

IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO EN EL MANEJO DE SÍFILIS GESTACIONAL Y CONGÉNITA, FALLA TERAPÉUTICA DEL TRATAMIENTO SECUNDARIA A DEMORA EN EL DIAGNÓSTICO¹

EPIDEMIOLOGICAL IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS IN THE MANAGEMENT OF GESTATIONAL AND CONGENITAL SYPHILIS, TREATMENT FAILURE SECONDARY TO DELAY IN DIAGNOSIS

² Silvia Catalina Corrales.

Resumen

La sífilis, enfermedad legendaria, tiene formas asintomáticas y sintomáticas; sus formas de presentación son diversas y dependen de la localización y la extensión de las lesiones. Cuando se presenta en la mujer embarazada se clasifica como sífilis gestacional, con alto impacto en salud pública y con consecuencias graves, como aborto, mortinato o parto prematuro con producto enfermo.

La recomendación actual del tratamiento en gestantes es la penicilina G benzatínica, 2,4 millones de unidades en dosis única o hasta 7,2 millones de unidades en tres dosis con intervalos de una semana. La evidencia hasta el momento en mujeres gestantes que presentan sífilis latente con neurosífilis o sin ella, tratadas con penicilina, ha mostrado falla terapéutica sin importar qué esquema se prescriba, esto debido a múltiples eventos tanto técnicos como de acceso.

En la revisión del caso clínico de una paciente de 29 años de edad, negativa para VIH, primípara y con abandono del control prenatal, con embarazo de 29 semanas en el momento del diagnóstico de sífilis gestacional; se evidenció falla terapéutica con penicilina G benzatínica, secundaria a la falta de controles prenatales tempranos con retraso en el diagnóstico. Se identificó en el posparto, con niveles de serología reactivos y producto con sífilis gestacional.

Palabras clave: sífilis congénita, sífilis, complicaciones del embarazo, sífilis de la gestación, *Treponema pallidum*.

Abstract

Syphilis, legendary, has forms of asymptomatic and symptomatic; their presentations are diverse and depend on the location and extent of injuries. When it occurs in pregnant women it is classified as gestational syphilis, with high impact on public health and serious consequences, such as abortion, stillbirth or premature birth with diseased product. The current recommendation of treatment in pregnant women is penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single dose or up to 7.2 million units in three doses at intervals of one week. The evidence so far in pregnant women with latent syphilis neurosyphilis or wrongly, treated with penicillin, has shown therapeutic failure no matter what scheme are prescribed, due to multiple events both technical access. In the review of the clinical case of a 29-year-old, negative for HIV in her first gestation and abandonment of antenatal care, with 29 week pregnancy at the time of diagnosis, gestational syphilis; evidenced therapeutic failure with penicillin G benzathine, secondary to lack of early prenatal with delay in diagnosis. It was identified in the post-partum, with levels of serology reagents and product with congenital syphilis.

Keywords: Congenital syphilis, syphilis, pregnancy complications, gestational syphilis, *Treponema pallidum*.

Recibido el 03/09/2013

Aprobado el 05/11/2013

1. Reporte de caso

2. Médica y cirujana, Universidad del Rosario, Bogotá, D.C., Colombia. Ejército Nacional de Colombia, Unidad de Sanidad Militar-DISMED-Neiva-Huila. corrales.silvia@ur.edu.co

INTRODUCCIÓN

La sífilis, o lúes, es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual, cuyo agente etiológico es la espiroqueta *Treponema pallidum*; tiene más de 500 años de historia, y se puede prevenir fácilmente y erradicar pues es sensible a antibióticos como la penicilina, a pesar de más de medio siglo de prescripción (1).

El único reservorio es el ser humano, las vías de transmisión son limitadas, y actualmente se cuenta con métodos de detección seguros, económicos y simples, que hacen parte de las guías y protocolos de la atención del control prenatal y evolución del embarazo, como los planes en promoción y prevención en salud. Con múltiples políticas de salud pública en casi todos los países, representa aún un problema de salud en todo el mundo.

