

# Sífilis congénita: características y calidad de atención en el Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid

## Congenital Syphilis: characteristics and quality of attention in the Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid.

**Autores:** Dra. Melissa Guerrero <sup>1</sup>  
Dra. Kathia Luciani <sup>2</sup>

Recibido para publicación: 4 febrero 2019

Aceptado para publicación: 5 marzo 2019

### Resumen

La sífilis es una enfermedad sistémica de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. A pesar de ser una infección neonatal prevenible mediante tamizaje y tratamiento materno, las tasas de sífilis congénita han mostrado un aumento a nivel global en los últimos años.

**Metodología:** estudio descriptivo, transversal, prospectivo. Se revisaron los expedientes de los neonatos nacidos de madres con pruebas no treponémicas positivas, se diseñó una escala de evaluación de la calidad de atención recibida por el binomio madre – hijo.

**Resultados:** Se revisó un total de 2977 expedientes, 20 cumplieron con criterios de inclusión. Se estimó una tasa de sífilis congénita de 2.3 por mil nacidos vivos. La prueba de VDRL se realizó después del primer trimestre en el 40% de las embarazadas, 86% de las madres de los neonatos con sífilis congénita recibió tratamiento inadecuado. El 71% de los casos de sífilis congénita recibió el antibiótico de elección, dosis y duración de tratamiento adecuada y 42%, recibió un ajuste adecuado de los intervalos de administración de antibiótico. Ningún paciente con sífilis congénita recibió la evaluación de laboratorios e imágenes de acuerdo a la norma. La calidad de la atención recibió una puntuación de 77 /100.

**Palabras claves:** Sífilis, sífilis congénita, *Treponema pallidum*, neonato, embarazada.

<sup>1</sup> Pediatra Neonatóloga. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid

<sup>2</sup> Pediatra Infectóloga. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera

**Abstract:**

Syphilis is a systemic disease of sexual transmission caused by the spirochete *Treponema pallidum*. Despite being a preventable neonatal infection through maternal screening and treatment, rates of congenital syphilis have shown an overall increase in recent years.

**Methodology:** descriptive, transversal, prospective study. We reviewed the records of neonates born to mothers with positive non - treponemal tests, a scale was designed to evaluate the quality of care received by the child.

**Results:** a total of 2977 records were reviewed, 20 met the inclusion criteria. A congenital syphilis rate of 2.3 per thousand live births was estimated. The VDRL test was performed after the first trimester in 40%, 86% of the mothers of the infants with congenital syphilis received inadequate treatment. 71% of the cases of congenital syphilis received the antibiotic of choice, dose and duration of adequate treatment and 42% received an adequate adjustment of the antibiotic administration intervals. No patient with syphilis received the evaluation of laboratories and images according to the standard. The quality of care received a score of 77/100.

**Keywords:** Syphilis, congenital syphilis, *Treponema pallidum*, neonate, pregnant.

**Conflicto de interés:** No existe conflicto de interés.

**Introducción**

La sífilis es una enfermedad ampliamente conocida, transmisible de madre a hijo. El *Treponema pallidum* atraviesa la placenta infectando al feto en cualquier etapa del embarazo, puede producir aborto, muerte fetal, muerte neonatal, parto prematuro, bajo peso al nacer e infección congénita y graves secuelas a largo plazo.<sup>1</sup>

La tasa de sífilis congénita presenta un alarmante ascenso a nivel mundial por lo cual su abordaje y prevención ha sido ampliamente estudiado, normado y enmarcado dentro de las metas de objetivos de desarrollo del milenio y objetivos de desarrollo sostenible.<sup>2</sup> Los pilares fundamentales de las estrategias propuestas son: garantizar el compromiso continuado y la promoción por parte de las instancias políticas, ampliar el acceso a los servicios sanitarios materno-infantiles y mejorar la calidad de éstos, garantizar el cribado y el tratamiento adecuado de toda mujer embarazada, y reducir el

número de oportunidades desaprovechadas para realizar pruebas de detección a mujeres fuera de la atención materno-infantil, someter a pruebas de detección y tratar a mujeres embarazadas y sus parejas. El objetivo final para alcanzar la meta de eliminación es mantener tasas iguales o menores a 0.5 casos por 1000 nacidos vivos.<sup>3</sup> En 2015 se notificaron 22,800 casos de sífilis congénita en la región de las Américas.<sup>4</sup> La tasa de sífilis congénita para la República de Panamá en el 2015 era de 1.1 casos por mil nacidos vivos<sup>4</sup> y para 2016 ha aumentado a 1.53 por mil nacidos vivos con tasas por provincia que sobrepasan el promedio nacional.<sup>5</sup>

