



<https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.6863>

## Sífilis congénita atípica con doble VDRL negativo materno. Reporte de un caso

### Atypical congenital syphilis with a double negative VDRL from the mother. A case report.

Eduardo Alfonso Hernández-Muñoz,<sup>1</sup> Claudia Angélica Serrano-Medina,<sup>1</sup> Jesús Alfredo Serrano-Medina,<sup>1</sup> José Luis Sánchez-Rosales,<sup>2</sup> Óscar Gutiérrez-Aguirre,<sup>2</sup> Sandra Edith Jiménez-Cano<sup>3</sup>

#### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** La sífilis es una infección de transmisión sexual adquirida a través de una transfusión sanguínea, por contacto directo con una lesión activa o por vía vertical. La infección puede transmitirse al feto en cualquier momento del embarazo. Cada año se registran en el mundo 749,000 casos de sífilis congénita. En México, del 2007 al 2017, se reportaron 1030 casos de sífilis congénita (media de 90.6 casos por año). En 50 a 80% de los casos hay complicaciones materno-fetales.

**OBJETIVO:** Reportar un caso clínico de sífilis congénita temprana, con pénfigo buloso y descamación al nacimiento.

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 25 años, con antecedente de cuatro embarazos, dos partos y un aborto, previamente sana, con control prenatal y pruebas de VDRL y VIH negativas. Los dos últimos embarazos finalizaron con recién nacido, ambos de sexo femenino, con lesiones ampollosas decapitadas, placas blanquecinas de aspecto áspero elevadas sobre una base eritematosa, eritema con descamación gruesa en las manos y pies, y descamación fina generalizada. Ante la sospecha de sífilis congénita se inició la administración de 50,000 UI/kg de penicilina G cristalina por vía intravenosa cada 12 h. La sospecha de sífilis congénita se confirmó. La paciente se dio de alta con citas de seguimiento en la consulta externa.

**CONCLUSIONES:** El control prenatal adecuado, con una o dos pruebas para sífilis, no es suficiente para prevenir la forma congénita. Es necesario el análisis de los casos para encontrar opciones e implementar estrategias de salud pública que prevengan nuevos casos.

**PALABRAS CLAVE:** Sífilis congénita; transfusión sanguínea; embarazo; pénfigo; diagnóstico prenatal; penicilina G; eritema; feto.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** Syphilis is a sexually transmitted infection acquired through blood transfusion, by direct contact with an active lesion or by the vertical route. The infection can be transmitted to the fetus at any time during pregnancy. Each year, 749,000 cases of congenital syphilis are reported worldwide. In Mexico, from 2007 to 2017, 1030 cases of congenital syphilis were reported (average of 90.6 cases per year). In 50 to 80% of cases there are maternal-fetal complications.

**OBJECTIVE:** To report a clinical case of early congenital syphilis with bullous pemphigus and desquamation at birth.

**CLINICAL CASE:** 25-year-old patient, with a history of four pregnancies, two deliveries and one abortion, previously healthy, with prenatal control and negative VDRL and HIV tests. The last two pregnancies ended with a newborn, both female, with decapitated blistering lesions, whitish plaques of rough appearance raised on an erythematous

<sup>1</sup> Residente de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar 53.

<sup>2</sup> Epidemiología, Hospital General de Zona 89.

<sup>3</sup> Jefatura de Pediatría, Hospital General de Zona 89, Instituto Mexicano del Seguro Social, Jalisco.

#### ORCID

<http://orcid.org/0000-0003-4742-1673>

**Recibido:** septiembre 2021

**Aceptado:** marzo 2022

#### Correspondencia

Eduardo Alfonso Hernández Muñoz  
eduardoa4m@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Hernández-Muñoz EA, Serrano-Medina CA, Serrano-Medina JA, Sánchez-Rosales JL, Gutiérrez-Aguirre O, Jiménez-Cano SE. Sífilis congénita atípica con doble VDRL negativo materno. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (11): 924-932.



base, erythema with thick desquamation on the hands and feet, and generalized fine desquamation. Suspecting congenital syphilis, 50,000 IU/kg of crystalline penicillin G intravenously every 12 h was started. The suspicion of congenital syphilis was confirmed. The patient was discharged with follow-up outpatient appointments.

