

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2021

Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Sífilis Gestacional: ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro?

Gestational Syphilis: What is the safest and most effective treatment?

Alumno:

Michelle Vasconcelos da Costa
michelle.vasconcelosdacosta@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Luca Ruben Vicente
rubenvicente.luca@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana
Av. San Juan 951. C1147 AAH. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
Tel.: 43002147 Int: 1142/1145

Sífilis Gestacional: ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro?

Gestational Syphilis: What is the safest and most effective treatment?

Autores: *Vasconcelos da Costa Michelle, Ruben Vicente Luca*

Resumen

Antecedentes: *La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) ocasionada por la bacteria espiroqueta anaerobia Treponema pallidum (TP), posee carácter sistémico y curable. Sin embargo, la enfermedad representa un grave problema por su creciente incidencia, a pesar de existir medidas para la prevención y tratamientos que son asequibles, eficaces y de bajo costo. Debido al crecimiento exponencial de diagnósticos de sífilis gestacional en la última década, el objetivo de ese estudio es estudiar los tratamientos de mayor efectividad y seguridad para la sífilis gestacional, mediante una revisión sistemática.* ***Material y métodos:*** *La investigación se realizó entre diciembre de 2020 y febrero de 2021, y además puede ser caracterizada como una investigación cualitativa, descriptiva y transversal. El estudio se trata de una revisión sistemática en la base de datos electrónicos PubMed para identificar trabajos que presenten tratamientos de mayor efectividad y seguridad para la sífilis gestacional.* ***Resultados:*** *Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, del total de 8 artículos revisados, todos evidencian la eficacia y seguridad del tratamiento de la sífilis gestacional con el fármaco Penicilina Benzatínica.* ***Conclusión:*** *la Penicilina Benzatínica sigue siendo el tratamiento más efectivo para la sífilis gestacional. Aunque hay poca investigación publicada sobre alternativas al tratamiento de la sífilis con penicilina benzatínica en el embarazo, fueron encontrados algunos estudios que exploran métodos alternativos. Sin embargo, en la revisión sistemática no se encontró evidencia que soporte el uso de otros medicamentos.*

Palabras Clave: *Sífilis/terapia; Sífilis; Sífilis Congénita; Sífilis Gestacional; Tratamiento.*

Abstract

Background: *Syphilis is a sexually transmitted infection (STI) caused by the anaerobic spirochete bacterium Treponema pallidum (TP), it has a systemic and curable nature. However, the disease represents a serious problem due to its increasing incidence, despite the existence of prevention measures and treatments that are affordable, effective and low-cost. Due to the exponential growth in diagnoses of gestational syphilis in the last decade, the objective of this study is to study the most effective and safe treatments for gestational syphilis, through a systematic review.* ***Material and methods:*** *The research was carried out between December 2020 and February 2021, and it can also be characterized as a qualitative, descriptive and cross-sectional research. The study is a systematic review in the PubMed electronic database to identify works that present more effective and safe treatments for gestational syphilis.* ***Results****: According to the results obtained from the systematic review, of the total of 8 articles reviewed, all evidence the efficacy and safety of the treatment of gestational syphilis with the drug Benzathine Penicillin.* ***Conclusion:*** *Benzathine Penicillin remains the most effective treatment for gestational syphilis. Although there is little published research on alternatives to treating syphilis with benzathine penicillin in pregnancy, some studies have been found exploring alternative methods. However, the systematic review found no evidence to support the use of other medications.*

Keywords: *Syphilis/therapy; Syphilis/drug therapy; Congenital syphilis; Gestational Syphilis; Treatment.*

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) ocasionada por la bacteria espiroqueta anaerobia *Treponema pallidum* (TP), posee carácter sistémico, curable y es exclusiva de los seres humanos. El contagio se transmite fundamentalmente por contacto sexual con lesiones o excoriaciones mucocutáneas infecciosas y por transfusión de sangre [1]. Los principales afectados por la sífilis son las mujeres y los recién nacidos, factor que justifica definirla como un problema de salud pública [2].

La infección es clasificada en diferentes etapas, basadas en los síntomas a lo largo de su evolución, tales como: periodo de incubación, sífilis primaria, sífilis secundaria (precoz y tardía), periodo de latencia y sífilis terciaria [1,2]. Sin tratamiento, la enfermedad puede terminar en complicaciones irreversibles neurológicas y cardiovasculares, y además de producir importantes tasas de morbilidad y mortalidad que presenta consecuencias sanitarias, sociales y económicas [2,3].

La patología puede alterar la salud física y calidad de vida de quienes la padecen, afectando principalmente a las embarazadas y la población pediátrica. La transmisión de la infección por sífilis materna al feto, durante el embarazo, se ha descrito en la literatura médica desde 1497 [1]. En la sífilis congénita, la transmisión ocurre verticalmente vía placentaria o por contacto directo con una lesión en el momento del parto [1,2].

La transmisión de la enfermedad ocurre comúnmente debido a la ausencia o escasez sintomatológica, que es dependiente de la etapa de infección. De eso modo, parte significativa de las embarazadas con sífilis no tienen conocimiento acerca de la contaminación, pudiendo transmitirla a sus hijos [4,5]. En general, los casos de embarazadas con infección por sífilis, que no reciben tratamiento adecuado, progresarán a etapas avanzadas de la enfermedad que pueden culminar en aborto, muerte fetal, muerte neonatal, parto prematuro, bajo peso al nacer e infección congénita [3].

La enfermedad representa un grave problema por su creciente incidencia, aunque existan medidas para la prevención y tratamientos que son asequibles, eficaces y de bajo costo. En muchas regiones, la sífilis congénita sigue siendo un importante problema de salud pública, como por ejemplo en la América Latina y África [2]. Actualmente, la OMS estima que entre 730.000 y 1.500.000 resultados adversos del embarazo son causados por sífilis materna no tratada, de los cuales alrededor de 650.000 son muertes fetales y neonatales [2.3]. Este factor demuestra la importancia de un diagnóstico precoz y de un tratamiento eficaz.

Así, debido el crecimiento exponencial de diagnósticos de sífilis gestacional en la última década, el objetivo de ese estudio es establecer una investigación acerca de los tratamientos de mayor efectividad y seguridad para la sífilis gestacional. Además, el estudio presenta intención de responder la siguiente inquietud: ¿Cuál es el tratamiento de mayor efectividad y seguridad para la sífilis gestacional? La investigación será culminada mediante una revisión sistemática del tema. La pregunta de investigación fue formulada a partir del acrónimo PICO.

Diagnostico

En la mayoría de los casos, basándose en la clínica solamente, es difícil hacer un diagnóstico. Con relación a las pruebas diagnósticas de laboratorio, la sífilis puede ser difícil de diagnosticar debido a la imposibilidad de cultivar el *T. pallidum*, ya que el mismo no se reproduce in vitro. Así, ante la imposibilidad de aislar *T. pallidum* en cultivos, la coleta por material de lesión cutáneo-mucosa, biopsia o necropsia, como también placenta y cordón umbilical es considerado un procedimiento útil para el estudio de diagnóstico [7,8].

