

## EMBARAZO, LEPRO Y LEPRORREACCIÓN

---

Fernando López Díaz<sup>1</sup>

### Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 28 años, con 8 meses de embarazo y lepra tuberculoide diagnosticada en 2015 por histopatología, que fue tratada con Rifampicina, Clofazimina y Dapsona durante 12 meses, entre 2015 y 2016. Actualmente cursa con leproreacción tipo 1 (reacción reversa) desde el segundo mes de gestación. Las leproreacciones son eventos agudos, desencadenados por la presencia de restos del bacilo de Hansen y estímulos inmunológicos, como el embarazo y algunas enfermedades. Pueden presentarse antes, durante o después del tratamiento, como complicaciones de la lepra, causando rápidamente lesiones neurológicas y secuelas cuando no son tratadas oportuna y adecuadamente. Los corticoides son el tratamiento de elección para la leproreacción tipo 1, usados durante el embarazo principalmente para disminuir las complicaciones de la prematuridad. Las demás indicaciones, incluyendo el manejo antirreaccional, deben ser detallada e individualmente evaluadas. A causa del temor hacia los efectos de los corticoides en el embarazo, la paciente decidió no tomarlos y la reacción cursó sin tratamiento, lo que comprometió extensas zonas de la piel en las extremidades y el torso, lesionando algunos troncos nerviosos en miembros inferiores. Los controles clínicos y ecográficos evidencian evolución adecuada de la gestación, pero la electromiografía demuestra polineuropatía axonal sensitiva moderada, que compromete simétricamente los miembros inferiores.

**Palabras clave:** Embarazo; lepra; complicaciones; neuritis; corticoides; estigma.

---

<sup>1</sup> Médico Cirujano. Especialista en Gestión de Salud Pública y Seguridad Social. Especialista en Sistemas de Garantía de Calidad y Auditoría de Servicios de Salud. Especialista en Gerencia de Servicios de Salud. Instituto Nacional Salud. Bogotá, Colombia.

## PREGNANCY, LEPROSY AND LEPRA REACTION

### Abstract

We present the case of a 28-year-old woman, with 8 months of pregnancy and tuberculoid leprosy diagnosed in 2015, treated with multidrug therapy for multibacillary leprosy for 12 months between 2015 and 2016. She is currently undergoing leprosy reaction type 1 (reverse reaction) from the second month of gestation. Leprosy reactions are acute events, triggered by the presence of traces of Hansen's bacillus and immunological stimuli, such as pregnancy and some diseases. They can occur before, during or after treatment, as complications of leprosy, rapidly causing neurological injuries and sequelae if they are not timely and adequately treated. Corticosteroids are the treatment of choice for type 1 leprosy, used during pregnancy mainly to reduce the complications of prematurity. The other indications, including antireactional management, should be detailed and individually evaluated. Because of the fear of the effects of corticosteroids in pregnancy, the patient decided not to take them and the reaction went without treatment, involving large areas of the skin in the extremities and torso, injuring some nerve trunks in the lower limbs. Clinical and sonographic controls show adequate evolution of pregnancy but electromyography demonstrates moderate sensitive axonal polyneuropathy that symmetrically compromises the lower limbs.

**Key words:** *Pregnancy; leprosy; complications; neuritis; corticosteroids; stigma.*

### Introducción

La Lepra, también conocida como enfermedad de Hansen, es una enfermedad infecciosa crónica, transmisible, producida por *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), que afecta el sistema nervioso periférico y también la piel, nariz, ojos, tracto respiratorio superior, manos, pies, músculo estriado, testículos, riñón y algunos huesos pequeños (compromiso multisistémico). Es una patología curable, sin secuelas en sus estados iniciales, pero capaz de producir daño grave e irreversible, con secuelas incapacitantes que demandan atención compleja y costosa en sus formas avanzadas o dejada a su evolución natural (1).

Continúa siendo una patología de interés en salud pública por la persistencia de su incidencia, la discapacidad, el estigma asociado a la desfiguración e invalidez que genera, ya que obstaculiza las libertades y capacidades de los individuos y las comunidades afectadas (2). A pesar de que se alcanzó la meta de eliminación en el país, a menos de un paciente por cada 10.000 habitantes (3), y de acuerdo con los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2013 al 2017, Colombia ha presentado un promedio de 375 casos al año, de los cuales, 10 casos en promedio anual corresponden a menores de edad (4,5,6,7,8).