**CONCLUSIONS:** Adequate prenatal screening, with one or two tests for syphilis, is not sufficient to prevent the congenital form. Case analysis is necessary to find options and implement public health strategies to prevent new cases.

**KEYWORDS:** Syphilis, congenital; Blood transfusion; Pregnancy; Pemphigus; Prenatal diagnosis; Penicillin G; Erythema; Fetus.

## INTRODUCCIÓN

La sífilis o lúes es una infección de transmisión sexual que puede adquirirse a través de una transfusión sanguínea, por contacto directo con una lesión activa o por vía vertical. El agente etiológico es la bacteria *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*.<sup>1</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una prevalencia global de sífilis en adultos de 15 a 49 años de 0.5% (~17.7 millones de casos) y una incidencia de 1.5 casos por cada 1000 hombres y mujeres (~5.6 millones de casos por año).<sup>2</sup> En mujeres embarazadas estimó una prevalencia global de ~ 0.69% (988,000 casos) y de ~0.86% (131,000 casos) en la región de las Américas.<sup>3</sup>

Una mujer embarazada puede transmitir la enfermedad al feto en cualquier momento del embarazo, vía transplacentaria o por contacto directo al momento del nacimiento.<sup>4</sup> Las probabilidades van del 40 al 80% en sífilis primaria o secundaria y ~40% en sífilis latente.<sup>5,6</sup> Las complicaciones materno-fetales suceden en alrededor del 50 a 80%, donde la muerte fetal ocurre del 25 al 40% de los casos. La sífilis es la primera causa mundial de muerte fetal con más de 212,000 casos anuales.<sup>7</sup>

Cada año se registran 749,000 casos de sífilis congénita en el mundo; de éstos, 51,000 en la región de las Américas.<sup>3</sup> En México del 2007 al 2017 se reportaron 1030 casos de sífilis congénita (media de 90.6 casos por año) con una incidencia en el grupo de edad de menores de 1 año de  $1.289 \pm 0.04$  y  $1.189 \pm 0.06$  por cada 100,000 nacidos vivos para el sexo femenino y masculino, respectivamente.<sup>8</sup>

El objetivo del artículo fue: reportar un caso clínico de sífilis congénita temprana con pénfigo bulloso y descamación al nacimiento. Este reporte de caso sigue los lineamientos de la guía CARE.<sup>9</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de 25 años, con antecedentes de tres embarazos (dos partos y un aborto), en curso del cuarto embarazo, previamente sana, con toxicomanías negadas. El control prenatal se inició en el segundo trimestre (6 consultas) con pruebas de VDRL y VIH (Licon®) reportadas negativas en dos ocasiones. El ultrasonido obstétrico en seis ocasiones se reportó sin alteraciones. Ingresó al servicio de Urgencias por trabajo de parto activo, que finalizó en parto, sin complicaciones.

La recién nacida fue de término (37.2 semanas de gestación conforme a la fecha de la última

menstruación), de 2625 g, 49 cm de talla, perímetro cefálico de 33 cm, APGAR 7/9 y escala de Silverman-Andersen de 0/10. Los signos vitales al nacimiento fueron: tensión arterial 87-60 mmHg, frecuencia respiratoria 47 por minuto, frecuencia cardíaca 136 lpm, temperatura de 37.5 °C. (**Figura 1**). En la exploración física al nacimiento se observaron múltiples lesiones dérmicas generalizadas que afectaban las palmas y las plantas: 1) Lesiones ampollas decapitadas. 2) Placas blanquecinas de aspecto áspero ligeramente elevadas sobre una base eritematosa delimitada. 3) Eritema con descamación gruesa y fina en las manos y pies (**Figuras 2 y 3**). 4) Descamación fina generalizada. Conjuntivitis bilateral con exudado verdoso. Borde hepático y polo esplénico palpables, 3 y 2 cm por debajo del reborde costal respectivo. Resto normal. Por lo anterior se sospechó sífilis congénita temprana. Se inició la administración de 50,000 UI/kg/dosis de penicilina G cristalina, por vía intravenosa de cada 12 horas. Los estudios de laboratorio (**Cuadro 1**), ultrasonido transfontanelar y las radiografías de tórax, abdomen y huesos largos se reportaron normales. Se efectuó el estudio epidemiológico de caso probable de sífilis congénita y se notificó inmediatamente a las autoridades sanitarias de la jurisdicción y de la delegación estatal, con actualización diaria del caso hasta su confirmación.