Las pruebas diagnósticas de laboratorio pueden ser concebidas por un diagnóstico directo o indirecto. El diagnóstico directo de treponemas es realizado por una prueba de Campo Oscuro. La observación en campo oscuro permite la visualización de treponemas móviles, presentando una sensibilidad del 74 al 86%, alcanzando una especificidad del 97%. La prueba requiere un exudado obtenido de la lesión y es importante para certificar el diagnóstico de sífilis en sus estadios primario, secundario, como también para el diagnóstico de sífilis congénita [7,8,9].

El diagnóstico indirecto es realizado a través de pruebas serológicas, siendo ese el método utilizado en la mayoría de las infecciones. Las pruebas serológicas se dividen en 2 categorías: treponémicas (MHA-TP, FTA-Abs, ELISA) y no-treponémicas (VDRL, RPR). Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos específicos del tipo Ig G contra *T. pallidum* y se informan como positivas o negativas. Además, las pruebas generalmente permanecen positivas, incluso después del tratamiento, una prueba treponémica positiva podría indicar una infección reciente activa o antigua [8,9].

Las pruebas no treponémicas miden las inmunoglobulinas del tipo IgG e IgM contra componentes de las membranas celulares de los mamíferos (cardiolipinas, colesterol y lecitina) que pueden estar modificada por *T. pallidum*. Ante que esa prueba no mide los anticuerpos específicos frente al T. Pallidum, en casos positivos no es posible garantizar la existencia de una enfermedad sifilítica; así, es necesario una confirmación a través de una prueba treponémica [9]. La Figura 1 (Anexos), demuestra un flujograma referente a un esquema escalonado de decisiones para la detección de sífilis en el embarazo.

Tratamiento

La penicilina fue identificada como eficaz en el tratamiento de la sífilis desde el inicio de su introducción en 1943, y sigue siendo el fármaco de elección del tratamiento, en todos los estadios, de la sífilis gestacional (incluida la neurosífilis) [7,8].

El tratamiento con penicilina debe ser realizado según el estadio de la enfermedad. En caso de reacciones alérgicas, es necesario desensibilizar las pacientes a la penicilina o prescribir otro fármaco. Sin embargo, cerca de 14% de las mujeres embarazadas pueden experimentar un fracaso del tratamiento, con el riesgo de interrupción del embarazo o nacimiento de niños con sífilis congénita [10]. Así, a pesar de la evidencia y la aceptación generalizada de las políticas

sobre la importancia de identificar y tratar la sífilis durante el embarazo, es importante promover una busca de datos acerca de la eficacia de los tratamientos en evitar los efectos de la sífilis gestacional.

Efectos de la Sífilis Gestacional

El riesgo de sífilis para el feto depende del estadio de la infección materna y de la etapa del embarazo en la que está expuesto el feto [9]. Dentro de este contexto, la sífilis congénita es el resultado de la diseminación hematógena del *Treponema pallidum*, de una mujer embarazada infectada no tratada o tratada inadecuadamente, a través de la ruta transplacentaria [7,8].

En el caso de la sífilis congénita, que ocurre cuando la infección materna no se detecta y se trata en una fase temprana del embarazo (sífilis primarias o secundarias), las consecuencias pueden ser catastróficas para el feto. Sin embargo, es posible curar al feto administrando un tratamiento, y el riesgo de que sufra efectos perjudiciales es mínimo cuando la madre recibe un tratamiento adecuado en las primeras fases del embarazo [4,6,7].

Con relación a la manifestación clínica, la Sífilis Congénita Temprana surge hasta el 2º año de vida y debe ser diagnosticada mediante una cuidadosa evaluación epidemiológica de la situación materna y estudios clínicos de laboratorio e imagenológicos en el niño. No obstante, el diagnóstico en el niño puede ser un proceso complejo, ya que numerosos niños son asintomáticos al nacer. En aquellos con expresión clínica, los signos pueden ser discretos o inespecíficos, así que la asociación de criterios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio deben ser la base para el diagnóstico de sífilis en niños [4,5,6].

Las principales características de la Sífilis Congénita Temprana son: prematuridad; bajo peso al nacer; hepatomegalia con o sin esplenomegalia, lesiones cutáneas, dificultad respiratoria, ictericia, anemia, fisura peribucal, hidropesía, edema, convulsiones, meningitis, pénfigo (Figura 2), entre otros. Los cambios estudiados en laboratorio incluyen: anemia, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia [4,5,6,9].



Figura 2. Pénfigo sifilítico, altamente contagioso
Fuente: Cerdeira CR, Lopes VG (2012).

La Sífilis Congénita Tardía aparece después del 2º año de vida. Como en la Sífilis Congénita Temprana, el diagnóstico debe establecerse mediante la asociación de criterios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Las principales características de la Sífilis Congénita Tardía incluyen: tibia en sable, lesiones osteoarticulares de *Clutton*, nariz en silla de montar, incisivos medios superiores deformados dientes de Hutchinson (Figura 3), mandíbula protuberante, fisuras periorales, micrognatia, queratitis intersticial, sordera neurológica, hidrocefalia y dificultades de aprendizaje [4,5,6,9].



Figura 3. Dientes de Hutchinson
Fuente: Cerdeira CR, Lopes VG (2012).

Los síntomas más característicos de la Sífilis Congénita están sumariados en la Figura 4 (Anexos).

Objetivo

Debido al crecimiento exponencial de diagnósticos de sífilis gestacional en la última década, el objetivo general de ese estudio es establecer los tratamientos de mayor efectividad y seguridad para la sífilis gestacional, mediante una revisión sistemática. Como objetivos específicos, la presente revisión desea: presentar posibles soluciones para reducir el crecimiento exponencial de la enfermedad; presentar estrategias que planten la disminución de los casos de sífilis congénita; presentar estrategias que planten la disminución de eventos adversos y fracasos terapéuticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó mediante una búsqueda de la literatura en la base de datos Pubmed. Fueran empleados términos *Medical Subject Heading Terms* (MeSH) en la búsqueda, las terminaciones fueron enlazados para cada uno de los conceptos seleccionados por medio de operadores booleanos. La investigación surgió del cuestionamiento: ¿Cuál es el tratamiento de mayor efectividad y seguridad para la sífilis gestacional? La pregunta de investigación fue estructurada a partir del acrónimo estudiado PICO.

P (población)	Gestante con diagnóstico de sífilis gestacional
I (intervención)	Otros medicamentos para el tratamiento de la sífilis gestacional
C (comparador)	Penicilina benzatínica
O (*outcome*)	Casos de sífilis congénita Eventos adversos serios (reacciones de hipersensibilidad –anafilácticas)

Tabla 1: Pregunta de investigación en formato PICO

La búsqueda exploratoria fue dirigida a localizar estudios que promuevan conocimiento acerca de las siguientes hipotesis de investigación: la penicilina benzatínica es el medicamento más eficaz para el tratamiento de la sífilis

gestacional; los medicamentos azitromicina, cefalosporinas y eritromicina son eficaces en el tratamiento de la sífilis.

Como estrategia para identificar los artículos de interese, se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed. Fue posible establecer un algoritmo con interesantes resultados, a través de distintas tentativas empleando los siguientes términos Mesh: Syphilis/drug therapy; Syphilis/therapy; Congenital syphilis; Gestational Syphilis; Treatment.

