

Chancro palpebral como manifestación de sífilis congénita: comunicación de un caso

Chancre of eyelid as a manifestation of congenital syphilis: a case report

Paula Chávez¹, Javiera Albornoz¹, Marcela Gutiérrez² y Natalia Conca^{2,3}

¹Programa de Infectología pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Unidad de Infectología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile.

Sin conflicto de interés

Sin financiamiento

Recibido: 26 de febrero de 2024 / Aceptado: 29 de abril de 2024

Resumen

La sífilis congénita resulta de la transmisión transplacentaria de *Treponema pallidum* desde una madre infectada al feto. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde la ausencia de síntomas en el recién nacido hasta el compromiso multisistémico, lo que dificulta su diagnóstico. Se presenta el caso de un lactante de cinco semanas de vida con una lesión palpebral, en que se confirmó una sífilis congénita en etapa precoz con compromiso ocular, cutáneo y óseo. Los antecedentes maternos y los exámenes realizados al momento del parto fueron determinantes para establecer el diagnóstico. Este caso destaca la importancia de la pesquisa de sífilis durante el embarazo y en el parto, considerando el período de ventana de los distintos exámenes treponémicos y no treponémicos, así como la necesidad de mantener una alta sospecha clínica, incluso después del período neonatal.

Palabras clave: Sífilis; sífilis congénita; transmisión vertical; chancro sifilítico.

Abstract

Congenital syphilis results from the transplacental transmission of *Treponema pallidum* from an infected mother to the fetus. Clinical manifestations can vary from the absence of symptoms in the newborn to multisystemic involvement, complicating its diagnosis. We report the case of an infant with an eyelid lesion. Congenital syphilis was confirmed in the early stage with ocular, cutaneous and bone involvement, diagnosed at five weeks of age. Maternal history and tests conducted at the time of delivery were crucial in achieving the diagnosis. This case highlights the importance of screening for syphilis during pregnancy and childbirth, considering the window period associated with various treponemal and non-treponemal tests, as well as the need to maintain a high index of suspicion even beyond the neonatal period.

Keywords: Syphilis; congenital syphilis; vertical transmission; syphilitic chancre.

Introducción

La sífilis es una enfermedad infecciosa de relevancia durante el embarazo por el riesgo de infección transplacentaria, con consecuencias que van desde el aborto hasta secuelas físicas y cognitivas permanentes para el feto¹. La pesquisa y tratamiento adecuado durante la gestación son una preocupación importante de la salud materno-fetal en el mundo, ya que permiten identificar a las mujeres

embarazadas que requieren tratamiento, con el objetivo de prevenir la sífilis congénita y las secuelas a largo plazo². Las manifestaciones de la sífilis congénita son variadas y afectan diversos sistemas, entre ellos el aparato ocular, huesos, piel y mucosas.

Se presenta el caso de un lactante con sífilis congénita en el período neonatal, diagnosticado al mes de vida por una coriorretinitis, pseudoparálisis de Parrot y una lesión palpebral compatible con un chancro sifilítico.

Correspondencia a:

Paula Chávez Montoya
pauchavez@gmail.com

Caso clínico

Lactante de un mes de vida, hijo de madre adolescente, primigesta, con antecedentes de uso de sustancias (tabaco, tetrahidrocannabinol y cocaína rosa) y embarazo controlado desde las ocho semanas. Se realizó cribado según protocolo nacional con RPR (reagina plasmática rápida) para estudio de sífilis (en tres momentos de la gestación y al parto)³, serología para VIH y enfermedad de Chagas, y antígeno de superficie VHB, todos no reactivos. No se contó con datos respecto a la pareja sexual de la madre.

Fue un recién nacido (RN) de término por parto vaginal, pequeño para la edad gestacional (37 semanas; peso de nacimiento de 2400 gramos). Al momento del parto se realizaron pruebas no treponémicas (PNT) a la madre, RPR y VDRL (*venereal disease research laboratory*) reactivos en dilución 1:8; y prueba treponémica MHA-TP (*microhemagglutination assay for antibody to Treponema pallidum*) que resultó no reactivo.

