

Prevalencia de sífilis gestacional y congénita en una maternidad pública de Montevideo, Uruguay, en los años 2018 y 2019

Prevalence of gestational and congenital syphilis in a public maternity hospital in Montevideo, Uruguay, in 2018 and 2019

Helena Sobrero¹, María José Mattos¹, Yargelis González¹ y Mario Moraes¹

Financiamiento: no hubo.

Conflictos de interés: ninguno.

Recibido: 15 de junio de 2022 (segunda versión: 9 de mayo de 2023) / Aceptado: 28 de junio de 2023

Resumen

Introducción: Pese a que la sífilis congénita es prevenible, la transmisión materno infantil es un problema de salud mundial. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de sífilis gestacional activa y la prevalencia de sífilis congénita en el período comprendido entre 1 de enero de 2018 y 31 de diciembre de 2019 en la maternidad de referencia del sector público de Uruguay. **Metodología:** Trabajo observacional, descriptivo y transversal. **Resultados:** Se revisaron 11.949 historias clínicas siendo seleccionadas 107 pacientes en el año 2018 y 142 pacientes en el año 2019 que cumplían criterios de inclusión. La prevalencia calculada de sífilis gestacional fue de 20,8 cada 1.000 mujeres embarazadas (249/11.949), la incidencia de sífilis congénita fue de 1,0 cada 1.000 nacidos vivos (12/11.949). La mortalidad en ambos períodos fue de 0%. **Conclusiones:** La prevalencia de sífilis gestacional aumentó en el período 2018-2019. Esta tendencia es consonante con el aumento de la prevalencia mundial. La prevalencia obtenida de 20,8 cada 1.000 mujeres embarazadas es alta de forma comparativa con los datos nacionales, a diferencia de la incidencia de sífilis congénita (1,0/1.000) inferior a las nacionales que oscilaban de 1,4 a 2,2 cada 1.000 nacidos vivos en los últimos años.

Palabras clave: sífilis; embarazo; neonatología; sífilis congénita; prevalencia; salud pública.

Abstract

Background: Although congenital syphilis is preventable, mother-to-child transmission is a worldwide health problem. **Aim:** To determine the prevalence of active gestational syphilis and the prevalence of congenital syphilis in the period between January 1, 2018 and December 31, 2019 in the reference maternity unit of the public sector of Uruguay. **Methods:** Observational, descriptive and cross-sectional work. **Results:** 11,949 medical records were analyzed, 107 patients were selected in 2018 and 142 patients in 2019 who met the inclusion criteria. The calculated prevalence of gestational syphilis was 20.8 per 1000 pregnant women (249/11949), the incidence of congenital syphilis was 1.0 per 1,000 live births (12/11949). Mortality was 0% in both periods. **Conclusions:** The prevalence of gestational syphilis increased in the 2018-2019 period. This trend is consistent with the increase in prevalence worldwide. The prevalence obtained 20.8 per 1,000 pregnant women is high compared to national data, unlike the incidence of congenital syphilis (1.0/1,000) lower than the national ones that ranged from 1.4 to 2.2 per 1,000 live births in recent years.

Keywords: syphilis, pregnancy; neonatology, congenital syphilis; prevalence, public health.

Introducción

La sífilis es una infección bacteriana causada por *Treponema pallidum*, una bacteria de la familia *Spirochaetaceae*¹. Se trata de una infección de transmisión sexual (ITS), endémica, que predomina en zonas urbanas. Pese a que la sífilis congénita es prevenible, la

transmisión vertical materno infantil es un problema de salud mundial, causa importante de muerte infantil y responsable de 305.000 muertes perinatales en todo el mundo anualmente². Estados Unidos de América reportó un aumento de 86,9% en la tasa nacional de sífilis congénita de 2012 a 2016, desde 0,08 a 0,15 por cada 1.000 nacidos vivos³.

