

Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía completa

GPC-2014-41

© Ministerio de Salud y Protección Social
© Fondo de Población de las Naciones Unidas - UNFPA
*Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para la atención
integral de la sífilis gestacional y congénita*
GPC-2014-41
Guía completa

ISBN: 978-958-8735-87-0

Bogotá, Colombia
Agosto de 2014

Nota legal

Queda prohibida la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio escrito o virtual, sin previa autorización del Ministerio de Salud y Protección Social.



MINSALUD

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ

Viceministro de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

ELKIN DE JESÚS OSORIO SALDARRIAGA

Director de Promoción y Prevención

JOSÉ LUIS ORTIZ HOYOS

Jefe de la Oficina de Calidad



**FONDO DE POBLACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS –
UNFPA**

LUCY WARTENBERG

Representante auxiliar

MARTHA LUCÍA RUBIO MENDOZA

Asesora VIH/Juventud

ELVA PATRICIA BELALCÁZAR ORBES

Coordinadora Línea VIH convenio MSPS/UNFPA



INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

JAVIER ORLANDO CONTRERAS ORTÍZ

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAVIER HUMBERTO GUZMAN

Subdirección de Implantación y Diseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

SANDRA LUCÍA BERNAL

Subdirección de Difusión y Comunicación



EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

RICARDO LUQUE NÚÑEZ

SIDIA CAICEDO TRASLAVIÑA



EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

LAURA CATALINA PRIETO



Fondo de Población
de las Naciones Unidas

EQUIPO TÉCNICO DE UNFPA

MARTHA LUCIA RUBIO MENDOZA

ELVA PATRICIA BELALCÁZAR ORBES



GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

Líder del grupo desarrollador

Hernando Guillermo Gaitán Duarte

Médico Cirujano. Especialista en Obstetricia y Ginecología. MSc en Epidemiología Clínica. Profesor Titular, Departamento de Obstetricia y Ginecología e Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador editorial Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia. hggaitand@unal.edu.co

Coordinadora Metodológica

Carol Zussandy Páez Canro

Médica cirujana. Candidata a Magister en Epidemiología clínica. Investigadora asociada Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. cpaez@unal.edu.co

Experta Metodológica

Diana Patricia Rivera Triana

Médica cirujana. MSc en Salud Pública, candidata a Magister en Epidemiología clínica. Investigadora asociada. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Especialistas clínicos

Edith Ángel Müller

Médica cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en Infectología Ginecoobstétrica y Perinatal. Profesora Asociada Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia. Representante de la Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología. Miembro Comité Editorial Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia.

Santiago Estrada Mesa

Médico cirujano. Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas. Director Laboratorio Clínico VID, obra de la Congregación Mariana. Medellín, Colombia.

Mery Yolanda Cifuentes Cifuentes

Médica cirujana. Especialista en Pediatría y neonatología. Profesora titular. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Representante Sociedad Colombiana de Pediatría.

Adriana Cruz Aconcha

Médica cirujana. Especialista en dermatología, Research Fellow en Inmunología. Coordinadora Investigación en Sífilis, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas CIDEIM, Cali-Valle. Representante Asociación Colombiana de Dermatología.

Liliana Gallego Vélez

Médica cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Docente Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Representante de la Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología.

Hugo Enrique López Ramos

Médico cirujano. Especialista en Urología, MSc en Epidemiología Clínica. Representante Sociedad Colombiana de Urología.

Hoover Canaval Erazo

Médico cirujano. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Valle , Cali, Colombia.

Representante de pacientes y cuidadores

Lorena Conrado Chaverra

Enfermera, atención primaria de gestantes Hospital Departamental San Francisco de Asís. Quibdó, Chocó. Representante de pacientes.

Monitores de la GPC

Milena Rodríguez Bedoya

Médica veterinaria, candidata a Magister en Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Claudia Colmenares Mejía

Médica cirujana, candidata a Magister en Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Juan Pablo Alzate Granados

Médico cirujano, candidato a Magister en Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

César Huérfano Herrera

Químico farmacéutico, candidato a Magister en Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Coordinadora operativa

María Teresa Ochoa Manjarrés

Nutricionista, MSc., Doctorado en Salud Pública (C), Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Coordinadora de comunicaciones

Vivian Marcela Molano Soto

Comunicadora Social-Periodista, Magíster en Estudios Políticos.

AGRADECIMIENTOS

Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA)

Elva Patricia Belalcázar Orbes

Consultora Técnica VIH/SIDA Convenio 036

Martha Lucía Rubio Mendoza

Asesora VIH/Juventud

Ministerio de Salud y Protección Social

Sidia Caicedo Traslaviña

*Consultora VIH/Sífilis gestacional y
congénita*

Ricardo Luque Núñez

Asesor Dirección de Promoción y Prevención

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Javier Orlando Contreras Ortíz

Subdirector de Guías de Práctica Clínica

Laura Prieto Pinto

Experta Metodóloga Junior

DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERESES

Para este punto se tuvieron en cuenta las recomendaciones y herramientas dispuestas para tal fin en la Guía Metodológica (1). Al inicio del proyecto se identificaron los conflictos de intereses de cada uno de los potenciales miembros del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) mediante el diligenciamiento de la herramienta correspondiente.

Los conflictos que fueron declarados corresponden a la participación de miembros de sociedades científicas, financiación de formación personal o en viajes financiados por la industria. Una vez identificados se analizaron preliminarmente por el líder y la coordinadora del equipo y la decisión final se tomó una vez los miembros del grupo manifestaron su opinión frente a cada declaración, llegando a acuerdos. Los resultados se socializaron a través de la página web de la Alianza CINETS.

El proceso se repitió al inicio de la formulación de las recomendaciones (Septiembre 2013) y el análisis de los conflictos concluyó con limitaciones y exclusiones específicas para algunos miembros en la discusión de determinadas recomendaciones. (Ver Anexo 1. Consolidado declaración de conflicto de intereses).

REVISIÓN EXTERNA

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) contó con la evaluación por parte de pares externos Andrea Juliana Sanabria Uribe. Instituto de Salud Carlos III - Institute of Biomedical Research (IIB Sant Pau)-Cochrane Iberoamerican Centre.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Esta guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social en el marco del Convenio de cooperación técnica 036 de 2012 celebrado con el Fondo de Población de Naciones Unidas – UNFPA, y a través de la suscripción de una Carta de Entendimiento entre el UNFPA y la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

INDEPENDENCIA EDITORIAL

La guía fue desarrollada con completa independencia de la entidad financiadora. Los representantes del UNFPA y el Ministerio de Salud y Protección Social asistieron a las socializaciones de preguntas clínicas y al consenso para la elaboración de las recomendaciones, sin embargo no participaron en la deliberación de las mismas. El GDG declara que no ejercieron ningún tipo de influencia para la elaboración del documento final.

PRESENTACIÓN DE LA GPC

Autores

Líder de la Guía:

Hernando Guillermo Gaitán Duarte

Coordinadora metodológica:

Carol Zussandy Páez Canro

Monitores:

Milena Rodríguez Bedoya

Claudia Colmenares Mejía

Juan Pablo Alzate Granados

César Huérfano Herrera

Especialistas clínicos:

Edith Angel Müller

Santiago Estrada Mesa

Mery Yolanda Cifuentes

Adriana Cruz Aconcha

Liliana Gallego Vélez

Hugo Enrique López Ramos

Hoover Canaval Erazo

Ente gestor:

Instituto de investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Ente financiador:

Ministerio de Salud y Protección Social

Representante de pacientes y cuidadores:

Lorena Conrado Chaverra

Coordinación Editorial:

Elva Patricia Belalcázar Orbes

Equipo metodológico

Experta metodológica:

Diana Patricia Rivera Triana

Corrección de estilo:

Verónica Bermúdez

Diseño y diagramación:

Bibiana Moreno Acuña

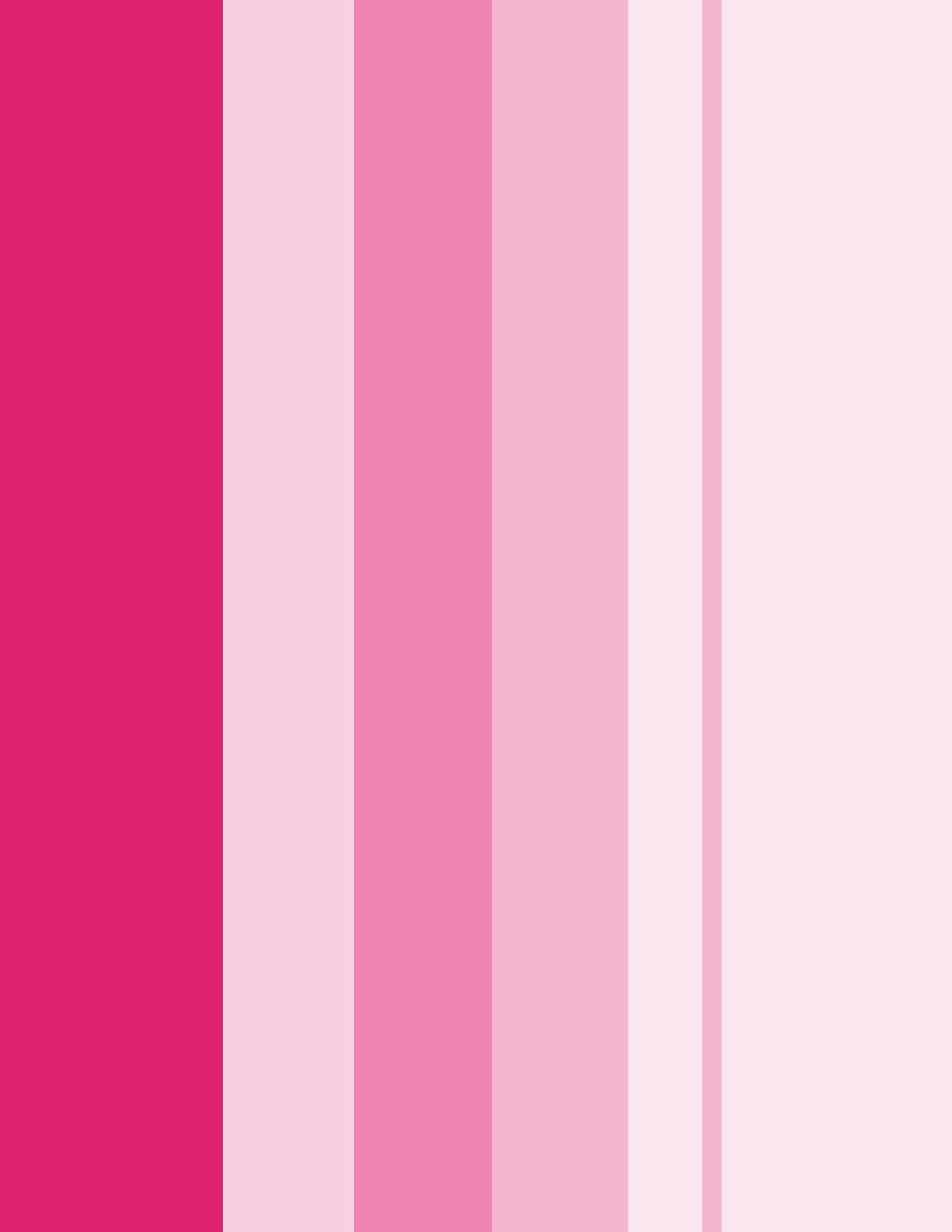
<http://bibianadisenio.wordpress.com/>

Lista de abreviaturas

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation</i>
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
dl	Decilitros
ESE	Empresa Social del Estado
FTA - ABS	<i>Fluorescent treponemal antibody absorption</i>
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
GM	Guía metodológica
GLIA	<i>Guideline Implementability Appraisal</i>
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IM	Intramuscular
IPS	Institución prestadora de servicios de salud
ITS	Infección de transmisión sexual
IV	Intravenoso
Kg	Kilogramos
L	Litros
LCR	Líquido cefalorraquídeo
mg	Miligramos
mm3	Milímetros cúbicos
OPS	Organización Panamericana de Salud
RCP	Reanimación cardio-cerebro-pulmonar
RN	Recién nacido
RPR	<i>Rapid Plasma Reagin</i>
RR	Riesgo relativo
SIVIGILA	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública
T. Pallidum	<i>Treponema pallidum</i>
TPHA	<i>Treponema pallidum haemagglutination assay</i>
TPPA	<i>Treponema pallidum particle agglutination assay</i>
U	Unidades
UI	Unidades Internacionales
VDRL	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>

Contenido

1	Sección introductoria	15
1.1	Antecedentes y Justificación de la Guía	15
1.2	Objetivos	17
1.3	Alcance	18
1.4	Población objeto	18
1.5	Usuarios diana	19
1.6	Aspectos clínicos	19
2	Sección de descripción metodológica	20
2.1	Conformación y Funciones del GDG	20
2.2	Formulación de preguntas	21
2.3	Identificación y graduación de desenlaces	22
2.4	Búsqueda, evaluación de GPC y selección de GPC como fuente de evidencia	23
3	Desarrollo de novo de la GPC	25
3.1	Proceso de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura	25
3.2	Selección del conjunto de la evidencia	26
3.3	Evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia científica	27
3.4	Proceso de formulación de recomendaciones	28
4	Método utilizado para la graduación de la fuerza de las recomendaciones y el significado de cada uno de los niveles posibles	31
5	Métodos para la incorporación de puntos de vista y preferencias de los pacientes	31
6	Estrategias de socialización e incorporación de aportes de grupos de interés y otros actores interesados	32
7	Metodología para la definición de indicadores apartir de la GPC	32
7.1	Elementos para la implementación de una GPC, barreras y facilitadores	32
7.2	Indicadores de seguimiento propuestos	33
8	Plan de actualización	35
9	Sección de recomendaciones	35
9.1.	Definiciones de caso	35
9.2.	Sífilis gestacional	38
9.3.	Sífilis congénita	58
10	Referencias	63
	Anexos	65
	Anexo 1. Consolidado declaración de conflicto de intereses	65
	Anexo 2. Graduación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura PICO	76
	Anexo 3. Evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica de sífilis gestacional y congénita	79
	Anexo 4. Consolidado de búsquedas de la literatura y resultados	87
	Anexo 5. Tablas de resumen de la evidencia.	119
	Flujograma detección sífilis gestacional	124
	Flujograma sífilis congénita	125



1. Sección introductoria

1.1 Antecedentes y Justificación de la Guía

La infección por sífilis es un problema prioritario de salud pública en América Latina y el Caribe por la prevalencia de sífilis gestacional y la alta incidencia de sífilis congénita (alrededor de 164.000 casos anuales) (2). La sífilis se transmite de la madre al feto y puede conducir hasta en un 80% de los casos al aborto, muerte fetal, parto pretérmino e infección del recién nacido o sífilis congénita, que puede ir acompañada de diferentes grados de discapacidad e inclusive la muerte (3).