El RN se mantuvo en buenas condiciones generales, sin lesiones al examen físico; con VDRL que resultó no reactivo. Considerando los resultados de los exámenes maternos, se interpretaron las PNT como falso positivo, dándose de alta a los siete días de vida con indicación de controles ambulatorios en atención primaria y policlínico de infectología pediátrica. Permaneció asintomático, alimentándose con lactancia materna y con buen incremento de peso hasta los 38 días de vida, cuando apareció una placa eritematosa en el párpado superior izquierdo, no asociado a otros síntomas, ni relacionado con trauma (Figura 1). En una primera evaluación se interpretó como un hemangioma, por lo que se derivó a dermatología, donde consultó a los 55 días de vida. En esa oportunidad, además de la lesión palpebral, se constató irritable, con dolor y disminución de la movilidad activa de la extremidad superior derecha, sin fiebre, por lo que se hospitalizó para estudio.

Al ingreso a nuestro centro, el lactante se encontraba en buenas condiciones generales, afebril, levemente taquicárdico (182 latidos por min); al examen físico presentaba una placa ulcerada, costrosa en el párpado izquierdo, dolor en el hombro derecho y falta de movilidad activa del hombro y codo ipsilateral.

Se solicitaron exámenes de laboratorio en que destacó un hemograma con 11.900 leucocitos/mm³, sin desviación izquierda, hemoglobina de 9 g/dl y plaquetas 427.000 por mm³, VHS de 102 mm/h y proteína C reactiva 33 mg/l. Se solicitó una ecografía de hombro que mostró un derrame articular bilateral e irregularidad cortical en la diáfisis humeral derecha; las radiografías del hombro y brazo revelaron irregularidad cortical, con aspecto de osteólisis y extensa periostitis bilateral en ambos húmeros y en los segmentos proximales de los radios, además de una imagen lineal radiolúcida en el tercio medio de la diáfisis del húmero derecho, sugerente de una fractura en hueso patológico no desplazada; y una masa de tejidos blandos adyacente al tercio medio del húmero derecho (Figura 2).

Con estos hallazgos se inició tratamiento antimicrobiano con cloxacilina i.v., previa toma de hemocultivos y cultivo de lesión palpebral, considerando como diagnóstico más probable una infección osteoarticular y como diagnóstico diferencial una sífilis congénita. Los cultivos corrientes fueron negativos. Dado los antecedentes maternos anteriormente descritos, se solicitó estudio de sífilis al lactante con una prueba de ELISA (inmunoensayo serológico treponémico semicuantitativo por quimioluminiscencia), que resultó reactiva. El VDRL en sangre resultó reactivo 1:32, descartándose una neurolúes con VDRL en LCR no reactivo y citoquímico normal. Se ajustó tratamiento con penicilina sódica i.v. 50.000 UI/kg/dosis cada seis horas, confirmándose el diagnóstico de una sífilis congénita precoz.

Dentro del estudio complementario destacó una eco-



Figura 1. Lesión palpebral izquierda a los días de aparición.

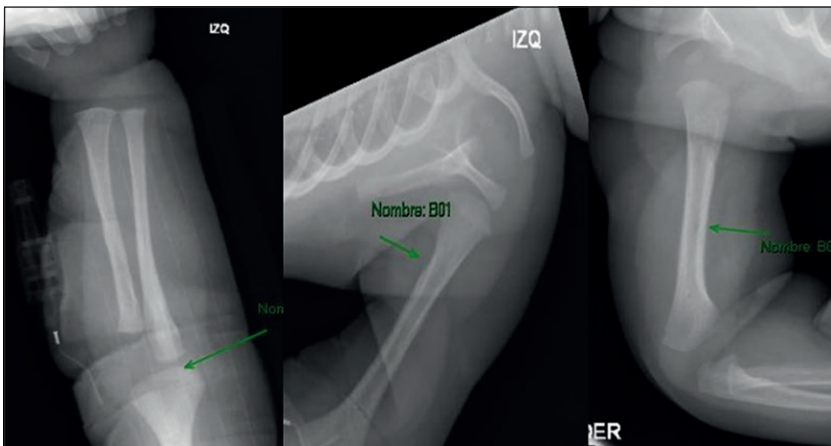


Figura 2. Radiografía de ambos húmeros: Estructura ósea heterogénea y mineralización ósea disminuida en forma simétrica y bilateral. Extensa periostitis bilateral en ambos húmeros y en los segmentos proximales de radios. En ambos húmeros existe irregularidades corticales, con aspecto de osteólisis. En el tercio medio de la diáfisis del húmero derecho existe una fina imagen lineal radiolúcida transversal, que puede traducir fractura no desplazada a este nivel. Rodeando en forma concéntrica la diáfisis del húmero derecho, existe masa de tejidos blandos de morfología ovalada.