La sífilis se relaciona con diferentes estilos de vida, como la prostitución (1), alta prevalencia de farmacodependencia, poblaciones con acceso limitado a los servicios de atención médica, grupos que inician su vida sexual de forma muy temprana potenciando el riesgo sin el uso del preservativo y pacientes con infección concomitante con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (2,3).

La sífilis congénita es una enfermedad transmitida de la madre al producto a través de la circulación transplacentaria, a partir de la semana 20 de gestación. Durante el embarazo, el riesgo de transmisión de las espiroquetas de una madre no tratada al feto, es de casi el 100 % en la sífilis reciente y disminuye al 10 % en los estadios latentes, y aun en períodos muy tardíos permanece bajo el riesgo de transmisión fetal (4,5). Las consecuencias varían según la gravedad de la infección, que puede producir aborto tardío, feto muerto y retenido, muerte neonatal, enfermedad neonatal o infección latente. El 60 % de los recién nacidos infectados son asintomáticos en las primeras semanas de vida y el 40% presenta signos con grados variables de afectación clínica asociados a manifestaciones multisistémicas.

En Colombia, la tamización para detectar a las pacientes con sífilis durante el embarazo está indicada por leyes plasmadas en la Resolución 412 del 2000 del Ministerio de Salud; sin embargo, un alto porcentaje de mujeres gestantes no acuden al control prenatal de forma regular, ello a pesar de que en Colombia la cobertura de la atención prenatal es superior al 90 % en los centros de salud.

La falta de detección y tratamiento sistemático de la enfermedad en esta etapa, determina que la sífilis congénita siga siendo un problema de salud pública en

el país. El número de casos notificados de sífilis congénita en Colombia es bajo; sin embargo, en muchos casos el diagnóstico erróneo o su ausencia disminuyen la importancia que en realidad tiene. En el 2008, la razón de sífilis gestacional en Colombia fue de 5,34 casos por 1.000 nacidos vivos; en el 2009, de 5,87; en el 2010 de 6,94, y en el 2011 de 7,27, lo que demuestra un aumento de los casos en los últimos años. En la semana epidemiológica número 48 de 2012 los casos notificados fueron de 5.283, de los cuales, 322 casos se notificaron más de una vez, 143 casos fueron descartados, en 75 casos se encontró un error de digitación, en 4 casos la notificación se realizó como “hijo de” lo que indica que eran niños, notificados dentro del parámetro de sífilis gestacional pero que corresponden a la base de datos de sífilis congénita, y 4.739 casos fueron confirmados, con una razón de prevalencia nacional de 7,25 casos por 1.000 nacidos vivos (6).

El objetivo de este trabajo fue describir la presentación de un caso de sífilis gestacional y congénita en el Hospital Batallón de Sanidad, un centro médico de primer nivel en Bogotá.

INFORME DEL CASO

Se trata de una paciente de 28 años de edad, en estado de embarazo, que inició el control prenatal de forma tardía –a las 24,5 semanas según la fecha de la última menstruación–, con abandono del control prenatal y reingreso al programa a las 30 semanas. No presentaba antecedentes personales relevantes; en los antecedentes ginecológicos, refirió menarquia a los 12 años de edad, con ciclos irregulares; la fecha de la última menstruación fue el 25 de junio de 2012, era primigestante; no refirió práctica de citología cérvico-vaginal. El inicio de su vida sexual fue a los 17 años, refirió haber tenido tres parejas sexuales durante su vida, sin uso de planificación hormonal ni de preservativos. Negó uso de sustancias psicoactivas.

La paciente fue valorada solamente en tres controles médicos de atención prenatal. En la semana 30, al no contar con RPR (Rapid Plasma Reagin), se estudió por serología VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) que fue reactiva en 8 diluciones, haciéndose diagnóstico de sífilis gestacional. El resto de exámenes de laboratorio de control prenatal y para TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple) fueron negativos (tabla 1).

Se solicitó FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*) como prueba confirmatoria de la sífilis y se inició manejo antibiótico contra la sífilis. De inme-

diato se prescribieron tres dosis de 2'400.000 unidades internacionales de penicilina benzatínica, por vía intramuscular, aplicadas con intervalo de una semana cada una. Se vigiló de manera estricta el cumplimiento de la aplicación del medicamento, debido a la demora de ocho días del resultado de la prueba confirmatoria.