En los últimos años, la región ha mostrado mejoría en algunos indicadores de salud pública tales como el porcentaje de mujeres que asistieron a control prenatal y les realizaron pruebas de laboratorio para detección de sífilis dado que la detección pasó del 73 al 83% y el porcentaje de las gestantes que presentaron resultados positivos para sífilis, pasó del 0.9% al 0.5% entre 2008 y 2012. Sin embargo, otros indicadores no muestran esta tendencia; por ejemplo, el número de mujeres que asistieron a control prenatal con resultados positivos para sífilis y fueron tratadas la cual tuvo una reducción del 85% al 80% en los mismos periodos (4).

En cuanto a Colombia, los indicadores muestran que se requieren acciones para i) incrementar el porcentaje de mujeres a quienes se les realiza prueba para detección de sífilis en el control prenatal el cual podría ser inferior al 90%, ii) reducir el porcentaje de gestantes con pruebas positivas para sífilis que podría ser mayor al 5%, iii) e incrementar el porcentaje de mujeres que reciben tratamiento oportuno al tener una prueba positiva para sífilis durante el embarazo, que se encuentra entre el 75% y el 95% (4). En cuanto a la incidencia de sífilis congénita en Colombia el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) para el 2013 reportó 2,43 casos de sífilis congénita/1.000 nacidos vivos (5),

un valor que es casi cinco veces mayor a la meta estipulada por la Organización Panamericana de Salud (OPS) en su Plan de Eliminación de Sífilis Congénita.

En el año 2008 se concluyó que la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita de manera simultánea era una alternativa necesaria y que dinamizaría la eliminación de barreras y desafíos de los servicios de atención en salud (3). Por esta razón, en el año 2010 el Consejo Directivo de la OPS aprobó la Estrategia y el Plan de Acción para la Eliminación de la Transmisión Materno Infantil del VIH y de la Sífilis Congénita en las Américas para el año 2015 (3).

La guía de atención de sífilis gestacional para Colombia (6) fue desarrollada en el año 2000 y no ha sido actualizada hasta la fecha. Por tanto, es prioritario para el país el desarrollo de una guía que haga más integral la práctica clínica, a través de la incorporación de las intervenciones en las que la evidencia ha mostrado utilidad para detectar de manera temprana los casos de sífilis gestacional y aplicar el tratamiento más efectivo y de manera oportuna, pero que también permita tratar a los contactos sexuales; de esta forma se espera romper la cadena epidemiológica de transmisión, disminuir la transmisión materno infantil y reducir tanto la prevalencia de sífilis gestacional como la incidencia de sífilis congénita.

Esta guía espera contribuir a la reducción de las barreras estructurales, al mejoramiento de la calidad de la atención de las maternas, de los recién nacidos e impactar de forma positiva sobre los indicadores de cumplimiento de las metas regionales.

1.2 Objetivos

1.2.1 Incrementar la oportunidad en el manejo de la sífilis gestacional en gestantes que acuden a control prenatal.

1.2.2 Reducir la variabilidad de la práctica en el manejo de la mujer embarazada con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis gestacional, así como la del recién nacido con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis congénita.

1.2.3 Brindar a los formadores de talento humano y a los profesionales de la salud que atienden pacientes en riesgo de sífilis gestacional, la mejor evidencia disponible respecto a la efectividad y seguridad de las intervenciones para la detección, tratamiento y prevención de la reinfección de estas pacientes.

1.2.4 Cortar la cadena de transmisión de la sífilis en las gestantes, el feto, su compañero y/o sus contactos sexuales.

1.2.5 Reducir la carga de la enfermedad asociada a la sífilis gestacional y sífilis congénita en el territorio colombiano.

1.2.6 Generar indicadores para evaluar la implementación de la GPC y su impacto en la salud pública.

1.3 Alcance

La presente GPC hace recomendaciones para todos los niveles de atención en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

En el primer nivel de atención se hace referencia a las acciones de detección temprana, manejo inicial de la sífilis gestacional, como también acciones de prevención de la reinfección, seguimiento y referencia. Incluye además acciones de prevención de la sífilis congénita, así como la notificación y reporte de los casos probables y confirmados de sífilis gestacional ante las instancias pertinentes.

En el segundo nivel de atención se hace referencia a las acciones de detección temprana y manejo inicial de la sífilis gestacional, acciones de prevención de la reinfección, seguimiento y referencia. Incluye además acciones de prevención de la sífilis congénita, seguimiento de los fetos potencialmente afectados de sífilis congénita y manejo de los recién nacidos con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis congénita. Al igual que el primer nivel, incluye acciones de notificación y reporte de casos probables y confirmados de sífilis gestacional y congénita.

En el tercer nivel de atención se abordan las acciones de detección temprana y manejo inicial de la sífilis gestacional, acciones de prevención de la reinfección, seguimiento y referencia. Acciones de prevención de la sífilis congénita, seguimiento de los fetos potencialmente afectados de sífilis congénita y manejo de los recién nacidos con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis congénita y finalmente, acciones de notificación y reporte de casos probables y confirmados de sífilis gestacional y congénita.

1.4 Población objeto

Esta GPC considerará los siguientes grupos de pacientes:

1.4.1 Sífilis gestacional: mujeres gestantes de cualquier edad atendidas en el territorio colombiano.

1.4.2 Sífilis congénita: recién nacidos con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis congénita.

1.5 Usuarios diana

La presente GPC pretende apoyar al personal clínico asistencial:

1.5.1 Médicos generales y especialistas (obstetras), y enfermeras que realizan el control prenatal a mujeres embarazadas susceptibles de adquirir sífilis en el embarazo o de transmitir la sífilis previamente adquirida al feto, en los diferentes niveles de atención en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

1.5.2 Médicos generales y especialistas (pediatras, neonatólogos, infectólogos) que atienden a recién nacidos con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis congénita en los diferentes niveles de atención en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

1.5.3 Médicos generales, especialistas (urólogos, dermatólogos, ginecólogos, infectólogos), y enfermeras que atienden al compañero y/o contactos sexuales de la mujer con sospecha o diagnóstico confirmado de sífilis gestacional en los diferentes niveles de atención en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

1.6 Aspectos clínicos

1.6.1 Aspectos clínicos *abordados* por la GPC

1.6.1.1 Detección de casos de sífilis gestacional en el punto de atención para incrementar oportunidad del diagnóstico y tratamiento.

1.6.1.2 Diagnóstico confirmatorio de sífilis gestacional y seguimiento de los títulos serológicos maternos.

1.6.1.3 Tratamiento adecuado de la sífilis gestacional de acuerdo al estadio materno de la infección para reducir riesgo de aborto, parto pretérmino, óbito fetal, sífilis congénita y cortar cadena de transmisión.

1.6.1.4 Utilidad de la prueba de sensibilidad a la penicilina para prevenir reacciones alérgicas severas.

1.6.1.5 Diagnóstico de sífilis congénita para tratamiento oportuno y efectivo.

1.6.1.6 Tratamiento de la sífilis congénita para reducción del riesgo de complicaciones, mortalidad neonatal y de secuelas.

1.6.1.7 Tratamiento de la mujer embarazada con reinfección para reducir el riesgo de aborto, parto pretérmino, óbito fetal, sífilis congénita y sus secuelas, y cortar cadena de transmisión.

1.6.1.8 Método de notificación a los contactos sexuales para incrementar adherencia al tratamiento, reducir riesgo de reinfección y cortar la cadena epidemiológica de transmisión.

1.6.1.9 Tratamiento a los contactos sexuales.

1.6.2 Aspectos clínicos *no abordados* por la GPC

1.6.2.1 Los manejos de condiciones específicas derivadas de complicaciones o secuelas de la sífilis congénita por parte de sub-especialistas ameritan recomendaciones específicas que exceden el alcance de la presente GPC.

1.6.2.2 Manejo de la mujer menor de 14 años de edad. Las mujeres menores de 14 años de edad, deberán ser atendidas de acuerdo con las especificaciones definidas en el protocolo y modelo de atención integral en salud a víctimas de violencia sexual que esté vigente.

2. Sección de descripción metodológica

El GDG desarrolló la GPC de acuerdo con los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (1).

2.1 Conformación y Funciones del GDG

El GDG se caracterizó por una alta heterogeneidad en saberes y conocimientos, de tal forma que muchos puntos de vista fueran tenidos en cuenta en el momento de formular las recomendaciones de esta GPC.

El grupo se constituyó con expertos en sífilis, atención primaria, salud pública, ginecología, pediatría, dermatología, infectología, microbiología, urología y la representante de los pacientes, quienes se encargaron de participar en la definición de los alcances y objetivos de la GPC, formulación de las preguntas clínicas, graduación de los desenlaces, en los consensos y en la formulación de las recomendaciones.

Cabe anotar las consideraciones que tuvo el GDG para la búsqueda y selección del representante de pacientes, toda vez que las patologías que ocupan esta GPC llevan consigo estigma social y otros aspectos que dificultan la consecución de pacientes que deseen participar en el proceso. Por esto, y buscando incorporar las diversas realidades que enfrentan las mujeres en territorios donde las barreras para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento explican parte de la persistencia de la enfermedad, y los aspectos culturales reproducen comportamientos sexuales, roles de género y condiciones de vulnerabilidad que afectan mayoritariamente a las mujeres, se decidió la inclusión de un profesional de atención primaria y proveniente de las regiones, decisión

que redundó en mayor conocimiento de la patología que enriqueció los espacios de discusión y decisión al interior del grupo.

Se contó con la presencia de los expertos metodológicos del área de la epidemiología clínica quienes se encargaron del desarrollo de los documentos, búsqueda, selección y evaluación de la calidad de las GPC, de las búsquedas de *novo* y de la selección de los estudios a incluir, de la evaluación del conjunto de la evidencia y de la redacción preliminar de las recomendaciones.

Finalmente, un grupo conformado por expertos en administración y en comunicaciones apoyaron la labor de dirección y administración de los procesos, difusión y comunicación de las diferentes etapas de construcción de esta GPC.

2.2 Formulación de preguntas

Una vez se definieron el alcance y los objetivos finales de la guía, el GDG formuló de manera preliminar las preguntas clínicas contestables, de acuerdo a los aspectos clínicos de diagnóstico y tratamiento de la población de mujeres y de recién nacidos que están en riesgo de contraer sífilis gestacional o congénita, respectivamente. Por su importancia, un tercer aspecto relacionado con el tratamiento de los contactos sexuales de la gestante fue introducido y desarrollado de manera independiente en una pregunta clínica diseñada para ello.

Para la formulación preliminar se tuvieron en cuenta los siguientes puntos:

- Experticia de los miembros del GD en el tema de la sífilis gestacional y congénita
- La revisión de la literatura conocida del tema
- Los vacíos en el conocimiento más importantes detectados en los aspectos clínicos determinados.

El resultado obtenido fue de 11 preguntas preliminares que se revisaron y discutieron con los expertos del Ministerio de Salud y Protección Social, del IETS y del UNFPA. Los resultados de esta reunión se socializaron y discutieron de manera virtual con los expertos del GDG en varias sesiones y basados en el tiempo y los recursos disponibles para la elaboración de la GPC, por medio de un consenso informal se llegó al acuerdo de contestar 4 preguntas principales, dos de las cuales se abordaron con dos componentes diferentes en la parte de la intervención – comparación, dando lugar a dos nuevas preguntas derivadas de las mismas.

Posteriormente, las preguntas genéricas fueron reformuladas como preguntas específicas utilizando el formato PICO¹ y utilizadas para la identificación y graduación de desenlaces. A continuación se enuncian las preguntas genéricas, las específicas se encuentran al comienzo de cada recomendación.

1. ¿Cuál es el método más efectivo para la detección de casos de sífilis gestacional?
2. ¿Cuál es la utilidad de la prueba de penicilina para prevenir reacciones alérgicas severas en mujeres con sífilis gestacional?
3. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro en mujeres con sífilis gestacional?
4. ¿Cuál es el método más efectivo y seguro para el manejo de la sífilis en los contactos sexuales de mujeres con sífilis gestacional?
5. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para la reinfección en mujeres con sífilis gestacional?
6. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para la sífilis congénita?