El desarrollo de la lepra es lento e insidioso, con un periodo de incubación prolongado (9), lo que dificulta su diagnóstico inicial, basado principalmente en la sospecha clínica ante lesiones muy variadas e inespecíficas, que se complementa con una buena exploración neurológica, examen histopatológico y estudios dirigidos a la demostración de la presencia del bacilo (10). Dicho diagnóstico, aun en zonas endémicas, se realiza tardíamente (11,12), lo cual podría explicar la persistencia de la incidencia y la discapacidad ya mencionadas. El presente caso, de la aparición de una leproreacción, complicación frecuente de la lepra, en una mujer previamente tratada y de forma simultánea con el embarazo, constituye un reto aún mayor para la paciente y el personal de salud responsable de su atención.

### Presentación del caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 28 años, natural y procedente de Arauquita (Arauca), con 36 semanas de gestación, un embarazo previo normal y en control prenatal llevado actualmente con regularidad y sin novedad hasta la fecha. En 2015 había presentado aparición de múltiples lesiones cutáneas en todo el cuerpo (más de 30 lesiones), con alteración de sensibilidad (hipoestesia y anestesia) y pigmentación, que fue diagnosticada clínicamente con lepra tuberculoide, después de numerosas consultas previas sin un diagnóstico específico.

Las baciloscopias realizadas siempre se han reportado como negativas (escala colombiana, teniendo en cuenta lo informado por la paciente de que le tomaron muestras de moco y linfa), por lo que el diagnóstico fue confirmado por biopsia de piel y estudio de histopatología. Este reportó presencia en la dermis de infiltrado inflamatorio mononuclear que se dispone alrededor de vasos, anexos y músculos piloerector, compatible con lepra tuberculoide.

Dado el elevado número de lesiones, se consideró clínicamente manejarla como un caso de lepra multiba-

cilar por indicación de la médica dermatóloga experta del Programa de Prevención y Control de Lepra en Cúcuta, Norte de Santander. Debido a ello, la paciente recibió tratamiento de terapia multidroga (TMD: rifampicina, clofacimina y dapsona) durante 12 meses continuos. Fue dada de alta al finalizar adecuadamente el tratamiento en 2016, sin signos clínicos de enfermedad activa y con control de baciloscopia negativa.

Desde hace aproximadamente ocho meses, la paciente presenta aparición de múltiples lesiones inflamatorias en la piel con eritema y calor local, asociadas a dolor intenso en las piernas, que progresa hasta incluir también los brazos; razón por la cual, consultó a su servicio de salud en múltiples ocasiones, realizando varios exámenes para descartar patologías frecuentes de piel, sin resultados confirmatorios. Al consultar los síntomas con un médico de amplia experiencia en el manejo de la lepra, y teniendo en cuenta el antecedente epidemiológico asociado a la aparición y exacerbación de las lesiones, así como también el episodio de amenorrea, se le hizo clínicamente diagnóstico de leproreacción tipo 1, sospechándose el embarazo como causa desencadenante por asociación epidemiológica, pues esto es frecuente en las pacientes en edad fértil afectadas por la lepra. El embarazo fue confirmado dos semanas después con prueba de embarazo positiva. Se realizó control prenatal durante la gestación, el cual transcurrió sin novedad durante todas sus citas y en los respectivos exámenes de laboratorio y controles ecográficos.

En ausencia de un criterio claro a nivel local, sobre la conducta terapéutica a seguir durante el embarazo frente al cuadro reaccional y a fin de definir el tratamiento terapéutico adecuado, la paciente fue remitida a los especialistas de ginecobstetricia y dermatología, por considerarla de alto riesgo obstétrico debido a la presencia de la leproreacción. Aunque fue valorada y prescrita por dermatología y ginecobstetricia, la paciente no ha recibido tratamiento adecuado para la

leproreacción (corticoides) por decisión propia, a pesar de presentar lesiones de piel eritematosas y engrosamiento y dolor neurítico localizado intenso, incluso habiendo revisado la bibliografía y la literatura disponible, ya que su nivel académico lo permite.