Glucemia basal (mg/dl)	78
Tinción de Gram de orina	Negativa
Urocultivo	Negativo a las 4 horas
Antígeno de superficie para la hepatitis B	Negativo
Toxoplasma Ig G (UI/ml)	>650,0
Toxoplasma Ig M (UI/ml)	0,2
HIV bioline	No reactivo
Citomegalovirus	No reactivo
Serología VDRL	Reactiva a las 8 diluciones
Anticuerpos anti-treponema FTA	Reactivo
Leucocitos por μ l	15.000
Eritrocitos (gramos/decilitros)	4.120
Hemoglobina (gr/dl)	11,2
Hematocrito (%)	34,1
Volumen corpuscular medio (μ m ³)	82,8
Hemoglobina corpuscular media (pg/eritrocitos)	27,2
Plaquetas por mm ³	358.000
Ancho de distribución de eritrocitos (%)	14,2
Volumen plaquetario medio (fl)	10
Conteo diferencial (%)	
Neutrófilos	68,8
Linfocitos	17
Monocitos	6,2
Eosinófilos	7,6
Basófilos	0,4
Hormona estimulante del tiroides (Microunidades Internacionales/ml)	1,59
Hemoclasificación	B positivo

Tabla 1. Resultado de exámenes de laboratorio en el control prenatal.

Trece días después de la última dosis de penicilina benzatínica, se obtuvo un resultado reactivo de la FTA-Abs y una nueva VDRL reactiva en 4 diluciones. Se notificó el caso de sífilis gestacional a la recolección nacional de datos epidemiológicos. Durante las valoraciones médicas, la paciente no manifestó signos de vasoespasmo o toxemia y, en la evaluación obstétrica, se encontró una altura uterina de 34 cm con presentación cefálica, dorso izquierdo, con movimientos fetales presentes y fetocardia de 151 latidos por minuto.

A las tres semanas de tratamiento, con gestación de 37,3 semanas, inició trabajo de parto con ruptura de membranas y con líquido claro; hubo una adecuada progresión en fase activa con goteo de oxitocina a 8 miliunidades por minuto, con bienestar fetal comprobado por monitoría continua reactiva con aceleraciones y exámenes de laboratorio de la madre dentro de límites normales; se evidenció serología VDRL reactiva a bajas diluciones (tabla 2).

Se obtuvo un recién nacido vivo, de sexo femenino, de 2.505 g de peso y 47 cm de talla, con perímetro cefálico de 32,5 cm, con Apgar 9-10/10 y Ballard de 36 semanas (tabla 3). El alumbramiento fue completo y de tipo Schultze y en la revisión uterina manual se encontraron escasos coágulos. Al revisar el canal vaginal se encontró un desgarro genital de grado I que se corrigió con sutura cromada 1-0. Al finalizar el parto, el útero era tónico y no hubo ninguna complicación.

En el puerperio, se encontraron valores elevados de VDRL en 16 diluciones en la madre, lo que se manejó como una reinfección y se prescribieron nuevas dosis triples de penicilina benzatínica. El padre de la niña también mostró resultados positivos con VDRL reactivo en 16 diluciones, y se le aplicó un esquema terapéutico similar al de la madre.

En el neonato se encontró VDRL reactiva en 4 diluciones, diagnóstica de sífilis gestacional, por lo que se decidió hospitalizarla y administrarle 50.000 UI/kg de penicilina cristalina cada 12 horas por vía intravenosa, durante siete días, y luego, cada ocho horas durante tres días más. Las últimas serologías VDRL no fueron reactivas, y se obtuvieron a la edad de tres y seis meses del lactante.