Al agregar los filtros *free full text*, fecha de publicación de los últimos 10 años y los idiomas inglés y español, fueron obtenidos 56 artículos conforme la estrategia de búsqueda efectuada con los siguientes términos y operadores booleanos: ((("Syphilis/therapy"[Mesh]) AND ("Syphilis/drug therapy"[Mesh] OR)) AND "Syphilis, Congenital"[Mesh]).

La presente revisión sistemática también puede ser caracterizado como una investigación cuantitativa, descriptiva y transversal. La investigación se realizó entre los meses de diciembre de 2020 y febrero de 2021, por medio de una lectura exhaustiva de bibliografías publicadas entre 2010-2020.

Los criterios de inclusión para la selección de los artículos al estudio fueron:

- artículos que contengan informaciones acerca de la sífilis congénita;
- artículos que presenten los antibióticos usados en pacientes con sífilis gestacional;
- artículos que presenten un tratamiento eficaz para reducir los efectos de la sífilis gestacional.

Como criterios de exclusión, los artículos seleccionados descartan:

- artículos que no hablen de sífilis congénita;
- artículos que no presenten los antibióticos usados en pacientes con sífilis gestacional;
- artículos donde los pacientes son portadores de infección por el VIH.

RESULTADOS

La búsqueda inicial, realizada en la base de datos Pubmed, identificó un total de 58 artículos. Después de aplicar las estrategias referentes a los filtros *free full text*, fecha de publicación de los últimos 10 años y los idiomas inglés y español, la investigación ofreció un total de 29 artículos. Los artículos potenciales fueron elegidos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Después de seleccionar los artículos elegibles fue realizada una segunda investigación para evaluar la concordancia en la selección de cada uno de los estudios. Posteriormente de leer y evaluar los artículos completos, fueron excluidos artículos por contener informaciones que no cumplieron con los criterios de inclusión. Se puede encontrar una lista de los estudios y el motivo de la exclusión de eses artículos en la Tabla 2 (Anexos).

Así, de 29 artículos potencialmente relevantes evaluados por su texto completo, 8 publicaciones cumplieron los criterios de elegibilidad, como ilustrado por el flujograma en la Figura 5. Además, una lista detallada con las características principales de los estudios incluidos en la revisión se muestra en la Tabla 3 (Anexos). Esta tabla informa el título, los autores, el año del artigo elegido, además de los objetivos, tratamientos empleados en los estudios, los resultados relevantes y conclusiones principales.

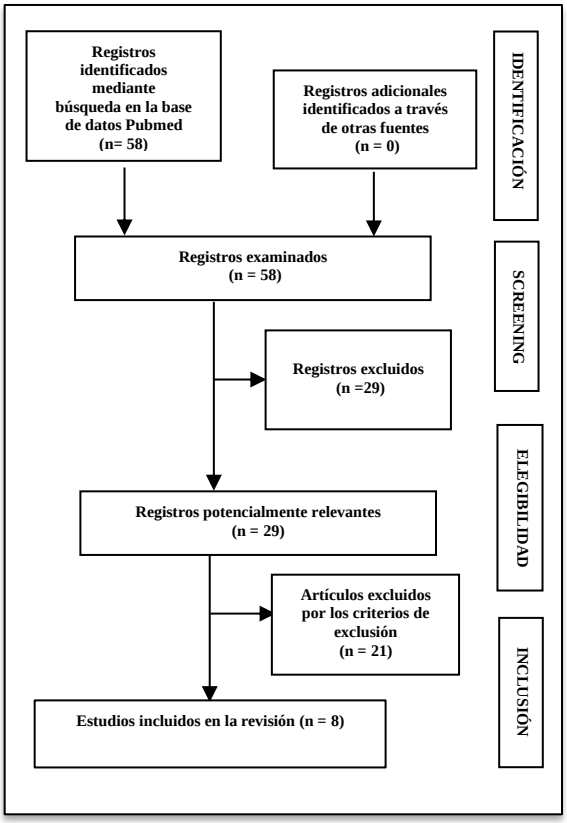


Figura 5. Flujo de la selección de los artículos

Los estudios elegidos fueron publicados entre 2013 y 2020. De los 8 artículos seleccionados, el mayor porcentaje de la producción sobre esta área de investigación se encontró en Brasil con un 37,5%, seguido de China y Estados Unidos con un 25%, y Canadá con un 12,5%.

De los artículos analizados, todos tenían como uno de sus enfoques evaluar los tratamientos de la sífilis gestacional como estrategia para la eliminación de la sífilis congénita. Sin embargo, los estudios presentaron una considerable variedad de objetivos y metodologías, lo que posibilita establecer distintas orientaciones y puntos de vista.

En dos publicaciones, los autores mencionaron que no se encontró evidencias que soporten el uso de otros medicamentos para el tratamiento de la sífilis gestacional, aunque algunos estudios están siendo desarrollados [13,16]. Además, todos los estudios soportaron el uso de la penicilina benzatínica para el tratamiento de la sífilis gestacional y reportaron orientaciones para futuras investigaciones. Las recomendaciones tuvieron en cuenta la evidencia encontrada de que es efectivo tratar la gestante con al menos una dosis de penicilina benzatínica durante su embarazo.

DISCUSIÓN

La mortalidad y morbilidad generada por sífilis gestacional no tratada sigue siendo una causa importante, aunque evitable, de muertes neonatales y mortinatos. La sífilis es una enfermedad que puede ser fácilmente diagnosticada por el VDRL, un examen que debe realizarse durante la atención prenatal. Sin embargo, cuando las gestantes infectadas no realizan el cuidado prenatal, lo hacen de manera inacabada o comienzan a hacerlo tarde, es más difícil evitar el desarrollo de la sífilis congénita en los niños [11,12]. Así, la prestación de servicios de atención prenatal es fundamental en la salud pública, ya que puede alterar los resultados de embarazos y su ausencia puede aumentar la mortalidad perinatal hasta cinco veces. En los países en desarrollo, cuando hay mejores recursos asistenciales, la mortalidad por embarazo puede disminuir hasta en un 26% [12,14,15].

La presente revisión sistemática identificó ocho estudios relevantes que analizaron los tratamientos más efectivos y seguros en mujeres con sífilis gestacional. Además de asociar la sífilis materna no tratada con la sífilis congénita y los demás resultados adversos del embarazo.

Los artículos sugieren una relación entre mujeres con sífilis no tratada durante el embarazo y el aumento de efectos adversos decurrentes de la enfermedad. Los estudios estiman que una mujer con sífilis gestacional, cuando no es tratada adecuadamente, el feto tiene hasta un 80% de probabilidad de infectarse [15,17].

En la sífilis congénita, que ocurre cuando la infección materna no se detecta y se trata en una fase temprana del embarazo (sífilis primarias o secundarias), las consecuencias al feto pueden ser catastróficas para. Sin embargo, es posible curar al feto administrando un tratamiento, y el riesgo de que sufra efectos perjudiciales es mínimo cuando la madre recibe un tratamiento adecuado en las primeras fases del embarazo [13,14,15].

Además, la sífilis congénita es una de las infecciones neonatales más comunes que contribuyen a la mortalidad infantil temprana. Hay más casos de sífilis congénita que de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida perinatalmente. Así que a cada año, más embarazos se ven afectados negativamente por la sífilis do que por la infección por el VIH [13,14,15,16].