Tanto las indicaciones del dermatólogo y las del ginecologista coinciden en una postura cautelosa de evaluación del riesgo y beneficio para que la paciente decida; es así que, la paciente privilegió al embarazo, por expresar inseguridad respecto a los efectos secundarios del tratamiento antirreaccional. El dolor empeora conforme progresa el embarazo hasta hacerse insoportable, con sensación de ardor y quemor con hiperestésias sensitivas (le arde hasta el roce de la brisa) en manos, piernas y nariz, y luego progresa a hipoestésia y edema en miembros inferiores, especialmente el derecho, y en el dedo índice de la mano derecha, donde ya reporta anestesia. En consulta adicional con perinatología, recibe prescripción “bajo su responsabilidad”, por lo cual la paciente decide nuevamente no iniciar tratamiento.

La paciente recibió información detallada sobre la enfermedad de Hansen, los cuadros reaccionales y el uso de corticoides durante el embarazo, incluyendo la revisión de la bibliografía y literatura disponible sobre el tema, dado su nivel académico de educación superior en salud. Sobre el último trimestre del embarazo, la paciente convive con el dolor y termina manejándose con reposo absoluto, aunque se queja de su persistencia y de que todas las lesiones de la piel se tornan muy pálidas, afectando significativamente la percepción estética de su piel. La electromiografía demostró polineuropatía axonal sensitiva moderada, que compromete simétricamente los miembros inferiores.

## Noción de contagio

La paciente refiere que diez años antes aproximadamente, durante su adolescencia, presentó contacto sin

convivencia con un familiar de la cuidadora, que era enfermo de Hansen, sin que conozca más información al respecto o si este había recibido tratamiento previo.

## Examen físico

La historia clínica del servicio de salud que atiende a la paciente reporta el seguimiento prenatal adecuado sin novedad en la gestación, pero no evidencia la evaluación dermatoneuro-otorrinooloftalmológica requerida para el manejo de un caso de leproreacción, limitándose a una breve descripción de las lesiones cutáneas con pérdida de la sensibilidad y sin establecer el origen del dolor neurítico referido por la paciente.

La Ficha Individual de Inicio de Tratamiento del Programa de Prevención y Control de Lepra registra 30 lesiones tipo máculas distribuidas en piernas, brazos, espalda y glúteos, con anestesia en las lesiones de los glúteos e hipoestésia en las demás. No hay registro de engrosamiento ni dolor neural y fue dada de alta sin discapacidad. Actualizado el examen físico sobre este aspecto, la evaluación dermatoneuro-otorrinooloftalmológica evidenció 36 lesiones planas hipopigmentadas (máculas), distribuidas en la mejilla derecha y la nuca, aparentemente nuevas, la región glútea, brazos, antebrazos, muslos y piernas, con hipoestésia, dishidrosis y alopecia, la mayor de las cuales se encontraba en el muslo derecho y medía 16 cm de largo por 12 cm de ancho, con clara y extensa afectación estética del aspecto general (Figuras 1 y 2).

El área plantar bilateral presenta eritema intenso y sensación de ardor que limita la duración de la bipedestación. No hay compromiso a nivel ocular, las cejas y pestañas están conservadas y la fuerza de la musculatura palpebral y facial es normal. No se observan lesiones en el tabique nasal o en la cavidad oral. La valoración de los troncos nerviosos demostró que el nervio cubital derecho y los tibiales posteriores a nivel bilateral se encontraban engrosados, estos últimos no-



Figura 1



Figura 2

tablemente dolorosos y edematizados. No había compromiso de los nervios cervicales posteriores, cubital izquierdo, medianos ni ciático poplíteos externos. El pulpejo del índice de la mano derecha presenta anestesia franca, que no estaba reportada previamente. La fuerza muscular distal se encuentra conservada en las cuatro extremidades y los movimientos de manos y pies no presentan alteración.

## Discusión

El presente caso representa un reto en el manejo terapéutico durante el embarazo de un evento como la leproorrección, complicación asociada a la Lepra, causante del mayor porcentaje de discapacidades en las personas afectadas por esta, una enfermedad en proceso de eliminación en Colombia. A consecuencia de la disminución del número de casos, se ha venido perdiendo la experticia para el manejo de la enfermedad y sus complicaciones, especialmente en estos casos especiales.