Glucemia basal (mg/dl)	80
Tinción de Gram de orina	Negativa
Urocultivo	Negativo a las 4 horas

Antígeno de superficie para la hepatitis B	Negativo
Toxoplasma Ig G (UI/ml)	>320,1
Toxoplasma Ig M (UI/ml)	0,2
HIV Bioline	No reactivo
Citomegalovirus	No reactivo
Serología VDRL	Reactivo a 4 diluciones
Leucocitos por μ l	15.700
Hemoglobina (g/dl)	14,4
Hematocrito (%)	42
Plaquetas por mm ³	199.000

Tabla 2. Resultado de exámenes de laboratorio al inicio del trabajo de parto

Variable	Valores de referencia ajustados por edad	Valores del recién nacido
Hematocrito (%)	54,8	54,8
Hemoglobina (g/dl)	13,5 a 19,5	18,2
Leucocitos por μ l	Para el nacimiento hasta 24 horas de vida, 9.000-30.000; para los días 1 a 7 de edad, 9.400-34.000	17.800
Conteo diferencial (%)		
Neutrófilos	Para el nacimiento hasta las 24 horas de edad, 66 a 87; para los días 1 a 7 de edad, 53 a 62	59
Linfocitos	Para el nacimiento hasta 24 horas de vida, 22 a 37; para los días 1 a 7 de edad, 21 a 34	27
Monocitos	4 a 11	7
Eosinófilos	0 a 8	1
Basófilos	<10	7
Plaquetas por mm ³	150.000 a 450.000	157.000
Volumen corpuscular medio (μ m ³)	98 a 118	101

Tabla 3. Valores de los exámenes de laboratorio de la recién nacida

Durante la hospitalización, la niña permaneció en la unidad de cuidados intensivos de neonatología. Fue valorada por un equipo interdisciplinario con diversos especialistas, como neuropediatra, oftalmólogo y fonoaudiólogo, quienes descartaron neurosífilis con VDRL negativa en líquido cefalorraquídeo (tabla 4). No se obtuvieron hallazgos patológicos en el examen oftalmológico y se inició estimulación para promover el patrón de succión y deglución.

Variable	Valores de referencia ajustados por edad	Valores del recién nacido
Eritrocitos gramos/decilitros	0	0
Leucocitos ul	0 a 30	7
Neutrófilos (%)	0	0
Linfocitos (%)	0	0
Monocitos (%)	0	0
Eosinófilos (%)	0	0
Glucosa (mg/dl)	50 a 75	60
Proteínas (mg/dl)	5 a 55	3
VDRL	No reactiva	No reactiva

Tabla 4. Resultados de la punción lumbar de la recién nacida

Se continuó con la evaluación interdisciplinaria y soporte físico en el paciente. La madre reporto último VDRL reactivo en 4 diluciones. Se puede hablar de curación en ambos casos.

DISCUSIÓN

La epidemiología de la sífilis ha variado ampliamente en el tiempo y en diferentes áreas geográficas. Con el descubrimiento de la penicilina, en 1928, por Alexander Fleming, y su utilización con éxito en la sífilis por John Mahoney, disminuyó significativamente el número de casos, aunque volvió a incrementarse en los años ochenta por la infección con VIH (7). El tratamiento adecuado de la sífilis durante la gestación es capaz de prevenir las consecuencias en el feto (8). El tratamiento con penicilina es muy eficaz, simple y económico, y debe aplicarse a la mujer gestante, siempre que se detecte evidencia serológica, clínica o epidemiológica de sífilis, o cuando el diagnóstico no pueda excluirse (9). En múltiples estudios se sugiere que un mayor número de dosis de penicilina benzatínica prescritas a mujeres embarazadas con serología

RPR positiva, se asocia con efectos favorables en el embarazo, ya que cada dosis adicional de penicilina que recibe la gestante implica 30 % de reducción del riesgo de desarrollo anormal del embarazo.

Los resultados de varios estudios demuestran que la política generalizada, en los países en desarrollo, de proporcionar sólo una dosis única de penicilina benzatínica a las mujeres con prueba positiva para sífilis, no sería totalmente efectiva para la remisión de la enfermedad (10). Los hallazgos en este trabajo sugieren que, en comparación con una sola dosis, tres dosis pueden reducir el riesgo de mortalidad perinatal. El uso de la serología VDRL como prueba única para diagnosticar la sífilis en este trabajo, no permitió un diagnóstico eficaz de la infección por sífilis.