Con base en los estudios seleccionados, 3 artículos sugirieron que sea realizado, en las gestantes que acuden a control prenatal, una historia clínica completa. En la primera consulta, es fundamental que las gestantes sean sometidas a los testes de pruebas treponémicas rápidas, ejecutadas en el propio sitio de atención. El testeo es relevante en un posible diagnóstico de sífilis gestacional [14,15,17].

De acuerdo con los estudios, en casos de prueba treponémica positiva, es necesario verificar si la embarazada presenta hipersensibilidad a la penicilina. Así, cuando no hay antecedentes de reacciones alérgicas al fármaco, es recomendado el uso de penicilina benzatínica. Todos los estudios de la revisión, al valorar los desenlaces clínicos en términos de morbimortalidad del fruto de la gestación, demuestran que las mujeres gestantes con sífilis tratadas con al menos una dosis de penicilina benzatínica (2.4 millones de UI mínimo 28 días antes del parto), cuando comparadas con mujeres gestantes con sífilis que no recibieron tratamiento con al menos una dosis de penicilina benzatínica, presentaron un menor factor de riesgo para adquirir sífilis congénita, mortinatos, parto pretérmino y muerte neonatal [13,14,15,16,17,18,19,20]. Un de los estudios también indica que ese tratamiento puede reducir la incidencia de sífilis congénita en un 97% [14].

Algunos estudios recomiendan que la mejor opción del tratamiento de la sífilis gestacional es administrar la penicilina de acuerdo con el estadio de la sífilis en el que se encuentre la embarazada. En los casos de sífilis temprana es recomendado administrar 2.4 millones de UI de penicilina benzatínica en una única dosis. Con relación a la sífilis tardía o de duración desconocida es recomendado la administración de 2.4 millones UI de penicilina benzatínica en dosis semanales (3 semanas) [13,18,19,20].

En los estudios que evaluaron el riesgo de eventos adversos decurrentes del tratamiento con penicilina benzatínica, la incidencia de resultados graves fue muy baja en la población general. Así, el riesgo de tratar a las mujeres embarazadas con penicilina benzatínica para prevenir la sífilis congénita juzga ser muy bajo y no supera sus beneficios [12,13,19,20]. Sin embargo, son necesarias más investigaciones para mejorar la calidad de la evidencia y promover una mejor comprensión de las tasas de reacciones adversas leves, moderadas y graves [19].

Las mujeres que poseen el diagnóstico de sífilis gestacional y presentan alergia o hipersensibilidad a la penicilina se recomienda una previa desensibilización. Otros antibióticos, como las tetraciclinas y los macrólidos (Eritromicina, Azitromicina, Roxitriomicina), aunque sean empleados en tratamiento de la sífilis en adultos, no son recomendados para la sífilis gestacional, ya que presentan toxicidad al feto (tetraciclinas) o porque no atraviesan la barrera placentaria (macrólidos) y, por lo tanto, no tratan la infección fetal en absoluto. Los antibióticos macrólidos también se han asociado con el desarrollo de resistencia bacteriana [15,18].

Adicionalmente, estudios indican que se ha utilizado la ceftriaxona para tratar la sífilis en pacientes alérgicas al fármaco de primera elección o cuando no se dispone de penicilina [13,16]. En uno de los estudios elegidos, al comparar los pacientes tratados con ceftriaxona 1g al día durante 10 días con el grupo tratado adecuadamente con penicilina G benzatina, los resultados de las tasas de infección congénita fueron similares. Sin embargo, el estudio también indica que cuando se completa el ciclo de tratamiento, se considera que la paciente no ha recibido un tratamiento adecuado, ya que no hay evidencias científicas para salvaguardar la eficacia de ceftriaxona [13].

Otro estudio seleccionado enfatizó que la Amoxicilina es un relevante antibiótico para futuras investigaciones, una vez que el fármaco atraviesa la placenta, alcanza niveles elevados en el líquido amniótico y es estructuralmente similar a la penicilina. Con mejores estudios, la elección del fármaco podría facilitar el acceso al tratamiento, particularmente en regiones con bajo acceso a la penicilina benzatínica. Sin embargo, como no hay ninguna fuerte evidencia de eficacia del fármaco, no se recomienda la

Amoxilina como una opción para el tratamiento de la sífilis gestacional [13,14,16].

En lo que respecta a los efectos adversos de la sífilis gestacional, los resultados más frecuentes en los estudios fueron: pérdida fetal o muerte fetal, muerte neonatal, prematuridad o bajo peso al nacer, evidencia clínica de sífilis congénita y muerte infantil. Es estimado que, en el año de 2012, la enfermedad generó en todo el mundo, aproximadamente 350.000 casos de embarazo con desenlaces adversos. Entre esos casos, 143.000 desencadenaron en muerte fetal temprana/prenatal, 62.000 en muertes neonatales, cerca de 44.000 partos prematuros o bebés nacidos con insuficiencia ponderal y 102.000 casos de infección del bebé [12,13,19].

Como conclusión, la penicilina sigue siendo el tratamiento más efectivo para la sífilis gestacional. Aunque hay poca investigación publicada sobre alternativas al tratamiento de la sífilis con penicilina benzatínica en el embarazo, fueron encontrados algunos estudios que exploran métodos alternativos al fármaco de elección para los casos de sífilis gestacional. Sin embargo, en la revisión sistemática no se encontró evidencia que soporte el uso de otros medicamentos para el tratamiento de la sífilis gestacional. Generalmente, las pacientes embarazadas son vistas como una población vulnerable y son sistemáticamente omitidas de estudios para evitar daños maternos y fetales indebidos. Esa situación puede ser visualizada como una posible justificativa para el bajo acervo científico referente al tema estudiado.

Adicionalmente, es de extrema relevancia que los gobiernos promuevan alternativas para una mayor adhesión al cuidado prenatal, a los beneficios del cribado de la sífilis, al tratamiento precoz, y a la modificación de los patrones de comportamiento de alto riesgo fomentando el uso del preservativo. La promoción de estudios con esas características tiene una especial relevancia, ya que las referencias a esta enfermedad son escasas. La enfermedad representa un grave problema por su creciente incidencia, aunque existan medidas para la prevención y tratamientos que son eficaces y generalmente accesibles.

Además, es necesario una capacitación intensiva dirigida a los trabajadores de la salud, a los encargados de formular políticas y tomar decisiones y a los grupos académicos para garantizar la implementación adecuada de nuevas estrategias para la prevención de la transmisión materno-infantil de la sífilis.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gomez, GB., Kamb, M. L., Newman, L. M., Mark, J., Broutet, N., & Hawkes, S. J. (2013). Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bulletin of the World Health Organization, 91(3), 217–226.

2. Korenromp EL., Rowley J., Alonso M., Mello MB., Wijesooriya NS., Mahiané SG., Ishikawa, N., Le LV., Newman-Owiredu M., Nagelkerke N., Newman L.K, M., Broutet, N., & Taylor, MM. (2019). Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes-Estimates for 2016 and progress since 2012. PloS one, 14(2), e0211720.

3. Macêdo VC., Lira P., Frias PG., Romaguera L., Caires S., & Ximenes, R. (2017). Risk factors for syphilis in women: case-control study. Revista de saude publica, 51, 78.

4. Cardoso ARP, Araújo MAL, Cavalcante MDS, Frota MA, Melo SP. Analysis of cases of gestational and congenital syphilis between 2008 and 2010 in Fortaleza, State of Ceará, Brazil. Cien Saude Colet. 2018;23(2):563-574.