Correspondencia a:

Helena Sobrero
hsobrero@gmail.com

En la región, Brasil presenta una tendencia al alza en los últimos 10 años, con una incidencia de sífilis gestacional que aumenta entre 2010 y 2018 de 3,5 a 21,4 cada 1.000 embarazos y de sífilis congénita de 2,4 a 9,0 cada 1.000 nacidos vivos en el mismo periodo, Argentina reportó un aumento de tasas de sífilis gestacional 11 a 38 cada 1.000 embarazos de 2013 a 2018 y sífilis congénita de 10 a 15 cada 1.000 nacidos vivos en el mismo periodo^{4,5}. La actualización de la OPS 2016 informa que la sífilis congénita en América Latina y el Caribe se duplicó desde 2010 a 2015 y muestra un aumento sostenido desde entonces^{6,7}.

Desde 2010, Uruguay adhiere a la estrategia de los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis gestacional, siendo desde entonces un objetivo nacional reducir la incidencia de la sífilis congénita (incluidos los mortinatos) a 0,5 casos o menos por 1.000 nacidos vivos^{6,8}. En el control de todo embarazo se realiza test no treponémicos en cada trimestre. Según los datos de las auditorías del Ministerio de Salud, la prevalencia de sífilis gestacional y la incidencia de sífilis congénita aumentaron en 2018. Existen diferencias en cuanto a la prevalencia en el sector público y el sector privado de salud; en el primero las cifras se mantienen por encima del objetivo mientras que la incidencia en el sector privado se encuentra dentro de los parámetros propuestos por OPS⁹. Sequeira y cols., informaron en su publicación un aumento de la tasa de incidencia de sífilis congénita; en el año 2018 en el sector público fue de 8,6/1.000 nacidos vivos y en el sector privado de 5,1/1.000 nacidos vivos¹⁰.

En Uruguay no existen registros actualizados de la incidencia de sífilis, aun siendo una enfermedad de notificación obligatoria.

Objetivos

Determinar la prevalencia de sífilis gestacional activa y la prevalencia de sífilis congénita en el periodo comprendido entre 1 de enero de 2018 y 31 de diciembre de 2019 en la Maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).

Pacientes y Métodos

Se realizó un trabajo observacional, descriptivo y transversal. Se definió como población a estudiar todas las mujeres embarazadas y neonatos del CHPR, nacidos en el periodo antes señalado, que cursaran con sífilis activa en el embarazo a ser analizado. Se excluyeron las madres con sífilis previa correctamente tratada. No incluimos en este trabajo los óbitos

Se revisaron todas las historias clínicas físicas y registros electrónicos de los neonatos nacidos en el periodo

comprendido. Se recabaron datos auxiliares en la base de datos de plan aduana y del laboratorio del CHPR.

Se tomaron como referencia las siguientes definiciones de la OMS/OPS¹¹:

- *Sífilis gestacional*: Toda mujer embarazada, puérpera o con aborto reciente, con evidencia clínica de la enfermedad (úlceras genitales o lesiones compatibles con sífilis secundaria) y/o prueba treponémica (incluidas pruebas treponémicas rápidas) o no-treponémica positiva o reactiva, que no ha recibido tratamiento adecuado (antes de la vigésima semana de gestación y como mínimo 30 días antes del parto) para sífilis, durante la presente gestación.
- *Sífilis connatal*: Recién nacido, óbito fetal o aborto espontáneo de una mujer con sífilis en el embarazo que no ha recibido un tratamiento apropiado; ó, con títulos de VDRL o RPR que cuadruplica los títulos de la madre; ó, recién nacido con manifestaciones clínicas sugerentes de sífilis congénita y serología positiva, independientemente de los títulos; o, producto de gestación ó placenta con evidencia de infección por *T. pallidum* en estudios histológicos¹².
- *Infección activa a sífilis*: Cualquier título de VDRL o RPR positivo con test confirmatorio treponémico (TPHA o TR) en una madre sin antecedentes de infección a sífilis o con diagnóstico previo sin tratamiento, o títulos de VDRL > 1/2 y RPR > 1/4 en madres con antecedentes de sífilis correctamente tratadas¹².
- *Sífilis bien tratada*: Sífilis primaria, secundaria o latente temprana: penicilina benzatínica 2,4 millones de unidades I/M, una o dos dosis con un intervalo de una por semana, al menos cuatro semanas previas al parto. Sífilis latente tardía, terciaria o de duración desconocida: penicilina benzatínica 2,4 millones de unidades I/M, tres dosis, una por semana; la última dosis cuatro semanas antes del nacimiento. Neurosífilis materna: penicilina cristalina G acuosa 18-24 millones de unidades por día, dividida c/4 h o en infusión continua, 10 a 14 días.