Sin embargo, una prueba de RPR o VDRL única, a menudo sin confirmación por FTA-Abs, es el método estándar en muchos países en desarrollo, y el análisis se limita a títulos reactivos elevados como indicadores de sífilis activa. En el caso presentado, se inició manejo con VDRL reactiva en 8 diluciones, que es diagnóstica de sífilis congénita. Por no contar con la prueba treponémica, que permitiera resultados confirmatorios en menos de una semana, se prescribieron tres dosis de 2'400.000 UI de penicilina benzatínica por vía intramuscular, con intervalos de una semana cada una; después de la segunda dosis se obtuvo un FTA-Abs positivo, que no es indispensable en los casos con serología reactiva en 8 diluciones, pues con solo este valor se hace el diagnóstico (11). El tratamiento fue efectivo, logró disminuir hasta cuatro veces la reacción de la prueba serológica y evitó un mortinato o una enfermedad perinatal grave.

Clínicamente, la recién nacida fue un caso confirmado de sífilis gestacional por contacto epidemiológico, pues al momento del parto las serologías de la madre fueron muy reactivas, aunque contó con un tratamiento dentro de un marco de efectividad. A pesar de presentar VDRL reactiva, la serología de la neonata se mantuvo en diluciones bajas y la punción lumbar fue negativa para sífilis activa.

Estos resultados confirman la gran efectividad de las dosis múltiples y el tiempo de aplicación. No se debe prorrogar el inicio del tratamiento por demora o falta de recursos para practicar pruebas treponémicas confirmatorias; el desarrollo normal del embarazo depende del diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo.

El protocolo estandarizado por el Instituto Nacional de Salud es iniciar el tratamiento y reportar el caso como

confirmado cuando la VDRL sea reactiva a partir de 8 diluciones (12). Está demostrado que, en Colombia, el Ministerio de Salud, el Instituto Nacional de Salud y todas las empresas prestadoras de salud, deben proporcionar herramientas para la atención de la sífilis gestacional, cuya prevalencia en el país es de 1,6 %, siete veces mayor que la del VIH en mujeres embarazadas, que corresponde al 0,22 %.

Las pruebas de diagnóstico para sífilis y VIH deben practicarse en el primer control prenatal, para que la tamización de la mujer gestante aumente la orientación y oportunidad de tratamiento de estas dos enfermedades, lo que permite reducir costos y emergencias en una enfermedad congénita que se puede prevenir, como la sífilis (13). Debe existir una política contra un grave problema de salud pública que afecta a más de doce millones de personas en el mundo. Se calcula que más de dos millones de mujeres embarazadas se infectan con sífilis cada año en el mundo y un número significativo de casos, cerca de 692.100 a 1'530.000, no reciben tratamiento alguno o, si lo reciben, no es del todo eficaz (14).

La sífilis en una mujer embarazada se transmite fácilmente al feto y, hasta en 81 % de los casos, ocasiona complicaciones que incluyen muerte fetal o neonatal temprana, neonato prematuro, bajo peso o infección congénita (15). En múltiples ocasiones, la falta de estandarización del tratamiento en los centros de primer nivel, es una falla técnica más prevalente que las limitaciones en el acceso médico.

En el caso descrito, se evidencia una problemática constante en el medio colombiano, que es la falta de responsabilidad materna para acudir al programa de control prenatal. La paciente acudió al primer control cuando ya cursaba con cerca de 30 semanas de gestación con serología positiva, cuando ya existía una gran probabilidad de evolución a sífilis congénita. Los organismos de salud deben extender las coberturas y fomentar el ingreso y la continuidad en el programa de promoción y prevención en salud, dado el gran impacto y los resultados con alto costo e incluso fatales de las enfermedades infecciosas prevenibles en salud sexual y reproductiva. A pesar de las herramientas y procesos implementados, la prevalencia de la sífilis de la gestación y congénita sigue abarcando un alto índice de problemas en salud pública de nuestro país.

