

Sífilis congénita: Diagnóstico, tratamiento y prevención oportuna, en México.

Karen Itzel Montes Hernandez
kareitzelmonteshernandez4@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-7275-414X>
Universidad Autónoma de Guadalajara:
Guadalajara, Jalisco, MX

Francisco Javier Rangel Almendarez
francisco-ranger@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0007-1687-5820>
Universidad de Guanajuato: León,
Guanajuato, Mx

Maria Alejandra Lopez Cejudo
ale.lpce11@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7178-9219>
Universidad Autónoma de Guadalajara:
Guadalajara, Jalisco, MX

Arturo Javier Arroyo Pacheco
arturo.j.arroyo@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-9317-6594>
Universidad Autónoma de Guadalajara:
Guadalajara, Jalisco, MX

Ana Lucia Patrón Bosque
patronbosque@gmail.com
<http://orcid.org/0009-0005-3457-9510>
Universidad Autónoma de Guadalajara:
Guadalajara, Jalisco, MX

RESUMEN

Objetivo: Desarrollo de material de consulta para el diagnóstico, tratamiento y prevención oportuna de la Sífilis tanto gestacional y congénita en México, con el fin de aplicar las recomendaciones y actualizaciones de esta enfermedad de transmisión sexual.

Métodos: En este proyecto se revisaron bibliografías de estudios científicos, artículos, reportes de caso, además de documentos legales nacionales e internacionales, con el fin de recabar la información relevante y actual. **Resultados:** Sífilis es una enfermedad sistémica causada por la bacteria de tipo espiroqueta *Treponema Pallidum* de evolución crónica y muchas veces asintomática. Es transmitida por vía sexual o materno fetal, por lo cual se determina como adquirida o congénita. En México la sífilis congénita sigue siendo un problema de salud pública, aunque es una enfermedad prevenible y tratable.

Conclusión: Hoy en día, la sífilis se considera una patología estrechamente controlada. Sin embargo, se ha observado un incremento significativo de casos, a pesar de la disponibilidad generalizada de tratamiento base. Se debe ser objetivo al identificar las fallas en la asistencia prestada a las embarazadas durante su atención prenatal, para así mejorar la calidad de los servicios de salud en favor del bienestar de la madre y el feto, evitando las complicaciones asociadas como: parto pretérmino, bajo peso al nacer, muerte fetal intrauterina y muerte neonatal, entre otros.

Palabras clave: *Sífilis gestacional; Sífilis congénita; Treponema Pallidum; Diagnóstico prenatal; Tratamiento.*

Congenital syphilis: diagnosis, treatment and timely prevention in Mexico.

ABSTRACT

Objective: Development of reference material for the diagnosis, treatment and timely prevention of both gestational and congenital syphilis in Mexico, in order to implement the recommendations and updates of this sexually transmitted disease.

Methods: In this project, we reviewed scientific studies, articles, case reports, as well as national and international legal documents, in order to gather relevant and current information. **Results:** Syphilis is a systemic disease caused by the spirochete type bacterium *Treponema Pallidum* of chronic evolution and it is often asymptomatic. It can be sexually or vertically transmitted, so it is determined as acquired or congenital. In Mexico, congenital syphilis remains a public health problem, even though it is a preventable and treatable disease. **Conclusion:** Nowadays, syphilis is considered a rigorously controlled pathology. However, there has been a significant increase in cases despite the widespread availability of basic treatment. We must be objective when identifying the failures in the assistance provided to the pregnant women during their prenatal care, to improve the quality of health services, in favor of the well-being of the mother and the fetus, thus avoiding the associated complications such as: preterm birth, low birth weight, intrauterine fetal death and neonatal death, among others.

Keywords: Gestational syphilis; congenital syphilis; *Treponema Pallidum*; Prenatal diagnosis; Treatment.

INTRODUCCIÓN

La Organización mundial de la salud (OMS) así como diferentes fuentes de información definen a la Sífilis como una enfermedad sistémica, causada por la bacteria de tipo espiroqueta *Treponema Pallidum* (la cual posee una capa de fibronectina que protege contra la fagocitosis, además de hialuronidasa que facilita su infiltración perivascular); es de evolución crónica y muchas veces asintomática. Es transmitida exclusivamente por el ser humano por vía sexual y materno fetal, con secuelas irreparables (Silva, 2020; Domingues, 2021; Brenes, 2021; Conde, 2022; Fich, 2017; Murray, 2021).

El término sífilis se introdujo por el médico Girolao Fracastoro en 1510; sin embargo, la enfermedad fue identificada y descrita por primera vez por Fritz Schaudinn y Erich Hoffmann en 1905. A través de microscopía de campo oscuro de muestras clínicas del exudado de la lesión sifilítica con un característico enrollado helicoidal en forma de sacacorchos (Murray, 2021).

Se ha implementado el término de infección de transmisión sexual: “A un patógeno que causa infección a través del contacto sexual”, mientras que el término, enfermedad de transmisión sexual hace referencia a: “Estado de enfermedad reconocible que se ha desarrollado a partir de una infección” (Workowski et al., 2021). La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual y la infección perinatal ocurre cuando una persona embarazada contrae sífilis. La infección fetal generalmente ocurre entre la semana de gestación 14 a 28, a través de la transmisión vertical ascendente del *Treponema pallidum* (la bacteria traspasa la barrera placentaria, por la vía hematológica obteniendo acceso al líquido amniótico), eventualmente, esta transmisión puede ocurrir durante el parto a través del contacto directo con las lesiones de sífilis (Domingues, 2021; Garcia-Cisneros, 2021). En mujeres no tratadas, la tasa de presentación varía de 60 al 100%, considerando la fase primaria y secundaria de la enfermedad; en etapa latente precoz el 40%; y en latente tardía el 8% (Domingues, 2021; Brenes, 2021; Conde, 2022; Fich, 2017; Rodriguez, 2012; Hernández, 2022; Fang, 2022, Garcia-Cisneros, 2021).