La prueba de VDRL se reportó positiva y se continuó con el tratamiento antibiótico. Se solicitaron pruebas treponémicas al Laboratorio de Referencia Epidemiológica (LARRE) del Instituto Mexicano del Seguro Social y al Laboratorio Estatal de Salud Pública de Jalisco. En el IMSS se repitieron las pruebas maternas de anticuerpos anti-VIH (negativo) y VDRL (positivo 1:16).

Al sexto día de tratamiento se observó la involución de las lesiones bullosas en máculas pardas, con descamación gruesa en los bordes y fina generalizada, con persistencia del eritema en las manos y los pies.

Posteriormente fue valorada por el infectólogo pediatra, quien modificó el esquema antimicrobiano de penicilina G sódica cristalina a 50,000 UI/kg/dosis cada 12 horas del día 0 al 7 y del día 8 al 14 continuó con 50,000 UI/kg/dosis cada 8 h por vía intravenosa. La exploración oftalmológica se reportó normal. El análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo se reportó con aspecto de agua de roca, leucocitos negativos, glucosa de 67 mg/dL y proteínas totales de 101 mg/dL. El VDRL del líquido cefalorraquídeo resultó negativo. El perfil TORCH fue reactivo a anticuerpos anti-CMV IgG 88 AU/mL, IgG para rubéola zona gris de 9.2 IU/mL, anticuerpos anti-herpes 1 y 2 IgM 1.76 y el resto no reactivo. Anticuerpos anti-VIH no reactivo.

El diagnóstico de sífilis congénita se confirmó a los 11 días del nacimiento establecido con base en una prueba de VDRL (Spinreact®) positiva 1:1024, ensayo inmunoenzimático de anticuerpos totales anti-*T. pallidum* (Elecsys®) reactivo y Western Blot IgM contra *T. pallidum* (Euroimmun®) positivo. Se confirmó el caso de sífilis congénita temprana y se envió la actualización del estudio epidemiológico a las autoridades sanitarias.

Durante su estancia intrahospitalaria amamantó a su hijo, permaneció estable, sin fiebre, sin alteraciones neurológicas y con buena tolerancia al tratamiento antimicrobiano.

Con base en lo anterior se dio el alta hospitalaria e indicó continuar en seguimiento en la consulta externa de Infectología y Neurología Pediátrica con VDRL seriados a los meses 1,3,6 y 12 para evaluar la respuesta al tratamiento.

## DISCUSIÓN

En México, la sífilis congénita es un padecimiento sujeto a vigilancia epidemiológica nacional, de notificación obligatoria e inmediata conforme



Cuadro 1. Estudios de laboratorio

Variables	Reportes 09/04/2021	Reportes 12/04/2021	Reportes 16/04/2021	Reportes 24/04/2021	Valores de referencia
Hemoglobina	17.7 g/dL		16.9 g/dL	15.2 g/dL	12-16
Plaquetas	67 mil /-1		388 mil /-1	383 mil /-1	150-400
Leucocitos	13.95 mil /-1		21.34 mil /-1	18.68 mil /-1	5-10
Linfocitos	47.8%		54.8%	63.8%	20-40
Neutrófilos	43%		36%	27.2%	40-70
Basófilos	0.9%		0.2%	0.4%	0-1
Monocitos	5.9%		7.1%	6.2%	3-6
Eosinófilos	0.1%		1%	2%	0-5
Glucosa	28 mg/dL	61 mg/dL	95 mg/dL	88 mg/dL	74-106
Creatinina sérica		0.7 mg/dL	0.5 mg/dL	0.4 mg/dL	0.52-1.04
TGP		27 U/L		17 U/L	4-50
TGO		44 U/L		35 U/L	17-59
DHL		556 U/L		293 U/L	120-246
Fosfatasa alcalina				259 U/L	38-126
GGT				257 U/L	15-73
Albúmina				2.9 g/dL	4-5
Bilirrubinas totales		2.60 mg/dL	0.824 mg/dL		1-10.5
Bilirrubina directa		0.0 mg/dL	0.0 mg/dL		0-0.6
Bilirrubina indirecta		2.6 mg/dL	0.824 mg/dL		0.6-10.5
Proteína C reactiva		36.4 mg/dL			5-90
Tiempo de protrombina			12.8 s		11-15 s
Tiempo parcial de tromboplastina			51.7 s		28-40 s
VDRL		Positivo		Negativo	Negativo