A pesar de la estandarización de los protocolos y la gran eficacia del tratamiento, las políticas adoptadas no logran el impacto previsto en las metas de la Organización Panamericana de la Salud. Teniendo en

cuenta el subregistro epidemiológico y el abandono del control prenatal, la prevalencia de la sífilis gestacional se calcula en 1,4 %. En un estudio en 2010, se calculó una incidencia de 2,5 por 1.000 nacidos vivos en Cali; el 35 % de las pacientes con serología positiva eran tratadas inadecuadamente (16).

Este caso demuestra la importancia del control prenatal universal, del diagnóstico a tiempo con pruebas de detección rápida como tamización en toda mujer en embarazo desde el primer control prenatal y del tratamiento adecuado preferiblemente con tres dosis de penicilina antes al parto, para obtener óptimos y benéficos resultados. Se debe elaborar una ficha epidemiológica para el registro y seguimiento de esta enfermedad como un problema de salud pública, y clasificarla como de alto riesgo al momento del diagnóstico (17,18). Como actores de la salud se deben cumplir al pie de la letra las guías del Ministerio de Salud (2013). Su incumplimiento aumenta las complicaciones y los problemas en el desarrollo del embarazo de la mujer colombiana.

CONFLICTO DE INTERÉS

La autora no registra conflicto de interés en este artículo.

REFERENCIAS

1. Alexander JM, Sheffield JS, Sánchez PJ, Mayfield J, Wendel GD. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93:5-8.
2. Nandwani R, Evans DT. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Int J STD AIDS.* 1995;6:241-8.
3. Association of Public Health Laboratories. Laboratory diagnostic testing for *Treponema pallidum*. Expert Consultation Meeting Summary Report, January 13-15 2009.
4. Hollier LM, Harstad TW, Sánchez PJ. Fetal syphilis: Clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol.* 2001;97:947-53.
5. World Health Organization. The global elimination of congenital syphilis: Rationale and strategy for action. Geneva: WHO Department of Reproductive Health and Research; 2005.
6. SIVIGILA. Vigilancia Rutinaria 2012. Fecha de consulta: 14 de junio del 2013 Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>.
7. Mandell G, Douglas G, Bennett J. Enfermedades infecciosas y sus agentes etiológicos. Tercera edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1992. p. 896-911.
8. Meirovsky E. Enfermedades sexuales y sífilis de los órganos internos. Segunda edición. Barcelona: M. Marín Editor; 1933. Sección 1: 90-105.
9. Barradas R. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev Saúde Pública.* 1991;31:531-7.
10. Donders GG, Desmyter J, Hooft P, Dewet GH. Apparent failure of one injection of benzathine penicillin G for syphilis during pregnancy in human immunodeficiency virus-seronegative African women. *Sex Transm Dis.* 1997;24:94-101.
11. Salud IND. Protocolo de sífilis congénita y gestacional. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud; 2007. p. 32.
12. ENDS 2010. La Encuesta Nacional de Demografía y Salud del 2010. Fecha de consulta: 17 de Junio 2013 Disponible en: <http://www.profamilia.org.co/encuestas/Profamilia>.
13. Peeling RW, Mabey D, Fitzgerald DW, Watson-Jones D. Avoiding HIV and dying of syphilis. *Lancet.* 2004;364:1561-3.
14. Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis.* 2007;34:S5-10.
15. Kamb ML, Newman LM, Riley PL, Mark J, Hawkes SJ, Malik T, et al. A road map for the global elimination of congenital syphilis. *Obstet Gynecol Int.* 2010; pii: 312798. doi: 10.1155/2010/312798. Epub 2010 Jul 14 :1-6.
16. Galeano C, García G. Prevalencia de sífilis gestacional e incidencia de sífilis congénita. Cali: *Rev Colomb Obstet Ginecol* vol.63 no.4 Bogotá Oct./Dec. 2012; 2010. 321:326
17. Guías de práctica clínica para el abordaje sindrómico (sic.) del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras enfermedades del tracto genital. Guía No. 16. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias; 2013.
18. Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio. Guía No. 11-15. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias; 2013.