Las recomendaciones sugieren que además del tamizaje en la primera consulta del embarazo, idealmente antes de las 14 semanas de gestación, el tamizaje se debe repetir entre las semanas 28 y 32 de embarazo y durante el parto en mujeres con alto riesgo.

La mayoría de los casos de sífilis congénita se debe a fallas en las pruebas durante la atención prenatal, o al tratamiento inadecuado o ausente de la sífilis materna, por lo que en el caso de gestantes no tratadas, la enfermedad puede desencadenar aborto espontáneo (25%), muerte fetal o muerte perinatal (11%), además de parto prematuro (13%) y sífilis

congenita (20%) (Silva, 2020; Brenes, 2022; Rodriguez, 2012, Hernandez, 2002; Fang, 2022).

En términos epidemiológicos las infecciones de transmisión sexual entre ellas la sífilis, ocupan uno de los cinco primeros lugares de consulta en el primer nivel de atención a nivel global y se encuentra dentro de las diez primeras causas de mortalidad generalmente en el grupo de pacientes de 15 a 44 años de edad (Secretaria de salud, 2021). Con respecto a la influencia de la pandemia por COVID-19, esta ha tenido un papel primordial en la afectación de las enfermedades de transmisión sexual, ya que los esfuerzos en la salud pública de dichas enfermedades han sido redireccionados hacia la pandemia (Brenes et al., 2022).

En el año 2008, la OMS reportó que la cifra de embarazos afectados aumentó a dos millones cada año en todo el mundo, y que la mayoría de estos se producen en países de ingresos bajos y medios. De estos el 25% de los casos terminaba en muerte fetal o aborto espontáneo y el otro 25% presentaba infección grave (Robledo et al., 2020). A pesar de esto, la tendencia en la notificación de nuevos casos de sífilis congénita disminuyó durante el periodo de 2007 al 2013, incrementándose a partir de 2014 (Garcia-Cisneros et al., 2021).

En 2016 se estimó que había 376,4 millones de nuevos casos de infecciones de transmisión sexual curables en todo el mundo, de los cuales 6,3 millones fueron de sífilis. La incidencia de sífilis en todo el mundo fue de 1,5 casos por cada 1000 habitantes y de 2,0 casos por cada 1000 habitantes en América. La sífilis también causó 200,000 muertes fetales y neonatales en todo el mundo. (Ghanem, 2019; Brandenburger, 2021).

En México, la sífilis congénita es un padecimiento de gran importancia y vigilancia epidemiológica nacional, que requiere de notificación obligatoria e inmediata, debido a su alto índice de mortalidad por los efectos adversos graves ocasionados durante el embarazo.

En el 2017 el 68.6% de las mujeres embarazadas tenían el antecedente de haber realizado control prenatal durante todo su embarazo, no obstante, comparado con los resultados en el año 2020, menos del 50% de las mujeres embarazadas tuvo control prenatal (Hernández et al., 2022). Para el 2019 se reportaron 2,256 casos de sífilis congénita en México, lo que representa una tasa de incidencia de 1.77 casos por cada 1,000 nacimientos vivos. Esta tasa de incidencia es mayor que la reportada en años anteriores, lo que indica que la sífilis congénita sigue siendo un problema de salud pública significativo en México. (Ghanem et al., 2019)

Con respecto a las guías y normas vigentes y de consulta en México, Herrera- Ortiz et al. (2019), analizaron seis normas oficiales mexicanas, en su artículo original, en el que se describen los aspectos clave relacionados con la sífilis. Enseguida se enlistan las normas valoradas:

- NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido
- NOM-010-SSA2-2018, para la prevención y el control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana
- NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica
- NOM-034-SSA2-2013. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento
- NOM-039-SSA2-2014, para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual NOM-046-SSA2-2005, violencia familiar, sexual y contra las mujeres. Criterios para la prevención y atención
- NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos

Herrera Otiz et al. (2019) determina con carácter relevante que la NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido: Establece que se deben realizar pruebas de sífilis a todas las embarazadas en su primer contacto con el sector salud o durante el parto, si este fuese el primer contacto. Además mencionan que en esa norma no especifica el tipo de pruebas para la detección de sífilis, tampoco el tratamiento y seguimiento del recién nacido o de contactos.

En la NOM-039-SSA2-2014, para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual; Determina el diagnóstico de la sífilis según su etapa clínica, además señala el tipo de prueba a realizar, la periodicidad para darle seguimiento al tratamiento y la coinfección con VIH. En caso de mujeres embarazadas con sífilis, enfatiza la necesidad de realizar pruebas presuntivas y confirmatorias en cualquier trimestre, incluso después del parto. El tratamiento se establece conforme a la etapa clínica y se toman en cuenta los criterios para descartar sífilis congénita, así como el seguimiento para los casos presuntos o confirmados.

La GPC IMSS-094-08 Enfermedades de transmisión sexual en el adolescente y adulto que producen úlceras genitales: Herpes, Sífilis, Chancroide, linfogranuloma venéreo y Granuloma inguinal, especifica las acciones para el diagnóstico, manejo y tratamiento de Sífilis, en caso de factores de riesgo y en embarazadas realizar tamizaje. Los lineamientos respecto al recién nacido no son detallados, exceptuando el tratamiento y seguimiento.

Con esto podemos apreciar que el material de consulta para profesionales de la salud, carece de información completa y detallada.

La "Estrategia Global del Sector Salud para las ITS 2016-2021" de la OMS tiene como objetivo lograr una reducción del 90% en la incidencia de *T. pallidum* en todo el mundo entre 2018 y 2030; y 50 casos o menos de sífilis congénita por cada 100,000 nacidos vivos en el 80% de los países. (Walker et al., 2019). Propone que los países en vías de desarrollo deben de contar con las siguientes metas para la eliminación de la transmisión maternoinfantil: que al menos el 95% de las mujeres embarazadas deban contar con control prenatal (mínimo 5 consultas durante el embarazo); recibir en la atención prenatal tamizaje oportuno de sífilis; y en caso de mujeres embarazadas seropositivas, por lo menos el 95% de los casos debe de recibir tratamiento adecuado y vigilancia oportuna (Trivedi et al., 2020).

