

Sífilis en el embarazo

5 de enero de 2021

Emily Adhikari, MD

Revisado por pares

Contemporary OB / GYN, Vol 66 No 1 , Volumen Vol 66 , Número 1

Diagnóstico y tratamiento de la “gran imitadora” que ha resurgido.

La sífilis, conocida como “la gran imitadora”, es una enfermedad clínica con innumerables manifestaciones y estadios. La enfermedad clínica es el resultado de la infección con la espiroqueta *Treponema pallidum*, que ingresa en los sitios de contacto sexual y por transmisión a través de la placenta durante el embarazo.

La sífilis materna se asocia con un 21% más de riesgo de muerte fetal, un 6% más de riesgo de parto prematuro y un 9% más de riesgo de muerte neonatal. ¹ Entre 2014 y 2018, la sífilis primaria y secundaria en mujeres aumentó en un 172% (a 3 casos por cada 100,000 mujeres) en los Estados Unidos. ²

Las tasas de sífilis congénita han sido paralelas a este aumento, aumentando en un 185% (a 33,1 casos por cada 100.000 nacidos vivos) en los mismos años. Los expertos creen que las tendencias ascendentes recientes son multifactoriales, ³⁻⁵ y la pandemia de la enfermedad del coronavirus de 2019 ciertamente ha interrumpido los esfuerzos en curso para revertir estas tendencias, con el cierre de clínicas de salud sexual y la reorientación de los esfuerzos de salud pública de un enfoque en las enfermedades de transmisión sexual a la mitigación del COVID-19 crisis. ⁶

A medida que avanza la pandemia, todavía tenemos que ver cómo los efectos a largo plazo de esta crisis que define a una generación se manifestarán más tarde como "segundas oleadas" de otras enfermedades desatendidas como la sífilis. Para preparar a los médicos para lo que se avecina, revisamos el diagnóstico y el tratamiento de la sífilis en el embarazo.

Detección prenatal de sífilis

Todas las mujeres embarazadas deben someterse a pruebas de detección de sífilis en la primera visita prenatal o en la primera presentación para recibir atención. ⁷⁻⁹ La detección y el tratamiento al principio del embarazo se asocian con una menor incidencia de sífilis congénita, parto prematuro, bajo peso al nacer, muerte fetal intrauterina y muerte neonatal. ^{10,11}

Se recomienda repetir el cribado al comienzo del tercer trimestre, entre las semanas 28 y 32 de gestación, y nuevamente en el momento del parto en mujeres con alto riesgo de sífilis o que viven en áreas con alta prevalencia de sífilis. ^{7,8} Las leyes estatales difieren con respecto al momento y la frecuencia requeridos de las pruebas, y los médicos deben familiarizarse con los requisitos estatales actuales de detección e informes prenatales. En algunos estados, los proveedores que no cumplan con las leyes de detección de sífilis pueden estar sujetos a responsabilidades civiles o penales. ^{12,13} Se recomienda la prueba de sífilis materna como parte de la evaluación de muerte fetal. ¹⁴ Se deben ofrecer exámenes de detección del VIH y otras ITS cuando se diagnostica la sífilis.

Aunque algunas infecciones por sífilis pueden llamar la atención de los proveedores después de que un paciente informa síntomas o lesiones, la vía más común es que los médicos hagan primero un diagnóstico de laboratorio, que debe ser seguido por asesoramiento a la paciente *junto con una historia clínica y un examen físico completo* (incluido) examen para completar una evaluación de estadificación clínica.

Después de estos tres elementos (estudios de laboratorio, historial sexual completo y examen físico con examen pélvico), se determina el estadio clínico de la sífilis, se completa cualquier evaluación fetal necesaria y se puede prescribir un régimen de tratamiento.

La confusión suele surgir cuando se detecta una evaluación de laboratorio anormal en una visita inicial antes de la historia *clínica* y el examen físico completos; *el hecho de que los valores de laboratorio del paciente sean anormales por primera vez no significa que la paciente tenga un diagnóstico de sífilis primaria.*

No todos los pacientes experimentan todas las etapas sintomáticas de la sífilis y, a menos que los signos físicos de la sífilis primaria o secundaria estén claramente documentados y respaldados por la historia clínica y los estudios de laboratorio, no se debe suponer una infección reciente.