En todos los casos se debe tratar también a la pareja/s¹².

Se definieron como variables a estudiar:

Prevalencia de sífilis gestacional: número de casos de sífilis activa durante el embarazo sobre el total de nacimientos en el periodo definido.

Incidencia de sífilis congénita: número de casos nuevos de sífilis congénita sobre el total de nacimientos en el periodo definido.

Mortalidad neonatal: número de recién nacidos fallecidos por sífilis sobre el total de pacientes con sífilis congénita.

Datos socio-económicos maternos: se incluyó el nivel de escolaridad, estado civil, antecedentes médicos.

Además, se recabaron datos de control del embarazo

definiéndose como buen control la concurrencia a cinco o más controles y cumplimiento con todas las rutinas obstétricas obligatorias trimestrales¹³.

Sobre la infección actual se registró la edad gestacional al diagnóstico, tratamiento recibido, tratamiento a la pareja.

Con respecto al recién nacido, se recabaron las siguientes variables: datos antropométricos, puntaje de Apgar, sintomatología presentada, resultado de VDRL de cordón y de sangre periférica, estudios de laboratorio realizados, tratamiento anti-treponémico, tipo y duración del tratamiento, edad al alta.

Se analizaron variables cuantitativas y cualitativas. Se calculó la tasa de prevalencia de sífilis gestacional y tasa de incidencia de sífilis congénita para cada año estudiado.

Resultados

Se revisaron 11.949 historias clínicas, se seleccionan 107 pacientes en el año 2018 y 142 pacientes en el año 2019 que cumplían criterios de inclusión.

Sífilis gestacional

La prevalencia calculada de sífilis gestacional fue de 20,8 cada 1.000 mujeres embarazadas (249/11.949).

En la Tabla 1 se presentan las características de la población incluida. Con respecto a la edad 31 (12,4%) eran adolescentes y 21 mayores a 35 años (8,4%).

De las 86 pacientes que tuvieron mal control del embarazo, 11 (12,7%), no presentaban controles, 44 (51,1%) no alcanzaron el número mínimo de controles (5 controles). El rango de número de controles fue de 1-15, con una media de ocho controles y una mediana de 7,6 controles. Treinta y tres mujeres (13,2%) no cumplían con todas las rutinas obstétricas (análisis de laboratorio/imágenes) obligatorias en forma trimestrales.

En cuanto al momento del diagnóstico de sífilis gestacional, en 143 casos (57,4%) se diagnosticó antes de las 20 semanas de edad gestacional, en 103 casos (41,4%) se diagnosticó luego de las 20 semanas de gestación y de ellas, en 22 casos (8,8%) se realizó al momento del parto.

Un total de 65 mujeres presentó una sífilis gestacional bien tratada, con reinfección posterior durante la misma gestación. De ellas, en 38 se diagnosticó la re-infección en el momento del parto.

Con respecto al tratamiento, se constató que 222 (89,1%) pacientes recibieron tratamiento en el embarazo o parto y 27 (10,8%) no lo recibieron. Cuarenta pacientes (16,1%) no completaron las dosis o no cumplieron el período mínimo temporal hasta el parto. No recibieron tratamiento anti-treponémico 138 (55,4%) parejas sexuales.

De las madres que fueron reinfectadas, 55 (84,6%) completaron el tratamiento del primer episodio en forma adecuada, con reinfección posterior tratada de forma incompleta o no tratada. Diez (15,4%) trataron adecuadamente ambas infecciones.

Sífilis congénita

La incidencia de sífilis congénita fue de 1,0 cada 1.000 nacidos vivos (12/11.949). La mortalidad de los infantes fue de 0% en ambos periodos. El 44,1% (110 pacientes) tuvo al nacer alto riesgo de padecer una sífilis congénita, no confirmada y de 4,8% (12/249) de los embarazos nació un neonato con sífilis congénita confirmada.

El diagnóstico de sífilis congénita se realizó en 12 pacientes: en tres casos el diagnóstico fue clínico por la presencia de síntomas y en los restantes 9 casos los títulos de VDRL del recién nacido cuadruplicaron los títulos maternos.