METODOLOGÍA

En este proyecto se buscaron, identificaron y revisaron bibliografía de los años 2019 al 2023 (año en curso) de todos los niveles de evidencia científica disponible, además de documentos legales internacionales y nacionales, siendo alrededor de 32 bibliografías con el fin de recabar la información de mayor importancia y relevancia para el sustento de este artículo de revisión científica.

El criterio de selección fue que la información estuviera enfocada en los aspectos clínicos, diagnósticos, tratamiento, vigilancia y prevención de la sífilis como de la sífilis congénita. Los buscadores usados principalmente fueron: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE / PUBMED) y Scientific Electronic Library Online (SciELO), The New England Journal of medicine, Elsevier, Catálogo maestro de guías de práctica clínica, además de la plataforma del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (National Center for Biotechnology Information, NCBI).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Aspectos clínicos de la sífilis congénita

La sífilis congénita es una enfermedad de amplio espectro clínico y puede manifestarse desde formas asintomáticas u oligosintomáticas, hasta formas graves con cuadros sépticos, muerte fetal y neonatal. Al nacer, alrededor del 50 al 60% (incluso llegando a considerarse en otras bibliografías hasta en un 90%) de los recién nacidos con sífilis congénita son asintomáticos, por lo tanto la detección serológica de las mujeres embarazadas desde el primer nivel de atención hasta la sala de maternidad es importante.

La sífilis congénita tiene una variedad de manifestaciones clínicas, ya que puede afectar a cualquier órgano del feto, siendo lo más comunes el hígado, riñones, médula, páncreas, bazo, pulmones, corazón y cerebro (Rodríguez et al., 2012). A su vez, esta variedad de manifestaciones se ve influenciada por la clasificación de sífilis congénita: temprana o tardía. Las manifestaciones clínicas de los niños con sífilis congénita pueden presentarse en cualquier momento antes de los 2 años, generalmente en el período neonatal. Aproximadamente dos tercios de los niños desarrollan síntomas dentro de las tres a ocho semanas, y las manifestaciones clínicas rara vez aparecen después de tres a cuatro meses. (Domingues et al., 2021).

En los casos de sífilis congénita precoz o temprana, que surge antes del segundo año de vida, la presencia de signos y síntomas al nacimiento depende del momento de la infección intrauterina y del tratamiento durante la gestación.

Son manifestaciones frecuentes: hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia por hiperbilirrubinemia, rinitis serosanguinolenta, erupción cutánea maculopapular, pénfigo sifilítico (60% de los casos, principalmente palmo-plantar), linfadenopatía generalizada, anomalías esqueléticas (periostitis, osteocondritis), trombocitopenia y anemia hemolítica. (Domingues, 2021; Shah, 2022; Fang, 2022; Walker, 2019). La prematuridad y el bajo peso al nacer son complicaciones perinatales frecuentes.

En otras bibliografías refieren fisuras orales y perianales (Brenes et al., 2022). A su vez, se pueden manifestar en alteraciones oculares como coriorretinitis, glaucoma, uveítis, leucoma y ceguera (Fang, 2022; Secretaría de salud, 2021).

Cuando afecta el sistema nervioso, las manifestaciones son: meningitis aséptica e hidrocefalia, llevando a secuelas como retraso mental o psicomotor leve o severo.

Según Shah et al. (2022) y Rocha et al. (2022) se puede corroborar la correlación sintomatología, describiendo que la anemia puede ser ocasionada por la hemólisis causada por la interferencia en la hematopoyesis, hiperesplenismo y deficiencia nutricional; así como la asociación de trombocitopenia por la anemia hemolítica con elevación de la bilirrubina conjugada y no conjugada; leucocitosis, proteinuria y hematuria .

Las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita tardía, a partir del segundo año de vida, están relacionadas con la inflamación persistente de la infección temprana; presencia de gomas sifilíticas en varios tejidos y la formación de cicatrices.

Estas manifestaciones aparecen, aproximadamente, en el 40% de los niños infectados y no tratados en los primeros meses de vida. Otras manifestaciones o síntomas que se

presentan en el 2 al 3% de los casos y son consideradas como secuelas son: nariz en silla de montar, frente olímpica, paladar ojival, triada de Hutchinson (dientes con muescas, sordera neurosensorial y queratitis intersticial del ojo), coriorretinitis, articulaciones de Clutton (derrame articular en rodillas con sinovitis), tibias en sables, retraso mental e hidrocefalia (Domingues, 2021; Brenes, 2022; Lasagabaster, 2019; 11; Walker., 2019) Rocha et al. (2022), describen que de igual manera se pueden observar cambios esqueléticos en 60 a 80% de los lactantes sintomáticos, con hallazgos radiográficos específicos de sífilis congénita que incluyen reacción perióstica difusa, desmineralización metafisaria (destrucción metafisaria de metafisis tibial medial superior “signo de Wimberger”) e irregularidades, fracturas bilaterales y simétricas de extremidades inferiores.

Algunas manifestaciones pueden prevenirse mediante el tratamiento materno durante el embarazo o el tratamiento del niño en los primeros tres meses de vida. Sin embargo, otras, como la queratitis intersticial, las articulaciones de Clutton y la sordera neurosensorial, pueden presentarse y progresar, a pesar de la terapia adecuada (Domingues, C. S. B. et al., 2021).

Los cambios clínicos de la sífilis congénita, después de la liberación de *T. pallidum* directamente en la circulación fetal, son variables y resultan de la respuesta inflamatoria causada por la amplia diseminación de espiroquetas por casi todos los órganos y sistemas. En consecuencia, son necesarias pruebas complementarias para investigar e identificar estas alteraciones, como hemograma completo, transaminasas, radiografía de tórax, radiografía de huesos largos, líquido cefalorraquídeo y neuroimagen, cuando sea necesario (Domingues, C. S. B. et al., 2021).