Estadificación clínica

La sífilis primaria, que ocurre alrededor de 3 semanas después de la infección inicial por la espiroqueta a través de cualquier sitio de contacto sexual, se caracteriza por un chancro indoloro (**tabla**).

Tabla: Estadificación clínica de la sífilis primaria, secundaria y latente

Table Clinical staging of primary, secondary, and latent syphilis				
Clinical stage	Sexual history	Physical examination	Laboratory (serologic) tests*	Treatment in pregnancy
Primary	<ul style="list-style-type: none"> Frequent co-infection with other STI Frequent partner history of genital lesion or recent STI New, multiple or unknown partners in past 3 months 	<ul style="list-style-type: none"> Painless chancre (possibly with painful lesions if co-infection) Localized lymphadenopathy 	<ul style="list-style-type: none"> Usually reactive nontreponemal (RPR, VDRL) Reactive nontreponemal (FTA-ABS, MHA-TP, TP-PA, CIA, EIA) One of these tests may be nonreactive if early in the course of infection 	<ul style="list-style-type: none"> 2.4 million units IM benzathine penicillin G Some experts recommend 2 weekly doses in pregnancy
Secondary	<ul style="list-style-type: none"> Frequent co-infection with other STI Frequent partner history of genital lesion or recent STI New, multiple or unknown partners in past 3 months 	<ul style="list-style-type: none"> Maculopapular or annular rash typically involving palms and soles Mucous patches (oral), genital condyloma lata Flu-like illness, alopecia, generalized lymphadenopathy 	<ul style="list-style-type: none"> Reactive nontreponemal (RPR, VDRL) Reactive nontreponemal (FTA-ABS, MHA-TP, TP-PA, CIA, EIA) 	<ul style="list-style-type: none"> 2.4 million units IM benzathine penicillin G Some experts recommend 2 weekly doses in pregnancy
Early latent (early nonprimary nonsecondary)	<ul style="list-style-type: none"> Reported history of resolved primary or secondary lesions for patient or partner is helpful but not diagnostic; Documented laboratory seroconversion using the same test (with or without clinical lesions) within past year is required 	No significant findings	<ul style="list-style-type: none"> Reactive nontreponemal (RPR, VDRL) Reactive nontreponemal (FTA-ABS, MHA-TP, TP-PA, CIA, EIA) 	<ul style="list-style-type: none"> 2.4 million units IM benzathine penicillin G in 3 weekly doses
Late Latent (unknown duration or late syphilis)	Frequently not specific or unknown	No significant findings	<ul style="list-style-type: none"> Reactive nontreponemal (RPR, VDRL) Reactive nontreponemal (FTA-ABS, MHA-TP, TP-PA, CIA, EIA) 	<ul style="list-style-type: none"> 2.4 million units IM benzathine penicillin G in 3 weekly doses

* RPR, Rapid Plasma Reagin; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory; FTA-ABS, Indirect fluorescent-antibody; MHA-TP, Microhemagglutination assay; TP-PA, Treponema pallidum particle agglutination assay; CIA, Chemiluminescence immunoassay; EIA, Enzyme immunoassay. Refer to Figure for sequential interpretation of treponemal and nontreponemal tests in traditional and reverse sequence screening algorithms.

Debido a que el sitio del chancro puede estar ubicado en el cuello uterino o la vagina, las lesiones pueden pasarse por alto sin un examen pélvico completo. Las mujeres con inmunosupresión pueden experimentar múltiples chancros o chancros que persisten después de que aparecen las lesiones secundarias.¹⁵ El chancro se resuelve en 4 a 6 semanas incluso sin tratamiento (antes si se trata), aunque una depuración inmunomediada inadecuada da como resultado la diseminación sistémica de microorganismos y manifestaciones secundarias posteriores de la enfermedad alrededor de 6 a 8 semanas después.