2.3 Identificación y graduación de desenlaces

Siguiendo los lineamientos de la Guía Metodológica, el GDG identificó los desenlaces de las preguntas específicas de forma simultánea con el proceso de formulación de las mismas, señalando aquellos que implicaran beneficios y riesgos para los pacientes.

El GDG realizó la socialización de alcance, objetivos y preguntas específicas con lo cual se logró congregar a los expertos temáticos miembros, representantes de las diferentes entidades gubernamentales, las sociedades científicas, la academia, los profesionales independientes, las organizaciones no gubernamentales, los pacientes, cuidadores y las asociaciones que los agremian. Esta actividad se divulgó a la opinión pública a través de las páginas web del Ministerio de Salud y Protección Social y de la Alianza CINETS, que también permitieron la recepción de aportes y comentarios por parte de esas mismas entidades y por otros interesados.

El GDG, teniendo en cuenta la asistencia de los expertos temáticos y representantes de los grupos de interés incluyendo los pacientes, consideró pertinente la realización de la graduación de los desenlaces propuestos utilizando la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) sugerida por la Guía Metodológica. La escala que se utilizó para calificar la importancia de los desenlaces se presenta a continuación:

¹ Población intervención, comparación, outcome – desenlace-. El GDG no consideró relevante la variable tiempo para la formulación de las preguntas específicas debido a la alta heterogeneidad de rangos de seguimiento en los estudios del tema de la Guía.

Tabla 1. Escala de Importancia de los desenlaces

ESCALA	IMPORTANCIA
7-9	Desenlace crítico; es clave para la toma de decisiones.
4-6	Importante no crítico; no es clave en la toma de decisiones.
1-3	No importante; se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

Tomado de la Guía Metodológica; adaptado de Guyatt et al (7)

Posteriormente el GDG consolidó la información y seleccionó los desenlaces teniendo en cuenta aquellos graduados como críticos. El resultado de este proceso se encuentra en el *Anexo 2. Graduación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura PICO*.

Los comentarios y observaciones resultado de la socialización respecto al alcance, objetivo y preguntas específicas obtenidos en la reunión de socialización, así como los recibidos a través de la páginas web del Ministerio de Salud y Protección Social y de la Alianza CINETS, fueron valorados por el GDG.

2.4 Búsqueda, evaluación de GPC y selección de GPC como fuente de evidencia

Siguiendo la metodología propuesta por la GM, se presentan los siguientes pasos:

2.4.1. Búsqueda sistemática de la literatura para identificación de las GPC disponibles

El GDG de la GPC realizó una búsqueda sistemática orientada a identificar las GPC nacionales e internacionales disponibles, en los buscadores y bases de datos de literatura biomédica *MEDLINE*, *EMBASE* y *LILACS* entre enero de 2008 a mayo 2013. De forma complementaria, se realizó una búsqueda manual en sitios web de desarrolladores o compiladores de GPC de práctica clínica tales como *Trip Database*, *Guidelines International Network (G-I-N)*, *National Guidelines Clearinghouse (NGC)*, *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* y *New Zealand Guidelines Group (NZGG)*.

2.4.2. Selección de las GPC a ser evaluadas

Se seleccionaron GPC que hicieran referencia a un proceso de búsqueda y evaluación crítica de evidencia en alguna de las áreas de interés de la GPC en desarrollo. La selección de la información proveniente de las bases de datos se llevó a cabo de forma independiente por dos evaluadores, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Tabla 2. Criterios de selección de las GPC

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
• Guías de práctica clínica basadas en la evidencia.	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de las ITS-ITG en población víctima de abuso sexual.
• Guías de práctica clínica publicadas desde el año 2008.	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
• Guías relacionadas con el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de la sífilis en gestantes de cualquier edad.	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con infección por el Virus del Papiloma Humano.
• Guías relacionadas con el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de la sífilis congénita.	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con Hepatitis B, C o D.
• Guías relacionadas con el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de la sensibilidad a la penicilina en mujeres gestantes.	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con escabiosis.
• Guías de práctica clínica relacionadas con el tratamiento de los contactos sexuales de gestantes diagnosticadas con sífilis y las estrategias de seguimiento a los mismos.	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con pediculosis púbica.
• Idioma: español o inglés.	• GPC cuyo alcance y objetivo estén diferentes a los de la GPC actual

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Se obtuvieron 62 referencias a partir de la búsqueda en la base de datos. Luego de realizar la remoción de duplicados y preselección, se obtuvieron 58 documentos. Se identificaron 25 GPC que cumplían con los criterios de selección, de los cuales 2 fueron excluidas por haber sido publicadas antes de 2008. Se procedió a evaluar la calidad de las 23 guías.

2.4.3. Evaluación de las GPC seleccionadas

El GDG evaluó la calidad de las GPC identificadas mediante la utilización del Instrumento *AGREE II* (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*). Cada guía seleccionada fue valorada por 2 evaluadores de forma independiente uno de ellos con experiencia en desarrollo de guías de práctica basadas en la evidencia y el otro experto temático, quienes calificaron cada uno de los ítems contenidos en los diferentes dominios del instrumento y asignaron un juicio sobre la calidad global de la GPC. En el caso de desacuerdo se recurrió a un tercer evaluador. Los resultados de la calificación de las guías con el instrumento AGREE II se encuentran en el *Anexo 3. Evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica de sífilis gestacional y congénita*.

Se encontró una calidad baja de GPC sobre sífilis, el punto con menor puntaje de calidad es rigor en la metodología, siendo solo de alta calidad los dominios de alcance y objetivos y claridad en la presentación. Con la información obtenida de la evaluación de las GPC con el instrumento AGREE II, se realizó un consenso no formal al interior del GDG en las que se determinó que la calidad de las GPC evaluadas no permiten la adaptación de las recomendaciones de ninguna de las guías.

3. Desarrollo de NOVO de la GPC

Dado que no se identificaron GPC cuyas recomendaciones fueran susceptibles de incorporar a la GPC, el paso 9A de la Guía Metodológica no se realizó, y el GDG procedió con el paso 9B que señala los pasos para el desarrollo de novo de guías de práctica clínica basadas en evidencia.

Los criterios de inclusión para la selección de evidencia se enuncian a continuación:

- **Tipo de estudios:** revisiones sistematicas, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y cohortes en caso de no encontrar ECA.
- **Tipos de intervenciones:** estudios relacionados con el diagnóstico o tratamiento de las mujeres con sífilis gestacional, de sus contactos sexuales, del recién nacido con sífilis congénita y estudios que valoren la efectividad de la aplicación de prueba de sensibilidad a la penicilina.
- **Tipo de población:** personas en riesgo de tener o con diagnóstico de sífilis gestacional o sífilis congénita.
- **Otros aspectos:** publicadas desde 2003, en idioma español o inglés.

3.1 Proceso de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura

En esta fase se realizó la identificación de las revisiones sistemáticas de la literatura disponibles; para esto, el GDG contó con el apoyo del Grupo de Infecciones de Transmisión Sexual de la Colaboración Cochrane.

A partir de las preguntas en formato PICO, la revisión de los términos en los documentos existentes y en el manual de indexación de las diferentes bases de datos, el GDG definió los términos que fueron empleados para las búsquedas sistemáticas. Estas palabras clave incluyeron keywords, MeSH, DeCS así como términos libres que junto a los filtros metodológicos constituyeron la estrategia de búsqueda para cada pregunta.

La búsqueda se generó teniendo en cuenta las siguientes fuentes: el metabuscador *TripDatabase*, la base de datos de Revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane, el CDR (*Center for Reviews and Dissemination*) de la Universidad de York y las bases de datos generales (*MEDLINE via Pubmed*, y *EMBASE*). También se consultaron fuentes de literatura gris y la base de “datos compartidos” diseñada por el propio GDG como fuente de información de búsqueda manual. De forma paralela, se consultó a los expertos temáticos de la GPC para ampliar la selección de estudios a otro tipo de material que pudiera arrojar más resultados (eventos de las sociedades científicas implicadas en

el tema, nacionales e internacionales, la industria farmacéutica, los proveedores, aseguradores, instituciones prestadoras de salud - IPS).

No se realizaron búsquedas de valores y preferencias de pacientes en cuanto al manejo de la sífilis gestacional y sífilis congénita, como se mencionó en el medio local inducen a estigma social y culpa, por lo cual la información no está disponible para esta temática ya que no se cuenta con ligas o grupos de representantes de pacientes como sucede en otras entidades como el VIH/Sida o el cáncer.

Los encargados de las búsquedas entregaron un consolidado que incluyó fechas de realización, estrategias completas y resultados. Así mismo, las referencias fueron almacenadas en Endnote, software para manejo de citas bibliográficas. Estos documentos se encuentran en el Anexo 4, Consolidado de búsquedas y resultados.

3.2 Selección del conjunto de la evidencia

El proceso de búsqueda se realizó en la etapa inicial, sin embargo la selección y evaluación del conjunto de la evidencia se realizó en paralelo y de forma secuencial – de acuerdo con el orden lógico de las preguntas clínicas - por parte de dos equipos integrados por metodólogos y monitores, en cabeza del líder de la GPC y validado en reuniones semanales para presentar resultados.

Al interior de los grupos de revisión, se realizó una valoración no enmascarada pareada por revisores independientes de los resultados de cada una de las búsquedas y se seleccionaron estudios de acuerdo con criterios de inclusión y selección incluyendo lectura de títulos, resúmenes y textos completos para tomar la decisión final.

Todos los desacuerdos, cuando se presentaron, se manejaron a través de la evaluación independiente de un tercer metodólogo.

Una vez identificadas las revisiones sistemáticas susceptibles a ser incluidas, se procedió a evaluar la calidad metodológica por medio de la herramienta AMSTAR, ampliamente conocida por el GDG, la cual es recomendada por la GM. Los resultados de la evaluación fueron consignados en matrices diseñadas para tal fin y socializados en las reuniones al interior del GDG.

3.3 Evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia científica

El GDG utilizó la metodología GRADE, la cual evalúa la calidad del conjunto de la evidencia disponible para cada desenlace mediante la valoración de los siguientes aspectos:

- Riesgo de sesgos.
- Homogeneidad de los resultados.
- Evidencia directa.
- Precisión.
- Evaluación del sesgo de publicación.

Es preciso anotar en este punto que los estudios aleatorizados parten de una calidad alta y se podrá rebajar su calidad en caso de presentar:

- Riesgos de sesgos.
- Heterogeneidad en los resultados.
- Evidencia indirecta.
- Imprecisión.
- Sesgo de publicación.

En caso de baja calidad de un estudio que no corresponde a un ensayo controlado aleatorizado, se puede aumentar la calificación por medio del cumplimiento de los siguientes factores:

- Gran magnitud del efecto (Riesgo Relativo – RR- mayor a 5 o menor a 0.2).
- Presencia de gradiente dosis – respuesta.
- Factores de confusión presentes. La asociación persiste a pesar de la presencia de factores de confusión cuyo efecto tiende a disminuir la asociación (favorece la hipótesis nula).

Al final de la evaluación se tiene la calificación de la calidad de la evidencia para cada desenlace de acuerdo con las categorías definidas: alta, moderada, baja o muy baja. El significado de cada categoría se enuncia en la Tabla 3.

Tabla 3. Calidad de la evidencia. Sistema GRADE
(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	DEFINICIÓN	REP. GRÁFICA
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.	++++
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.	+++
Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.	++
Muy baja	Cualquier resultado estimado es muy incierto.	+

Fuente: Guía para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital (8).

La metodología GRADE propone el diligenciamiento de tablas de evidencia con la información para cada desenlace, utilizando su software GRADEpro® (GRADEprofiler). El GDG utilizó este sistema para la construcción de las tablas de resumen de la evidencia. Estas tablas resumen la información respecto a: los desenlaces evaluados, el número de estudios que aportaron evidencia para cada desenlace evaluado, el juicio sobre los dominios que se toman en cuenta para evaluar la calidad de la evidencia antes mencionados, el riesgo de presentar el evento en el grupo que recibe la intervención, el riesgo de presentar el evento en el grupo control, el efecto relativo y absoluto de la intervención, la calidad de la evidencia y la importancia de los resultados. Las tablas se encuentran en el Anexo 5. Tabla de resumen de la evidencia.

Finalmente, se asignó la calificación global de la evidencia que soporta las intervenciones relativas a los desenlaces críticos. Esta fue tomada en cuenta como parte de los insumos para la formulación de las recomendaciones, proceso que se desarrolla a continuación.

3.4 Proceso de formulación de recomendaciones

La formulación de recomendaciones se realizó de acuerdo con los lineamientos de la GM. Para esto, el GDG redactó las recomendaciones preliminares que fueron consideradas en el consenso formal de expertos una vez se expusieron las tablas de evidencia construidas previamente, las cuales fueron el insumo para el proceso de formulación de las recomendaciones. A continuación se desarrollan los pasos seguidos en esta fase.

3.4.1 Consenso de expertos

La metodología de consenso fue utilizada para el consenso informal en el que se desarrollaron las definiciones de caso y un consenso formal de expertos para la formulación de las recomendaciones. Se logró consenso para todas las recomendaciones y definiciones de caso. A continuación se enuncia el procedimiento seguido para el consenso informal y posteriormente se enumeran los pasos seguidos en el consenso formal.