El diagnóstico de un caso de lepra es difícil; es esencialmente clínico a través del examen dermatoneuro-otorrino-oftalmológico, que requiere experticia por parte del médico examinador, cuyo propósito es: identificar lesiones (manchas, maculas, pápulas o nódulos), o áreas de la piel sin lesión visible, con alteración de la sensibilidad térmica, dolorosa y táctil en

grados variables de compromiso; los engrosamientos y el dolor neural; las alteraciones tróficas de las masas musculares desnervadas; los daños a nivel de la mucosa nasal, principalmente en el tabique; y de los ojos (córnea e iris). Si existe duda y el examen clínico es sospechoso del diagnóstico de lepra, debe realizarse la toma de la baciloscopia de linfa, que de ser positiva confirma el caso; en contraste, de ser esta negativa y de persistir la sospecha clínica, se debe tomar biopsia de piel de alguna de las lesiones. El cuadro histopatológico observable de esta persona se correlaciona con la fisiopatogenia de la enfermedad.

El tratamiento de la lepra es gratuito y está garantizado por el Programa de Prevención y Control de Lepra del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y se considera seguro para ser utilizados durante el embarazo, conforme a los lineamientos OPS/OMS. Las leproorrecciones son la principal causa de daño neural en la lepra y producen anestesia y deformidades permanentes en las manos y en los pies. Se conocen también como “cuadros reaccionales” y se clasifican clínicamente en: tipo 1, reacción reversa; tipo 2, reacción leprótica, impropriamente llamado eritema nodoso leproso (13), y tipo 3 fenómeno de Lucio.

Se define como leproorrección de tipo 1, el diagnóstico basado en manifestaciones clínicas como cambios

súbitos en alguna o todas las lesiones, tales como eritema, edema, descamación o aparición de nuevas lesiones o neuritis, es decir, dolor a la palpación en el trayecto superficial del nervio cubital, mediano, ciático poplíteo externo o tibial posterior (Figuras 3 y 4). Pueden presentarse antes, durante o después del tratamiento para la lepra. Sus manifestaciones son mucho más agudas y tienden a tornarse crónicas, por lo que suelen confundir al médico con poca experiencia, si no considera el criterio epidemiológico. Otro parámetro para considerar es que el tratamiento de la leprorreacción, corticoides generalmente (14), es diferente al de la lepra (TMD). El embarazo puede precipitar leprorreacciones de tipo 1 y de tipo 2. Los cuadros reaccionales tipo 1 son más frecuentes en el puerperio, cuando la inmunidad celular vuelve a sus valores normales, y para su tratamiento se emplean corticoides orales (prednisona, prednisolona). Para el manejo de la reacción tipo 2 la primera elección es la talidomida, que está contraindicada en gestantes (15).

La toxicidad de los corticoides obliga a una valoración inicial cuidadosa de los riesgos y los beneficios en cada paciente (16); las reacciones tipo 1 deben ser tratadas precozmente con prednisolona, su uso en embarazadas se clasifica como categoría B (riesgo fetal) y requiere control estricto de peso, presión arterial, edemas,

infecciones y glicemia, porque incrementa el riesgo de diabetes gestacional e insuficiencia renal materna. Al requerir corticoides para tratar afecciones fetales (maduración pulmonar), se prefieren preparaciones fluoradas como dexametasona y betametasona porque son metabolizados menos efectivamente y hay más dosis disponibles para el feto.

Los agentes de acción más corta, como prednisona, prednisolona y metilprednisolona, se metabolizan por la 11-hidroxigenasa placentaria, y el feto está expuesto solo a aproximadamente el 10% de la dosis materna. Estos glucocorticoides son preferidos para el tratamiento de trastornos maternos (17). Solo un pequeño porcentaje de la dosis materna de corticoides de acción corta llega al feto; sin embargo, para el neonato expuesto a glucocorticoides, es importante controlar la supresión suprarrenal y la infección. La incidencia de supresión suprarrenal e infección parece ser baja (18). En cuanto a la decisión por parte de la madre de recibir o no la medicación u otra medida terapéutica, un estudio sobre los motivos en embarazadas para no vacunarse contra la gripe, encontró que la preocupación por los efectos secundarios o la seguridad de la vacuna, la falta de información o recomendación de la vacuna, la baja susceptibilidad percibida, la utilidad o necesidad durante el embarazo, los problemas derivados de



Figura 3



Figura 4

la accesibilidad o el costo y la baja gravedad percibida, entre otras (19), fueron los motivos más frecuentes para no aceptar la medida terapéutica.