5. Kularatne RS, Niit R, Rowley J, et al. Adult gonorrhea, chlamydia and syphilis prevalence, incidence, treatment and syndromic case reporting in South Africa: Estimates using the Spectrum-STI model, 1990-2017. PLoS One. 2018;13(10):e0205863. Published 2018 Oct 15.

6. Kanyangarara M, Walker N, Boerma T. Gaps in the implementation of antenatal syphilis detection and treatment in health facilities across sub-Saharan Africa. PLoS One. 2018;13(6):e0198622. Published 2018 Jun 1.

7. Newman L, Kamb M, Hawkes S, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. PLoS Med. 2013;10(2):e1001396. doi:10.1371/journal.pmed.1001396.

8. Mmeje O, Chow JM, Davidson L, Shieh J, Schapiro JM, Park IU. Discordant Syphilis Immunoassays in Pregnancy: Perinatal Outcomes and Implications for Clinical Management. Clin Infect Dis. 2015;61(7):1049-1053. doi:10.1093/cid/civ445.

9. Zhang XM, Zhang RN, Lin SQ, Chen SX, Zheng LY. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2004;39(10):682-686.

10. Jones IS, Jones AI. We keep forgetting maternal and congenital syphilis. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2010;50(3):306-307.

11. Cerdeira CR, Lopes VG. Sífilis congénita en el siglo XXI. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), Volume 103, Issue 8, October 2012, Pages 679-693.

12. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. BMC Public Health. 2011 Apr 13;11 Suppl 3(Suppl 3):S9. doi: 10.1186/1471-2458-11-S3-S9. PMID: 21501460; PMCID: PMC3231915.

13. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2013 Mar 1;91(3):217-26. doi: 10.2471/BLT.12.107623. Epub 2013 Jan 17. PMID: 23476094; PMCID: PMC3590617.

14. Torres RG, Mendonça ALN, Montes GC, Manzan JJ, Ribeiro JU, Paschoini MC. Syphilis in Pregnancy: The Reality in a Public Hospital. Rev Bras Ginecol Obstet. 2019 Feb;41(2):90-96. English. doi: 10.1055/s-0038-1676569. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30786305.

15. Benzaken AS, Pereira GFM, Cunha ARCD, Souza FMA, Saraceni V. Adequacy of prenatal care, diagnosis and treatment of syphilis in pregnancy: a study with open data from Brazilian state capitals. Cad Saude Publica. 2019 Dec 20;36(1):e00057219. doi: 10.1590/0102-311X00057219. PMID: 31939547.

16. Zhu L, Qin M, Du L, Xie RH, Wong T, Wen SW. Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006. Int J Infect Dis. 2010 Sep;14 Suppl 3:e45-8. doi: 10.1016/j.ijid.2009.09.009. Epub 2010 Feb 6. PMID: 20137991.

17. Roberts CP, Raich A, Stafylis C, Klausner JD. Alternative Treatments for Syphilis During Pregnancy. Sex Transm Dis. 2019 Oct;46(10):637-640. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001050. PMID: 31517802; PMCID: PMC6750027.

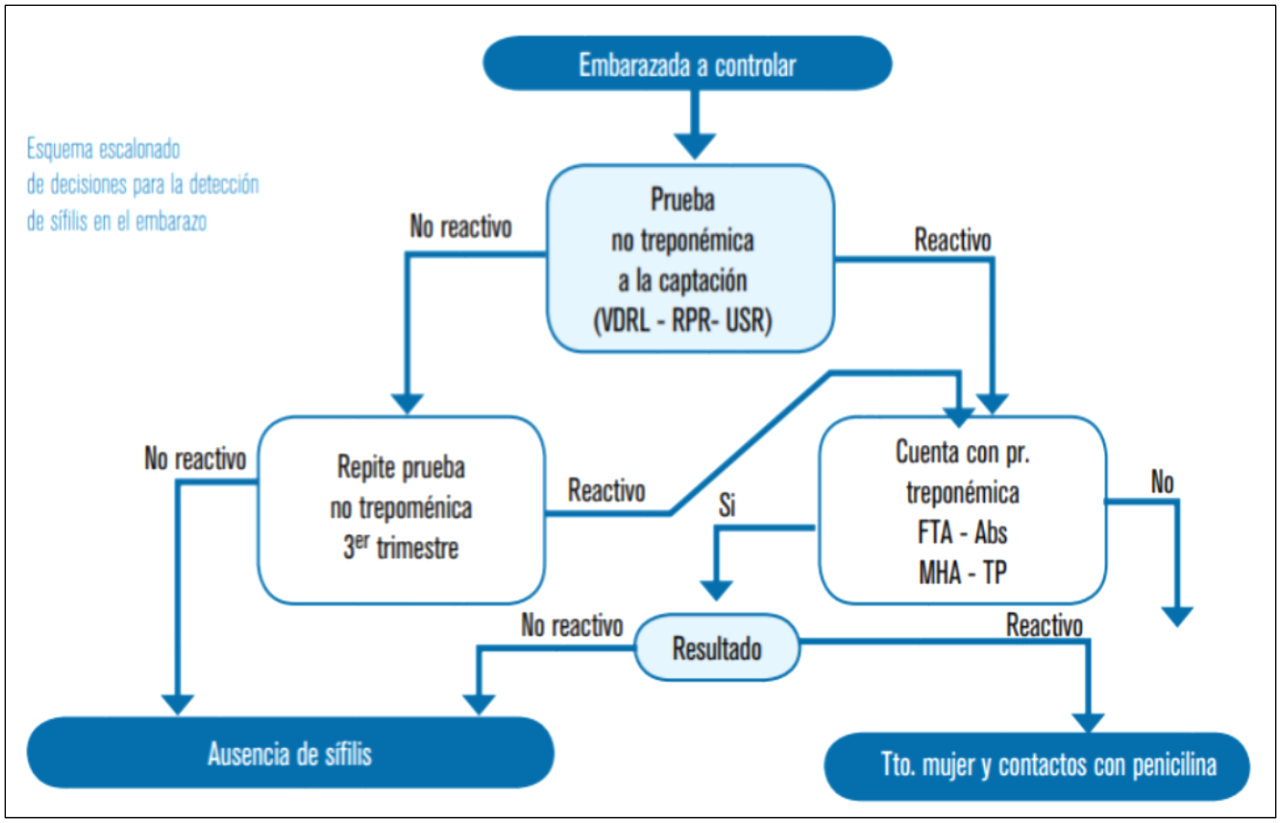
18. Liu Z, Wang T, Liu Y, Wang A, Xie D, Kong F, Xiong L, Chen L, Wang H. Evaluating the progress to eliminate mother-to-child transmission (MTCT) of syphilis in Hunan Province, China: A study based on a health service delivery model. PLoS One. 2018 Sep 7;13(9):e0203565. doi: 10.1371/journal.pone.0203565. PMID: 30192825; PMCID: PMC6128588.

19. Taylor MM, Nurse-Findlay S, Zhang X, Hedman L, Kamb ML, Broutet N, Kiarie J. Estimating Benzathine Penicillin Need for the Treatment of Pregnant Women Diagnosed with Syphilis during Antenatal Care in High-Morbidity Countries. PLoS One. 2016 Jul 19;11(7):e0159483. doi: 10.1371/journal.pone.0159483. PMID: 27434236; PMCID: PMC4951037.

20. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, Fescina R. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review. PLoS One. 2013;8(2):e56463. doi: 10.1371/journal.pone.0056463. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23437138; PMCID: PMC3578834.

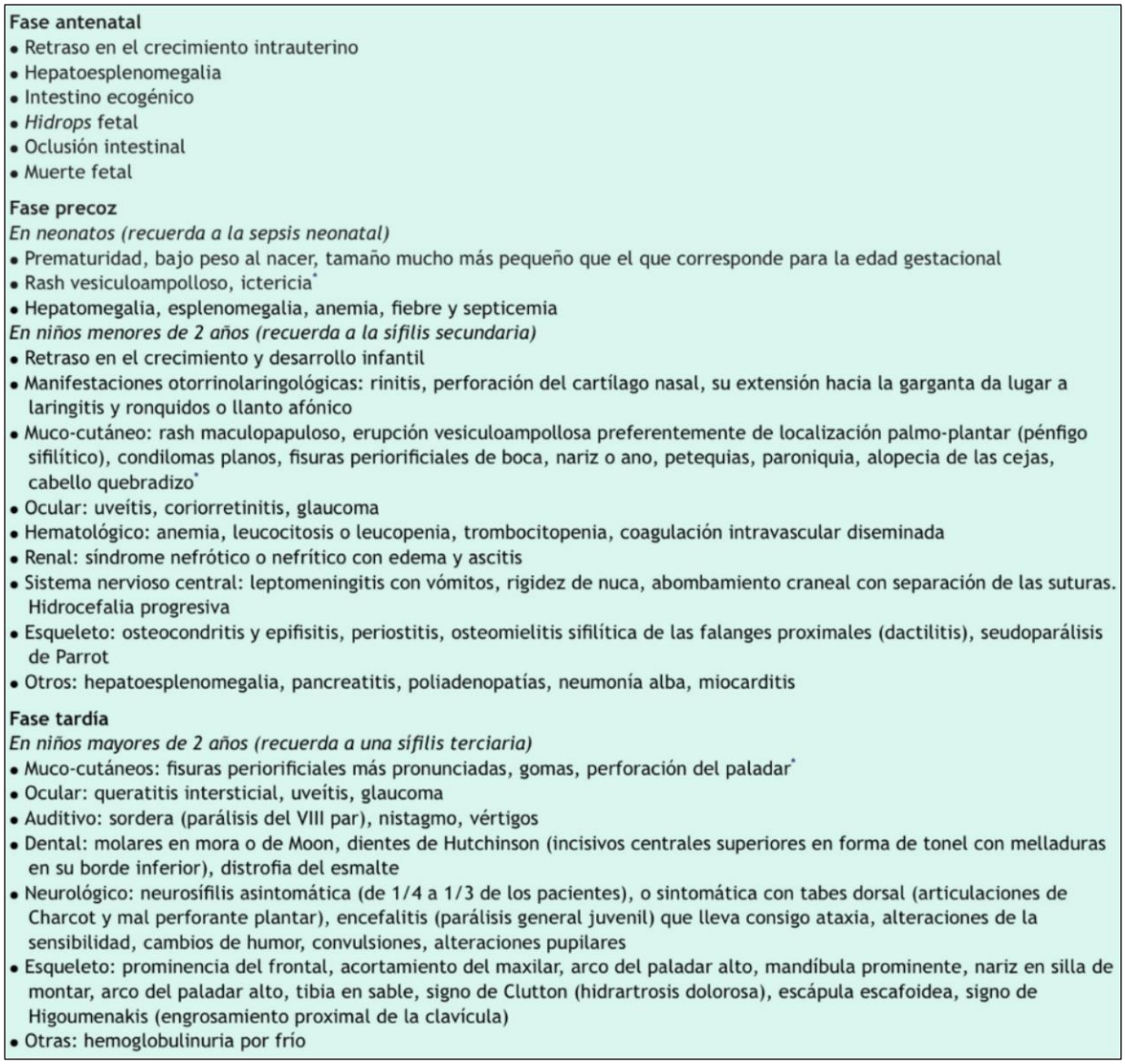
ANEXOS

Figura 1. Flujograma para la Detección de la Sífilis en el Embarazo.



Fuente: Blencowe H (2011)

Figura 4. Manifestaciones clínicas de la sífilis congénita



Fase antenatal
- Retraso en el crecimiento intrauterino
- Hepatoesplenomegalia
- Intestino ecogénico
- *Hidrops* fetal
- Oclusión intestinal
- Muerte fetal

Fase precoz

En neonatos (recuerda a la sepsis neonatal)
- Prematuridad, bajo peso al nacer, tamaño mucho más pequeño que el que corresponde para la edad gestacional
- Rash vesiculoampolloso, ictericia*
- Hepatomegalia, esplenomegalia, anemia, fiebre y septicemia

En niños menores de 2 años (recuerda a la sífilis secundaria)
- Retraso en el crecimiento y desarrollo infantil
- Manifestaciones otorrinolaringológicas: rinitis, perforación del cartílago nasal, su extensión hacia la garganta da lugar a laringitis y ronquidos o llanto afónico
- Muco-cutáneo: rash maculopapuloso, erupción vesiculoampollosa preferentemente de localización palmo-plantar (pénfigo sifilítico), condilomas planos, fisuras periorificiales de boca, nariz o ano, petequias, paroniquia, alopecia de las cejas, cabello quebradizo*
- Ocular: uveítis, coriorretinitis, glaucoma
- Hematológico: anemia, leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada
- Renal: síndrome nefrótico o nefrítico con edema y ascitis
- Sistema nervioso central: leptomeningitis con vómitos, rigidez de nuca, abombamiento craneal con separación de las suturas. Hidrocefalia progresiva
- Esqueleto: osteocondritis y epifisitis, periostitis, osteomielitis sifilítica de las falanges proximales (dactilitis), seudoparálisis de Parrot
- Otros: hepatoesplenomegalia, pancreatitis, poliadenopatías, neumonía alba, miocarditis

Fase tardía

En niños mayores de 2 años (recuerda a una sífilis terciaria)
- Muco-cutáneos: fisuras periorificiales más pronunciadas, gomas, perforación del paladar*
- Ocular: queratitis intersticial, uveítis, glaucoma
- Auditivo: sordera (parálisis del VIII par), nistagmo, vértigos
- Dental: molares en mora o de Moon, dientes de Hutchinson (incisivos centrales superiores en forma de tonel con melladuras en su borde inferior), distrofia del esmalte
- Neurológico: neurosífilis asintomática (de 1/4 a 1/3 de los pacientes), o sintomática con tabes dorsal (articulaciones de Charcot y mal perforante plantar), encefalitis (parálisis general juvenil) que lleva consigo ataxia, alteraciones de la sensibilidad, cambios de humor, convulsiones, alteraciones pupilares
- Esqueleto: prominencia del frontal, acortamiento del maxilar, arco del paladar alto, mandíbula prominente, nariz en silla de montar, arco del paladar alto, tibia en sable, signo de Clutton (hidrartrosis dolorosa), escápula escafoidea, signo de Higoumenakis (engrosamiento proximal de la clavícula)
- Otras: hemoglobulinuria por frío

Fuente: Cerdeira CR, Lopes VG (2012).