Figura 3. Evolución de la lesión palpebral desde primer día hospitalización hasta el alta.

grafía abdominal con hepatomegalia, adenopatías en hilio hepático y pequeña lesión focal hepática inespecífica; la radiografía de huesos largos confirmó una fractura diafisaria de húmero derecho, sin imágenes de fractura en otros huesos; el fondo de ojo mostró múltiples manchas retinianas, pequeñas, planas y levemente hipo e hiperpigmentadas en mosaico, en el polo posterior sugerente de una coriorretinitis en "sal y pimienta".

Otros estudios como ecocardiograma, ecografía cerebral, radiografía de tórax, radiografía de parrilla costal resultaron normales; el perfil bioquímico y la evaluación auditiva (potenciales evocados auditivos de tronco cerebral) no demostraron alteraciones. Adicionalmente se estudiaron otras enfermedades infecciosas de transmisión vertical; serología para VIH, VHB y VHC que resultaron no reactivas y una RPC para CMV en orina que fue negativa.

Para confirmar el diagnóstico etiológico de la lesión palpebral, como una manifestación de sífilis congénita, se solicitó una RPC para *T. pallidum* de la lesión, cuyo resultado fue positivo, confirmando el diagnóstico de un chancro sifilítico. No se tuvo disponibilidad de realizar microscopía de campo oscuro⁴.

El paciente evolucionó favorablemente, con recuperación completa de la lesión del párpado (Figura 3) y de la movilidad de extremidad superior derecha; signo interpretado como una pseudoparálisis de Parrot. Tras 10 días de tratamiento con penicilina fue dado de alta con seguimiento por equipo psicosocial. En controles ambulatorios en el policlínico de infectología, se evidenció mejoría clínica y descenso progresivo de los títulos de VDRL (1:32, 1:8 y 1:4).

Discusión

La sífilis congénita corresponde a la infección transplacentaria por *T. pallidum* al embrión o feto, desde una

madre con sífilis no tratada o en forma inadecuada. En esas condiciones ocurre una diseminación hematógena de la infección comprometiendo prácticamente todos los sistemas y tejidos del organismo. El RN infectado puede tener una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde la forma asintomática que es la más frecuente, hasta síntomas graves⁵. Generalmente, éstos ocurren entre las tres y ocho semanas, y casi siempre antes de los tres meses. Entre los signos clásicos se incluye prematuridad, hepatoesplenomegalia, disfunción hepática, compromiso de huesos largos (periostitis), neumonía alba y lesiones de piel como pénfigo. También puede haber descarga nasal y linfadenopatías⁶. Con menos frecuencia los síntomas se desarrollan después de los dos años y pueden diagnosticarse pacientes hasta la edad de seis años⁷. Según la temporalidad en que se presentan los síntomas y signos clínicos, estos se clasifican en manifestaciones precoces o tardías, dependiendo si aparecen antes o después de los 24 meses⁸.

En nuestro caso clínico, el paciente no presentaba ningún hallazgo sugerente de sífilis al momento de nacer, apareciendo el compromiso cutáneo y osteoarticular a las cinco semanas de vida. En efecto, se sospechó una sífilis congénita por la aparición de la lesión cutánea, acompañada de anomalías óseas, y el antecedente de un VDRL materno positivo.

En relación a las manifestaciones de piel, el hallazgo más común de la sífilis congénita precoz es una erupción maculopapular simétrica de color rojo cobrizo⁹, menos frecuentemente en forma de descamación cutánea acral, vesicúlobulas acrales (pénfigo sifilítico), placas mucosas, petequias, lesiones en diana, tipo eritema multiforme, fisuras periorificiales y condilomas planos. El chancro sifilítico está excepcionalmente descrito en sífilis congénita. Encontramos solo una publicación del año 1937 que describe el caso de un lactante de dos meses con un chancro palpebral¹⁰. En el caso de nuestro paciente, planteamos que la madre habría sido contagiada tardíamente

durante el embarazo y que posiblemente presentaba una lesión tipo chancro genital al momento del parto, la que no pudo ser confirmada, por desaparición evolutiva en la evaluación ginecológica posterior. Después de una acuciosa revisión bibliográfica, este caso podría ser el primer reporte de un chancro palpebral en una sífilis congénita, posterior al caso antes mencionado¹⁰.