En el presente caso, la paciente recibió indicaciones de utilizar los corticoides por parte de médicos especialistas, quienes consideraron la relación riesgo-beneficio de esta medida e informaron a la paciente para que ella tomara la decisión; sin embargo, la preocupación sobre los efectos secundarios de la medicación sobre el embarazo, y la baja gravedad percibida sobre las consecuencias de no tratar adecuadamente la leproreacción, ya que estas se observan tardíamente, luego incluso de años del evento agudo, fueron determinantes para que la paciente decidiera prescindir de la terapia antirreaccional. Ello a pesar de que, adicionalmente, tuvo acceso detallado a la bibliografía y literatura disponible sobre el tema, exponiéndose con su decisión, a un mayor daño de sus troncos nerviosos y al empeoramiento del pronóstico en cuanto a secuelas de la lepra, al considerar que primaba el pronóstico de su embarazo.

## Conclusiones

En términos generales, el embarazo afecta más a la lepra que la lepra al embarazo, puesto que la gestación tiende a desencadenar los cuadros reaccionales o leproreacciones, cuyo carácter inflamatorio agudo e intenso, empeora rápidamente el daño neural, generando dolor agudo y extendiendo las alteraciones sensitivas y motoras de manera agresiva. Esto eventualmente genera discapacidad en la paciente, razón por la cual, debe recomendarse su manejo adecuado con corticoides, siendo la prednisolona el medicamento indicado en este caso.

Al no haberse utilizado la medicación (corticoides), la leproreacción evolucionó de manera natural y generó compromiso severo de la piel y los troncos nerviosos. Se desarrollaron nuevas lesiones cutáneas, con pérdida extensa de pigmentación tanto en estas como en las antiguas; de ellas, 6 con afectación estética significativa y

eventualmente estigmatizante, y con compromiso de la sensibilidad en todas las lesiones, llegando hasta la anestesia en algunas. Todo lo anterior, con el incremento de la posibilidad de desarrollar discapacidades y deformidades como secuelas severas a mediano y largo plazo.

Es importante resaltar la pérdida de experticia para el manejo de la lepra y sus complicaciones en el primer nivel de atención, por lo cual la paciente hubo de ser remitida a manejo especializado. Sin embargo, aún con la valoración especializada, la revisión detallada de la información disponible sobre el tema y la evolución evidentemente aguda y severa del dolor y el compromiso neural, la preocupación a corto plazo sobre los efectos secundarios de la medicación sobre el embarazo y la baja gravedad percibida por la paciente sobre las consecuencias a mediano y largo plazo de discapacidad y deformidad al no tratar adecuadamente la leproreacción, fueron los motivos determinantes para que la gestante decidiera no tomar la medicación indicada.

## Conflicto de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

## Financiación

Ninguna declarada por el autor.

## Agradecimientos

Se hace explícita la gratitud del autor con la paciente, por permitir la documentación del caso, e igualmente con la Dra. Yenny Zulima Vásquez Alejo por sus contribuciones en la logística necesaria.

## Referencias

1. Rodríguez Toro G, Pinto García R. La Lepra Imágenes y Conceptos. Colombia. Primera Edición. Universidad de Antioquia, 2007. P.1.