Los síntomas clásicos de la sífilis secundaria son exantema cutáneo maculopapular difuso (hasta en un 90%), linfadenopatía generalizada y lesiones mucosas altamente contagiosas que incluyen parches de mucosa oral¹⁶ y condiloma plano genital. Algunas mujeres pueden describir síntomas sistémicos como malestar general, artralgias y fiebre. Las manifestaciones de la sífilis secundaria se resuelven después de aproximadamente 1 a 6 meses, independientemente del tratamiento, y por lo general se resuelven en unas pocas semanas después de una sifiloterapia adecuada.

La sífilis latente se caracteriza por pruebas diagnósticas positivas en un paciente sin hallazgos objetivos. Clínicamente, la sífilis latente se divide en etapas latentes tempranas y tardías (o de duración desconocida), según el momento de la infección inicial según un historial detallado de exposición y síntomas informados.

En 2018, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) comenzaron a utilizar el término "sífilis, no primaria no secundaria temprana" en lugar de "sífilis latente temprana" para aclarar que algunas manifestaciones clínicas como la neurosífilis pueden ocurrir durante cualquier etapa.¹⁷ Sin embargo, desde una perspectiva clínica, cualquiera de los nombres representa una infección *asintomática*, que está claramente documentada en base a la seroconversión de laboratorio que ha ocurrido en los 12 meses anteriores.

En una mujer con sífilis latente temprana, las lesiones secundarias pueden reaparecer en el 25% de los pacientes. En la sífilis latente tardía, ahora conocida como "sífilis tardía o de duración desconocida" desde la perspectiva de la vigilancia, la duración de la infección es desconocida o superior a un año. La sífilis latente tardía es relativamente menos contagiosa para las parejas sexuales, pero sigue siendo transmisible al feto durante el embarazo, con un riesgo aproximado del 10% de infección fetal.¹⁸

La sífilis terciaria, que ocurre en hasta el 40% de las personas con sífilis no tratada, se refiere a gomas benignas y sífilis cardiovascular, pero no a neurosífilis. Es raro en una población en edad reproductiva.

La neurosífilis se describe clínicamente como neurosífilis *temprana* o *tardía*, ya que las manifestaciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el curso de la infección. La afectación neurológica temprana puede incluir meningitis, uveítis o retinitis, o síntomas similares a los de un accidente cerebrovascular, y se presenta en aproximadamente el 1% de los pacientes con sífilis secundaria.¹⁹ La neurosífilis tardía ocurre una década o más después del diagnóstico inicial y puede ocurrir junto con otras manifestaciones de la sífilis terciaria.

Transmisión vertical

La sífilis congénita puede ser el resultado de una infección por sífilis materna antes o durante el embarazo, o cuando se diagnostica sífilis materna en el momento del parto.

El diagnóstico de la sífilis congénita después del parto es un desafío e implica la evaluación de la historia materna y los estudios de laboratorio, una evaluación física, de laboratorio y radiológica completa de un recién nacido y puede incluir una evaluación anatomopatológica de la placenta.

El riesgo de infección congénita está relacionado con la etapa de la infección materna y se presenta en aproximadamente 50 a 80% de las mujeres con sífilis primaria, secundaria o latente temprana no tratada, y hasta en 10% de las mujeres con sífilis latente tardía. Los mortinatos sifilíticos también se incluyen como casos de sífilis congénita a los efectos de los informes nacionales.²

Las manifestaciones neonatales de la sífilis congénita se dividen en dos síndromes característicos. *La sífilis congénita temprana* se diagnostica en los dos primeros años de vida y puede presentar síntomas clínicos similares a los de la sífilis secundaria del adulto.

Clásicamente, se pueden observar hepatoesplenomegalia, erupción cutánea descamante, rinitis ("resoplidos"), anemia, trombocitopenia y osteocondritis.²⁰ *La sífilis congénita tardía* se manifiesta después de dos años de vida y puede caracterizarse por dientes con muescas (dientes de Hutchinson), sordera y queratitis intersticial del ojo; juntos, estos se conocen como *Tríada de Hutchinson*. Puede ocurrir afectación del sistema nervioso central con retraso en el desarrollo, hidrocefalia, convulsiones y parálisis nerviosas, así como deformidades óseas.