a los artículos tercero, fracción XV, 13, 133 fracción I y II, 134 fracción VIII, 135, 137, 138 y 139 de la Ley General de Salud y la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 para la Vigilancia Epidemiológica y la Norma Oficial Mexicana (NOM-039-SSA2-2002) para la Prevención y Control de las Infecciones de Transmisión Sexual establece la clasificación, diagnóstico y tratamiento de la sífilis congénita y define un caso confirmado a los niños con antecedente materno de VDRL y prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) o microhemaglutinación para *T. pallidum* (MHA- TP)

positivas, con manifestaciones clínicas específicas de sífilis congénita y quien resultó positivo para anticuerpos treponémicos fluorescentes IgM o se identificó *T. pallidum* por campo oscuro o inmunofluorescencia de lesiones, cordón umbilical, placenta y necropsia.<sup>10,11,12</sup>

La sífilis congénita se clasifica en temprana si aparece antes de los dos años y tardía después de éstos. El 60% de los casos de sífilis congénita temprana cursan de manera asintomática al nacimiento. En la sífilis congénita tardía los síntomas solo se manifiestan en un 2 a 3% de los casos.<sup>11</sup>

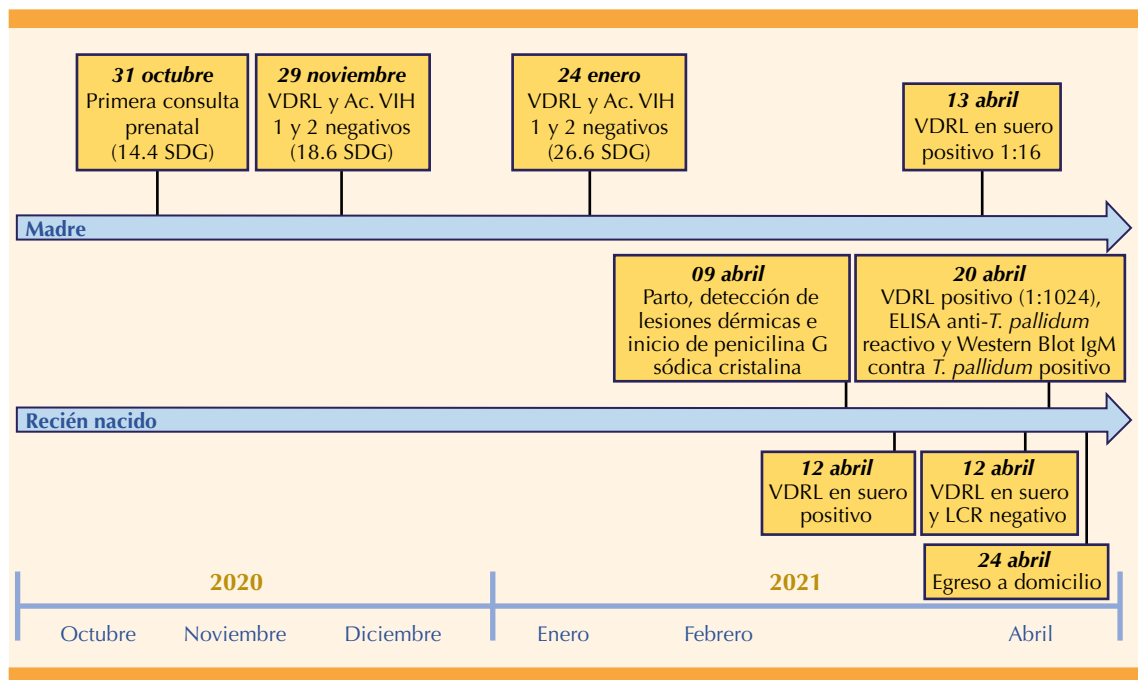


Figura 1. Línea del tiempo.