La infección en el sistema nervioso central o la neurosífilis puede ser sintomática o asintomática y ocurre, aproximadamente, en el 20 al 60% de los niños con sífilis congénita. Esta puede presentarse desde la asintomática hasta leptomeningitis sifilítica aguda. Puede provocar un proceso meningovascular crónico provocando hidrocefalia, parálisis de pares craneales, inclusive infartos cerebrales, y puede presentarse hasta en un 10% de los casos. (Brenes, L. J. G. et al., 2022).

En casos de sífilis congénita tardía, se debe descartar la posibilidad de sífilis adquirida, resultado de agresión o abuso sexual del niño (Domingues, C. S. B. et al., 2021).

Diagnóstico

Brandenburger et al. (2021), sugieren realizar un interrogatorio con el enfoque en “LAS 5 P”, para complementar la historia clínica y obtener una historia sexual sobre las áreas de interés:

1. Parejas: numero de parejas sexuales, sexo de las parejas.
2. Practica: Tipo de contacto: sexo vagina-pense, anal u oral.
3. Protección: Prevención de ITS con métodos anticonceptivos de barrera (en México se dispone de condón masculino y femenino).
4. Antecedentes de ITS (historia pasada): Se realizó prueba o se ha diagnosticado, o alguna pareja ha presentado diagnóstico de alguna ITS.
5. Intención de embarazo o embarazo actual (Pregnancy): fecha de última regla, uso de métodos anticonceptivos, antecedentes gineco-obstetras.

Además de la historia clínica completa, se debe realizar una correlación entre los datos clínicos y los resultados de las pruebas de laboratorio, y así lograr una correcta evaluación diagnóstica de cada caso y el tratamiento adecuado.

Entre los factores de riesgo conocidos y mencionados, Brenes et al. (2022), considera una pobre educación en salud reproductiva, control de salud prenatal deficiente o nulo, falta de acceso a pruebas de laboratorio, relaciones sexuales de riesgo o múltiples parejas, drogas intravenosas (metanfetamina y heroína), trabajadoras sexuales y antecedente de sífilis en embarazos previos o de enfermedades de transmisión sexual. A su vez, Workowski et al. (2021), agrega el encarcelamiento de la mujer o su pareja y vivienda inestable o falta de ésta.

Al respecto de las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la sífilis se dividen en dos categorías: directas e inmunológicas. Los exámenes directos incluyen la búsqueda de *T. pallidum* en muestras recolectadas de lesiones, utilizando microscopía de campo oscuro, impregnación con plata, inmunofluorescencia o técnicas de biología molecular por reacción en cadena de la polimerasa. Las pruebas inmunológicas, treponémicas (TT) y no treponémicas (TNT) como lo es el VDRL, son las más utilizadas y se caracterizan por la búsqueda de anticuerpos en muestras de sangre total, suero, plasma o LCR (Domingues et al., 2021).

Respecto a las pruebas confirmatorias, la NOM-253-SSA1-201 menciona que las pruebas de absorción de anticuerpos treponémicas fluorescentes (FTA-ABS) son tradicionalmente el estándar de oro. Sin embargo, en la actualidad existen otros tipos de pruebas confirmatorias como MHA-TP (ensayos de microhemaglutinación), TPPA (ensayo de

aglutinación pasiva de partículas) y TPHA (ensayo de hemaglutinación), con mayor aceptación por costo, tiempo, entrenamiento y sin el requerimiento de equipos sofisticados (Herrera-Ortiz et al., 2019). Las TT detectan anticuerpos específicos producidos contra los antígenos del *T. pallidum* y las TNT captan anticuerpos no específicos para los antígenos del *T. pallidum* (anticardioplipina) (Domingues et al., 2021). En México, la GPC IMSS-094-08 establece que se debe realizar pruebas no treponémicas del tipo VDRL ante la sospecha de sífilis en aquellos que cumplan factores de riesgo y en embarazadas. De acuerdo a la NOM-007-SSA2-2016 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida y en la guía de práctica clínica de control prenatal, recomienda que a toda paciente embarazada se le ofrezca y realice la prueba serológica de detección de sífilis y VIH durante la primera visita prenatal e independientemente del trimestre de la gestación que se encuentre; idealmente la primera visita debería ser antes de las 14 semanas de gestación (Hernandez et al., 2022). El primer paso para la detección serológica por tamizaje son las pruebas no treponémicas (VDRL es más usado en México), que pueden ser no reactivas o reactivas. Estas pruebas son recomendadas en el tamizaje prenatal ya que arrojan resultados positivos a partir de los 15 a 20 días posteriores al contagio. En caso de ser no reactivo, y de sospecharse que se encuentra en un posible periodo de incubación, se toma una segunda muestra a los 15 días posteriores. Si el resultado es reactivo, se deben realizar las pruebas treponémicas para confirmar el diagnóstico (Brenes, 2022; Lasagabaster, 2019).

La Organización Mundial de la Salud ha resaltado el uso de las pruebas rápidas (Potential point of care tests, POCTs, por sus siglas en inglés), ampliamente utilizadas para la detección de sífilis y VIH, debido a que no requieren un laboratorio, el entrenamiento especializado para su aplicación e interpretación; son sencillas teniendo la ventaja de que se puede obtener resultados máximo en 30 minutos. En las normas oficiales mexicanas enfocadas al embarazo y las ITS, no se considera su empleo para la detección de sífilis, sin embargo, en diversas unidades de varios estados se cuenta incluso con pruebas duales, tiras inmunocromatográficas, que detectan simultáneamente dos agentes infecciosos (VIH y sífilis); la utilidad, sensibilidad y especificidad de este tipo de pruebas aún se encuentra en estudio, cabe destacar que las pruebas rápidas son TT. Se debe considerar que las embarazadas con pruebas rápidas reactivas, tendrán sífilis hasta que se demuestre lo contrario por lo que se debe solicitar y recolectar una prueba confirmatoria, en este caso un TNT, para monitorear la respuesta al tratamiento. La demora en el tratamiento

por esperar el resultado de la prueba complementaria hace que el profesional pierda tiempo y oportunidad de evitar un caso de sífilis congénita (Domingues et al., 2021).