Los tres pacientes con clínica sintomática de sífilis nacieron de gestaciones mal controladas (número insuficiente de controles) y sin tratamiento prenatal. Las madres presentaban al nacimiento títulos altos de VDRL de 16 a 128 unidades y ninguno de los recién nacidos cuadruplicó los títulos maternos al nacer.

Los síntomas presentados por estos tres pacientes sintomáticos fueron: peso pequeño para edad gestacional (n: 3), petequias (n: 1), hepatomegalia (n: 1), síndrome de dificultad respiratoria (n: 1). Para su evaluación se realizó hemograma, hemocultivo, punción lumbar con estudio de VDRL en líquido cefalorraquídeo, funcional y enzimograma hepático. De los resultados obtenidos se

Tabla 1. Características de la población de estudio

Edad materna	Rango	14-42 años
	Mediana	23 años
Escolarización (%)	Primaria	91 (36,5%)
	Secundaria	141 (56,6%)
	Terciario	1 (0,7%)
	Analfabetas	1(0,7%)
	Sin datos	15 (6%)
	Total	249 (100%)
Estado civil	Unión estable	126 (50,6%)
	Soltera	86 (34,5%)
	Sin dato	37 (14,8%)
	Total	249 (100%)
Antecedentes obstétricos	Nulípara	82 (32,9%)
	1 o más gestaciones	167 (67,1%)
Control del embarazo	Bien controlado	163(65,4%)
	Mal controlado	86 (34,5%)
	Total	249 (100%)
Clasificación de edad gestacional	Prematuros	25 (10,0%)
	Términos	224(89,9%)
	Total	249(100%)

destacan alteraciones hematológicas como leucocitosis (n: 2), leucopenia (n: 1), plaquetopenia (n: 1), anemia (n: 1); alteraciones metabólicas como acidosis metabólica (n: 1); signos respiratorios como infiltrado pulmonar en radiografía de tórax (n: 2), proteína C reactiva positiva (n: 1).

Los nueve pacientes con sífilis congénita confirmada asintomáticos fueron el resultado, en ocho casos, de embarazos bien controlados: 7 con tratamientos completos, pero re-infectadas y en un caso no completó los controles mínimos ni finalizó el tratamiento anti-treponémico. Es destacable que en cinco de ellos no se trató a la pareja/s. Los títulos maternos al nacimiento de VDRL fueron de 2 a 16 unidades. En todos los casos los títulos del recién nacido cuadruplicaron los maternos, de 8 a 64 unidades.

Tratamiento anti-treponémico

Un número total de 122 casos de recién nacidos recibieron tratamiento anti-treponémico: los 110 recién nacidos de alto riesgo por el tratamiento inadecuado materno y los 12 catalogados como casos de sífilis congénita.

El 100% de los pacientes con sífilis congénita confirmada y alto riesgo de sífilis congénita recibieron tratamiento con penicilina cristalina intravenosa durante 10 días. Estos pacientes fueron derivados a control en la policlínica de Infectología Pediátrica y no contamos con datos a la fecha de esta revisión.

Discusión

La sífilis gestacional y la sífilis congénita son enfermedades prevenibles y curables y su erradicación en una meta asistencial. Esta revisión de casuística en nuestro medio evidencia que la prevalencia de sífilis gestacional aumentó en el período 2018-2019 en relación a reportes anteriores, siendo necesario enfatizar nuevamente, que a la fecha no existían registros actualizados de la incidencia de la misma. Esta tendencia es consonante con el aumento de la prevalencia de sífilis gestacional en el mundo^{6,7}. La prevalencia obtenida 20,8 cada 1.000 mujeres embarazadas es alta de forma comparativa con los datos nacionales. No obstante, se obtiene con una incidencia de sífilis congénita (1,0/1.000) inferior a las nacionales, que oscilan entre 1,4 y 2,2 cada 1.000 nacidos vivos en los últimos años⁹. Analizando los factores de riesgo asociados a un aumento de la sífilis gestacional y congénita presentes^{14,15}, se observa una población joven, de bajo nivel educativo.

El tratamiento durante el embarazo previene la sífilis congénita hasta en 98% de los casos por lo que el control del embarazo y diagnóstico precoz es fundamental para prevenir la infección del feto¹⁶. Se destaca la alta proporción de embarazos mal controlados en la sífilis gestacional (de forma comparativa se estima en el territorio nacional en el 2018 un porcentaje de buen control del embarazo de

91% y en Montevideo de 89% frente al 65,4% obtenido en esta muestra)¹⁷.