Las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita temprana tienen un amplio espectro que incluye datos inespecíficos: restricción del crecimiento intrauterino, prematurez, bajo peso al nacer, inapetencia, fiebre o irritabilidad, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y manifestaciones más específicas que pueden afectar cualquier órgano o sistema.<sup>13</sup> Las manifestaciones cutáneas incluyen: ictericia, petequias, eritema multiforme, pénfigo sifilítico caracterizado por lesiones vesículo-bullosas (**Figura 3**); sin embargo, al ser frágiles, las bullas se erosionan y rompen con facilidad por lo que es más común encontrarlas de esta forma. Las bullas son precedidas por pápulas de color rojo-cobre que en días se vuelven lesiones descamativas y desaparecen de 1 a 3 semanas; exantema maculopapular y eritema en palmas y plantas, exantema en “blueberry muffin”, queratoderma palmoplantar con descamación y fisuras, alopecia y onicomadesis.<sup>14,15</sup>

Las manifestaciones hematológicas incluyen: anemia hemolítica con COOMBS indirecto negativo, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada y hemorragias ventriculares.<sup>16</sup> La principal manifestación pulmonar es la neumonitis alba.<sup>17</sup>

Las manifestaciones óseas pueden aparecer incluso hasta en un 70% de los casos, por lo general como desmineralización focal (zonas de radiolucidez) o erosión difusa bilateral de la metafisis medial de la tibia proximal (signo de Wimberger). También puede ocurrir periostitis y desmineralización cortical en diáfisis y metástasis de huesos largos que pueden causar fracturas metafisarias que llevan a la pseudoparálisis de Parrot, bandas radiolúcidas en la metafisis de huesos largos, bordes de apariencia metafisaria en el margen de la epífisis de huesos largos (signo de Wegner) y osteocondritis.<sup>14,16,18</sup>



Las manifestaciones en las mucosas son: rinitis sífilítica (*snuffles*), condiloma lata, fisuras perianales y peribucales.<sup>14</sup> Las manifestaciones oftalmológicas y neurológicas incluyen: opacidad corneal, uveítis, glaucoma y coriorretinitis; meningitis, parálisis de nervios craneales y sordera.<sup>6,19</sup>

Los diagnósticos diferenciales de la sífilis congénita en neonatos con lesiones bullosas al nacimiento incluyen: epidermólisis bullosa, síndrome de piel escaldada por estafilococos, eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa y síndrome de descamación cutánea.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo de sífilis en el embarazo y sífilis congénita son: falta de control prenatal,

falta de prueba de sífilis en el embarazo, mujer con pareja con múltiples parejas sexuales, mujer con múltiples parejas sexuales, ser usuaria de drogas intravenosas o tener relaciones sexuales con usuario de drogas intravenosas, ser trabajadora sexual, antecedente de otras infecciones de transmisión sexual.<sup>11</sup>

En México, los lineamientos de atención prenatal y las estrategias para prevenir los casos de sífilis congénita y sífilis en el embarazo se encuentran en 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* con atención centrada en la paciente, donde se recomienda que en la primera consulta prenatal se ofrezca la prueba de detección de sífilis y VIH a las mujeres embarazadas, si no se practicó la prueba de tamizaje debe ofrecerse antes del parto o en el posparto inmediato.<sup>20,21</sup> El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF) recomienda lo mismo que la NOM-007-SSA2-2016 y la GPC; sin embargo, los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), la Asociación Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) además de emitir la misma recomendación sugieren que las mujeres embarazadas con factores de riesgo por su historia sexual, alta prevalencia de sífilis en su comunidad, que viven con VIH o tienen antecedente de ser trabajadoras sexuales o haber estado en la cárcel, se realicen pruebas adicionales, en el tercer trimestre (28 semanas de embarazo) y al momento del parto.<sup>5</sup>



**Figura 2.** Eritema en tronco con descamación fina generalizada y lesión ampollosa decapitada en la mano de un recién nacido con sífilis congénita.