3.4.1.1 Consenso informal de expertos para definiciones de caso

Dado que no existe una definición de caso de sífilis gestacional y congénita estandarizadas a nivel mundial, el GDG desarrolló un consenso informal de expertos para realizar estas definiciones tomando como base las existentes en las Guías evaluadas previamente (ver Evaluación de GPC). La información fue tabulada en la siguiente herramienta:

Tabla 4. Formato de recolección de datos para definición de caso

N°	FUENTE DE LA DEFINICIÓN	DEFINICIÓN DE CASO SÍFILIS/CONGÉNITA	OPINIONES Y COMENTARIOS
----	-------------------------	--------------------------------------	-------------------------

El GDG consolidó la información diligenciada por los expertos temáticos, documento que fue presentado durante un consenso informal llevado a cabo de manera virtual con el fin de revisar las definiciones de caso que habían suscitado mayor controversia y así generar una discusión acerca de las fortalezas y fallas de las mismas.

3.4.1.2 Consenso formal de expertos

El GDG congregó a los expertos en el marco de un consenso formal utilizando la metodología de Grupo Nominal Modificado (GNM) también conocida como Delphi modificado la cual fue seleccionada a partir de las sugerencias señaladas en la GM, por considerarla adecuada por la practicidad en su desarrollo y por facilitar la discusión y construcción de las recomendaciones por parte de los grupos de expertos. La elección de esta metodología fue el resultado de una revisión ampliada de la literatura existente sobre el tema hecho por el GDG teniendo en cuenta el Anexo 3 de la Guía Metodológica. El GDG solo actuó como facilitador en esta fase, y no participó de manera activa en la elaboración de las recomendaciones finales.

El consenso fue realizado en la fecha acordada con los expertos el cual tuvo lugar en dos días consecutivos. Los pasos seguidos en el consenso fueron:

3.4.1.2.1. Socialización de la evidencia encontrada y sus características relevantes mediante la presentación de las tablas de evidencia construidas por el GDG.

Cabe anotar que los perfiles de evidencia fueron enviados como material preparatorio para el consenso.

3.4.1.2.2. Discusión de las recomendaciones preliminares propuestas en un espacio de discusión grupal (cada grupo estuvo integrado por profesionales de distintas áreas que contó con la representante de los pacientes y con el apoyo de un miembro del equipo metodológico para guiar el proceso).

3.4.1.2.3. Plenaria, en el que cada grupo expuso su postura respecto a la recomendación y en particular a los factores que se consideraron para determinar la fuerza de una recomendación que son, a saber:

- **Confianza en la estimación:** se relaciona con la calidad del conjunto de la evidencia encontrada para cada desenlace. Alta: derivada de bajo riesgo de sesgos, baja heterogeneidad, comparaciones directa de las intervenciones a evaluar y precisión en la estimación del efecto. Media: derivada de al menos uno de los siguientes criterios: riesgo incierto de sesgos, alta heterogeneidad, comparaciones indirectas directa de las intervenciones a evaluar o baja precisión en la estimación del efecto. Baja: derivada de alto riesgo de sesgos, y dos o más de los siguientes criterios: alta heterogeneidad, comparaciones indirectas directa de las intervenciones a evaluar o imprecisión en la estimación del efecto. Muy baja: los estudios observacionales parten con esta calificación, los estudios de intervención y revisiones sistemáticas pueden tener esta calificación por alto riesgo de sesgos, alta heterogeneidad, imprecisión, evidencia indirecta o sesgo de publicación siempre y cuando no se tengan criterios que aumenten la calificación.
- **Balance entre beneficios y riesgos:** para realizar una adecuada valoración entre los beneficios (la probabilidad de tener los desenlaces de efectividad) y los riesgos (el riesgo de tener eventos adversos). Para realizar el balance de beneficios y riesgos se deben considerar además la importancia de los desenlaces, el efecto absoluto y relativo de una intervención y la precisión de los estimadores.
- **Valores y preferencias de los pacientes:** este punto se construyó a partir de la opinión de la representante de los pacientes y de las opiniones de expertos temáticos que al estar en contacto con poblaciones afectadas, conocen gran parte de las preferencias de las pacientes, por las limitaciones antes mencionadas para poder contar directamente con pacientes.
- **Utilización de recursos asociada a las alternativas contempladas:** este aspecto toma en cuenta el consumo de recursos por la implementación de las intervenciones contenidas en las recomendaciones como también los costos evitados al prevenir malos resultados a partir de la valoración del contexto en el que se aplicarán las recomendaciones y su factibilidad de acuerdo con efectividad y seguridad asociadas.

4. Método utilizado para la graduación de la fuerza de las recomendaciones y el significado de cada uno de los niveles posibles

Una vez valorados los factores de la metodología GRADE señalados en el punto 4, el grupo de expertos definió la fortaleza de la recomendación. La explicación del significado de la fortaleza así como la representación gráfica para que el lector identifique la fortaleza más adelante:

Tabla 5. Grados de Recomendación. Sistema GRADE
(*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	SIGNIFICADO
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GDG.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

5. Métodos para la incorporación de puntos de vista y preferencias de los pacientes

La representante de las pacientes es una profesional de la salud encargada de un programa de atención a gestantes de una zona de alta prevalencia de sífilis gestacional. Por esta razón se consideró como la persona idónea para aportar puntos de vista que fueron el sustento para considerar los valores y preferencias de las pacientes para cada recomendación, teniendo en cuenta las limitaciones antes mencionadas para poder contar directamente con pacientes.

6. Estrategias de socialización e incorporación de aportes de grupos de interés y otros actores interesados

Los procesos de priorización de desenlaces, recomendaciones preliminares y socialización de las recomendaciones estuvieron disponibles gracias a la difusión de los contenidos en la página web que se dispuso para la GPC, además estos eventos contaron con la participación activa de los grupos de interés y la retroalimentación a partir de las opiniones recogidas de forma presencial y virtual.

La primera jornada de socialización se realizó el 23 de mayo de 2013 y se contó con la participación de sesenta y tres invitados, representantes diferentes grupos de interés pertenecientes a la comunidad académica, sociedades científicas, entidades públicas y privadas de salud. La segunda jornada de socialización fue realizada el 15 de noviembre de 2013, tuvo la participación de noventa y cuatro invitados, representantes de grupos de interés, entre ellos entidades públicas y privadas de salud, comunidad académica y sociedades científicas.

7. Metodología para la definición de indicadores a partir de la GPC

Para la elaboración de los indicadores se realizó una búsqueda de la literatura pertinente en el tema con énfasis en el documento la estrategia de monitoreo regional propuesta por la OPS y UNICEF en el marco de la estrategia y plan de acción para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la Sífilis congénita.

7.1 Elementos para la implementación de una GPC, barreras y facilitadores

La implementación de la guía se basa en dos recomendaciones estrechamente relacionadas

- El uso de pruebas rápidas treponémicas en el sitio de la atención
- El tratamiento inmediato en las gestantes que tienen una prueba rápida positiva con penicilina benzatínica 2.400.000 UI.

Dado que estas dos intervenciones son la que tienen mayor efecto para reducir la incidencia de sífilis congénita y con el fin de dar cuenta del nivel de aplicabilidad de las recomendaciones de la guía se deberán realizar tres procesos:

- a. La revisión de la inclusión de los medicamentos, tecnologías y procedimientos recomendados por la GPC en concordancia con la Resolución 5521 del 27 de diciembre de 2013.
- b. La aplicación del GLIA y análisis de implementabilidad por parte del grupo desarrollador.
- c. Reunión con los expertos temáticos para discutir las recomendaciones clave e identificar las posibles barreras al momento de su implementación y el planteamiento de posibles soluciones para las mismas. Por otra parte se deberá tener entrevistas con los expertos a nivel de las entidades responsables del tema a nivel nacional y local, expertos internacionales en sífilis gestacional y congénita, y los encargados de llevar a cabo las recomendaciones en los diferentes niveles de atención para la detección de las barreras y facilitadores de las dos recomendaciones centrales de la guía.

7.2 Indicadores de seguimiento propuestos

Los indicadores de seguimiento son los contenidos en el documento de la estrategia de monitoreo regional propuesta por la OPS y UNICEF en el marco de la iniciativa regional para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la Sífilis Congénita para América Latina y el Caribe (3) y algunos considerados relevantes por el comité de expertos.

Sífilis gestacional

7.2.1. Indicadores de estructura

- Disponibilidad de pruebas rápidas treponémicas en las instituciones prestadoras de servicios de salud.
- Número de IPS que ofertan el servicio de control prenatal y que ofrecen tamización para sífilis de rutina.
- Disponibilidad de penicilina benzatínica en las instituciones prestadoras de servicios de salud.

7.2.2. Indicadores de diagnóstico, tratamiento y seguimiento

Proporción de embarazadas a las que se realizó una primera prueba rápida treponémica para sífilis durante la atención prenatal

- a) Antes de las 20 semanas de gestación
- b) Después de las 20 semanas de gestación

Proporción de mujeres embarazadas a las que se realizó estudio de sífilis en el primer control prenatal

Porcentaje de mujeres embarazadas con serología positiva para sífilis tratada adecuadamente

Porcentaje de mujeres embarazadas con serología positiva para sífilis cuyos contactos sexuales son tratados correctamente

Número total de mujeres embarazadas que asistieron a primer control prenatal

7.2.3 Indicadores de impacto

Incidencia de sífilis congénita por 1.000 nacidos vivos por año.

8. Plan de actualización

Las recomendaciones de esta GPC deben actualizarse en los próximos tres años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas.

9. Sección de recomendaciones

Las recomendaciones de esta GPC deben actualizarse en los próximos tres años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas.

9.1. Definiciones de caso

9.1.1. SIFILIS GESTACIONAL:

Es aquel caso que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:

CASO PROBABLE: toda mujer gestante, puérpera o con aborto en los últimos 40 días con o sin signos clínicos sugestivos de sífilis (como por ejemplo: úlcera genital, erupción cutánea, placas en palmas y plantas), con una prueba treponémica rápida positiva, que no haya recibido tratamiento adecuado para sífilis de acuerdo a su estadio clínico durante la presente gestación*. En todos los casos se debe solicitar prueba no treponémica (VDRL, RPR) y esta debe ser reportada en diluciones. Los casos probables no son notificados al SIVIGILA.

*** Tratamiento adecuado: esquema completo de acuerdo con su estadio clínico (ver recomendaciones de tratamiento)**

CASO CONFIRMADO: toda mujer gestante, puérpera o con aborto en los últimos 40 días con o sin signos clínicos sugestivos de sífilis (como por ejemplo úlcera genital, erupción cutánea, placas en palmas y plantas), con prueba treponémica rápida positiva acompañada de una prueba no treponémica reactiva (VDRL, RPR) a cualquier dilución, que no ha recibido tratamiento adecuado para sífilis durante la presente gestación o *que tiene una reinfección no tratada***. Los casos confirmados se deben notificar al SIVIGILA.

****Remitirse a definición de reinfección.**

9.1.2. REINFECCIÓN

Es aquel caso que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:

Gestante o mujer en puerperio (40 días post-parto) que después de haber recibido tratamiento adecuado para sífilis de acuerdo al estadio de la enfermedad, presenta durante el seguimiento clínico y serológico, la aparición de lesiones compatibles en genitales o en piel, o un aumento en los títulos de la prueba no treponémica (VDRL, RPR) de 4 veces o de dos diluciones con respecto a la prueba no treponémica inicial.

O

Gestante o mujer en puerperio (40 días post-parto) con diagnóstico de sífilis primaria o secundaria que recibió tratamiento adecuado y 6 meses después los títulos de la prueba no treponémica (VDRL, RPR) no descienden 4 veces o dos diluciones, o con sífilis latente (temprana, tardía o de duración desconocida) y en quien 12 meses después los títulos de la prueba no treponémica no descienden 4 veces o dos diluciones.

9.1.3. SÍFILIS CONGÉNITA

Es aquel caso que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:

Fruto de la gestación (mortinato o nacido vivo) de madre con sífilis gestacional sin tratamiento o con tratamiento inadecuado para prevenir la sífilis congénita, sin importar el resultado de la prueba no treponémica (VDRL, RPR) del neonato. Se considera tratamiento adecuado para prevenir la sífilis congénita haber recibido al menos una dosis de Penicilina benzatínica de 2'400.000 UI intramuscular (IM) aplicada 30 o más días antes del momento del parto (Criterio por nexo epidemiológico).

O

Todo fruto de la gestación con prueba no treponémica (VDRL, RPR) con títulos cuatro veces mayores que los títulos de la madre al momento del parto, lo que equivale a dos diluciones por encima del título materno.

O

Todo recién nacido hijo de gestante con diagnóstico de sífilis en el embarazo actual, con una o varias manifestaciones sugestivas de sífilis congénita al examen físico con exámenes paraclínicos sugestivos de sífilis congénita ***

O

Todo fruto de la gestación con demostración de *Treponema pallidum* por campo oscuro, inmunofluorescencia u otra coloración o procedimiento específico en lesiones, secreciones, placenta, cordón umbilical o en material de autopsia.

*****Manifestaciones sugestivas de sífilis congénita al examen físico o en exámenes paraclínicos:**

- **Clínica sugestiva:** bajo peso, prematurez, pénfigo palmo-plantar, rash, hepatoesplenomegalia, rágades, rinorrea muco sanguinolenta, hidrops-fetalis.

O

- **Cuadro hemático:** presencia de anemia, reacción leucemoide (leucocitos >35.000 x mm³), trombocitopenia (<150.000 plaquetas x mm³) siempre que no esté asociado a trastorno hipertensivo gestacional.

O

- **Radiografía de huesos largos:** que evidencie periostitis, bandas metafisiarias u osteocondritis.