En el momento del parto, la placenta misma puede tener características macroscópicas e histopatológicas de infección por *T. pallidum*. En el examen macroscópico, la placenta parece grande, pálida e hídrica. En el examen microscópico, las vellosidades terminales aparecen agrandadas y densamente celulares, con evidencia de vellosidades crónicas.²¹ Las secciones de

cordón umbilical muestran funisitis necrotizante, caracterizada por anillos perivasculares de detritos necróticos que rodean los vasos grandes.

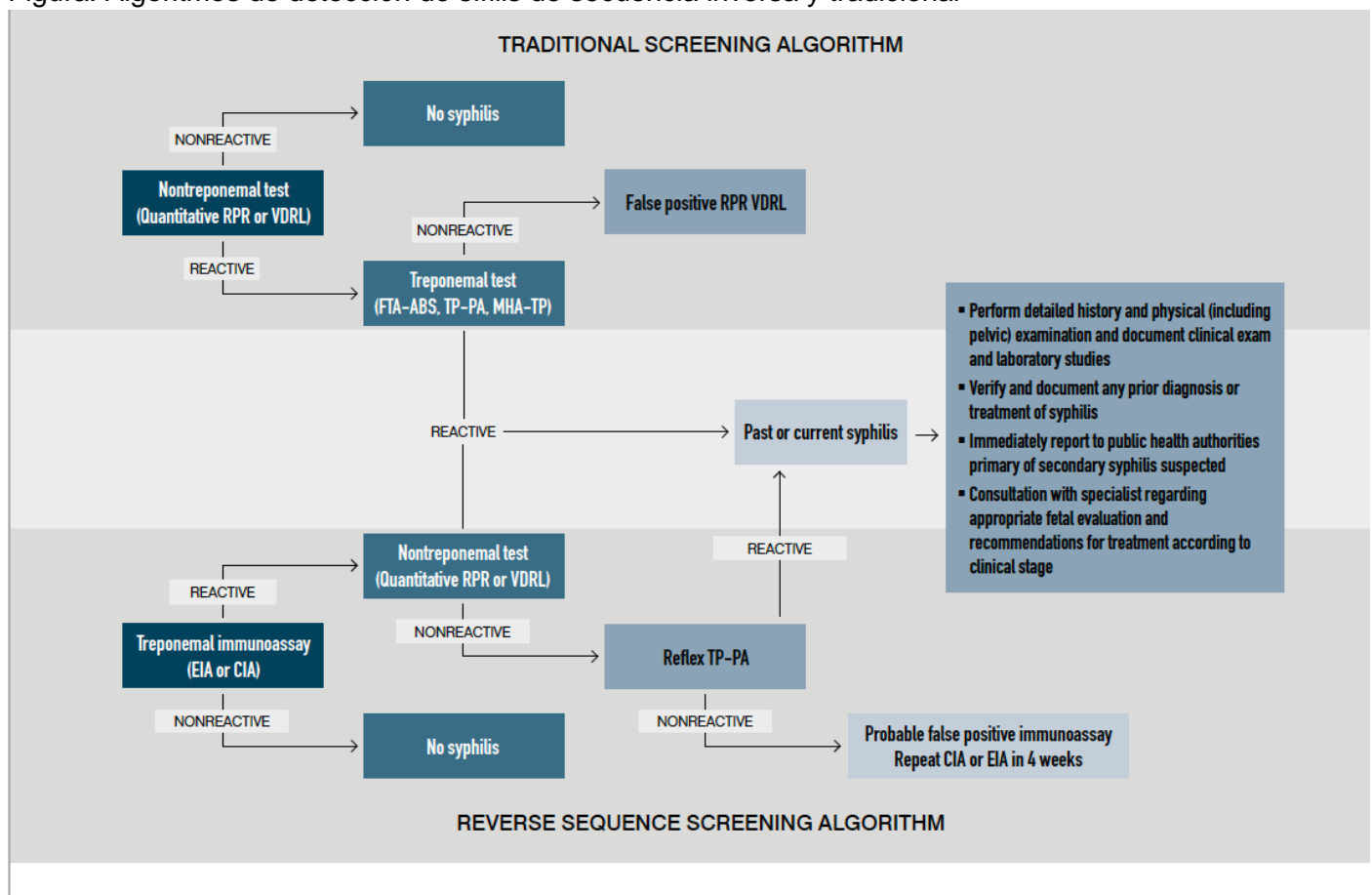
Sin embargo, estos hallazgos no son específicos de la infección por sífilis. En algunos laboratorios, *T. pallidum* puede detectarse directamente mediante inmunohistoquímica en muestras de placenta o cordón umbilical en una mujer con sífilis no tratada o tratada de manera inadecuada. Esta evaluación debe fomentarse cuando sea posible, ya que la detección directa de *T. pallidum* facilita la notificación precisa y una atención materna y neonatal óptima.