Los CDC, en su marco de trabajo para la prevención de sífilis congénita, establecen que cada caso de sífilis congénita puede deberse a 1 de 4 categorías de oportunidades perdidas que son mutuamente excluyentes: 1) Falta de control prenatal oportuno, sin prueba de sífilis oportuna (28.2%). 2) Falta de prueba de sífilis



**Figura 3.** Recién nacido con sífilis congénita, con múltiples placas blanquecinas de aspecto áspero ligeramente elevadas sobre una base eritematosa delimitada, descamación gruesa y fina en pies y lesiones ampollas decapitadas.

oportuna a pesar de un control prenatal oportuno (8.9%). 3) Falta de tratamiento materno a pesar de un diagnóstico oportuno de sífilis (30.7%). 4) Identificación tardía de seroconversión en el embarazo (menos de 30 días antes del parto) (11.2%). El resto de los casos se agrupa en la categoría de oportunidad de prevención perdida no identificada, que se subdivide en: 1) Casos de sífilis congénita con signos y síntomas a pesar de completar el tratamiento materno (3.5%). 2) No clasificable por falta de información (17.5%).<sup>22</sup> Esta estrategia permite identificar las oportunidades perdidas para prevenir los casos de sífilis

congénita y dirigir los programas de prevención hacia las principales causas raíz.

En México no existe un sistema de clasificación de oportunidades perdidas para prevenir los casos de sífilis congénita. Con base en los lineamientos del CDC el caso aquí reportado se clasificó en oportunidad de prevención perdida no identificada. El hecho de que este caso no se haya identificado mediante las pruebas de sífilis practicadas a lo largo del control prenatal, puede explicarse mediante alguna de las siguientes razones: 1) La mujer embarazada adquirió la infección en un periodo posterior a la práctica de la última prueba de VDRL. 2) La infección estaba en periodo de incubación al momento de la segunda prueba (10 a 90 días con promedio de 21 días).<sup>1</sup> 3) La enfermedad estaba en periodo de seroconversión al momento de la segunda prueba (3 a 6 semanas posterior a la infección).<sup>23</sup> 4) Al momento de realizar la segunda prueba de VDRL sobrevino el fenómeno de prozona. Ocurre cuando se aplica un suero sin diluir, con títulos de anticuerpos inespecíficos muy elevados que deriva en un reporte falso negativo debido a que la gran cantidad de anticuerpos ocupa todos los sitios de unión al antígeno, por lo que no hay floculación. Se encuentra en 0.86 al 2.9% de los casos y se asocia al embarazo, sífilis primaria, secundaria, neurosífilis e infección por VIH. Puede evitarse al diluir el suero antes de practicar la prueba. En las muestras de pacientes con estas características que vivan en zonas endémicas de sífilis se sugiere la dilución rutinaria.<sup>24,25</sup> 5) Error del laboratorio en el proceso de la muestra o interpretación del resultado.

Las principales limitaciones en la atención médica de este caso fueron el tiempo transcurrido entre la sospecha y la confirmación del caso. Ante la sospecha clínica se sugiere iniciar el tratamiento antibiótico; retrasarlo hasta la confirmación puede tener consecuencias negativas a corto y largo plazo en el recién nacido y su familia. Es



común que fallemos en hacer un interrogatorio cuidadoso referente a los antecedentes sexuales, prácticas sexuales y múltiples parejas sexuales que confieren un mayor riesgo de infección. Es un error asumir que, con una prueba negativa de sífilis del primer o segundo trimestre, las pacientes permanecerán libres de la enfermedad durante el resto del embarazo.

## CONCLUSIONES

El control prenatal adecuado con una o dos pruebas de sífilis no siempre es suficiente para prevenir un caso de sífilis congénita. Es necesario analizar individualmente los casos de sífilis congénita para encontrar las fallas en las estrategias de salud pública que permitan prevenir nuevos casos. En México se requieren estudios que evalúen el costo-beneficio de practicar más de una prueba de detección de sífilis en el embarazo de manera rutinaria, con análisis epidemiológico y estrategias regionales.

## Agradecimientos

A la valiosa colaboración de los doctores Oziel Jahel Vallez Pérez y Mariana Hernández Gutiérrez en la interpretación de los estudios de imagen. A la doctora Claudia Mariana Hernández Robles por la revisión del manuscrito y su apoyo en la traducción.