Otra manifestación clínica llamativa que presentó este paciente fue la pseudoparálisis de Parrot, caracterizada por una disminución del movimiento, principalmente en las extremidades superiores, debido al intenso dolor causado por la periostitis¹¹. La sífilis congénita afecta principalmente a las metáfisis de los huesos largos ya que *T. pallidum*, debido a su tropismo por el endotelio vascular, se localiza y multiplica preferentemente en las zonas vascularizadas de mayor crecimiento y proliferación ósea. Se pueden observar alteraciones radiológicas en casi 95% de los pacientes con signos clínicos de sífilis congénita¹². En este caso, los hallazgos al examen físico y las alteraciones radiológicas permitieron configurar el diagnóstico.

Si bien el compromiso ocular es infrecuente en la sífilis congénita, cuando sucede, todas las estructuras del ojo pueden afectarse, siendo las principales manifestaciones: catarata congénita, glaucoma de ángulo abierto, neuritis óptica, uveítis anterior, queratitis intersticial, coriorretinitis multifocal y, más raramente, vasculitis retiniana¹³. Todas estas condiciones inflamatorias oculares conducen a un aspecto particular en la visión del fondo de ojo llamado “sal y pimienta”, figura descrita en la evaluación oftalmológica de este paciente. El daño ocular es causado principalmente por la reacción inflamatoria producida por la infección. Aunque, estos cambios no son progresivos y el paciente puede tener una visión normal, si no recibe tratamiento puede evolucionar a una degeneración del epitelio¹⁴. En este caso, después de diez días de tratamiento con penicilina sódica, fue dado de alta con un examen de fondo de ojo normal.

El diagnóstico habitual de sífilis mediante pruebas de laboratorio en la mujer embarazada comienza con PNT (RPR o VDRL) seguida de una prueba treponémica (por ejemplo, FTA-ABS (*fluorescent treponemic antibody absorbed*) o MHA-TP) para confirmación, dado que las PNT detectan anticuerpos reagínicos dirigidos a un antígeno lipoídeo, resultado de la interacción de *T. pallidum* con los tejidos del hospedero (cardiolipina-colesterol-lecitina). Aunque las PNT son inespecíficas⁵, en la práctica clínica una reactividad positiva casi siempre refleja una infección treponémica. Falsos positivos pueden aparecer en algunas condiciones, como en el embarazo⁸ y otras infecciones sistémicas como tuberculosis, rickettsiosis, endocarditis. Por otro lado, las pruebas treponémicas reactivas implican infección, pero no indican si esta es reciente o remota, ni si ha sido curada o no. Estas limitantes permiten comprender

que la PNT positiva de la madre haya sido interpretada como un falso positivo, dada una prueba treponémica negativa, y sin historia clínica de sífilis.

Los anticuerpos treponémicos pueden detectarse aproximadamente de tres a seis semanas después del contagio¹⁵. Esta latencia entre la infección y la positividad serológica se denomina período de ventana, durante el cual una prueba serológica negativa no debe descartar el diagnóstico de sífilis. Esto puede explicar el resultado negativo de MHA-TP de la madre al momento del parto. Es por lo anterior que el seguimiento de la diada debe realizarse posteriormente con pruebas treponémicas y no treponémicas.

La necesidad de un diagnóstico rápido y fiable ha impulsado la introducción de técnicas moleculares, como la detección de *T. pallidum* por RPC en muestras mucocutáneas, cuando existen lesiones de este tipo. Esta técnica permite una confirmación diagnóstica horas después de la toma de la muestra y antes de la positividad serológica durante el período ventana. La RPC en la sífilis primaria tiene una sensibilidad de 80 a 100%, dependiente de la muestra biológica analizada y su respectiva cantidad de espiroquetas¹⁶. El resultado positivo de la muestra de la lesión ocular de nuestro paciente nos permite afirmar con bastante certeza que esta úlcera era parte de las manifestaciones de una sífilis congénita. Aunque, la RPC de *T. pallidum* también puede resultar positiva en un pénfigo sifilítico exclusivo, las características macroscópicas de la lesión de este paciente (placa ulcerada, única y de base indurada) eran compatibles con un chancro sifilítico.