O

- **Líquido cefalorraquídeo:** (LCR): con VDRL reactivo en cualquier dilución o aumento de las proteínas (>150 mg/dL en el recién nacido a término o >170 mg/dL en el recién nacido pretérmino) o conteo de células >25 x mm³ en LCR a expensas de linfocitos (meningitis aséptica) sin otra causa que lo explique¹.

O

- **Aminotransferasas elevadas e hiperbilirrubinemia directa:** Aspartato aminotransferasa - AST (valor de referencia 20.54 U/L ± 13.92 U/L), Alanina aminotransferasa - ALT (valor de referencia 7.95 U/L ± 4.4 U/L), bilirrubina directa o conjugada > 20% del total de la bilirrubina total.

O

- **Uroanálisis:** con proteinuria, hematuria, cilindruria.

Los valores normales de células y proteínas en LCR de acuerdo a la edad gestacional al momento del parto, se presentan a continuación.

Tabla 6. Valores normales de células y proteínas en LCR.

EDAD	PROTEÍNAS	LEUCOCITOS
RN a término o pretérmino en los primeros 30 días de vida	Hasta 120 mg/dl	Hasta 15 leucocitos x mm ³
Después de los 30 días de vida	Hasta 40 mg/dl	Hasta 5 leucocitos x mm ³

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Congenital Syphilis (cs) Case Investigation and report Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/program/Congenital-Syphilis-Form-2013.pdf> (9)

9.2. Sífilis gestacional

Las preguntas que se contestan con las siguientes recomendaciones se enuncian a continuación:

1. ¿Cuál es el método más efectivo para la detección de casos de sífilis gestacional?
2. ¿Cuál es la utilidad de la prueba de penicilina para prevenir reacciones alérgicas severas en mujeres con sífilis gestacional?
3. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro en mujeres con sífilis gestacional?
4. ¿Cuál es el método más efectivo y seguro para el manejo de la sífilis en los contactos sexuales de mujeres con sífilis gestacional?
5. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para la reinfección en mujeres con sífilis gestacional?

Las anteriores preguntas están planteadas en formato PICO (población, intervención, comparación, desenlace) en los cuadros que se encuentran antes de las recomendaciones pertinentes.

Recomendación 1

En toda gestante que acude a control prenatal se recomienda realizar una historia clínica completa, haciendo énfasis en antecedentes relacionados con infecciones de transmisión sexual (ITS) (lesiones compatibles, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento previo de la paciente y sus contactos sexuales).

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Esta recomendación fue adaptada de la GAI para el abordaje sindrómico de las ITS, la cual a su vez fue un punto de buena práctica clínica. Se consideró pertinente incluir una recomendación que resaltara la importancia de una historia clínica completa como eje de un adecuado diagnóstico y seguimiento.

Tabla 7. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 1

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	Se considera que la realización de una historia clínica genera mayor beneficio al evitar consecuencias de efectos adversos y fuentes potenciales de reinfección entre otros, comparado con el riesgo de una historia clínica incompleta en la que se omitan ciertas preguntas que comprometen el pronóstico de la paciente y el fruto de la gestación.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Los pacientes no refirieron preferencias al respecto.
<i>Utilización de recursos</i>	Los costos asociados a una adecuada historia clínica son mucho menores comparados a los que se incurren para el manejo de las complicaciones o las secuelas de la ITS en este caso puntual por la sífilis gestacional y la consecuente sífilis congénita por ejemplo o por no detectar un contacto sexual no tratado que se convierte en fuente de reinfección.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 8. Estrategia PICO para detección sífilis gestacional

P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Gestantes en control prenatal	Pruebas rápidas en el sitio de atención	VDRL RPR FTABS HTPA TPPA PCR	- Mujeres con sífilis gestacional tratada - Aborto - Sífilis congénita - Parto pretérmino - Mortalidad materna - Mortalidad perinatal

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 2

En todas las gestantes se recomienda utilizar las pruebas treponémicas rápidas realizadas en el sitio de atención para el diagnóstico de caso probable de sífilis gestacional, durante la primera consulta de control prenatal.

**RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la
evidencia: alta**

Descripción de la calidad metodológica: para esta pregunta se encontraron 3 revisiones sistemáticas de pruebas diagnósticas, se decidió elegir la revisión de Hawkes et al (10) dada la calidad de los estudios incluidos y la evaluación de desenlaces clínicos para medir la efectividad de la implementación de pruebas rápidas realizadas en el sitio de atención.

La revisión sistemática de Hawkes, 2011 (10), cuyo objetivo era evaluar la efectividad de intervenciones orientadas a fortalecer los programas de tamización de sífilis gestacional e identificar los componentes que contribuyen a esta, incluyó 10 estudios para el análisis. Dos de los estudios eran ECA, 6 era estudios de antes y después y 2 estudios en paralelo con grupo control no aleatorizados. Los autores mezclan el efecto de la intervención de los ECA con los estudios no aleatorizados, sin embargo para esta guía se tomó en cuenta la evidencia de los ECA cuando estuvo disponible. Uno de los estudios evaluados incluyó pruebas rápidas treponémicas en el lugar de consulta. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) mostró una muy importante efectividad de la tamización con disminución de la incidencia de sífilis congénita (RR 0.02; IC 95%: 0 - 0.18). Otro ECA también encontró una disminución en el riesgo de muerte perinatal (RR 0.53; IC 95%: 0.33 - 0.84). Tres estudios observacionales evaluaron la presencia de muerte fetal, encontrando un efecto favorable del uso de las estrategias de tamización temprana (RR 0.42; IC 95%: 0.19 - 0.93). En cuanto a parto pretérmino se encontraron dos estudios no aleatorizados y no se mostró un efecto de beneficio claro (RR 0.79; IC 95%: 0.53 - 1.19). Concluyen que es recomendable incluir algún tipo de mecanismo que incremente la tamización y el tratamiento de las mujeres con sífilis gestacional pues se demuestra la efectividad de dichas estrategias en términos de prevención de desenlaces adversos en el fruto de la gestación. Esta revisión fue evaluada con la herramienta AMSTAR (cumplía 5 criterios de 11).

Descripción de la calidad del conjunto de la evidencia: el GDG encontró evidencia de alta calidad relacionada con prevención de sífilis congénita. Para el resultado de muerte perinatal la evidencia es baja dado que la evidencia es indirecta y existe baja precisión en los resultados, y para los resultados de parto pretérmino y muerte fetal es muy baja dado el alto riesgo de sesgos, la evidencia es indirecta y existe baja precisión en los resultados. Ver Anexo 5. Tabla 1. Tablas de resumen de la evidencia.

Tabla 9. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 2

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Se encontró evidencia de alta calidad relacionada con el uso de pruebas rápidas aplicadas en el sitio de atención para la prevención de sífilis congénita.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	Los riesgos de tener una paciente con sífilis gestacional que no sea diagnosticada con esta infección en la primera consulta, implican no aplicar oportunamente al menos una dosis de penicilina benzatínica y aumentar el riesgo de aborto tardío, óbito fetal o muerte perinatal y de desarrollar sífilis congénita. En cuanto a los riesgos se consideró que existe muy bajo riesgo de ser falso positivo (menor al 5%), en cuyo caso se remitirá al manejo con penicilina benzatínica y los riesgos implican hipersensibilidad al medicamento, evento que ha sido demostrado de muy baja incidencia (menor a 1: 1.000.000). Por lo tanto se considera que los beneficios superan ampliamente los riesgos.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	La representante de las pacientes adujo que las gestantes prefieren un menor número de visitas y un diagnóstico temprano. Actualmente refieren múltiples barreras para acceder a la prueba de rutina (VDRL, RPR) y los resultados demoran en ser entregados. Además un mayor número de visitas implica mayores costos directos e indirectos para las pacientes.
<i>Utilización de recursos</i>	El costo directo de la prueba y la fácil realización implican menor utilización de recursos, comparado con el manejo de una paciente no diagnosticada oportunamente y el costo del manejo de una niña o niño con sífilis congénita.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.2.1 UTILIDAD DE LA PRUEBA DE PENICILINA PARA PREVENIR REACCIONES ALÉRGICAS SEVERAS

Tabla 10. Estrategia PICO pregunta prueba diagnóstica

P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio de sífilis gestacional	No prueba de sensibilidad	Prueba de sensibilidad	• Tratamientos no administrados • Acceso a la prueba

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 3

En gestantes con prueba rápida treponémica positiva (aplicada en el sitio de atención), se recomienda NO realizar prueba de alergia a la penicilina. Se deberá ampliar la historia clínica buscando antecedentes de aplicaciones previas de penicilina y reacción luego de su aplicación, además de historia personal de reacciones graves de hipersensibilidad.

RECOMENDACIÓN FUERTE EN CONTRA / Calidad de la evidencia: muy baja

El GDG, revisando la información derivada de la búsqueda y evaluación de la literatura disponible, encontró que el riesgo de tener una paciente con hipersensibilidad a la penicilina es muy bajo, y este antecedente puede ser detectado mediante la anamnesis, haciendo énfasis en la detección de antecedentes de reacciones alérgicas a la penicilina y/o reacciones sistémicas tipo I como edema angioneurótico, urticaria generalizada, choque anafiláctico o dificultad respiratoria.

Descripción de la calidad metodológica: una revisión sistemática de estudios observacionales (cohortes) que evaluó la seguridad de la administración de penicilina benzatínica en mujeres gestantes y no gestantes con diagnóstico de sífilis. Se valoraron los desenlaces más fuertes: muerte, anafilaxia y eventos adversos no serios. Se encontró que en las mujeres gestantes no se presentó ningún caso de muerte o anafilaxia, en la población general si, con una frecuencia de 1 a 3 x 100.000 (11). En general encontraron incidencias muy bajas de eventos adversos serios lo cual indica seguridad de la aplicación de penicilina benzatínica en la población objeto de la GAI. Calificación AMSTAR: 8/11.

Descripción de la calidad del conjunto de la evidencia: Galvao et al (11) incluye estudios con alto riesgo de sesgo de reporte, pues los eventos adversos no fueron el desenlace principal y en ocasiones tuvieron que atribuir datos y consultar a los autores. El tener una población de gestantes favorece la comparación directa y en cuanto a los datos de la población general, no hay factores relevantes que señalen la limitación de extrapolar estos resultados. Se encontró alta heterogeneidad en los resultados y se cuenta con imprecisión dados los intervalos de confianza que sobrepasan la no asociación y los cuales son muy amplios. Calidad de la evidencia: Muy baja. Ver Anexo 5. Tabla 2. Tablas de resumen de la evidencia.

Tabla 11. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 3

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	La evidencia parte de estudios observacionales, por esto se cuenta con muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	La aplicación de la recomendación elimina barreras para la aplicación del tratamiento y así prevenir desenlaces de morbilidad en el feto. El riesgo de generar una reacción de hipersensibilidad a la penicilina se reduce con la implementación de la anamnesis dirigida hacia la detección de reacciones graves de hipersensibilidad. Es una estrategia efectiva para la detección de pacientes alérgicas, superior a realizar la prueba de hipersensibilidad a la penicilina.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	La representante de los pacientes consideró pertinente quitar la prueba de sensibilidad a la penicilina, ya que elimina barreras administrativas que afectan la adherencia de las pacientes.
<i>Utilización de recursos</i>	Los recursos invertidos en la ejecución de las pruebas de sensibilidad a todas las pacientes y en condiciones no siempre ideales superan los costos de una buena historia clínica. El ejercicio de anamnesis está implícito en la consulta de control prenatal por lo tanto no supone un excedente en la utilización de recursos. La recomendación busca hacer explícita la necesidad de una anamnesis completa en la atención prenatal.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.2.2. TRATAMIENTO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA LA SÍFILIS GESTACIONAL

Tabla 12. Estrategia PICO pregunta tratamiento de la gestante

P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio de sífilis gestacional	Azitromicina Cefalosporinas Eritromicina	Penicilina benzatínica	• Casos de sífilis congénita • Curación clínica • Disminución de títulos serológicos • Parto pre-término • Eventos adversos serios (reacciones de hipersensibilidad – anafilácticas)

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 4

En mujeres sin antecedentes de reacciones alérgicas a la penicilina, se recomienda el uso de penicilina benzatínica 2'400.000 UI IM aplicada en el mismo momento de conocer el resultado de la prueba rápida treponémica y continuar con el manejo según el estadio de la sífilis en el que se encuentre la gestante.

**RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la
evidencia: muy baja**

Esta recomendación tuvo en cuenta la evidencia encontrada respecto a tratamiento de sífilis gestacional, busca hacer énfasis en la necesidad de tratar a la gestante con al menos una dosis de penicilina benzatínica durante su embarazo, y esto se logra aplicando el medicamento en el mismo día en el que se diagnostica la infección mediante la prueba rápida.

Descripción de la calidad metodológica: la revisión sistemática de Blencowe (12) incluyó 8 estudios observacionales dentro de los cuales esta el estudio que ha servido de base para las recomendaciones de las Guías del CDC y OMS (13). Esta RS muestra que las mujeres gestantes con sífilis que fueron tratadas con al menos una dosis de penicilina benzatínica 2.4 millones de UI mínimo 28 días antes del parto versus mujeres gestantes con sífilis que no recibieron tratamiento con al menos una dosis de penicilina benzatínica 2.4 millones de UI mínimo 28 días antes del parto. Se valoraron desenlaces clínicos en términos de morbilidad y mortalidad del fruto de la gestación. En el meta-análisis se encontró reducción del riesgo de presentar sífilis congénita (RR = 0,03; IC 95%: 0,02-0,07), mortinatos (RR = 0,18; IC 95%: 0,10- 0,33), parto pretérmino (RR = 0,36; IC 95%: 0,27-0,47) y muerte neonatal (RR = 0,20; IC 95%: 0,13-0,32). El estudio concluye que diagnosticar sífilis en la madre después de la semana 24 – 28 de gestación es un factor de riesgo para presentar casos de sífilis congénita, mortinatos, parto pretérmino y muerte neonatal. AMSTAR 7/11.