## REFERENCIAS

- Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual. 18<sup>th</sup> ed. American Public Health Association, 2004; 700.
- Newman L, Rowley J, Hoorn S Vander, Wijesooriya NS. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One* 2015; 1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143304>
- Id ELK, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Id NI, Le L, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes. Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One* 2019; 473: 1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211720>
- Wang BAE, Chambers CJ, Silverstein MASM. A rare presentation of congenital syphilis : Pempigus syphiliticus in a newborn infant with extensive desquamation of the extremities. *Pediatr Dermatol* 2018; 35 (2) :e110-3. <https://doi.org/10.1111/pde.13380>
- Rubin R. Why Are Mothers Still Passing Syphilis to Their Babies? *JAMA* 2019; 1: 6-7. doi:10.1001/jama.2018.20843
- Robledo-Aceves M, Olguín-Flores R, Gaytan-Meza JJ, Orozco-Alatorre LG. Sífilis congénita temprana, cribado insuficiente. Reporte de un caso. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2020; 58 (1): 61-5. PMID: 32421271
- Arnesen L, Martínez G, Mainero L, Serruya S, Durán P. International Journal of Gynecology and Obstetrics Gestational syphilis and stillbirth in Latin America and the Caribbean. *Int J Gynecol Obstet* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.09.017>
- Reyna-Figueroa J, Esparza-Aguilar M, Hernández-Hernández LC, Ferbández-Cantón S, Richardson-López Collada. Congenital syphilis, a reemergent disease in Mexico : its epidemiology during the last 2 decades. *Sex Transm Dis* 2011; 38 (9): 798-801. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31821898ca
- Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, Schoen-angerer T Von, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports : explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol* 2017; 89: 218-35. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026
- Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002, Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual. Diario Oficial de la Federación.
- Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Sífilis Congénita. Secretaría de Salud, 2012; 49.
- Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. Diario Oficial de la Federación.
- Keuning MW, Kamp GA, Schonenberg-meinema D, Dorigo-zetsma JW, Zuiden JM Van, Pajkr D. Grand Round Congenital syphilis, the great imitator -case report and review. *Lancet Infect Dis* 2020; 3099 (20): 1-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30268-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30268-1)
- Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Case report a case of congenital syphilis presenting with unusual skin eruptions. *Case Rep Pediatr* 2018; 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1761454>
- Spydell LE. Congenital syphilis and the prozone. *Adv Neonatal Care*. 2018; 18 (6): 446-50. doi: 10.1097/ANC.0000000000000573
- Lee HS, Lee JI, Jeon J. Congenital syphilis unusually presenting with prematurity-related severe neonatal morbidities including meconium obstruction: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99 (40): e22321. 10.1097/MD.00000000000022321
- Cavagnaro FSM, Pereira RT, Pérez PC, Sandoval C. Sífilis congénita precoz . A propósito de 2 casos clínicos. *Rev Chil Pediatr* 2014; 85 (1): 86-93. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000100012>



18. Mannelli L, Perez FA, Parisi MT, Giacani L. Case report a case of congenital syphilis. *Emerg Radiol* 2013; (20): 337-9. <https://doi.org/10.1007/s10140-013-1112-1>
19. Follett T, Clarke DF. Resurgence of congenital syphilis : diagnosis and treatment. *Neonatal Netw* 2011; 30 (5): 320-8. doi: 10.1891/0730-0832.30.5.320
20. CENETEC M. Control prenatal con atención centrada en la paciente. Guía de Referencia Rápida: Guía de Práctica Clínica. <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc%0Ahttp://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html#>
21. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. *Diario Oficial de la Federación* 2016; 1-67.
22. Kimball A, Torrone E, Miele K, Bachmann L, Thorpe P. Missed opportunities for prevention of congenital syphilis - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (22): 661-5. doi:10.15585/mmwr.mm6922a1
23. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med* 2020; 382 (9): 845-54. doi:10.1056/NEJMra1901593
24. Lin JS, Eder ML, Bean SI. Screening for syphilis infection in pregnant women updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 97227 (9): 918-25. doi:10.1001/jama.2018.7769
25. Liu L, Lin L, Tong M, Zhang H, Huang S, Chen Y, et al. Incidence and Risk Factors for the Prozone Phenomenon in Serologic Testing for Syphilis in a Large Cohort. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 384-9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu325>

### CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

#### REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.jyobfe.2015.04..0015>\*

\* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).