En el caso de hijo de madre reactiva con o sin tratamiento. No se debe usar sangre de cordón umbilical, debido a que ocurre una transferencia pasiva de anticuerpos maternos, los cuales irán disminuyendo hasta llegar a negativos o no detectables entre los 12 y 18 meses. Si los títulos continúan presentes o se incrementan pasados 18 meses, indicaría infección congénita (Domingues, 2021; Lasagabaster, 2019).

Las Guías de Tratamiento de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDC más recientes, definen las siguientes cuatro categorías de bebés que son más o menos propensos a tener sífilis congénita (Stafford, I. A. ET al., 2019):

A. Sífilis congénita confirmada o altamente probable

Cualquier neonato con:

- Un examen físico anormal que es consistente con sífilis congénita;
- Un título serológico no treponémico cuantitativo en suero que es cuatro veces mayor que el de la madre;
- Una prueba de campo oscuro positiva o una reacción en cadena de la polimerasa de lesiones o fluidos corporales.

B. Sífilis congénita posible

Cualquier neonato que tenga un examen físico normal y un título serológico no treponémico cuantitativo en suero de cuatro veces o menos que el de la madre, y uno de los siguientes:

- La madre no fue tratada, fue tratada de manera inadecuada o no tiene documentación de haber recibido tratamiento;
- La madre fue tratada con eritromicina o un régimen distinto al recomendado (es decir, un régimen que no incluye penicilina G);
- La madre recibió tratamiento recomendado menos de cuatro semanas antes del parto.

C. Menos probable que la sífilis congénita esté presente

Cualquier neonato que tenga un examen físico normal y un título serológico no treponémico cuantitativo en suero de cuatro veces o menos que el de la madre, y ambos de los siguientes son ciertos:

- La madre fue tratada durante el embarazo, el tratamiento fue apropiado para la etapa de la infección y el tratamiento se administró más de cuatro semanas antes del parto,
- La madre no tenía evidencia de reinfección o recaída.

D. Poco probable que la sífilis congénita esté presente

Cualquier neonato que tenga un examen físico normal y un título serológico no treponémico cuantitativo en suero de cuatro veces o menos que el de la madre, y ambos de los siguientes son ciertos:

- El tratamiento de la madre fue adecuado antes del embarazo y
- El título serológico no treponémico de la madre permaneció bajo y estable (es decir, serofasto) antes y durante

Cabe destacar que todos los niños con sífilis congénita deben someterse a una investigación completa, que incluye punción lumbar para análisis del líquido cefalorraquídeo y radiografía de huesos largos. Valoración por ramas de la medicina y/ o especialidades como infectología, otorrinolaringología y oftalmología (Domingues et al., 2021).

También de acuerdo a Rodríguez et al. (2012), se menciona que se puede iniciar el diagnóstico de sífilis congénita en etapa intrauterina a través de un estudio ecográfico, donde el 40% de las pacientes con sífilis latente precoz y el 10% en latente tardía, llegan a presentar manifestaciones características como hidropesía fetal, edema del cuero cabelludo, engrosamiento de la placenta y polihidramnios. La obtención de una ecografía con datos característicos junto con serología materna positiva, son suficientes para poder confirmar diagnóstico de sífilis congénita (Rodríguez et al., 2012)

En el caso de diagnóstico de neurosífilis, una de las principales complicaciones se consideran cambios en el líquido cefalorraquídeo, reactividad en el laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), pleocitosis y aumento de la proteinorraquia. En el período neonatal, se considera neurosífilis con los siguientes valores: VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo o leucocitos mayores de 25 células/mm³ o proteína superior a 150 mg /dL; y en el período posneonatal, VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo o leucocitos superiores a 5 células/mm³ o proteínas superiores a 40 mg/dL. Para la correcta evaluación de estos valores, el líquido cefalorraquídeo debe estar libre de cualquier contaminación por sangre, que puede ocurrir en caso de accidente de punción (Domingues et al., 2021).

Tratamiento

La Bencilpenicilina G Benzatina es el único medicamento que trata de manera efectiva la infección por sífilis tanto a la mujer embarazada como al feto, ya que atraviesa la barrera transplacentaria.

Cuando existe un diagnóstico precoz e inicio temprano de tratamiento, antes de la 16ª semana de gestación, permite prevenir las lesiones fetales (Secretaría de salud, 2021). La administración puede realizarse en el primer nivel de atención. Es importante que el intervalo del tratamiento entre las dosis sea mantenido y monitoreado para evitar pérdidas durante el tratamiento. Las unidades de salud deben realizar una búsqueda activa de gestantes que faltan para completar el esquema terapéutico.

Actualmente, no existen alternativas para la penicilina G benzatínica en el tratamiento de la sífilis durante el embarazo. A las madres alérgicas a la penicilina, se les recomienda la desensibilización seguida del tratamiento definitivo; previo a usar tratamientos de segunda elección o alternativos (Shah, 2022; Fang, 2022; Sandhu, 2022; Rocha, 2022, Salomè, 2022).