No se encontró evidencia que soporte el uso de otros medicamentos para el tratamiento de la sífilis gestacional: Tanto la guía del CDC como la Guía Canadiense para ITS soportan el uso exclusivo de la penicilina benzatínica para el tratamiento de la sífilis gestacional (14, 15).

Descripción de la calidad del conjunto de la evidencia: en la revisión sistemática de Blencowe (12) se partió de una calidad baja en la evidencia por incluir estudios observacionales, (alto riesgo de sesgo de selección y no control de los factores de confusión). Se encontró heterogeneidad no significativa en dos de los 4 desenlaces evaluados, la población es la misma de la guía por lo tanto las comparaciones fueron directas, el sesgo de publicación no fue evaluado sin embargo es importante tomar en cuenta la magnitud del efecto, que en todos fue <0.5 con intervalos de confianza estrechos menores a 1. Calidad de la evidencia: Muy baja. Ver Anexo 5. Tabla 3. Tablas de resumen de la evidencia.

Tabla 13. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 4

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	El conjunto de la evidencia es de calidad muy baja; sin embargo, los sesgos de desempeño y de manejo de los datos no explican la gran magnitud del efecto encontrado en todos los estudios evaluados, por lo tanto se realiza una recomendación fuerte a favor.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	Se encuentra que al menos una dosis de penicilina benzatínica IM aplicada 30 o más días antes del parto previene hasta en un 97% de los casos la infección en el feto, mortalidad y parto pretérmino. Esto supone un beneficio mayor al presentado con la no aplicación oportuna del tratamiento (casos de sífilis congénita, mortalidad perinatal). Es muy bajo el riesgo de presentar efectos adversos serios derivados de la administración de penicilina benzatínica, por lo tanto se considera que es un tratamiento seguro que sumado a la efectividad comprobada en otros estudios apoya su administración en gestantes. El panel de expertos recomienda la aplicación inmediata de la penicilina.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Las pacientes manifiestan estar de acuerdo con lograr el diagnóstico y tratamiento en una sola visita. Evitar trámites para la autorización de otras pruebas y tratamientos sin haber recibido al menos una dosis es considerado por ellos como un riesgo para desarrollar desenlaces adversos del embarazo. Refieren barrera en la facilidad de acceso a la intervención en los diferentes niveles de atención.
<i>Utilización de recursos</i>	La aplicación del medicamento en la misma visita de la realización de la prueba rápida treponémica implica direccionar los esfuerzos para unificar el manejo de la gestante en el mismo momento y lugar de la consulta prenatal, lo cual no implicaría mayor costo en relación al manejo de un caso de sífilis congénita.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 5

En gestantes con una prueba rápida treponémica positiva (aplicada en el sitio de atención), se recomienda realizar, inmediatamente después de recibir la penicilina benzatínica, una prueba no treponémica (VDRL, RPR) que se solicitará sea reportada en diluciones. El resultado de la prueba no treponémica será valorado en la siguiente cita de control prenatal.

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Esta recomendación se formuló como punto de buena práctica clínica, con este punto se desea hacer énfasis en la necesidad de confirmar el caso de sífilis gestacional, iniciar el seguimiento del caso con una prueba no treponémica y explicar las características de este reporte dada la alta variabilidad que se ha observado en la práctica clínica.

Tabla 14. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 5

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	El tener una prueba serológica que permita establecer una línea de base para el tratamiento y monitorear la evolución permite identificar fallas y reinfecciones, de tal forma que se puede tratar nuevamente para prevenir infección en el feto y desenlaces deletéreos en el mismo.
Valores y preferencias de los pacientes	Los pacientes no refirieron preferencias al respecto.
Utilización de recursos	Los costos asociados a la intervención se encuentran contenidos en el plan de atención actual por lo tanto no implican cambios al respecto.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 6

Se recomienda que el tratamiento de la sífilis gestacional se administre dependiendo del estadio de la sífilis en el que se encuentre la gestante.

- Sífilis temprana (menor o igual a ($\leq$) 1 año de infección, incluye la sífilis primaria, secundaria y latente temprana): administrar 2´400.000 UI de penicilina benzatínica IM dosis única.
- Sífilis tardía (sífilis latente mayor a ($>$) 1 año de duración desde la infección): administrar 2´400.000 UI de penicilina benzatínica IM dosis semanal por 3 semanas.
- Sífilis de duración desconocida: administrar 2´400.000 UI de penicilina benzatínica IM dosis semanal por 3 semanas.

RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Las GPC de ITS de Colombia, CDC y Europa que mencionan el tratamiento de la sífilis gestacional, recomiendan el uso de penicilina benzatínica aún en caso de alergia a la penicilina, previa desensibilización (8, 14, 16). El GDG adapta la recomendación de la Guía de ITS del CDC 2010, la cual es a su vez recomendación de expertos(8).

Tabla 15. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 6

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	La evidencia relacionada con el manejo de la sífilis gestacional de acuerdo con los estadios es de muy baja calidad; sin embargo, se apoya en la evidencia de la recomendación número 4 acerca de la prevención del 97% de los casos de sífilis congénita con la aplicación de al menos una dosis de penicilina benzatínica de 2'400.000 UI. Las GPC enfatizan la importancia de dar tratamiento completo de tres dosis a las pacientes con sífilis latente de duración desconocida o mayor de un año de duración para completar el tratamiento de la sífilis gestacional.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	La mayoría de los casos de sífilis gestacional es de duración desconocida, por lo tanto es recomendable administrar las tres dosis de 2'400.000 UI de penicilina benzatínica para así lograr la cura de la gestante con sífilis. Los efectos indeseables incluyen la molestia con la aplicación de la penicilina y la hipersensibilidad, evento que disminuye su probabilidad de aparición con el cumplimiento de la recomendación número 3.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Las pacientes eligen el tener un tratamiento efectivo para prevenir desenlaces de morbilidad en el fruto de la gestación y también la cura de la paciente.
<i>Utilización de recursos</i>	Los costos de no tratar a una gestante con penicilina benzatínica exceden los de darle tratamiento con las dosis requeridas de acuerdo a la duración de la infección.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 7

En mujeres con diagnóstico de sífilis gestacional e historia de alergia a la penicilina o antecedente de reacciones alérgicas sistémicas tipo I (edema angioneurótico, urticaria generalizada, choque anafiláctico o dificultad respiratoria), se deberá utilizar penicilina benzatínica, previa desensibilización. Se recomienda utilizar el esquema de desensibilización con penicilina V potásica vía oral el cual se presenta en la Tabla 17. Para su administración se requiere que la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) o Empresa Social del Estado (ESE) cuente con equipo básico para reanimación cardio-cerebro-pulmonar (RCP).

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Con una solución de penicilina V potásica, suspensión oral de 250 mg por 5 cc, equivalente a 400.000 Unidades; es decir, 80.000 Unidades por centímetro cúbico. Se deben aplicar 14 dosis, una dosis cada 15 minutos, en un tiempo total de 3 horas y 45 minutos, para una dosis acumulada de un millón doscientas noventa y seis mil setecientas unidades (1'296.700 unidades).

La relación de las soluciones, dosis, unidades y volumen administrado se encuentra a continuación en la Tabla 17.

En mujeres con diagnóstico de sífilis gestacional e historia de alergia a la penicilina se deberá utilizar penicilina benzatínica dependiendo del estadio de la infección, previa desensibilización (7,15,17). En el caso de pacientes alérgicas o con antecedentes de reacciones serias de hipersensibilidad, se adoptó el mismo esquema contenido en la Guía Canadiense de ITS (15), en el cual se utiliza la desensibilización vía oral con penicilina V potásica. Se reformuló la tabla y la recomendación para el momento del parto, que la información fuera clara y precisa para el personal encargado de realizarla.

Tabla 16. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 7

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	El beneficio de la desensibilización implica tener acceso a un tratamiento efectivo y con beneficios para la madre y el fruto de la gestación. Se asume una probabilidad de tener efectos adversos serios durante el proceso de la desensibilización; es por esto que en la recomendación se aclara que se debe contar con un equipo básico para RCP con lo cual se disminuye el riesgo de mortalidad en la gestante.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Las pacientes no refirieron preferencias al respecto.
<i>Utilización de recursos</i>	La desensibilización está incluida en la norma vigente para el manejo de la sífilis gestacional, por lo tanto no se incurrirá en costos adicionales comparada con la práctica actual. Es un esquema económico, de fácil administración y que asegura la administración de un tratamiento efectivo y seguro en las pacientes desensibilizadas.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 17. Esquema de desensibilización oral para personas alérgicas a la penicilina

SOLUCIÓN	CÓMO PREPARARLA	NÚMERO DE DOSIS DE SUSPENSIÓN DE PENICILINA V POTÁSICA	UNIDADES/ ML	VOLUMEN ADMINISTRADO (ML)	UNIDADES	DOSIS ACUMULADA (UNIDADES)
1	1 cc Penicilina V potásica (80,000 U) + 79 ml de agua	1	1.000	0.1	100	100
		2	1.000	0.2	200	300
		3	1.000	0.4	400	700
		4	1.000	0.8	800	1.500
		5	1.000	1.6	1.600	3.100
		6	1.000	3.2	3.200	6.300
		7	1.000	6.4	6.400	12.700
2	2 cc (160.000 U) + 14 ml de agua	8	10.000	1.2	12.000	24.700
		9	10.000	2.4	24.000	48.700
		10	10.000	4.8	48.000	96.700
3	Solución comercial de 80.000 U/ ml sin diluir.	11	80.000	1.0	80.000	176.700
		80.000 U/ ml sin diluir	80.000	2.0	160.000	336.700
		13	80.000	4.0	320.000	656.700
		14	80.000	8.0	640.000	1'296.700

Tabla adaptada de la Guía canadiense para el manejo de las ITS. Ver en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-5-10-eng.php> (table 4)

Recomendación 8

En mujeres con sífilis gestacional alérgicas a la penicilina se recomienda NO utilizar el tratamiento con macrólidos.

RECOMENDACIÓN FUERTE EN CONTRA / Calidad de la evidencia: muy baja

El GDG apoya esta recomendación en informes de resistencia del *T.pallidum* a macrólidos (azitromicina, claritromicina, eritromicina), además estos medicamentos no atraviesan la barrera placentaria por lo tanto su administración se relaciona con fallas en la prevención de la sífilis congénita.

Tabla 18. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 8

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	La ausencia de estudios que incluyan a la población objeto de la guía, los reportes de cepas resistentes a la azitromicina sumados a que este medicamento no atraviesa barrera placentaria, generan alto riesgo de sífilis congénita y desenlaces de mortalidad en el neonato. La experiencia con la penicilina benzatínica para el tratamiento de la sífilis gestacional y su perfil de seguridad confirma los efectos deseables, contrario a la falta de evidencia e incertidumbre de la efectividad de las otras alternativas.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Las gestantes prefieren manejo con medicamentos inyectables, además tienen en cuenta la seguridad y efectividad comprobadas de la penicilina para la prevención de eventos adversos durante el embarazo a nivel fetal.
<i>Utilización de recursos</i>	Los costos de tratar con un medicamento en el que se han reportado resistencias y que no atraviesa la barrera placentaria son mayores comparados con los costos asociados al manejo convencional de penicilina benzatínica en mujeres con sífilis gestacional.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.2.3. SEGUIMIENTO DE PACIENTES NEGATIVAS EN CONTROL PRENATAL

Recomendación 9

En mujeres gestantes con prueba treponémica rápida inicial negativa (aplicada en el sitio de atención), la misma prueba deberá repetirse en cada trimestre de la gestación y en el momento del trabajo de parto, post-aborto, así como en la primera consulta en caso de parto domiciliario.

**RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la
evidencia: muy baja**

Esta recomendación se realizó por consenso de expertos, se considera que la gestante debe estar monitorizada para la sífilis en todos los trimestres de la gestación por el alto riesgo de neoinfección o reinfección.

Tabla 19. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 9

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	El incluir la prueba rápida treponémica como método de detección de caso en cada trimestre de la gestación garantiza la captación de casos nuevos de infección para así iniciar tratamiento en el mismo día de la consulta y prevenir efectos adversos en la gestación.
Valores y preferencias de los pacientes	Las gestantes reportan estar de acuerdo con la repetición de la prueba rápida treponémica por ser una intervención aplicada en el mismo día de la consulta y lograr el acceso al tratamiento en caso de ser positiva.
Utilización de recursos	La inclusión de las pruebas rápidas treponémicas implica mayor efectividad en la detección de nuevos casos de sífilis gestacional en cualquier momento del embarazo, los costos de su implementación son inferiores a los costos del manejo de casos derivados de infecciones no detectadas.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.2.4. SEGUIMIENTO DE PACIENTES POSITIVAS

Recomendación 10

En mujeres tratadas por sífilis gestacional, se realizará seguimiento al tratamiento con una prueba no treponémica (VDRL, RPR) reportada en diluciones, la cual será realizada en cada trimestre de la gestación y en el momento del trabajo de parto, post aborto, así como en la primera consulta posparto en caso de parto domiciliario.