Existe en la muestra estudiada una elevada proporción de mujeres con diagnóstico tardío de sífilis, mayor a 20 semanas. El pasaje de espiroquetas a través de la placenta e infección se evidencia en fetos desde las 9 semanas de gestación^{2,4}; su detección pasadas las 20 semanas de embarazo puede ser tardía y constituye un factor de riesgo probado para la sífilis congénita⁹.

Aunque el médico tratante indicó tratamiento en 89,1% de los casos, se observó que 49% de las mujeres embarazadas finalizó la gestación sin tratamiento, con tratamientos inadecuados o tardíos, siendo este uno de los factores determinantes de recién nacidos con alto riesgo de sífilis congénita. En la muestra se observó que 66,5% de las parejas sexuales no fueron tratadas, provocando una alta tasa de reinfección; es así que 41,5% de las reinfecciones se detectaron recién al parto.

Se identificó un alto porcentaje de recién nacidos con alto riesgo de presentar una sífilis congénita, sin confirmación, quienes por protocolo requieren tratamiento con penicilina cristalina intravenosa durante 10 días^{18,19}.

Debemos seguir trabajando para el cumplimiento del compromiso asumido por Uruguay como Estado Miembro de la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), quien elabora la ordenanza N° 1119/2018 donde solicita que todos los prestadores integrales de salud deben implementar las acciones necesarias para garantizar el diagnóstico y tratamiento oportunos de la sífilis.

Y en base al hallazgo del alto porcentaje de reinfecciones en nuestra población es de suma importancia lograr el compromiso de la pareja, ya que de no lograr diagnosticarlo y tratarlo, fracasamos en disminuir la transmisión.

Conclusión

Se observó un aumento de la incidencia de sífilis gestacional con respecto al período anterior y una frecuencia significativa de sífilis congénita.

El elevado porcentaje de parejas sexuales no tratadas determinó un alto porcentaje de re-infecciones que se trataron en forma tardía o al momento del parto.

Como consecuencia de la elevada tasa de re-infección y tratamiento tardío, 44,1% de recién nacidos fueron tratados por alto riesgo de sífilis congénita sin confirmación. Esta situación aumenta el tiempo de internación, los costos para el sistema sanitario, una elevada carga emocional y económica para las familias.

Deben seguirse realizando esfuerzos para mejorar el diagnóstico oportuno de sífilis gestacional y el tratamiento de las parejas sexuales para evitar el tratamiento tardío y las re-infecciones durante la gestación.