Estadio	Esquema terapéutico propuesto por protocolo clínico y directrices terapéuticas para la atención integral a las personas con infecciones sexuales, 2020 (Domingues et al., 2021)/ Directrices recomendadas por la CDC de EE.UU (Stafford et al., 2019)	Esquema terapéutico propuesto por la GPC Enfermedades de Transmisión Sexual en el Adolescente y Adulto que producen Úlceras Genitales:Herpes, Sífilis, Chancroide, Linfogranuloma venéreo y Granuloma inguinal
Sífilis reciente: lesiones primarias, lesiones secundarias y latente reciente de hasta un año de evolución.	Bencilpenicilina G benzatina 2,4 millones UI, intramuscular, dosis única (1.2 millones UI en cada glúteo)	<p>Penicilina benzatínica G 2.4 MUI IM dosis única (fármaco de elección).</p> <p>Esquema alternativo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dicloxacilina 100 mg vía oral por 14 días. 2. Azitromicina 1g vía oral.
Sífilis tardía: sífilis latente tardía – con más de un año de evolución o latente con duración ignorada y sífilis tardía, con lesiones terciarias.	<p>Bencilpenicilina benzatina 2.4 millones UI, intramuscular, 1 pr semana (1.2 millón UI en cada glúteo) por 3 semanas</p> <p>Dosis total: 7.2 millones UI, intramuscular</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina benzatínica G 2.4 MUI intramuscular dosis única. 2. Penicilina procainica G 600 00 UI intramuscular por 10 días. <p>Esquema alternativo (alergia penicilina o no aceptan tratamiento parenteral):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxiciclina 100 mg via oral por 14 días. 2. Azitromicina 2 g via oral o azitromicina 500 mg al día por 10 días. 3. Eritromicina 500 mg vía oral por 14 días 4. Ceftriaxona 500 mg intramuscular diario por 10 dias (si no tiene alergia a las penicilinas) 5. Amoxicilina 500 mg via oral + Probenecid 500 mg por 14 días.

<p>Sífilis Latente Tardía, Gomosa Y Sífilis Cardiovascular</p>	<p>No desglosado de tal clasificación.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina benzatínica G 2.4 MUI intramuscular semanal por 2 semanas (3 dosis) 2. Penicilina procainica G 600 00 UI intramuscular cada 24 horas por 17 días. <p>Esquema alternativo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxiciclina 100 mg vía oral por 28 días. 2. Amoxicilina 500 mg + Probenecid 500 mg por 28 días.
<p>Sífilis temprana en el embarazo</p>	<p>Penicilina G cristalina acuosa de 100,000 unidades/kg/día a 150,000 unidades/kg/día, administrada como dosis intravenosa de 50,000 unidades/kg cada 12 horas durante los primeros siete días de vida y cada ocho horas después durante un total de 10 días;</p> <p>Penicilina G procaína de 50,000 unidades/kg/dosis intramuscular en una dosis diaria única durante 10 días</p> <p>Penicilina G benzatina de 50,000 unidades/kg/dosis intramuscular en una dosis única.</p>	<p>Penicilina benzatínica G 2.4 MUI intramuscular dosis única en el primer o segundo trimestre del embarazo</p> <p>En el tercer trimestre del embarazo, una segunda dosis de Penicilina benzatínica G 2.4 MUI intramuscular debe darse después de una semana (día 8) Penicilina G procainica 600. 000 UI intramuscular diario por 10 días.</p> <p>Esquema alternativo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoxicilina 500 mg vía oral + Probenecid 500 mg por 14 días 2. Ceftriaxona 500 mg intramuscular diario por 10 días 3. Eritromicina 500 mg vía oral por 14 días o azitromicina 500 mg vía oral cada 24 horas por 10 días más la evaluación y el tratamiento de recién nacido en parto con penicilina.
<p>Sífilis congénita</p>	<p>En bebés con sífilis congénita confirmada o en bebés que están clínicamente normales, pero cuyas madres tenían sífilis no tratada, tratada inadecuadamente o tratada con regímenes que no son de penicilina, se sugiere penicilina</p>	<p>Bencil penicilina 100, 00 – 150, 000 unidades/kg al día intravenosa (dividido en dosis de 50. 000 unidades/kg 12 horas en los primeros 7 días de vida y 8 horas después, penicilina procainica 50. 000 unidades/kg al día IM por 10 días.</p>

	<p>benzatina o penicilina procaína acuosa.</p> <p>Cualquiera de:</p> <p>Penicilina bencílica acuosa de 100,000 unidades/kg/día a 150,000 unidades/kg/día intravenosa durante 10 a 15 días o penicilina procaína de 50,000 unidades/kg/día en dosis única intramuscular durante 10 a 15 días.</p> <p>En bebés que no tienen signos clínicos de infección por sífilis y cuyas madres tenían sífilis tratada adecuadamente sin signos de infección, la guía de la OMS sugiere una estrecha monitorización de los bebés.</p> <p>Si se decide tratar: ° penicilina G benzatina de 50,000 unidades/kg/día en dosis única intramuscular.</p>	
<p>Neurosífilis incluyendo afectación neurologica y oftalmica de la sífilis temprana</p>	<p>Bencilpenicilina potásica/cristalina, 18-24 millones UI, 1x/día, intravenosa, administrada en dosis de 3-4 millones UI, a cada 4 horas o por infusión continua, por 14 días</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina procainica de 1.8 a 2.4 MUI intramuscular + Probenecid 500 mg por 17 días 2. Bencilpenicilina 1.8 a 2.4 MUI diarios. <p>Esquema alternativo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxiciclina 200 mg vía oral por 23 días. 2. Amoxicilina 2 g vía oral + Probenecid 500 mg vía oral 28 días 3. Ceftriaxona 2 g IM (con lidocaína como diluyente) o intravenoso (con agua como diluyente) por 14 días.

Fuente: Adaptado del protocolo clínico y directrices terapéuticas para la atención integral a las personas con infecciones sexuales, 2020 (Domingues et al., 2021)/ Directrices recomendadas por la CDC de EE.UU (Stafford et al., 2019) y GPC Enfermedades de Transmisión Sexual en el Adolescente y Adulto que producen Úlceras Genitales:Herpes, Sífilis, Chancroide, Linfogramuloma venéreo y Granuloma inguinal.

La reacción anafiláctica a la bencilpenicilina benzatina es un evento raro, que puede ocurrir en cerca de 0,002% de los casos. La reacción de Jarisch-Herxheimer es un evento que puede ocurrir durante las 24 horas posteriores a la primera dosis de penicilina, especialmente en las etapas primaria o secundaria de la sífilis. Se caracteriza por exacerbación de las lesiones cutáneas, malestar general, fiebre, cefalea y artralgias, que remiten espontáneamente entre 12 y 24 horas. Especialmente en gestantes tratadas en la segunda mitad del embarazo, esta reacción puede desencadenar un trabajo de parto prematuro (Domingues et al., 2021).