La sífilis congénita va en significativo aumento en el mundo, incluso en países de altos ingresos como el Reino Unido y E.U.A.^{2,17}, registrándose en este último en 2017 la mayor cantidad de casos desde 1997¹⁸. Chile presenta una tendencia similar. Según el último reporte publicado, del total de casos notificados de sífilis del año 2021, 0,9% son transmisiones transplacentarias, cifra mayor al 0,5% del 2019¹⁹. Según registros epidemiológicos del Ministerio de Salud, datos aún no publicados, la tasa de sífilis congénita en Chile del año 2022 fue 0,4 por 1000 nacidos vivos.

Aunque la sífilis congénita se puede prevenir mediante la pesquisa durante el embarazo y el tratamiento de las madres infectadas cuatro semanas o más antes del parto^{18,20}, el mayor número de casos de sífilis congénita refleja una epidemia mundial; así como el aumento de la sífilis en mujeres en edad fértil^{5,21}. Lamentablemente, existe una tendencia a la baja en el cribado universal de sífilis entre mujeres embarazadas en el Caribe y América Latina desde 2016, con una cobertura de solo 59% en el 2020 para ésta última región. Chile es uno de los países que aún no ha mostrado esta disminución, manteniendo iguales coberturas entre 2015 y 2020²².

La mayoría de las recomendaciones nacionales e

internacionales exhortan la repetición de pruebas para sífilis durante el tercer trimestre o al momento del parto²³, siendo uno de sus objetivos la identificación de mujeres que se infectan al final del embarazo¹, situación que pudo ocurrir con el paciente descrito.

Cabe destacar que en este caso un antecedente muy importante fue la historia materna de uso de sustancias psicoestimulantes, ya que está descrito el vínculo entre este consumo y las infecciones de transmisión sexual²⁴. Las guías de manejo que se utilizan en Chile indican que en el caso de una madre con PNT reactivas, sin historia de sífilis clínica durante el embarazo y con pruebas treponémicas no reactivas, pero con el antecedente de uso de sustancias, se debe evaluar y tratar al RN como una sífilis congénita probable³.

Conclusión

La presentación clínica de nuestro paciente, con la aparición de un chancro en el párpado, asociada con pseudoparálisis y coriorretinitis, es infrecuente. El caso ilustra que la sífilis congénita es una entidad presente en la

actualidad y que la sospecha diagnóstica debe mantenerse más allá del período neonatal.

La sífilis en el embarazo constituye una urgencia médica, pues es una enfermedad infecciosa sistémica con alto riesgo de transmisión al feto, y que puede ser prevenida. Cada caso de sífilis congénita debe considerarse un fracaso de los sistemas de salud en la atención prenatal óptima a las mujeres embarazadas, ya que se puede pesquisar mediante exámenes serológicos prenatales tempranos y repetidos. Siempre se debe considerar el tratamiento de las mujeres infectadas y de sus parejas sexuales, manteniendo un alto grado de sospecha clínica, ya que las pruebas serológicas pueden variar en el tiempo o encontrarse en período de ventana, y teniendo en cuenta las conductas de riesgo de la gestante o su pareja que favorecen la reinfección.

Se destaca la importancia de la búsqueda y tratamiento de la sífilis congénita de manera sistematizada, con una correcta interpretación de las serologías, a la luz de otros factores clínicos y epidemiológicos que pueden conformar el cuadro global de la enfermedad, recordando que no solo se evalúan exámenes si no también personas en su contexto biopsicosocial.