Diagnóstico

T. pallidum es difícil de visualizar o detectar directamente con métodos comunes disponibles en la mayoría de los laboratorios (como el cultivo o la reacción en cadena de la polimerasa [PCR]). Los médicos suelen depender de las pruebas serológicas, que solo permiten el diagnóstico indirecto de la infección, y deben combinarse con la historia clínica completa y el examen físico (con la pelvis).

Se utilizan dos algoritmos y requieren una interpretación ligeramente diferente (**Figura**).

Figura: Algoritmos de detección de sífilis de secuencia inversa y tradicional



En un algoritmo de detección tradicional, el diagnóstico serológico presuntivo de sífilis requiere dos pruebas: una prueba no treponémica inicial seguida de una prueba treponémica específica de confirmación.⁸ La reagina plasmática rápida es el anticuerpo no treponémico más utilizado en los Estados Unidos. Esta prueba mide los anticuerpos frente a la cardiolipina, que se cree que está contenida en *T. pallidum*, así como en la membrana de la célula huésped dañada.²² Se requiere una prueba de confirmación porque ocurren pruebas no treponémicas falsas positivas y la tasa de falsos positivos para una reagina plasmática rápida es de aproximadamente 1% en mujeres embarazadas.²³ Cuando es reactiva, la prueba no treponémica se cuantifica como un título, que generalmente se correlaciona con la actividad de la enfermedad y se usa para seguir la respuesta al tratamiento.

El algoritmo de secuencia inversa comienza con una prueba de anticuerpos treponémicos, generalmente una enzima automatizada o inmunoensayos quimioluminiscentes (EIA o CIA).

La ventaja de esta prueba está en el rendimiento del laboratorio: para laboratorios de gran volumen, la capacidad de realizar pruebas automatizadas ha propuesto ventajas de costos.²⁴ La sensibilidad de los inmunoensayos treponémicos disponibles varía entre el 97% y el 100%, según el estadio clínico y el ensayo específico utilizado.^{25,26}

Sin embargo, las tasas de falsos positivos son tan altas como del 40 al 80% y, por lo tanto, aún se requieren pruebas de reflejos.²⁷ Cuando es reactivo, un inmunoensayo treponémico se refleja en una prueba no treponémica, que luego (si es reactiva) se debe interpretar como presunta sífilis activa o (si no es reactivo) se refleja en una segunda prueba treponémica (típicamente prueba de aglutinación de partículas de *Treponema pallidum*, o TP-PA).

Con cualquiera de los dos algoritmos, se necesitan una historia clínica detallada y un examen físico para establecer los factores de riesgo de la sífilis, confirmar los regímenes de tratamiento anteriores y documentar cualquier evidencia física de una infección en etapa temprana. Si no se puede confirmar un tratamiento previo en un paciente asintomático con evidencia de laboratorio de sífilis, se recomienda el inicio de un ciclo completo de tratamiento para la sífilis latente después de la consulta con un especialista y la evaluación fetal, si está indicada.

Hallazgos ecográficos

Se presume infección congénita en todos los casos de infección por sífilis materna durante el embarazo. Cuando están presentes, los hallazgos ecográficos compatibles con una infección congénita representan fetos gravemente infectados.