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Esta recomendación surgió en el consenso de expertos, el GDG considera pertinente hacer seguimiento a las gestantes con una prueba no treponémica la cual permite valorar la efectividad del tratamiento. Es de anotar que se considera efectividad a partir de la disminución de 2 diluciones con respecto a la serología inicial. Así mismo, se aclara que el seguimiento debe ser realizado con el mismo tipo de serología para que los resultados sean confiables. Esta disminución no siempre es inmediata y puede variar entre pacientes.

Tabla 20. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 10

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	El seguimiento del tratamiento con una prueba no treponémica valora la efectividad y la adherencia de la paciente al tratamiento además de la detección oportuna de reinfecciones. Esta recomendación refleja la práctica actual.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Las pacientes reportan estar de acuerdo con el seguimiento de la efectividad del tratamiento con estas pruebas.
<i>Utilización de recursos</i>	Las pruebas serológicas no treponémicas hacen parte del control prenatal actual; por lo tanto no generan sobrecostos que afecten el presupuesto.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.2.5. MÉTODO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA EL MANEJO DE LA SÍFILIS EN LOS CONTACTOS SEXUALES DE MUJERES CON SÍFILIS GESTACIONAL

Recomendación 11

Para la mujer con sífilis gestacional y su o sus contactos sexuales se recomienda ofrecer e implementar consultas de asesoría y valoración en salud sexual, con énfasis en ITS, en ambientes idóneos, incluido lo contemplado en la Resolución 769 de 2008 referente a la asesoría y al suministro de condones.

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Esta recomendación se tomó de la Guía de infecciones de Transmisión Sexual (8), se considera importante toda vez que el manejo de las ITS deben contar con educación a la paciente índice y sus contactos sexuales, para así lograr intervenir en la cadena de transmisión.

Tabla 21. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 11

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	El GDG considera que es de gran beneficio el tener informada a la paciente y a su o sus contactos sexuales acerca de las ITS, esto permitirá la prevención de nuevas infecciones y la adherencia al tratamiento instaurado.
Valores y preferencias de los pacientes	La representante de las pacientes considera de gran valor la implementación de consultas de salud sexual para las pacientes y sus contactos sexuales con el fin de prevenir maltrato intrafamiliar así como la continuidad de prácticas sexuales de alto riesgo.
Utilización de recursos	Los recursos invertidos en la ejecución de las consultas propuestas no superan los costos del manejo de reinfecciones así como de desenlaces de morbilidad en el feto.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 22. Estrategia PICO contactos sexuales

P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Contacto(s) sexual(es) de la paciente índice diagnosticada con sífilis gestacional	Tratamiento expedito	Notificación por el proveedor	• Sífilis congénita • Reinfección

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 12

El o los contactos sexuales de la mujer con sífilis gestacional deberán ser notificados y captados por la institución de salud (IPS-ESE) donde es atendida. Se recomienda que el contacto se haga inicialmente a través de la paciente índice por medio de una tarjeta de notificación que motive la asistencia a la cita en la institución de salud. En caso que no acuda se procederá a la búsqueda activa de los contactos. Este aspecto será dialogado con la gestante, para seguir el curso de acción de acuerdo a lo que ella considere más adecuado para el caso en particular.

**RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la
evidencia: muy baja**

Esta recomendación busca establecer un método que haya sido probado en otras poblaciones y que logre captar a los contactos sexuales de la paciente índice como lo es la tarjeta de notificación, sin embargo la institución de salud juega un papel importante al implementar la recomendación número 12 y así tratar integralmente a la paciente y su entorno previniendo casos de maltrato familiar etc.

Descripción de la calidad de la evidencia: para responder a esta pregunta se seleccionó la revisión sistemática de Ferreira (18). El objetivo de esta actualización fue evaluar los efectos de diferentes estrategias de notificación a los contactos sexuales de las personas con infecciones de transmisión sexual, incluido el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Puntaje AMSTAR 10/11.

La RS incluyó 26 ECA con un total de 17.578 participantes. Las estrategias evaluadas fueron: a) la notificación simple por el o la paciente al compañero(a) que necesita tratamiento. Si el anterior método va acompañado de folletos, kits de diagnóstico o tarjetas de notificación se denomina referencia por la paciente mejorada; b) tratamiento expedito, en el cual se envía el tratamiento al compañero con la paciente que consulta, sin necesidad de que el médico examine al compañero; c) referencia por el proveedor, en la cual la información sobre la necesidad de tratamiento es dada por el personal de salud, y d) referencia por contrato, en la cual la paciente es la encargada de comunicar al compañero la necesidad de tratamiento, pero si no hay respuesta en un tiempo dado el proveedor buscará al compañero.

El resultado primario fue el número de pacientes índice con reinfección entre 3 a 12 meses y como resultado secundario importante se tuvo el número de compañeros tratados y los eventos adversos

asociados a las diferentes alternativas de notificación. Los otros desenlaces, tales como número de compañeros obtenidos, localizados y notificados, fueron considerados como no importantes.

Para el desenlace de paciente índice reinfectado solo se encontraron 6 ECAs evaluando este resultado con un total de 6.018 pacientes. Se encontró que en el tratamiento expedito se presentó un menor riesgo de reinfección que en la notificación simple por el paciente (RR 0.71; IC 95%: 0.58 - 0.89). Por otra parte no se encontró diferencia entre el tratamiento expedito y la referencia simple mejorada (RR 0.96; IC 95%: 0.60 - 1.53). Sin embargo, la evidencia es obtenida de pacientes con otras ITS y no directamente de pacientes con sífilis.

En cuanto al número de compañeros tratados se encontró que el tratamiento expedito en relación a la notificación simple por el compañero incremento el número de compañeros tratados con una diferencia de medias entre los dos métodos que varió entre de 0.06 - 0.51 sujetos lo cual tiene poca importancia clínica. La heterogeneidad fue alta por lo cual no se pudo tener una estimación agrupada del efecto. Un estudio mostró que la referencia simple mejorada incremento el número de compañeros tratados con una diferencia de medias de 0.22 sujetos (IC 95%: 0.21 - 0.23).

En cuanto a los otros métodos no se encontró diferencia entre la notificación simple y la referencia mejorada y solo se encontró un beneficio agregado con la consejería adicional en un solo estudio (RR: 0.49 IC 95%: 0.27 - 0.89).

En cuanto a los eventos adversos no se encontró evidencia sobre incremento de violencia física o verbal en cuanto al tratamiento expedito y la notificación por el paciente, como tampoco se encontró diferencia entre la notificación por el paciente y la referencia por el paciente mejorada en otros dos estudios. Sin embargo, la evidencia es escasa y no hay evidencia en los otros métodos de notificación. La RS solo encontró un ECA que evaluara las alternativas de notificación en pacientes con sífilis. El método de referencia por contrato logró localizar más compañeros que el método de referencia por el proveedor (diferencia de medias = 2,2; IC 95%: 1,95 - 2,45), el grupo de compañeros que recibió tratamiento fue igual en ambos grupos.

Descripción de la calidad del conjunto de la evidencia: se encontró que en los estudios incluidos hubo alto riesgo de sesgos de selección por problemas en la asignación aleatoria, ocultamiento, falta de cegamiento de los pacientes y datos incompletos. Por otra parte la evidencia es indirecta dado que se extrapola de pacientes con otras ITS. Por esta razón las tablas de evidencia de esta guía dan una calificación diferente a la otorgada en las tablas GRADE de la RS, en las que la evidencia fue calificada como moderada. Calidad de la evidencia: Baja. Ver Anexo 5, Tabla 4. Tablas de resumen de la evidencia.

Tabla 23. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 12

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	La calidad de la evidencia es baja por alto riesgo de sesgos, las comparaciones indirectas limitan su extrapolación al caso de la sífilis gestacional. Los estudios presentan alta heterogeneidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	En la evaluación de las estrategias valoradas se encontró que se obtuvieron resultados significativos en cuanto a reinfección, por medio del tratamiento expedito. Sin embargo, esta alternativa tiene limitaciones en el caso de la sífilis gestacional, ya que el tratamiento es inyectable y se debe garantizar su aplicación supervisada. Por otra parte, es similar el tratamiento expedito a la referencia simple mejorada con ayudas tales como consejería o tarjetas de notificación. Aunque no se encontró mayor riesgo de violencia física o verbal u otros eventos adversos se consideró que estos datos podrían no ser extrapolables al contexto nacional. Por lo tanto, el GDG decidió recomendar citar al compañero a través la paciente pero la responsabilidad de la notificación y captación es responsabilidad de la institución de salud (IPS/ESE).
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	La representante de los pacientes estuvo de acuerdo con la decisión del GDG de incluir a las parejas de las pacientes en el proceso de tratamiento para evitar reinfecciones e incluir las tarjetas de notificación para que sean enviadas a los contactos sexuales.
<i>Utilización de recursos</i>	Los recursos invertidos en la ejecución de la estrategia de notificación no superan los costos derivados de la reinfección en gestantes.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 13

En el o los contactos sexuales de la mujer con sífilis gestacional se recomienda NO realizar pruebas diagnósticas para sífilis.

RECOMENDACIÓN FUERTE EN CONTRA / Calidad de la evidencia: muy baja

Esta recomendación surgió a partir del consenso de expertos, se busca reducir barreras en la aplicación de la penicilina benzatínica en los contactos sexuales y con ello prevenir casos de reinfección en la gestante.

Tabla 24. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 13

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	No se encuentra un beneficio adicional en la realización de pruebas diagnósticas para sífilis previo al tratamiento del o los contactos sexuales de la paciente índice con sífilis gestacional. El riesgo de realizarlas incluye la adición de barreras en el tratamiento de la paciente y con ello el alto riesgo de reinfección. Se tratará como un caso de sífilis de duración desconocida.
Valores y preferencias de los pacientes	La representante de los pacientes asegura que esta medida mejorará la oportunidad en el tratamiento a los contactos sexuales de las gestantes y con esto el riesgo de reinfección o infección a otras gestantes disminuirá.
Utilización de recursos	Los costos asociados a una prueba serológica a los contactos sexuales de la gestante se eliminan.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 14

En el o los contactos sexuales de la mujer con sífilis gestacional se recomienda administrar el tratamiento para sífilis de duración desconocida, es decir 2'400.000 UI de penicilina benzatínica IM dosis semanal por 3 semanas. En caso de alergia a la penicilina, se recomienda administrar doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 14 días.

**RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la
evidencia: muy baja**

Esta recomendación se apoya en la evidencia de efectividad de la penicilina benzatínica para el tratamiento de la sífilis, además toma la información de la Guía de ITS (8) en la cual se recomienda manejo con tetraciclina al no existir contraindicación para su uso, contrario al estado de embarazo de la gestante índice.

Tabla 25. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 14

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	Dado el contexto nacional, el GDG decidió recomendar la aplicación de la penicilina benzatínica como alternativa para disminuir la incidencia de la enfermedad en las gestantes.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	Una vez escuchada la evidencia, la representante de los pacientes estuvo de acuerdo con la decisión del GDG de tratar al contacto según las condiciones instauradas.
<i>Utilización de recursos</i>	Los recursos invertidos en el tratamiento del contacto superan los costos de la diseminación de la sífilis por falta de control sobre la cadena epidemiológica de transmisión de la enfermedad en la comunidad. Este costo debe ser cubierto por la aseguradora (EPS) que cubre la atención de la gestante.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.2.6. TRATAMIENTO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA EL MANEJO DE LA REINFECCIÓN EN MUJERES CON SÍFILIS GESTACIONAL

Tabla 26. Estrategia PICO reinfeción

P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio de sífilis gestacional tratada en la consulta inicial que no presenta reducción de los títulos serológicos con el mismo tipo de prueba de laboratorio inicial.	Azitromicina Cefalosporinas Eritromicina	Notificación por el proveedor	• Sífilis congénita • Reinfeción • Reinfeción del o los contactos sexuales

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 15

En la mujer con sífilis gestacional con diagnóstico de reinfeción se recomienda repetir el tratamiento con esquema de penicilina benzatínica 2'400.000 UI/IM, una dosis cada semana hasta completar 3 dosis.

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

Esta recomendación se apoya en la efectividad del tratamiento con penicilina para la sífilis gestacional que ha sido demostrada y recomendada en la presente GPC.

Tabla 27. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 15

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	Los beneficios de repetir el tratamiento con penicilina benzatínica (prevención de sífilis congénita y mortalidad en el fruto de la gestación) superan a los efectos adversos posibles de este manejo. Se aclara que el manejo de la reinfección debe ir acompañado de la notificación y tratamiento al o los contactos sexuales de la paciente.
Valores y preferencias de los pacientes	Las gestantes prefieren tener acceso a un tratamiento que disminuya el riesgo de infección en el feto.
Utilización de recursos	El costo de repetir el tratamiento es menor al costo del manejo de casos de sífilis congénita.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.3. Sífilis congénita

Este apartado y sus recomendaciones responde a la siguiente pregunta:

¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para la sífilis congénita?

9.3.1. MÉTODO MÁS EFECTIVO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS CONGÉNITA

Recomendación 16

En todo recién nacido fruto de la gestación de una mujer con antecedente de sífilis gestacional en el embarazo actual o con signos clínicos compatibles con sífilis congénita se recomienda realizar exámenes clínicos y paraclínicos de acuerdo con la definición de caso de sífilis congénita.

RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

El GDG realizó esta recomendación teniendo en cuenta la opinión de expertos y la inclusión de literatura clásica que apoya los criterios diagnósticos. El GDG consideró pertinente incluir esta recomendación teniendo como argumentos de base los siguientes: los elementos contenidos en cada uno de los puntos que constituyen la definición de caso de sífilis congénita derivados de la revisión documental, la experticia clínica y la discusión académica y científica realizada al respecto durante en el consenso de expertos. Punto de buena práctica clínica.

