>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095510819300144>.
- DIGEMID. 2023. FICHA TÉCNICA CIMZIA. edited by DIGEMID: DIGEMID.
- Finckh, Axel, Benoît Gilbert, Bridget Hodgkinson, Sang-Cheol Bae, Ranjeny Thomas, Kevin D. Deane, Deshiré Alpizar-Rodriguez, and Kim Lauper. 2022. "Global epidemiology of rheumatoid arthritis." *Nature Reviews Rheumatology* 18 (10): 591–602. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00827-y>. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00827-y>.
- Flint, Julia, Sonia Panchal, Alice Hurrell, Maud van de Venne, Mary Gayed, Karen Schreiber, Subha Arthanari, Joel Cunningham, Lucy Flanders, Louise Moore, Amy Crossley, Neetha Purushotham, Amisha Desai, Madeleine Piper, Mohamed Nisar, Munther Khamashta, David Williams, Caroline Gordon, Ian Giles, B. S. R. on behalf of the, Guidelines Bhpr Standards, and Group Audit Working. 2016. "BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids." *Rheumatology* 55 (9): 1693–1697. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev404>. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev404>.
- Förger, F., A. Zbinden, and P. M. Villiger. 2016. "Certolizumab treatment during late pregnancy in patients with rheumatic diseases: Low drug levels in cord blood but possible risk for maternal infections. A case series of 13 patients." *Joint Bone Spine* 83 (3): 341–3. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.07.004>.
- Fritzsche, J., A. Pilch, D. Mury, C. Schaefer, and C. Weber-Schoendorfer. 2012. "Infliximab and adalimumab use during breastfeeding." *J Clin Gastroenterol* 46 (8): 718–9. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31825f2807>.
- Götestam Skorpen, Carina, Maria Hoeltzenbein, Angela Tincani, Rebecca Fischer-Betz, Elisabeth Elefant, Christina Chambers, José da Silva, Catherine Nelson-Piercy, Irene Cetin, Nathalie Costedoat-Chalumeau, Radboud Dolhain, Frauke Förger, Munther Khamashta, Guillermo Ruiz-Irastorza, Angela Zink, Jiri Vencovsky, Maurizio Cutolo, Nele Caeyers, Claudia Zumbühl, and Monika Østensen. 2016. "The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation." *Annals of the Rheumatic Diseases* 75 (5):