Los hallazgos ecográficos de infección congénita generalmente no se manifiestan hasta después de aproximadamente 18 a 20 semanas de gestación debido a la relativa inmadurez de la respuesta inmune fetal. Los hallazgos pueden incluir placentomegalia (espesor superior a 4 cm), hepatomegalia, polihidramnios, ascitis e hidropesía no inmune.²⁸

La ecografía detallada está indicada con la realización de estudios Doppler de la arteria cerebral media para evaluar la anemia fetal cuando se diagnostica la sífilis materna.²⁹ Cuando se identifican los hallazgos ecográficos de sífilis congénita después de la viabilidad fetal, el tratamiento inicial en un entorno hospitalario con vigilancia de la madre y el feto se recomiendan para detectar un posible sufrimiento fetal o parto prematuro.

Tratamiento durante el embarazo

Se estima que el tratamiento óptimo de la sífilis durante el embarazo reduce el riesgo de sífilis congénita en un 97%, la muerte fetal en un 82%, el parto prematuro en un 64% y la mortalidad neonatal en un 80%.³⁰

La penicilina G parenteral de acción prolongada es el único tratamiento recomendado actualmente para la sífilis en el embarazo.^{28,31} Para la sífilis en etapa temprana, incluidas las primarias, secundarias y latentes tempranas (no primarias no secundarias tempranas), es necesaria una dosis intramuscular única de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica.

Algunos expertos recomiendan dos dosis semanales de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica para las mujeres diagnosticadas con infección en etapa clínica temprana, porque la sífilis congénita aún puede ocurrir a pesar del tratamiento con una sola dosis, particularmente con títulos altos no treponémicos comunes a la sífilis en etapa materna temprana.³¹ Nuestra práctica consiste en administrar de forma rutinaria dos dosis de 2,4 millones de unidades de penicilina G

benzatínica intramuscular durante 2 semanas consecutivas a todas las mujeres con sífilis en etapa temprana, con un intervalo de no más de 10 días entre inyecciones.

El tratamiento con tres dosis semanales de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica intramuscular es necesario para la latencia tardía (duración desconocida o sífilis tardía) en el embarazo. Actualmente, los CDC reconocen que un intervalo de 7 a 9 días entre dosis puede ser óptimo según los estudios farmacocinéticos, pero la experiencia clínica sugiere que un intervalo de 10 a 14 días entre las dosis puede ser aceptable.⁸ Una práctica conservadora es permitir un intervalo de hasta 10 días entre las inyecciones intramusculares para el tratamiento de la sífilis latente tardía en el embarazo. Si un paciente omite una dosis programada, se reinicia el curso de tratamiento.

Alergia a la penicilina

En el caso de mujeres embarazadas que notifiquen una alergia a la penicilina, se debe realizar una historia clínica completa para determinar si la reacción notificada tiene *un riesgo de moderado a alto* de anafilaxia u otra reacción farmacológica potencialmente mortal.³² En mujeres con antecedentes clínicos compatibles con una reacción alérgica de riesgo moderado a alto, se recomienda una evaluación formal para una posible prueba de alergia a la penicilina en un entorno con médicos capacitados en el reconocimiento y tratamiento de reacciones de hipersensibilidad.

Para las mujeres con reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE verificadas, está indicada la desensibilización a la penicilina.³³ Afortunadamente, esto rara vez es necesario. Es importante destacar que en las mujeres con alergia mediada por IgE que se someten a desensibilización y tratamiento con penicilina y luego se reinfectan, es necesario repetir la prueba de alergia y la desensibilización porque los anticuerpos IgE pueden reformarse.

Respuesta clínica al tratamiento

Los síntomas de la sífilis primaria o secundaria deben desaparecer unas semanas después de iniciado el tratamiento. En las primeras 24 horas posteriores al tratamiento inicial, algunas mujeres pueden experimentar una reacción de Jarisch-Herxheimer, una reacción febril aguda caracterizada por mialgia, fiebre, dolor de cabeza y anomalías en el rastreo de la frecuencia cardíaca fetal y trabajo de parto potencialmente prematuro en mujeres embarazadas.