El estudio describe la incidencia de sífilis en la segunda maternidad más importante del país. Presenta las características del abordaje y tratamiento instaurado a la madre y a los neonatos de embarazadas con serología positiva para sífilis con la finalidad de identificar oportunidades de mejora.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de marzo a septiembre de 2018. Se seleccionó al universo de neonatos nacidos vivos de mujeres con serología positiva para sífilis en el embarazo con edad menor o igual a 28 días atendidos en el Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid. El periodo de estudio se eligió por conveniencia. Para la captación de sujetos se revisaron los expedientes de los recién nacidos vivos y las tarjetas de control prenatal de las mujeres que dieron a luz productos vivos durante el periodo de investigación, incluyendo en el estudio aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión.

Se valoró la calidad del tratamiento de la sífilis congénita de acuerdo con dos criterios: indicación y tratamiento. La indicación y tratamientos fueron calificadas de acuerdo a la concordancia entre el diagnóstico consignado, estudios y tratamiento seleccionados con los cuatro posibles escenarios planteados por el Centro de control y prevención de enfermedades de Atlanta (CDC).<sup>6</sup> Se utilizó una escala de puntaje diseñada para el estudio.

Se otorgó una puntuación de 50 si el paciente cumplió criterios para diagnóstico de sífilis congénita en cualquiera de los cuatro escenarios establecidos. Desglosado de la siguiente manera: 30 puntos si cumplió criterios para pertenecer al escenario y 20 puntos si se realizaron los exámenes complementarios correspondientes a dicho escenario.

Los siguientes puntos evaluaron la calidad de la terapia. Se otorgó una puntuación de 20 si se escogió el antibiótico de primera elección, 10 si se administró la dosis correcta, 10 si se indicó en el intervalo de tiempo adecuado y 10 si la duración de la terapia era correcta.

Los resultados se expresaron como porcentajes, frecuencias y medias. Los datos se procesaron en el programa SPSS versión 12, los análisis estadísticos y los cálculos se realizaron con el mismo programa. El protocolo fue sometido y aprobado por el Comité Institucional de ética en Investigación de la Caja de Seguro Social. Los investigadores respetaron los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki, el informe de Belmont las Buenas prácticas clínicas y normas locales de investigación en poblaciones humanas. Se guardó la confidencialidad de los datos personales de los involucrados en el estudio.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se revisaron los expedientes de todos los nacimientos (2977 expedientes), 20 expedientes cumplieron los criterios de inclusión. Se encontró una tasa de sífilis congénita de 2.3 casos por mil nacidos vivos. (7/2977). El 60% de los sujetos correspondió al sexo femenino. El 75% (15/20) presentó una edad gestacional mayor de 36 semanas, dos pacientes fueron menores de 30 semanas correspondiente a un embarazo gemelar de 28 semanas. El 95% de los pacientes presentó un peso adecuado para la edad gestacional al nacer. El 75% de los casos fueron clasificados en los escenarios 3 y 4. Dos pacientes no pudieron ser clasificados pues no se documentó el título de VDRL neonatal. Tabla 1

**Tabla 1. Características de los casos estudiados. Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid, Panamá marzo a septiembre 2018**

Característica	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo femenino	12	60
Prematuridad (<37 semanas)	2	10
Peso al nacer <2500	2	28
Nacimiento vaginal	12	60
Neonatos sintomáticos para sífilis	0	0
Neonato con títulos 4 veces los maternos	2	10
VDRL reactor en líquido cefalorraquídeo	0	0
Letalidad	1	5
<b>Clasificación CDC</b>		
Escenario 1	2	10.5
Escenario 2	5	26.3
Escenario 3	5	26.3
Escenario 4	5	26.3
No clasificable	2	10.5