- 795–810. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208840>.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208840>.
- Julsgaard, M., S. Brown, P. Gibson, and S. Bell. 2013. "Adalimumab levels in an infant." *J Crohns Colitis* 7 (7): 597–8. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.10.009>.
- Kane, S. V., and L. A. Acquah. 2009. "Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy." *Am J Gastroenterol* 104 (1): 228–33. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.71>.
- Keeling, S., and G. J. Wolbink. 2010. "Measuring multiple etanercept levels in the breast milk of a nursing mother with rheumatoid arthritis." *J Rheumatol* 37 (7): 1551. <https://doi.org/10.3899/jrheum.100077>.
- Krause, M. L., S. Amin, and A. Makol. 2014. "Use of DMARDs and biologics during pregnancy and lactation in rheumatoid arthritis: what the rheumatologist needs to know." *Ther Adv Musculoskelet Dis* 6 (5): 169–84. <https://doi.org/10.1177/1759720x14551568>.
- Mahadevan, U., D. C. Wolf, M. Dubinsky, A. Cortot, S. D. Lee, C. A. Siegel, T. Ullman, S. Glover, J. F. Valentine, D. T. Rubin, J. Miller, and M. T. Abreu. 2013. "Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease." *Clin Gastroenterol Hepatol* 11 (3): 286–92; quiz e24. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.011>.
- Matro, R., C. Martin, and D. C. Wolf. 2015. "747 Detection of Biologic Agents in Breast Milk and Implication for Infection, Growth and Development in Infants Born to Women With Inflammatory Bowel Disease: Results From the PIANO Registry." *Gastroenterology* 148 (4): S–141.
- Morita, T., K. Fujimoto, Y. Shima, A. Ogata, and A. Kumanogoh. 2018. "Minimal neonatal transfer of certolizumab pegol in a Japanese patient with rheumatoid arthritis." *Ann Rheum Dis* 77 (9): e56. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212366>.
- Murashima, A., N. Watanabe, N. Ozawa, H. Saito, and K. Yamaguchi. 2009. "Etanercept during pregnancy and lactation in a patient with rheumatoid arthritis: drug levels in maternal serum, cord blood, breast milk and the infant's serum." *Ann Rheum Dis* 68 (11): 1793–4. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.105924>.
- Rød, Brit Ellen, Øivind Torkildsen, Kjell-Morten Myhr, Lars Bø, and Stig Wergeland. 2023. "Safety of breast feeding during rituximab treatment in multiple sclerosis." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 94 (1): 38. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-329545>.
<http://jnnp.bmj.com/content/94/1/38.abstract>.
- Rüegg, Linda, Andrea Pluma, Sabrina Hamroun, Irene Cecchi, Luis Fernando Perez-Garcia, Philip O. Anderson, Laura Andreoli, Sara Badreh Wirstrom, Vladimira Boyadzhieva, Christina Chambers, Nathalie Costedoat-Chalumeau, Radboud J. E. M. Dolhain, Rebecca Fischer-Betz, Ian Giles, Carina Gøtestam-Skorpen, Maria Hoeltzenbein, Francesca Marchiori, Karoline Mayer-Pickel, Anna Molto, Catherine Nelson-Piercy, Ole Haagen Nielsen, Angela Tincani, Marianne Wallenius, Astrid Zbinden, Yvette Meissner, Axel Finckh, and Frauke Förger. 2025. "EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update." *Annals of the Rheumatic Diseases* 84 (6): 910–926. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.02.023>.
<https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.02.023>.
- Sammaritano, Lisa R., Bonnie L. Bermas, Eliza E. Chakravarty, Christina Chambers, Megan E. B. Clowse, Michael D. Lockshin, Wendy Marder, Gordon Guyatt, D.

Ware Branch, Jill Buyon, Lisa Christopher-Stine, Rachelle Crow-Hercher, John Cush, Maurice Druzin, Arthur Kavanaugh, Carl A. Laskin, Lauren Plante, Jane Salmon, Julia Simard, Emily C. Somers, Virginia Steen, Sara K. Tedeschi, Evelyne Vinet, C. Whitney White, Jinoos Yazdany, Medha Barbhuiya, Brittany Bettendorf, Amanda Eudy, Arundathi Jayatilleke, Amit Aakash Shah, Nancy Sullivan, Laura L. Tarter, Mehret Birru Talabi, Marat Turgunbaev, Amy Turner, and Kristen E. D'Anci. 2020. "2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases." *Arthritis Care & Research* 72 (4): 461–488. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/acr.24130>.
<https://doi.org/10.1002/acr.24130>.

- Stengel, J. Z., and H. L. Arnold. 2008. "Is infliximab safe to use while breastfeeding?" *World J Gastroenterol* 14 (19): 3085–7. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.3085>.
- Vasiliauskas, E. A., J. A. Church, N. Silverman, M. Barry, S. R. Targan, and M. C. Dubinsky. 2006. "Case report: evidence for transplacental transfer of maternally administered infliximab to the newborn." *Clin Gastroenterol Hepatol* 4 (10): 1255–8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.07.018>.

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

#	Estrategia fecha de búsqueda 11.03.26	Resultados
#1	"Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR Rheumatoid Arthrit*[tiab] OR RA[tiab] OR ARA[tiab]	238,550
#2	"Certolizumab Pegol"[Mesh] OR certolizumab[tiab] OR Cimzia[tiab] OR CZP[tiab] OR CDP870[tiab]	2,137
#3	Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti])	2,113,971
#4	#1 AND #2 AND #3	241

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en LILACS

#	Estrategia fecha de búsqueda 16.03.26	Resultados
#1	(mh:(Certolizumab Pegol) OR mh:(Certolizumab pégol) OR (certolizumab pegol) OR (certolizumab*) OR (cdp870) OR (czp)) AND instance:"lilacsplus"	167