Referencias bibliográficas

- 1.- Ros-Vivancos C, González-Hernández M, Navarro-Gracia J, Sánchez-Payá J, González-Torga A, Portilla-Sogorb J. Evolution of treatment of syphilis through history. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31(6): 485-92. PMID: 30427145.
- 2.- Hussain S A, Vaidya R. Congenital syphilis. [Updated 2020 Nov 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537087/>
- 3.- Kidd S, Bowen V B, Torrone E A, Bolan G. Use of National Syphilis Surveillance Data to develop a congenital syphilis prevention cascade and estimate the number of potential congenital syphilis cases averted. *Sex Transm Dis*. 2018;45(9S Suppl 1): S23-S28. doi:10.1097/OLQ.0000000000000838.
- 4.- Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde Boletim Epidemiológico Sífilis 2019 número especial Out 2019 Disponible en File:///C:/Users/lenovo/Downloads/boletim_sifilis_2019_internet.pdf.
- 5.- Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC, Secretaría de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social Presidencia de la Nación, Boletín sobre el VIH, sida e ITS en la Argentina, n36, año xxII, diciembre de 2019 Disponible en https://www.aahitc.org.ar/wp-content/uploads/2019/12/0000001754cnt-boletin-epidemiologico-2019_vih-sida-its.pdf.
- 6.- Epidemiological review of syphilis in the Americas. December 2021. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56085/PAHOCDEHT220009_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 7.- Organización Mundial de la Salud. Nuevas generaciones sin la infección por el VIH, la sífilis, la hepatitis B y la enfermedad de Chagas en las Américas 2018 ETMI Plus Organización Panamericana de la Salud, Unicef Washington, D.C. 2019. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50993>.
- 8.- Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción. Organización Mundial de la Salud, 2008. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43856/9789243595856_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 9.- Informe Auditorías de Sífilis. 2018 [Internet]. Montevideo: áreas programáticas: ITS-VIH/SIDA, Salud Sexual y Reproductiva. DIGESA. Ministerio de Salud Pública.; 2018 [citado 1 julio 2020] pp. 1–19. Disponible en: [file:///C:/Users/lenovo/Downloads/Informe%20s%C3%ADfilis%202018%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/lenovo/Downloads/Informe%20s%C3%ADfilis%202018%20(4).pdf).
- 10.- Sequeira A, Canziani C, Amorín B, Venturino S, González E, Pirez C, et al. Situación actual de la sífilis congénita en el Departamento de Paysandú, años 2015-2019. *Arch. Pediatr. Urug*. 2020; 91 (Suppl.2): 34-42. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492020000800034&lng=es&nrm=iso. Epub 01-Dic-2020. ISSN 0004-0584. <http://dx.doi.org/10.31134/ap.91.s2.4>.
- 11.- M S P - O P S / O M S, Diagnóstico situacional de sífilis materna y sífilis congénita en las 28 maternidades de la red de establecimientos del Ministerio de Salud durante el año 2009, San Salvador, Septiembre de 2010, disponible en [https://www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=885-diagnostico-sifilis&category_slug=documentacion-tecnica-1&Itemid=364#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Panamericana%20de%20la,1%2C000%20nacidos%20\(incluidos%20mortinatos\)](https://www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=885-diagnostico-sifilis&category_slug=documentacion-tecnica-1&Itemid=364#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Panamericana%20de%20la,1%2C000%20nacidos%20(incluidos%20mortinatos)).
- 12.- Guía Clínica para la Eliminación de la Sífilis Congénita y Trasmisión Vertical del VIH. Montevideo Ministerio de Salud Pública Dirección General de la Salud Área de Salud Sexual y Reproductiva Programa Nacional ITS-VIH/SIDA 2015. https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Guia%20clinica%20prevencion%20sifilis%20congenita%20y%20transmision%20vertical%202015_1.pdf.
- 13.- Guías en Salud Sexual y Reproductiva Manual para la Atención a la Mujer en el Proceso de Embarazo, Parto y Puerperio. Ministerio de Salud Pública Dirección General de la Salud División de Planificación Estratégica de Salud Departamento de Salud Sexual y Salud Reproductiva Programa de Salud Integral de la Mujer. Uuguay 2014. <https://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2014/11/2014-Manual-Atenci%C3%B3n-Embarazo-Parto-y-Puerperio.pdf>
- 14.- Webber M P, Lambert G, Bateman D A, Hauser W A, Maternal risk factors for congenital syphilis: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1993; 137 (Issue 4, 15 February): 415-22, Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116690>.
- 15.- García L M, Almanza R A, Mellado C M, Gaviria, J M, Julio J M, Paternina M E, et al. Factores de riesgos asociados a la sífilis congénita en tres instituciones de salud de Sincelejo. *Rev Cult Cuidado Enfermería* 2011; 8 (1 junio): 34-41. <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/cultura/article/view/3785/3174>.
- 16.- Alexander J M, Sheffield J S, Sanchez PJ., Mayfield J, Wendel GD. Jr Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93 (1): 5-8. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00338-x.
- 17.- Administración de Servicios de Salud del Estado, Indicadores asistenciales de ASSE 4to trimestre de 2018, total país y Montevideo. Comunicado 14 de noviembre 2019 Disponible en file:///C:/Users/lenovo/Downloads/Comunicado_ASSE_14_de_noviembre_2019.pdf.
- 18.- Cooper J M, Sánchez P J. Congenital syphilis. *Semin Perinatol*. 2018; 42(3): 176-84. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.005. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29627075.
- 19.- Paryani S G, Vaughn A J, Crosby M, Lawrence S. Treatment of asymptomatic congenital syphilis: benzathine versus procaine penicillin G therapy. *J Pediatr*. 1994; 125(3): 471-5. doi: 10.1016/s0022-3476(05)83300-1. PMID: 8071762.37.