### Manejo de embarazadas con serología positiva para sífilis

Se evaluó la información de 20 embarazadas con serología positiva para sífilis durante el embarazo, una embarazada con PNT reactiva con PT negativa fue considerada falso positivo. EL 55% (11/20) tuvieron consignadas en su tarjeta de control prenatal 2 pruebas para sífilis realizadas en el primer y tercer trimestre del embarazo, una embarazada no tuvo prueba durante la gestación sino al momento del parto. El manejo antibiótico indicado a las embarazadas fue considerado adecuado en el 70% (14/20). Se consideraron manejos inadecuados: 3 pacientes con tratamiento menos de 4 semanas antes del parto, una embarazada sin evidencia escrita de tratamiento, un tratamiento con menos de 3 dosis y una reinfección de embarazada con sífilis tratada en embarazo previo cuya pareja no recibió tratamiento.

### Clasificación y manejo de acuerdo a escenarios clínicos

Los neonatos fueron clasificados de acuerdo a los escenarios clínicos del CDC (Tabla 1, Tabla 2).

Tabla 2. Casos de acuerdo escenario a tratamiento materno y neonatal

Caso	VDRL materno (trimestre)	VDRL madre en paralelo	Tratamiento materno adecuado	VDRL RN	Tratamiento Neonatal	Escenario
1	1:1 (1 <sup>o</sup> ) 1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:4	No	1:32	P. sódica	1
2	1:8 (2 <sup>o</sup> ) 1:2 (3 <sup>o</sup> )	NR	Si	1:16	P. Sódica	1
3	NC <sup>1</sup>	1:2	No	NR <sup>2</sup>	P. Sódica	2
4	1:16 (3 <sup>o</sup> )	1:16	No	1:16	P. Sódica	2
5	1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:2	No	NR	P. Benzatínica	2
6	1:2 (2 <sup>o</sup> )	1:2	No	NR	P. Sódica	2
7	1:2 (2 <sup>o</sup> )	1:2	No	NR	Ninguno	2
8	1:16 (1 <sup>o</sup> ) 1:8 (3 <sup>o</sup> )	1:4	No	1:2	P. Benzatínica	3
9	1:32 (1 <sup>o</sup> ) 1:16 (3 <sup>o</sup> )	1:8	No	1:8	P. Benzatínica	3
10	1:16 (1 <sup>o</sup> ) 1:8 (3 <sup>o</sup> )	1:2	No	NR <sup>2</sup>	P. Benzatínica	3
11	1:32 (1 <sup>o</sup> ) 1:16 (3 <sup>o</sup> )	1:16	No	1:4	P. Benzatínica	3
12	1:16 (1 <sup>o</sup> ) 1:8 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Si	1:2	P. Benzatínica	3
13	1:2 (1 <sup>o</sup> ) 1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Previamente tratada	1:1	P. Benzatínica	4
14	1:2 (1 <sup>o</sup> )	1:2	Previamente tratada	NR	P. Benzatínica	4
15	1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Previamente tratada	NR	P. Benzatínica	4
16	1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Previamente tratada	NR	P. Benzatínica	4
17	1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Previamente tratada	RD <sup>3</sup>	P. Benzatínica	4
18	1:32 (1 <sup>o</sup> ) 1:16 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Si	NC <sup>1</sup>	P. Benzatínica	I
19	1:32 (1 <sup>o</sup> ) 1:8 (3 <sup>o</sup> )	1:2	Si	NC <sup>1</sup>	P. Benzatínica	I
20	1:2 (1 <sup>o</sup> ) 1:2 (3 <sup>o</sup> )	1:2	FP <sup>4</sup>	NR <sup>2</sup>	P. Sódica	-

<sup>1</sup> NC: no cuantificado <sup>2</sup> NR: no reactiva <sup>3</sup> RD: reactiva débil <sup>4</sup> FP: falso positivo

Dos pacientes no pudieron ser clasificados pues no contaban con resultados de VDRL (muestras insuficientes que no fueron repetidas). El 53% de los pacientes recibieron pruebas o estudios de imágenes no indicados de acuerdo a su clasificación. Al total de pacientes clasificados en escenarios 1 y 2 se les ofertó estudios de imágenes y hemograma de acuerdo a la norma, al 57% (4/7) se le practicó punción lumbar. Ningún paciente presentó datos de neurosífilis. 76% de los neonatos recibieron tratamiento adecuado (indicación, antibiótico, dosis, intervalo y duración).<sup>4</sup> pacientes en escenarios 1 y 2 no recibieron tratamiento adecuado: 2 pacientes con intervalos de dosificación inadecuados, 1 paciente recibió 1 dosis de P. benzatínica y 1 no recibió antibiótico, estos dos últimos con tratamiento materno dentro de las 4 semanas antes del parto. El total de pacientes en escenarios 3 y 4 recibieron manejo adecuado.