Referencias bibliográficas

- 1.- Freyne B, Nourse C, Walls T. Congenital syphilis: Controversies and questions: A global perspective. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: e166-9. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000003808>
- 2.- Nelson R. Congenital syphilis increases in the USA. *Lancet Microbe* 2022; 3: e171. [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00041-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00041-6)
- 3.- Norma de Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) 2016. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Disponible: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/11/NORMA-GRAL.-TECNICA-N%C2%B0-187-DE-PROFILAXIS-DIAGNOSTICO-Y-TRATAMIENTO-DE-LAS-ITS.pdf.
- 4.- Lejarraga-Cañas C, Ayerdi-Aguirrebengoa O, Menéndez-Prieto B, Tello-Romero E, Rodríguez-Martín C, Del Romero-Guerrero J. Is dark-field microscopy still useful for the primary syphilis diagnosis in the 21ST century? *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl)* 2022; 40: 32-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimce.2021.10.001>
- 5.- Bowen V B, McDonald R, Grey J A, Kimball A, Torrone E A. High congenital syphilis case counts among U.s. infants born in 2020. *N Engl J Med* 2021; 385: 1144-5. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2111103>
- 6.- Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Congenital syphilis-an illustrative review. *Children (Basel)* 2023; 10: 1310. <http://dx.doi.org/10.3390/children10081310>
- 7.- Penner J, Hernstadt H, Burns J E, Randell P, Lyall H. Stop, think SCORTCH: rethinking the traditional 'TORCH' screen in an era of reemerging syphilis. *Arch Dis Child*. 2021; 106: 117-24. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-318841>
- 8.- Keuning M W, Kamp G A, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma J W, van Zuiden J M, Pajkrt D. Congenital syphilis, the great imitator-case report and review. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e173-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30268-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30268-1)
- 9.- Bembry W, Anderson M, Nelson S. Congenital syphilis: The great pretender strikes back. A case report. *Clin Pediatr (Phila)* 2018; 57: 992-6. <http://dx.doi.org/10.1177/0009922817738343>
- 10.- Appelbaum A. Chancre of the upper eyelid in an infant two months of age: Report of a case. *Arch Ophthalmol* 1937; 18: 920. <http://dx.doi.org/10.1001/archopht.1937.00850120054006>
- 11.- Rasool M N, Govender S. The skeletal manifestations of congenital syphilis. A review of 197 cases. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71: 752-5. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.71B5.2584243>
- 12.- Agrawal P G, Joshi R, Kharkar V D, Bhaskar M V. Congenital syphilis: The continuing scourge. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2014; 35: 143-5. <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7184.142411>
- 13.- Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Retinal manifestations of infectious diseases. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31 Suppl 3: 57-68.
- 14.- Chiquet C, Khayi H, Puech C, Tonini M, Pavese P, Aptel F, et al. Ocular syphilis. *J Fr Ophtalmol* 2014; 37: 329-36. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2013.12.006>
- 15.- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica G S, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 574-88. <https://doi.org/10.1111/jdv.16946>
- 16.- Eldin C, Jaulhac B, Mediannikov O, Arzouni J-P, Raoult D. Values of diagnostic tests for the various species of spirochetes. *Med Mal Infect* 2019; 49: 102-11. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.01.009>
- 17.- Workowski K A, Bachmann L H, Chan P A, Johnston C M, Muzny C A, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021; 70 (4): 1-187. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.r7004a1>
- 18.- The Lancet. Congenital syphilis in the USA. *Lancet* 2018; 392: 1168. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32360-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32360-2)
- 19.- Informe epidemiológico anual. Sífilis 2021. Departamento de epidemiología. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Disponible: <http://epi>.

- minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/Informe-Anual-Sifilis-Chile-2021.pdf.
- 20.- Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS*. 2016; 27: 421-46. <http://dx.doi.org/10.1177/0956462415624059>
- 21.- Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med* 2020; 382: 845-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1901593>
- 22.- Epidemiological Review of Syphilis in the Americas, December 2021. PAHO/CDE/HT/22-0009. Pan American Health Organization, 2022. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56085/PAHOCDEHT220009_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 23.- Trinh T, Leal A F, Mello M B, Taylor M M, Barrow R, Wi T E, et al. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Health Matters* 2019; 27: 69-82. <https://doi.org/10.1080/26410397.2019.1691897>
- 24.- Smullin C, Wagman J, Mehta S, Klausner J D. A narrative review of the epidemiology of congenital syphilis in the United States from 1980 to 2019. *Sex Transm Dis* 2021; 48: 71-8. <http://dx.doi.org/10.1097/olq.0000000000001277>