La evaluación y el tratamiento de las parejas sexuales de la mujer embarazada son cruciales para interrumpir la cadena de transmisión de la infección. Un tercio de las parejas sexuales de personas con sífilis reciente desarrollarán sífilis dentro de los 30 días posteriores a la exposición. Por lo tanto, además de la evaluación clínica y el seguimiento de laboratorio, si hay exposición de la persona con sífilis dentro de los 90 días, se recomienda un tratamiento presuntivo de estas asociaciones, independientemente del estadio clínico o la presencia de signos y síntomas con una dosis única de bencilpenicilina benzatina (2,4 millones de UI, intramuscular) y pruebas de laboratorio. En el caso de una prueba de reactivos (TT o TNT), se recomienda el tratamiento según el estadio clínico.

Vigilancia y seguimiento en el paciente con sífilis

Cabe señalar que el tiempo de gestación puede no ser suficiente para reducir dos o más títulos de TNT después del tratamiento. Las mujeres embarazadas con títulos bajos (por ejemplo, 1:2 o 1:4) pueden no tener una caída en más de dos títulos o un resultado no reactivo en TNT, incluso después del parto. Por tanto, lo más importante en esta situación es descartar la posibilidad de reinfección y seguir monitorizando con TNT.

Todos los recién nacidos con un VDRL positivo al nacer que reciben tratamiento, deben continuar con el mismo ambulatoriamente cada 2 a 3 meses, hasta que la prueba resulte negativa. Otras recomendaciones son realizar valoración los meses 1,3,6,9 y 12 de vida, con su respectiva evaluación clínica (Brenes, 2022; Sandhu, 2022; Salomè, 2022).

La GPC IMSS-094-08 determina que la prueba de cura es el uso de VDRL , esperando sea negativo o se mantenga estable a títulos bajos (1:4). Se considera éxito del tratamiento

a la disminución de la titulación de TNT en dos diluciones (por ejemplo, 1:64 a 1:16) hasta tres meses después de la última dosis de penicilina y cuatro diluciones (por ejemplo, 1:64 a 1:4) hasta seis meses, progresando a seroreversion (TNT no reactivo) (Domingues, et al., 2021).

En casos de neurosífilis, si el VDRL en líquido cefalorraquídeo continúa positivo a pesar de haber terminado los 14 días de tratamiento, se continuará con el por 14 días más (Robledo et al., 2020).

Así mismo, la GPC IMSS-094-08 refiere que falla del tratamiento se considera cuando no hay disminución de la titulación en 4 veces la basal después de 6 meses de iniciado el tratamiento, en este caso se recomienda referir al segundo nivel para dar nuevo esquema con antibiótico de diferente familia.

CONCLUSIONES

La sífilis adquirida, la sífilis en gestantes y la sífilis congénita son enfermedades de declaración obligatoria y deben ser reportadas en formularios específicos y remitidas a la vigilancia epidemiológica. A pesar de que esta enfermedad tiene una alta incidencia a nivel mundial y existe un fácil acceso al diagnóstico y su tratamiento es de bajo costo, la tasa de mortalidad ha ido en aumento en los últimos años, por lo que es muy importante la necesidad de su control, detección y abordaje eficaz.

El tamizaje prenatal oportuno de infecciones de transmisión sexual, principalmente para sífilis, ha demostrado disminuir y evitar la transmisión materno-fetal y con ello los eventos adversos durante el embarazo.

Se debe ser objetivo a la hora de identificar las fallas en la asistencia prestada a la embarazada en su atención prenatal, y así mejorar la calidad de los servicios de salud, en pro del bienestar de la madre y el feto, para evitar las complicaciones asociadas como: parto pretérmino, bajo peso al nacer, muerte fetal intrauterina y muerte neonatal, entre otros. Así mismo, la comparación y contraste de documentos nacionales e internacionales pone de manifiesto la necesidad de actualizar las normas respecto al protocolo detallado y específico en atención primaria, el seguimiento de la mujer, sus contactos sexuales y sus productos (incluso los mortinatos), y las nuevas pruebas diagnósticas, las pruebas rápidas y el algoritmo reverso, para coadyuvar a la eliminación de la transmisión maternoinfantil de sífilis.

México es uno de los países que reportan progreso hacia la eliminación, si bien no ha alcanzado la meta. El presente trabajo, es un esfuerzo por mostrar la importancia de continuar con homologación y actualización de las normas con las cuales nos dirigimos

actualmente en el diagnóstico, tratamiento y prevención de esta enfermedad así como modificar los planes para implementar acciones que incluyan la realización de campañas para las mujeres embarazadas y sus parejas sexuales, con temas como la detección y tratamiento durante el embarazo, así como la distribución de información a la población joven, contemplando a aquellos con relaciones estables para prevenir y realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno para así sensibilizar al público sobre la importancia y la responsabilidad.

LISTA DE REFERENCIAS

Rocha, A.F., Araujo, M.A., Dantas A.K., Fernandes, L., Dias, L. & Lopes, A. (2022). Follow-up of infants with congenital syphilis during the penicillin shortage period. *Jornal de Pediatria*. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2022.11.011>

Brandenburger, D., & Ambrosino, E. (2021). The impact of antenatal syphilis point of care testing on pregnancy outcomes: A systematic review. *PLOS ONE*, 16(3), e0247649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247649>

Brenes, L. J. G., Quesada, M. V., & Chinchilla, K. V. (2022). Sífilis congénita: una enfermedad engañosa. *Revista Médica Sinergia*, 7(06).

Conde, A. C., Sanchez, W. G., Rubiano, K. L. T., Rojas, D. A. A., Vanegas, D. P. O., & Mantilla, M. R. G. (2022). Estrategias para la prevención de sífilis congénita: una revisión sistemática. *Revista Cubana de Salud Pública*, 48.