Tabla 2. Listado de los estudios excluidos y la causa de exclusión

TITULO	AUTORES - AÑO	CRITERIO DE EXCLUSIÓN
Syphilis: a reemerging infection	Mattei PL, Beachkofsky TM, Gilson RT, Wisco OJ (2012)	Paciente con VIH
Antibiotic treatment for newborns with congenital syphilis	Walker GJ, Walker D, Molano Franco D, Grillo-Ardila CF (2019)	Aborda solamente sífilis congénita
Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world	Trinh T, Leal AF, Mello MB, Taylor MM, Barrow R, Wi TE, Kamb ML (2019)	No contesta la pregunta pico
Effectiveness of Prenatal Screening and Treatment to Prevent Congenital Syphilis, Louisiana and Florida, 2013-2014	Matthias JM, Rahman MM, Newman DR, Peterman TA (2017)	No contesta la pregunta pico
Neurosyphilis in Brazilian newborns: a health problem that could be avoided	Ribeiro ADDC, Dan CS, Santos ADS, Croda J, Simionatto S (2020)	No contesta la pregunta pico
Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006	Zhu L, Qin M, Du L, Xie RH, Wong T, Wen SW (2010)	No contesta la pregunta pico
Challenges in the contemporary management of syphilis among pregnant women in New Orleans, LA	Stafford IA, Berra A, Minard CG, Fontenot V, Kopkin RH, Rodrigue E, Roitsch CM, Rac MW, Hill JB (2019)	No contesta la pregunta pico
Syphilis in pregnancy, congenital syphilis, and factors associated with mother-to-child transmission in Itapeva, São Paulo, 2010 to 2014	Silva Neto SED, Silva SSBED, Sartori AMC (2018)	No contesta la pregunta pico
New screening approach to detecting congenital syphilis in China: a retrospective cohort study	Hu F, Guo SJ, Lu JJ, Hua NX, Song YY, Lin SF, Zhu S (2020)	Pacientes con VIH
Better care for babies: the added value of a modified reverse syphilis testing algorithm for the treatment of congenital syphilis in a maternity hospital in Central African Republic	Ogundipe OF, Van den Bergh R, Thierry B, Takarinda KC, Muller CP, Timire C, Caluwaerts S, Chaillet P, Zuniga I (2019)	Aborda solamente sífilis congénita
Congenital syphilis misdiagnosed as suspected nonaccidental trauma	Jacobs K, Vu DM, Mony V, Sofos E, Buzi N (2019)	Aborda solamente sífilis congénita
Who was affected by the shortage of penicillin for syphilis in Rio de Janeiro, 2013-2017	Araujo RS, Souza ASS,Braga JU. (2020)	No contesta la pregunta pico
Educating health workers is key in congenital syphilis elimination in Colombia	Garcés JP, Rubiano LC, Orobio Y, Castaño M, Benavides E, Cruz A (2017)	No contesta la pregunta pico
Current status of syphilis vaccine development: need, challenges, prospects	Cameron CE, Lukehart SA (2013)	No contesta la pregunta pico
A Systematic Review Based on Antenatal Syphilis Prevalence	Kenyon CR, Osbak K, Tsoumanis A (2016)	No contesta la pregunta pico
Effects on preventing mother-to-child transmission of syphilis and associated adverse pregnant outcomes: a longitudinal study from 2001 to 2015 in Shanghai, China	Li Y, Zhu L, Du L, Qu L, Jiang W, Xu B (2017)	No presenta los antibióticos
Cerebral microcalcifications in a newborn with congenital tuberculosis	Cifuentes Y, Murcia MI, Piar J, Pardo P (2016)	No contesta la pregunta pico
Congenital syphilis presenting with only nephrotic syndrome: reemergence of a forgotten disease	Kim YH, Song JH, Kim CJ, Yang EM (2016)	No contesta la pregunta pico
Congenital syphilis: remember to not forget	Onesimo R, Buonsenso D, Gioè C, Valetini P (2012)	No contesta la pregunta pico

The sound of silence: missing the opportunity to save lives at birth. bull world health organ	Klausner JD (2013)	No contesta la pregunta pico
Early congenital syphilis presenting with vesicobullous eruptions beyond palmoplantar regions	Lee SH, Kim JH, Kim SC (2014)	No contesta la pregunta pico

Tabla 3. Principales características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