Antes del tratamiento, se debe asesorar a las mujeres sobre el potencial de estos síntomas, así como sobre el manejo apropiado con antipiréticos. Debido a que pueden ocurrir anomalías en el seguimiento de la frecuencia cardíaca fetal en un feto gravemente afectado, se recomienda el tratamiento inicial en un centro con capacidad para parto de emergencia y estabilización neonatal para mujeres con evidencia ecográfica de infección congénita en un feto potencialmente viable. Las dosis posteriores se administran de forma ambulatoria según sea apropiado para la etapa clínica de la infección.

Respuesta serológica al tratamiento

En general, se puede repetir un título no treponémico si se sospecha una reexposición materna a una pareja no tratada, aunque la decisión de retirarse es clínica. Hay poca evidencia que respalde el beneficio de repetir los títulos no treponémicos mensuales después de una terapia adecuada.

En todas las mujeres, preguntamos sobre el tratamiento de la pareja y la posibilidad de reexposición en cada visita prenatal después del diagnóstico materno, y repetimos una prueba rápida de reagina plasmática a las 28-32 semanas o antes si la historia clínica sugiere reexposición o reinfección. Si los síntomas clínicos persisten o reaparecen, o cuando el título no

treponémico aumenta cuatro veces (dilución 2) o más durante más de 2 semanas, se debe considerar la reinfección e iniciar un nuevo tratamiento. ⁸

Algunos pacientes pueden tener un título no treponémico bajo persistente conocido como “serofast” a pesar del tratamiento completo (típicamente <1: 8).

Una reagina plasmática rápida serofast es más común con títulos de reagina plasmática rápida inicial más bajos y sífilis latente en el momento del diagnóstico. ^{34,35} Cuando se ha confirmado el tratamiento anterior y no hay sospecha de reexposición en un paciente con prueba de laboratorio de investigación de reagina plasmática rápida serofast o enfermedad venérea, no está indicado ningún tratamiento adicional.

Se repite un título no treponémico final en el momento del parto para todas las mujeres diagnosticadas con sífilis durante el embarazo y para todas las mujeres en algunos estados.

Esto confirma la respuesta materna al tratamiento (o la falta de ella) y permite una comparación directa del título no treponémico neonatal, que puede reflejar los niveles de anticuerpos maternos o la respuesta neonatal a la infección congénita.

Conclusión

A pesar de la casi eliminación de la sífilis en los Estados Unidos hace solo dos décadas, la sífilis materna y congénita han tenido un regreso no deseado, incluso cuando enfrentamos nuevos desafíos con la pandemia de COVID-19.

Los gineco-obstetras deben estar bien informados sobre las pautas actuales para la detección y el tratamiento de la sífilis durante el embarazo. En última instancia, será necesaria *la colaboración virtual* entre médicos, científicos, centros de salud pública y líderes políticos para aumentar la conciencia del público y los médicos, facilitar el acceso a la atención prenatal temprana en las comunidades desatendidas y revertir la epidemia actual.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Referencias

1. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. La sífilis materna no tratada y los resultados adversos del embarazo: una revisión sistemática y un metanálisis. Boletín de la Organización Mundial de la Salud 2013; 91: 217-26.
2. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Vigilancia de enfermedades de transmisión sexual, 2018. Atlanta, Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2019.
3. Leichter JS, Heyer K, Peterman TA, Habel MA, Brookmeyer KA, Arnold Pang SS, et al. Servicios clínicos públicos de enfermedades de transmisión sexual de EE. UU. En una era de disminución de la financiación de la salud pública: 2013-14. Sex Transm Dis 2017; 44: 505-9.
4. <http://www.nmac.org/wp-content/uploads/2017/07/Impact-of-Proposed-Budget-Cuts-on-STDS.pdf>
5. Kidd S, Bowen VB, Torrone EA, Bolan G. Uso de datos de vigilancia nacional de la sífilis para desarrollar una cascada de prevención de la sífilis congénita y estimar el número de posibles casos de sífilis congénita evitados. Sex Transm Dis 2018; 45: S23-s8.
6. <https://www.politico.com>
7. Academia Estadounidense de Pediatría, Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos. Pautas para la atención perinatal. 8ª ed. Elk Grove Village, IL: Academia Estadounidense de Pediatría, 2017.
8. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Directrices para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual, 2015 MMWR 2015 64 (3): 1-140.

9. Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. Detección de infección por sífilis en mujeres embarazadas: declaración de recomendación de reafirmación del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. JAMA 2018; 320: 911-7.
10. Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Estimaciones informadas de los resultados adversos del embarazo entre mujeres con y sin sífilis: una revisión sistemática y un metanálisis. PLoS One 2014; 9: e102203.
11. Matthias JM, Rahman MM, Newman DR, Peterman TA. Efectividad de la detección prenatal y el tratamiento para prevenir la sífilis congénita, Louisiana y Florida, 2013-2014. Sex Transm Dis 2017; 44: 498-502.
12. Warren HP, Cramer R, Kidd S, Leichter JS. Requisitos estatales para la detección prenatal de sífilis en los Estados Unidos, 2016. Matern Child Health J 2018; 22: 1227-32.
13. Investigación en derecho de salud pública, Temple University. Estatutos estatales relacionados explícitamente con las enfermedades de transmisión sexual en los Estados Unidos, 2013. Disponible en
14. <https://www.cdc.gov/std/program/final-std-statutesall-states-5june-2014.pdf>
15. Consultado el 4 de noviembre de 2020.
16. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos: Manejo de la muerte fetal. Boletín de prácticas No. 102, marzo de 2009, reafirmado en 2019.
17. Hutchinson CM, Hook EW, Shepherd M, Verley J, Rompalo AM. Presentación clínica alterada de la sífilis temprana en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ann Int Med 1994; 121: 94-100.
18. de Paulo LF, Servato JP, Oliveira MT, Durighetto AF, Jr., Zanetta-Barbosa D. Manifestaciones orales de la sífilis secundaria. Int J Infect Dis 2015; 35: 40-2.
19. <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/syphilis/case-definition/2018/>
20. Lafond RE, Lukehart SA. Base biológica de la sífilis. Clin Micro Rev 2006; 19: 29-49.25.
21. de Voux A, Kidd S, Torrone EA. Casos notificados de neurosífilis entre los casos de sífilis temprana, Estados Unidos, 2009 a 2015. Sex Transm Dis 2018; 45: 39-41.
22. Cooper JM, Sánchez PJ. Sífilis congénita. Sem Perinatología 2018; 42: 176-84.
23. Sheffield JS, Sánchez PJ, Wendel GD, Jr., Fong DW, Margraf LR, Zeray F, et al. Histopatología placentaria de la sífilis congénita. Obstet Gynecol 2002; 100: 126-33.
24. Gao K, Shen X, Lin Y, Tong ML, Xiao Y, Zhang HL, et al. Origen de los anticuerpos no *treponémicos* durante la infección por *Treponema pallidum*: evidencia de un modelo de conejo. J Infect Dis 2018; 218: 835-43.
25. Peter CR, Thompson MA, Wilson DL. Reacciones falsas positivas en las pruebas serológicas rápidas de reagina plasmática, absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes y sífilis treponémica por hemaglutinación. J Clin Micro 1979; 9: 369-72.
26. Buono SA, Basurto-Davila R, Godwin HA, Green NM. Evaluación económica del cribado de sífilis con algoritmo inverso en una población de alta prevalencia. Sex Transm Dis 2018; 45: 834-41.
27. [Park IU Fakile YF Chow JM Gustafson KJ Jost H Schapiro JM Clin Infect Dis.](#)
28. Adhikari EH, Frame IJ, Hill E, et al. Abbott ARCHITECT Syphilis TP Inmunoensayo quimioluminiscente diagnóstica con precisión la sífilis pasada o actual en el embarazo. Soy J Perinatol 2020; 37: 112-8.
29. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. La sífilis materna no tratada y los resultados adversos del embarazo: una revisión sistemática y un metanálisis. Boletín de la Organización Mundial de la Salud 2013; 91: 217-26.

Fuente: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/syphilis-in-pregnancy>