2. Franco C, Rodríguez A. Unsolved matters in leprosy: A descriptive review and call for further research. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. [Internet]. 2016; 15:33 [Consultado: 9 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4875741/>.
3. Instituto Nacional de Salud. Informe del evento lepra 2017. Bogotá-Colombia. [Internet]. 2017, p. 2. [Consultado: 19 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEPRA%20%202017.pdf>
4. WHO, Weekly Epidemiological Record. [Internet]. 2018 [Fecha de consulta: 4 de agosto de 2019]; 93 (35): 445-456, disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274289/WER9335.pdf?ua=1>
5. WHO, Weekly Epidemiological Record. [Internet]. 2017 [Fecha de consulta: 4 de agosto de 2019]; 92 (35): 501-520, disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258841/WER9235.pdf?sequence=1>
6. WHO, Weekly Epidemiological Record. [Internet]. 2016 [Fecha de consulta: 4 de agosto de 2019]; 91 (35):405-420, disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249601/WER9135.pdf?sequence=1>
7. WHO, Weekly Epidemiological Record. [Internet]. 2015 [Fecha de consulta: 4 de agosto de 2019]; 90 (36):461-476, disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249601/WER9135.pdf?sequence=1>
8. WHO, Weekly Epidemiological Record. [Internet]. 2012 [Fecha de consulta: 4 de agosto de 2019]; 89 (36):389-400, disponible en: <https://www.who.int/wer/2014/wer8936.pdf?ua=1>
9. Instituto Nacional de Salud. Informe del evento lepra 2018. Bogotá-Colombia. [Internet]. 2018: 1-17. [Consultado: 19 de febrero de 2019]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEPRA\\_2018.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEPRA_2018.pdf)
10. López N, Bosch R, Ruiz del Portal G, Castillo R, Tejera A, Herrera E. Lepra en el tercer milenio. A propósito de cuatro casos en Málaga, dos autóctonos y dos importados. *Cátedra y Servicio de Dermatología. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria"*. Málaga-España. . [Internet]. 2007; 35(5):2019-224. [Consultado: 19 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.medcutan-ila.org/images%5Cpdf/articulos/2007/5/pdf/mc355c.pdf>
11. Cardona N. Lepra en Colombia: ¿se encuentra en fase de post-eliminación? Universidad CES, Medellín-Colombia. *Revista de Leprología, Fontilles*. [Internet]. 2014, XXIX (4):297-308. [Consultado: 9 de marzo de 2019]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/280557162\\_Lepra\\_en\\_Colombia\\_Se\\_encuentra\\_en\\_fase\\_de\\_post-eliminacion](https://www.researchgate.net/publication/280557162_Lepra_en_Colombia_Se_encuentra_en_fase_de_post-eliminacion)
12. Gómez L, Rivera A, Vidal Y, Bilbao J, Kasang C, Parisi S, Schwienhorst-Stich E, Philipp K. Factors associated with the delay of diagnosis of leprosy in north-eastern Colombia: a quantitative analysis. *Tropical Medicine International Health. A European Journal*. [Internet]. 2018, 23(2):193-198. [Consultado: 2 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tmi.13023>
13. Instituto Nacional de Salud. Lepra. Editores, Rodríguez G, Orozco L. Santafé de Bogotá. 1996. P. 130.
14. Nova J, Sánchez G. Reacciones por lepra en un centro de referencia nacional en Colombia. *Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. Biomédica, Instituto Nacional de Salud. Bogotá-Colombia*. [Internet]. 2013,33:99-106. [Consultado: 2 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/582>.
15. Rodríguez L, Gómez S, Sánchez D, Toribio J. Leproreacción 1 y embarazo. *Revista de medicina de familia*. . [Internet]. 2009, 09 (001):190-191. [Consultado: 8 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S0001731010000578>
16. Goodman & Gilman, Manual de farmacología y terapéutica, segunda edición. Editores Hilal-Dandan R, Brunton L. Editorial McGrawHill (México). 2014. P. 780.
17. Blanford A, Murphy B. In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet]. 1977; 127(3):264-267. [Consultado: 3 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002937877904665>
18. Cote CH, Meuwissen H, Pickering R. Effects on the neonate of prednisone and azathioprine administered to the mother during pregnancy. *The Journal of Pediatrics*. Elsevier. [Internet]. 1974; 85(3):324-328. [Consultado: 5 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347674801095>
19. Medina N, Duarte G, Lorigo R, Miranda E, Sánchez M, Gómez J. ¿Por qué las embarazadas no se vacunan de la gripe? Una scopin Review. *Revista especializada Salud pública*. [Internet]. 2019; 93. [Consultado: 5 de marzo de 2019]. Disponible en: [https://www.mscols.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/revista\\_cdrom/VOL93/REVISIONES/RS93C\\_201904018.pdf](https://www.mscols.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/revista_cdrom/VOL93/REVISIONES/RS93C_201904018.pdf)

**Recibido:** 4 de julio de 2019

**Aceptado:** 10 de agosto de 2019

**Correspondencia:**

Fernando López Díaz  
 flopez@ins.gov.co