TITULO/ AUTOR (AÑO)	OBJETIVOS/ TRATAMIENTOS	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Gomez GB, *et al* (2013)**	**Objetivo**: Realizar una revisión sistemática acerca de los resultados adversos del embarazo entre las mujeres con sífilis no tratadas. **Tratamiento estudiado**: al menos una dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones de UI (mínimo 28 días antes del parto).	Las estimaciones mostraron que entre las mujeres embarazadas con sífilis no tratadas, la pérdida fetal y la muerte fetal fueron un 21% más frecuentes, las muertes neonatales fueron un 9,3% más frecuentes y la prematuridad o el bajo peso al nacer fueron un 5,8% más frecuentes que entre las mujeres sin sífilis. De los bebés de madres con sífilis no tratada, el 15% tenía evidencia clínica de sífilis congénita.	La sífilis materna no tratada se asocia con resultados adversos del embarazo. Los resultados adversos del embarazo fueron: pérdida fetal o muerte fetal, muerte neonatal, prematuridad o bajo peso al nacer, evidencia clínica de sífilis congénita y muerte infantil. No se encontró evidencia que soporte el uso de otros medicamentos para el tratamiento de la sífilis gestacional.
Syphilis in pregnancy: the reality in a public hospital **Torres RG, *et al* (2019)**	**Objetivo**: Evaluar los datos epidemiológicos y obstétricos de gestantes con sífilis. **Tratamiento estudiado:** una dosis semanal de 2.400.000 unidades de penicilina G benzatínica durante 3 semanas en sífilis primaria o secundaria. Para una segunda opción de tratamiento de la directriz se empleó Ceftriaxona 1 g al día, durante 10 días.	Se diagnosticaron 268 mujeres con sífilis. Se observó atención prenatal inadecuada en el 37,9 % de las embarazadas. Sólo el 34,2% de los pacientes completaron el tratamiento de acuerdo con las directrices recomendadas, y el 19,8% de las parejas de los pacientes se sometieron a un tratamiento adecuado de la sífilis; 37 (13,8%) parejas recibieron un tratamiento correcto. En los resultados obstétricos, 4 (1,5%) de las pacientes tuvieron un aborto espontáneo y 8 (3,4%) tuvieron pérdidas fetales; 61 (25,9%) tuvieron partos prematuros; esta prematuridad se ha correlacionado significativamente con un tratamiento inadecuado o incompleto en 49 (27,9%) pacientes, en comparación con 12 (13,0%) pacientes con partos prematuros y tratamiento adecuado (p = 0,006).	El estudio recomienda el desenvolvimiento de políticas de concienciación pública sobre una atención prenatal adecuada y el tratamiento temprano de la sífilis, considerando el aumento de casos diagnosticados durante la gestación y sus consecuencias prevenibles. La ceftriaxona endovenosa como tratamiento de segunda línea en 11 mujeres embarazadas tuvo un pronóstico similar al del tratamiento de primera línea con penicilina en infecciones congénitas. Sin embargo, los datos sobre su efectividad siguen siendo insuficientes debido al reducido número de casos.
Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006. **Zhu L, *et al* (2010)**	**Objetivo**: Evaluar las tendencias y los determinantes de la sífilis materna y congénita en Shanghai, China. **Tratamiento estudiado:** Para la sífilis primaria y secundaria temprana, utilizamos penicilina G benzatínica (4,8 millones de unidades) por vía intramuscular en dos dosis (9,6 millones de unidades en total) por semana. Para la sífilis tardía, utilizamos penicilina G benzatínica (2,4 millones de unidades) por vía intramuscular en tres dosis (7,2 millones de unidades en total) semanales.	La tasa de sífilis congénita en los niños nacidos de madres con tratamiento incompleto (50,8%) fue mucho más alta que en los niños nacidos de madres con tratamiento completo (12,5%). Las tasas de muerte fetal, muerte neonatal y defectos congénitos importantes fueron 30,4%, 11,0% y 3,8%, respectivamente, en el grupo de tratamiento incompleto; las cifras correspondientes fueron 5,5%, 0,56% y 0,46%, respectivamente, en el grupo de tratamiento completo.	La sífilis congénita es una consecuencia inevitable de la sífilis no detectada y/o no tratada en una mujer embarazada. El cribado universal en el embarazo, incluso si el resultado positivo de la prueba es bajo, sigue siendo un problema en la prevención de la sífilis congénita. La atención programática a las pruebas, el tratamiento, la educación, el sondeo de contactos durante el embarazo y la posterior repetición de las pruebas al final del trimestre en mujeres de alto riesgo reducirán las tasas de infección congénita.
Evaluating the progress to eliminate mother-to-child transmission of syphilis in Hunan province, China: a study based on a health service delivery model. **Liu Z, *et al* (2018)**	**Objetivo**: Evaluar el progreso hacia la eliminación de la transmisión materno-infantil de la sífilis en la provincia de Hunan, entre 2011 y 2016. **Tratamiento estudiado:** al menos una dosis de penicilina G benzatínica 2.4 millones de UI (mínimo 28 días antes del parto).	Los resultados revelaron que el número estimado de efectos de la sífilis gestacional en Hunan, entre 2011 y 2016, fue de 3.840, más del 70% de los cuales. Ocurrió entre mujeres que tuvieron al menos una visita de atención prenatal pero no fueron tratadas por sífilis durante el embarazo.	La sífilis materna no tratada sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal prevenible, incluso en mujeres que reciben atención prenatal. Mejorar el acceso a una atención prenatal de calidad y garantizar un tratamiento adecuado para las mujeres infectadas y sus parejas son aspectos importantes para lograr la eliminación de la transmisión materno-infantil de la sífilis.
Alternative treatments for Syphilis during pregnancy. **Roberts CP, *et al* (2019)**	**Objetivo**: Evaluar tratamientos alternativos para Sífilis Gestacional. **Tratamiento estudiado:** Penicilina G benzatínica; Amoxilina; Cefalosporinas; Macrólidos; Eritromicina, Roxitriomicina y Azitromicina.	La amoxicilina es estructuralmente muy similar a la penicilina y ha demostrado resultados prometedores; las cefalosporinas tienen se mostrado eficaz en ensayos de poblaciones no embarazadas; en relación antibióticos macrólidos y azálidos (azitromicina) el estudio detecto 9 casos de fracaso del tratamiento en la prevención de la sífilis congénita; un estudio demostró que los antibióticos macrólidos y azálidos (eritromicina, roxitriomicina y azitromicina) tienen una transferencia transplacentaria limitada (<5%).	Es importante priorizar ciertas clases de antibióticos para futuras investigaciones clínicas para la sífilis en pacientes embarazadas.
Estimating Benzathine Penicillin Need for the Treatment of Pregnant Women Diagnosed with Syphilis during Antenatal Care in High-Morbidity Countries. **Taylor MM, et al (2016)**	**Objetivo:** Estimar la necesidad de penicilina benzatínica para el tratamiento de mujeres embarazadas con diagnóstico de sífilis durante la atención prenatal en países con alta morbilidad. **Tratamiento:** Penicilina Benzatínica (al menos una inyección de 2,4 MU).	El estudio estima que el número total de mujeres que requieren tratamiento con al menos una dosis de 2,4 MU de penicilina benzatínica en los 30 países analizados es 351.016. Al suponer la disponibilidad de penicilina y la provisión de tratamiento para todas las madres diagnosticadas con sífilis, se estimó que se evitarían aproximadamente 95,938 resultados adversos en el parto, incluidos 37,822 mortinatos, 15.814 muertes neonatales y 34.088 otros casos de sífilis congénita.	La necesidad de penicilina para el tratamiento de la sífilis materna e infantil es alta en este grupo de países agobiados por la sífilis. Las iniciativas para asegurar un suministro estable y adecuado de penicilina benzatínica para el tratamiento de la sífilis materna son importantes para la prevención de la sífilis congénita y serán cada vez más críticas en el futuro a medida que más países avancen hacia las metas de eliminación.

Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review. **Galvao TF, *et al* (2013)**	**Objetivo:** Estimar el riesgo de reacciones adversas graves a la penicilina benzatínica en mujeres embarazadas. **Tratamiento estudiado:** Penicilina benzatínica.	El estudio analizo datos de 3.466.780 pacientes. No se informaron reacciones adversas graves entre las 1.244 mujeres embarazadas incluidas. El riesgo combinado de muerte fue prácticamente nulo. A partir del estudio es esperado que el tratamiento con penicilina produzca una incidencia de 0 a 3 casos de anafilaxia por cada 100.000 tratados. Se notificaron reacciones adversas en 6.377 pacientes entre 3.465.322 tratados.	Los estudios que evaluaron el riesgo de eventos adversos graves debido al tratamiento con penicilina benzatínica en mujeres embarazadas fueron escasos, pero no se encontraron informes de reacciones adversas. La incidencia de resultados adversos graves fue muy baja en la población general. El riesgo de tratar a las mujeres embarazadas con penicilina benzatínica para prevenir la sífilis congénita parece muy bajo y no supera sus beneficios. Se necesita más investigación para mejorar la calidad de la evidencia.
Adequacy of prenatal care, diagnosis and treatment of syphilis in pregnancy: a study with open data from Brazilian state capitals. **Benzaken AS, et al (2020)**	**Objetivo:** Describir y comparar las características de la adecuación de la atención prenatal en las capitales de los estados brasileños, con enfoque en el diagnóstico y tratamiento de la sífilis gestacional como estrategia fundamental para la eliminación de la sífilis congénita. **Tratamiento estudiado:** penicilina benzatínica.	En total, se analizaron 685.286 nacimientos. Solo el 2,3% de las mujeres no acudieron a las consultas prenatales. Entre los casos de sífilis congénita, el 17,2% de las madres no asistieron a la atención prenatal. El estudio demostró la disponibilidad media de 27,3% para pruebas rápidas de sífilis, 67,7% para penicilina benzatínica y 86,7% para administración de penicilina benzatínica por equipos de salud.	El uso de datos públicos mostró una baja adecuación de la atención prenatal en las capitales brasileñas, lo que denota una calidad insuficiente para el diagnóstico y tratamiento de la sífilis gestacional, a pesar de la disponibilidad de insumos.