Al evaluar la calidad de atención brindada de acuerdo a escala diseñada para el estudio se obtuvo una calificación de 54 para pacientes en escenarios 1 y 2; de 94 para escenarios 3 y 4. Se obtuvo un puntaje global de calidad de atención de 73.3/100.(Tabla 3) Dos pacientes en escenarios 1 y 2 no fueron clasificados por los tratantes de forma apropiada y por tanto no recibieron manejo adecuado (pruebas y tratamiento). Al resto de los casos se les resto puntaje en intervalo (no se ajustaron los intervalos de dosis de la Penicilina) o por solicitar pero no evaluar los estudios de imágenes.

Se incluyó en la evaluación de calidad el neonato nacido madre con PNT reactiva que fue calificada como falso positivo por infectología dado que a pesar de esta evaluación el neonato recibió tratamiento con antibióticos por 10 días y recibió pruebas de laboratorios e imágenes innecesarias. Los pacientes no clasificables, por no contar con resultados de VDRL al nacer, ambos recibieron 10 días de Penicilina, uno de los casos probablemente no lo requería – madre con tratamiento adecuado, asintomático al nacer probable escenario 3 o 4, el segundo caso si requería tratamiento pues el tratamiento materno fue inadecuado (menos de 4 semanas antes del parto) probable escenario 1 o 2. Estos dos pacientes no fueron incluidos en la puntuación de calidad.

Tabla 3. Calidad de atención de acuerdo a escala de puntuación y escenarios clínicos

Caso	Escenario	Escenario (Puntaje)	Pruebas (Puntaje)	Antibiótico (Puntaje)	Dosis (Puntaje)	Intervalo (Puntaje)	Duración (Puntaje)	Total
1	1	30	0	20	10	0	10	70
2	1	30	0	20	10	10	10	80
3	2	30	0	20	10	10	10	80
4	2	30	0	20	10	10	10	80
5 <sup>1</sup>	2	0	0	0	0	0	0	0
6	2	30	0	20	10	0	10	70
7 <sup>2</sup>	2	0	0	0	0	0	0	0
Promedio del Puntaje en casos de sífilis congénita confirmada								54
8	3	30	20	20	10	10	10	100
9	3	30	20	20	10	10	10	100
10	3	30	20	20	10	10	10	100
11	3	30	0	20	10	10	10	80
12	3	30	0	20	10	10	10	80
13	4	30	20	20	10	10	10	100
14	4	30	20	20	10	10	10	100
15	4	30	20	20	10	10	10	100
16	4	30	20	20	10	10	10	100
17	4	30	0	20	10	10	10	80
Promedio del Puntaje en casos de sífilis congénita descartada								94
Puntaje global promedio								77

<sup>1</sup> Neonato con una dosis de Penicilina benzatínica, madre VDRL rector en embarazo tratada menos de 4 semanas antes del parto con abordaje incompleto en cuanto a estudios.

<sup>2</sup> Neonato sin tratamiento, madre VDRL rector en embarazo tratada menos de 4 semanas antes del parto.

## Discusión

La OMS reconoce la sífilis como un problema de salud pública, con 12 millones de personas y 900,000 embarazadas infectadas cada año. La sífilis en el embarazo tiene elevada morbilidad y mortalidad, se reconoce que la frecuencia de algún evento adverso en el embarazo es 52% más elevado entre mujeres con sífilis que entre mujeres sin sífilis, con una diferencia absoluta de 21% para muerte fetal y óbitos fatales, 9% para muerte neonatal y 6% para prematuridad y bajo peso al nacer.<sup>1</sup> La sífilis no tratada en embarazadas resulta en muerte fetal en hasta 40% de casos.<sup>7</sup> Se ha demostrado que el tratamiento adecuado de la madre infectada tiene tasa de éxito del 98% en prevenir la transmisión materno infantil.<sup>7</sup> Siendo el cribado y tratamiento materno una medida altamente costo efectiva la eliminación de la sífilis congénita es alcanzable y constituye un compromiso regional acorde a los Objetivos de Desarrollo sostenible al disminuir número de abortos, muertes fatales, partos prematuros, neonatos de bajo peso y muertes perinatales.<sup>8</sup>