Domingues, C. S. B., Duarte, G., Passos, M. R. L., Sztajn bok, D. C. D. N., & Menezes, M. L. B. (2021). Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: sífilis congénita y niño expuesto a la sífilis. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 30.

Fang, J., Partridge, E., Bautista, G., & Sankaran, D. (2022). Congenital Syphilis Epidemiology, Prevention, and Management in the United States: A 2022 Update. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.33009>

Fich, F., Cáceres, P., & Perales, J. (2017). Sífilis y gestación: actualización y revisión de la literatura. *Med Cutan Iber Lat Am*; 45(3):200-203.

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2017). IMSS-028-08 Control prenatal con atención centrada en la paciente. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México.

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2009). IMSS-094-08 Enfermedades de Transmisión Sexual en el Adolescente y Adulto que producen Úlceras

Genitales:Herpes, Sífilis, Chancroide, Linfogramuloma venéreo y Granuloma inguinal. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México

García, S., Herrera, A., Olamendi, M. & Sánchez, M.A. (2021). Re-emergence of syphilis in women of reproductive age and its association with the increase in congenital syphilis in Mexico during 2010-2019: an ecological study. *BMC Infect Dis.* 21(1), 992. doi: 10.1186/s12879-021-06680-w.

Ghanem, K. G., & Erbelding, E. J. (2019). Preventing congenital syphilis: Opportunities identified, challenges remaining. *Sexually Transmitted Diseases*, 46(2), 77-78. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000941

Ghanem, K. G., Ram, S., & Rice, P. A. (2020b). The Modern Epidemic of Syphilis. *New England Journal of Medicine*, 382(9), 845-854. <https://doi.org/10.1056/nejmra1901593>

Hernández, E., Serrano, C., Ruelas, J., Sánchez, J., Gutiérrez, O. & Jiménez, S.(2022). Sífilis congénita atípica con doble VDRL negativo materno. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex*, 90 (11), 924-932.doi:<https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.6863>

Herrera-Ortiz, A., López-Gatell, H., García-Cisneros, S., Cortés-Ortiz, M. A., Olamendi-Portugal, M., Hegewisch-Taylor, J., & Sánchez-Alemán, M. Á. (2019). Sífilis congénita en México. Análisis de las normas nacionales e internacionales desde la perspectiva del diagnóstico de laboratorio. *Gaceta Médica de México*, 155(5), 464-472.

Ibáñez-Cervantes, G., León-García, G., Vargas-De-León, C., Castro-Escarpulli, G., Bandala, C., Sosa-Hernández, O. & Bello-López, J. M. (2020). Epidemiological behavior and current forecast of syphilis in Mexico: increase in male population. *Public Health*, 185, 386–393.doi:10.1016/j.puhe.2020.05.057

Kimball, A., Torrone, E., Miele, K., Bachmann, L., Thorpe, P., Weinstock, H., & Bowen, V. (2020). Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis — United States, 2018. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(22), 661-665. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6922a1>

Lasagabaster, M. & Otero, L.(2019). Sífilis. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 37(6), 398–404. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.12.009>

Murray, P. R. (2021). *Microbiología Médica, 9a Ed.* (9.a ed.). Elsevier España, S.L.U.

Robledo, M., Olguín, R., Gaytán, J. & Orozco, G.(2020). Sífilis congénita temprana, cribado insuficiente. Reporte de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 58(1), 61-5.

Rodriguez, C. & Silami, V. (2012). Sífilis congénita en el siglo XXI. *Actas Dermosifiliogr.* 103(8), 679-693.

Salomè, S., Cambriglia, M. D. & Scarano et al.(2022). Congenital syphilis in the twenty-first century: an area-based study. *European Journal of Pediatrics*, 182(1), 41-51. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04703-5>

Sandhu, P. K. (2022). Congenital syphilis, the great mimicker, confused with non-accidental trauma. *Journal of clinical imaging science.* 12, 60. https://doi.org/10.25259/jcis_100_2022

Secretaria de Salud. (2021). Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de sífilis congénita. (Version 2021). https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/31_Manual_SIFILIS.pdf

Shah, M. S., & Jain, A. P. (2022). Congenital syphilis presenting as fulminant early-onset sepsis. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 43(2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9891018/>

Shah, S., Garg, S., Heath, K., Ofili, O., Bansal, Y., Seghers, F., Storey, A., & Taylor, M. (2021). Estimation of benzathine penicillin G demand for congenital syphilis elimination with adoption of dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests in eleven high burden countries. *PLOS ONE*, 16(8), e0256400. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256400>

Silva, G.M., , Pesce, G.B., Martins, D.C., Prado, C.M., & Fernandes, C.A.M. (2020). Sífilis en la gestante y congénita: perfil epidemiológico y prevalencia. *Enfermería Global*, 19(57), 107-150. <https://dx.doi.org/eglobal.19.1.358351>

Stafford, I. A., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2019). Ending Congenital Syphilis. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2019.17031

Thornton, C., Chaisson, L. H., & Bleasdale, S. C. (2022). Characteristics of Pregnant Women With Syphilis and Factors Associated With Congenital Syphilis at a Chicago Hospital. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(5). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac169>

Trivedi, S., Taylor, M., Kamb, M. L., & Chou, D. (2020). Evaluating coverage of maternal syphilis screening and treatment within antenatal care to guide service improvements for prevention of congenital syphilis in Countdown 2030 Countries. *Journal of Global Health*, 10(1). <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010504>

Walker, G.J.A., Walker, D., Molano, F.D. & Grillo-Ardila C.F. (2019). Antibiotic treatment for newborns with congenital syphilis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD012071.pub2.

Williamson, D. A., & Chen, M. Y. (2020). Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *New England Journal of Medicine*, 382(21), 2023-2032. <https://doi.org/10.1056/nejmra1907194>

Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., Johnston, C. M., Muzny, C. A., Park, I., Reno, H., Zenilman, J. M., & Bolan, G. A. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *MMWR. Recommendations and Reports*, 70(4), 1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>