La OMS define como caso de sífilis congénita: mortinato, nacido vivo o pérdida fetal mayor de 20 semanas o más de 500g a una madre con sífilis no tratada con al menos una dosis de penicilina benzatínica (2.4 millones UI por vía intramuscular) iniciada más de 30 días antes del parto o mortinato, nacido vivo o niño menor de 2 años con evidencia clínica, microbiológica de sífilis.

Esta definición es la alta sensibilidad, sencilla, necesita pocos recursos para ser aplicada, permite una notificación oportuna y facilita comparaciones y estandarización. La prevención y tratamiento efectivo de la sífilis congénita depende de la identificación de sífilis en la embarazada (pruebas de cribado en la primera visita, en el tercer trimestre y al momento del parto de acuerdo al riesgo) y del tratamiento adecuado con penicilina a la embarazada. El diagnóstico en el neonato puede ser difícil por lo que las decisiones terapéuticas se basan en datos perinatales maternos (identificación de sífilis en la madre, tratamiento adecuado materno), evidencia clínica de laboratorio o de imágenes en el neonato y comparación de títulos maternos y del neonato al nacimiento.

La OMS recomienda una cobertura de la atención prenatal y asistencia obstétrica calificada en el parto de 95%, una cobertura de 95% o más de pruebas de cribado para sífilis y VIH en el embarazo y un cobertura del 95% de tratamiento para aquellas con pruebas positivas.<sup>9</sup> En nuestro estudio el 95% de las madres tuvo más de un control prenatal, con un promedio de 4 controles, 95% de las embarazadas tuvo al menos una prueba de VDRL durante la gestación. Sin embargo, el 40% de las embarazadas evaluadas inició su control prenatal después del primer trimestre y realizó pruebas de cribado para sífilis luego del primer trimestre, sólo 55% de las embarazadas realizó la segunda prueba en el tercer trimestre. Las madres de los neonatos en escenarios 1 y 2 (sífilis probable y posible) presentaron un 86% de tratamiento inadecuado similar al 90% reportado por el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel 2017 (comunicación verbal Dr. Raúl Esquivel el 06 nov 2018) la causa más común por la que el tratamiento a la madre fue inadecuado fue el hecho de recibir la terapia menos de cuatro semanas antes del parto.

El algoritmo de cribado tradicional que es utilizado en el país inicia con una prueba de tamizaje no treponémica y como confirmación una prueba treponémica. Este algoritmo tiene la desventaja de un menor valor predictivo positivo para sífilis temprana (75% de sensibilidad), es laborioso y, requiere el retorno de la embarazada al centro de atención lo que limita las posibilidades de inicio temprano de tratamiento.

En los últimos 15 años una amplia gama de pruebas rápidas que utilizan muestras de sangre completa obtenidas de pinchazo en el dedo ha sido estudiadas y utilizadas en el diagnóstico de VIH y sífilis, denominadas pruebas en el punto de atención (PDA).

Las PDA tienen una alta sensibilidad (85-98%) y especificidad (93-98%), son fáciles de usar, no requieren personal altamente calificado, no requiere un laboratorio de serología, pueden realizarse en muestra de sangre completa, suero o plasma, superan la barrera de baja tasa de retorno pues los resultados están disponibles en pocos minutos, y permiten la administración de tratamiento inmediato. Para alcanzar la meta de eliminación es necesario mejorar la capacidad diagnóstica, reducir al mínimo necesario el tiempo de diagnóstico e inicio de tratamiento. Considerando que la mayoría de las embarazadas se atienden en centros de atención primaria sin laboratorios o sin la capacidad de entregar resultados de PT o PNT el mismo día la OMS, OPS recomiendan el uso de PDA.<sup>10,11</sup> En el estudio encontramos un porcentaje importante de inicio tardío de control prenatal siendo una de las causas de tratamiento inadecuado la administración de tratamiento dentro de las 4 semanas antes del parto; el país debería considerar incorporar y ampliar las PDA para sífilis o PDA combinada VIH/sífilis en los centros de atención primaria.

Para el estudio se utilizó la clasificación en escenarios clínicos del CDC que permite establecer la evaluación y el tratamiento de acuerdo al riesgo: escenario 1 sífilis probada o altamente probable, escenario 2 sífilis posible, escenario 3 sífilis menos posible y escenario 4 sífilis improbable. En la población estudiada el 52.6% fue clasificado como sífilis menos posible e improbable, en estos casos la calidad de atención obtuvo calificaciones muy superiores a la obtenida por pacientes en escenarios de mayor riesgo, teniendo en cuenta que este grupo de pacientes presenta altas posibilidades de secuelas a largo plazo, se debe asegurar apego y cumplimiento estricto de las normas de atención del neonato hijos de madres con sífilis durante el embarazo. Las deficiencias en la atención se presentaron en la selección de estudios paraclínicos y pauta de tratamiento adecuada (intervalos de dosificación, selección del esquema antibiótico), estas deficiencias pueden ser salvadas manteniendo educación médica continua, auditando la atención y brindando retroalimentación a los médicos tratantes.

Como limitantes de nuestro estudio debemos señalar que no se incluyeron los abortos ni mortinatos de madres con sífilis por lo que la tasa calculada de sífilis congénita podría estar subestimada, el período de investigación fue menor de 1 año y que no se brindó seguimiento a los pacientes a largo plazo.

## Conclusiones

La sífilis congénita es una patología prevenible mediante medidas costoefectivas: cribado materno y tratamiento materno adecuado. Con el objetivo de alcanzar los compromisos de país, se debe mejorar la calidad de atención de cuidados prenatales, considerar modificar los algoritmos de diagnóstico de sífilis materna, asegurar provisión de penicilina benzatínica en todas las instalaciones del país, asegurar atención adecuada de cada neonato producto de madre serología positiva de sífilis, mantener programas de aseguramiento de la calidad por las jefaturas de servicios y programas de salud, por último educación médica continua y programas educativos dirigidos a las mujeres en edad reproductiva y sus parejas.

## Referencias

1. Gomez GB, Lamb ML, Newman LM, Mark J, Broulet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcome of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Org.* 2013; 91(3):217-26
2. World Health Organization WHO Guidelines for the Treatment of *Treponem pallidum* (syphilis) 2016 accesada el 01 feb 2019 disponible en <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/>
3. Organización Mundial de la Salud Eliminación Mundial de la Sífilis Congénita: fundamentos y estrategias para la acción 2008 accesado el 15 diciembre 2017 disponible en <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/es/>
4. Organización Panamericana de la Salud Eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis en las Américas Actualización 2016 Washington, D.C OPS 2017
5. Ministerio de Salud, República de Panamá Departamento de Epidemiología Informe de Vigilancia Epidemiológica de Sífilis Materna y congénita 2016
6. Center for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines Morbidity and Mortality Weekly Report 2015, 64:3;1-135 accesado 20 agosto 2017 disponible en: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/congenital.htm>

7. Alexander JM, Sheffield JS, Sanches PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr Efficacy of Treatment of syphilis during pregnancy *Obstet Gynecol* 1999, 91 (1):5-8
8. Asamblea General de las Naciones Unidas Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Nueva York, Naciones Unidas 2015. Disponible en <http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ghss-hiv/es/>
9. World Health Organization Global Guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother –to-child transmission of HIV and syphilis World Health Organization 2014 accesado el 31 de enero de 2019 disponible en <http://www.who.int/iris/handle/10665/112859>
10. Organización Panamericana de la Salud Orientación para el Diagnóstico de la sífilis en América Latina y el Caribe: como mejorar la adopción, interpretación y calidad del diagnóstico en diferentes entornos clínicos. Washington, DC: OPS, 2015
11. Organización Mundial de la Salud Nota informativa de la OMS sobre el uso de la prueba doble de diagnóstico rápido del VIH y la sífilis 2017 accesado el 01 febrero 2019 disponible en <https://www.who.int/reproductivehealth>