Tabla 28. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 16

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	El beneficio de conocer el estado de salud de un neonato con posibilidad de haber sido infectado con sífilis durante la gestación es mayor comparado con la morbilidad asociada a las secuelas de la infección.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	La representante de los pacientes refiere estar de acuerdo con el estudio de un recién nacido con riesgo de sífilis congénita.
<i>Utilización de recursos</i>	Los costos asociados del examen físico y los paraclínicos son menores comparados con los derivados del manejo de una sífilis congénita no detectada y sus secuelas.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.3.2 TRATAMIENTO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA LA SÍFILIS CONGÉNITA

Tabla 30. Estrategia PICO tratamiento sífilis congénita

P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Neonato con sífilis congénita comprobada por clínica o laboratorio	Penicilina procaínica IM	Penicilina cristalina IV	• Mortalidad perinatal o neonatal • Sífilis congénita con manifestaciones clínicas • Sífilis congénita asintomática • Curación clínica • Neurosífilis

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 17

En todo recién nacido que cumpla con la definición de caso de sífilis congénita, se recomienda el uso de penicilina G cristalina 100.000 UI/Kg/IV dividida en dos dosis, cada una de 50.000 UI cada 12 horas por 7 días y luego 150.000 UI/Kg/IV del día 8 al 10 administrada en tres dosis (1 dosis cada 8 horas) de 50.000 UI/Kg cada una.

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

El GDG encontró estudios que no cumplían los criterios de inclusión (series de caso), por lo tanto las recomendaciones de tratamiento de la sífilis congénita se definieron por consenso de expertos a partir de la discusión de los lineamientos actuales contenidos en la Norma 412 de Colombia y la guía del CDC (6, 14).

Tabla 30. Integración de factores para graduar la fuerza de la recomendación 17

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	El beneficio de tratar un neonato con penicilina excede los riesgos derivados de efectos adversos al medicamento.
Valores y preferencias de los pacientes	La representante de las pacientes considera pertinente dar una recomendación clara y fácil para el tratamiento de los casos de sífilis congénita.
Utilización de recursos	Los recursos empleados en el tratamiento de los casos de sífilis congénita son menores a los costos directos e indirectos derivados de eventos de morbilidad de neonatos por la infección.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Recomendación 18

En todo recién nacido expuesto que no cumpla con los criterios de caso de sífilis congénita y cuya madre haya sido tratada adecuadamente; se recomienda aplicar una sola dosis de penicilina benzatínica 50.000 UI/Kg/IM como profilaxis para infección por sífilis.

RECOMENDACIÓN FUERTE
A FAVOR / Calidad de la
evidencia: muy baja

Esta recomendación se formuló en el consenso de expertos, buscando reducir el riesgo de infección en el neonato en casos de reinfección de la madre.

Tabla 31. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 18

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
<i>Calidad de la evidencia</i>	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
<i>Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención</i>	El beneficio de tratar un posible caso de sífilis congénita es superior al riesgo de presentar efectos adversos en el neonato que recibe el manejo recomendado.
<i>Valores y preferencias de los pacientes</i>	La representante de los pacientes refiere que es muy frecuente que las mujeres no vuelvan, por esto considera muy útil tratar a las niñas y niños de forma intrahospitalaria previamente al egreso de la madre.
<i>Utilización de recursos</i>	Este manejo se encuentra incluido en la norma actual, el costo de la aplicación de penicilina y estancia intrahospitalaria no excede los costos directos e indirectos de un caso de sífilis congénita no tratado oportunamente.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

9.3.3. SEGUIMIENTO DE RECIÉN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON SÍFILIS CONGÉNITA

Recomendación 19

En todo recién nacido que cumpla los criterios de caso de sífilis congénita se recomienda realizar seguimiento clínico y serológico (prueba no treponémica -VDRL, RPR-) cada 3 meses hasta el año de edad (3, 6, 9 y 12 meses), para verificar el descenso de los títulos en dos (2) diluciones, hasta la negativización o hasta tener títulos persistentemente bajos en al menos dos mediciones separadas utilizando la misma técnica (VDRL, RPR). Si el recién nacido tuvo compromiso de sistema nervioso central, a los seis meses se le deberá hacer punción lumbar para verificar la normalidad de los parámetros en el LCR de acuerdo con la edad (Ver Tabla 2). Si persiste algún parámetro alterado deberá recibir el tratamiento nuevamente ajustando por el peso actual.

RECOMENDACIÓN FUERTE A FAVOR / Calidad de la evidencia: muy baja

El GDG realizó esta recomendación teniendo en cuenta la opinión de expertos y la inclusión de literatura de referencia que apoya los criterios diagnósticos.

Tabla 32. Integración de los factores para graduar la fuerza de la recomendación 19

FACTORES QUE INFLUENCIAN LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN	COMENTARIO
Calidad de la evidencia	Es una recomendación de expertos, como tal se considera evidencia de muy baja calidad.
Balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención	Se considera que los recién nacidos con sífilis congénita que recibieron tratamiento deben tener un seguimiento estrecho dada la posibilidad de presentar signos tardíos de la infección en cuyo caso se deberá repetir el tratamiento. El beneficio de este tratamiento será disminuir la morbilidad del recién nacido.
Valores y preferencias de los pacientes	Las pacientes prefieren que sus hijas e hijos sean seguidos hasta descartar la infección o que reciban el tratamiento nuevamente.
Utilización de recursos	La inversión en exámenes y visitas para completar el seguimiento no excede los costos directos e indirectos del manejo de un caso de sífilis congénita no tratado.

Fuente: Elaboración propia del GDG.

10. REFERENCIAS

1. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Fundación Santa Fe de Bogotá – Centro de Estudios e Investigación en Salud. Versión Marzo 2014.
2. Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis.* 2007;34(7 Suppl):S5-10.
3. Organización Panamericana de la Salud: Estrategia y plan de acción para la Eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la Sífilis congénita: Estrategia de monitoreo Regional Washington DC . OPS 2014. ISBN 978-92-75-11812-2.
4. World Health Organization. Report on Global sexually transmitted infection surveillance 2013 ISBN9789241507400
5. SIVIGILA. Vigilancia Rutinaria; 2013. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>.
6. Guía de Atención de la Sífilis Congénita. Resolución Número 412 de 2000. Ministerio de Salud. República de Colombia 2000.
7. Guyatt GH OA, Kunz R, Falck Y, Vist G, Liberati A, Schünemann H. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations.: *BMJ*; 2008. p. 1049-51.
8. Gaitán-Duarte H, Rodríguez-Hernandez A, Arévalo-Rodríguez I, Angel-Müller E, López-Ramos H, Estrada-Mesa S, et al. Clinical practice guideline for syndromic management of patients with sexually transmitted infections and other genital tract infections - 2013 [Guía de práctica clínica para el manejo sindrómico de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital - 2013]. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2013;Abril - Junio 2013;64(2):126 - 177.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Congenital Syphilis (cs). Case Investigation and report Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/program/Congenital-Syphilis-Form-2013.pdf>
10. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(9):684-91.
11. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, et al. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8(2):e56463.
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;11 Suppl 3:S9.
13. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93(1):5-8.
14. Workowski KA, Berman S, (CDC) CfDCaP. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-12):1-110.
15. Public Health Agency of Canada. Canadian guidelines on sexually transmitted infections, 2006 edition. 6. Ottawa, Ont: Public Health Agency of Canada; 2006. [Accessed 2013 August 21]. Available from: www.publichealth.gc.ca/sti.

16. P French MG, M Janier, B Schmidt, P van Voorst Vader, H Young. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS*. 2008;20(5):300-9.
17. Mendelson LM, Ressler C, Rosen JP, Selcow JE. Routine elective penicillin allergy skin testing in children and adolescents: study of sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;73(1 Pt 1):76-81.
18. Ferreira A, Young T, Mathews C, Zunza M, Low N. Strategies for partner notification for sexually transmitted infections, including HIV. *CochraneDatabase of Systematic Reviews*; 2013. Pub ahead ofprint. 2013. Oct 3:10: CD002843.

Anexos

Anexo 1. Consolidado declaración de conflicto de intereses

A continuación se presenta la declaración de conflictos de interés en el formato determinado por la Guía Metodológica. Los formatos incluyen las declaraciones tanto del grupo desarrollador como de los expertos temáticos que participaron en el consenso formal, llevado a cabo los días lunes 30 de septiembre y martes 01 de octubre de 2013.

Es importante mencionar que sólo uno de los expertos temáticos fue declarado impedido por los evaluadores, para emitir opiniones con respecto a la discusión de la pregunta referente a pruebas rápidas.

Para el análisis de la declaración de conflictos de interés se utilizó la siguiente plantilla, propuesta en la Guía Metodológica:

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES		
Nombre declarante:	Vinculación:	
Nombre evaluador:	Vinculación:	
Tipo de interés	Descripción	Conducta
A. Interés económico personal específico y/o no específico		Declaración y exclusión o participación
B. Interés económico no personal específico y/o no específico		Declaración y participación
C. Interés no económico personal		Declaración y análisis
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar		Declaración y exclusión
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?		Análisis

Evaluador 1:
Evaluador 2:
Evaluador 3:
Ciudad y fecha:

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada		

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	
Nombre declarante: Edith Angel	Vinculación: Experta temática, médica gineco-obstetra, docente Universidad Nacional de Colombia, representante FECOLSOG.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Participé como investigadora en un estudio clínico, patrocinado por Lafrancol. En un medicamento no relacionado con sífilis.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.
C. Interés no económico personal	Co-autora de la Guía de ITS. Ministerio de salud. 2013
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Mi esposo ha participado en eventos patrocinados por la industria farmacéutica. No relacionados con sífilis.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.
Evaluador 3:
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Yolanda Cifuentes	Vinculación: Experta temática, neonatóloga, docente Universidad Nacional de Colombia.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno
C. Interés no económico personal	Ninguno
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Conferencia sobre sífilis congénita en el XVI Congreso de Aexmun - Elaboración de artículos sobre sífilis Congénita. I Capítulo del Libro - He expresado públicamente opiniones sobre sífilis congénita.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.

Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.

Evaluador 3:

Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Liliana Gallego	Vinculación: Experta temática, ginecóloga obstetra, Universidad de Antioquia, Grupo NACER.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Recibí recursos CDC, para realizar investigación de sífilis gestacional y Médica, con pruebas rápidas para sífilis. El estudio se publicó en la Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia. 2012
C. Interés no económico personal	He dado conferencias sobre prueba rápida para sífilis en diferentes ambientes académicos y eventos del INS-MPS mostrando sus beneficios. He asistido a reuniones internacionales sobre sífilis congénita y prueba rápida.
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Edith Angel	Vinculación: Experta temática, médica gineco-obstetra, docente Universidad Nacional de Colombia, representante FECOLSO.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Participé como investigadora en un estudio clínico, patrocinado por Lafrancol. En un medicamento no relacionado con sífilis.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.
C. Interés no económico personal	Co-autora de la Guía de ITS. MSPS 2013
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Mi esposo ha participado en eventos patrocinados por la industria farmacéutica. No relacionados con sífilis.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Adriana Cruz.	Vinculación: Experta temática, médica dermatóloga, CIDEIM Cali, Valle del Cauca.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Galderma me patrocinó con \$800.000, el viaje al Congreso de la Academia Americana de Dermatología. Marzo 2013. No tiene que ver con labores académicas investigativas. ITS/SG/SC.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

C. Interés no económico personal	Escribí artículo SG/SC. Buenaventura SID. 2013. Donde propongo pruebas rápidas para sífilis.
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	He participado en múltiples reuniones que promueven las pruebas rápidas de sífilis.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.

Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.

Evaluador 3:

Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Santiago Estrada.	Vinculación: Experto temático, médico microbiólogo, Asociación Colombiana de Infectología.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Soy el Director del laboratorio Clínico RID. Congregación Mariana.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.
C. Interés no económico personal	Coautor de la Guía de ITS. Ministerio de salud. 2013
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.

Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.

Evaluador 3:

Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

La exclusión únicamente aplica a la discusión de las recomendaciones de pruebas diagnósticas de sífilis gestacional.

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES		
Nombre declarante: Hugo López.	Vinculación: Experto temático, médico urólogo, Sociedad de Urología.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Consultor GSK y Allegen de Colombia	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Coautor de la Guía de ITS. Ministerio de salud. 2013	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Mi esposa trabaja en el laboratorio AstraZeneca.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES		
Nombre declarante: Hoover Canaval Erazo.	Vinculación: Experto temático, médico gineco-obstetra, Universidad del Valle y Hospital Universitario del Valle.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	He sido conferencista de la industria farmacéutica Bayer, Lafrancol, Euretika, MSD – Tecnoquímicas. Ninguna temática relacionada con Sífilis.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Coautor de la Guía de ITS. Ministerio de salud. 2013	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Mi hijo es médico ginecólogo. Ha dictado conferencias con Tecnoquímicas. (Temas no relacionados con Sífilis)	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES	
Nombre declarante: Nectty Lorena Conrado.	Vinculación: Representante de pacientes, enfermera programa de atención prenatal y sífilis, Hospital San Francisco de Asís, Quibdó, Chocó.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.
C. Interés no económico personal	Ninguno.
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Carol Páez Canro.	Vinculación: Coordinadora metodológica de la Guía, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Co-autora Guía ITS 2013.	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Vivian Molano. Equipo de comunicaciones.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Diana Patricia Rivera.	Vinculación: Medica salubrista y epidemióloga, experta metodológica.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Ninguno.	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Vivian Molano. Equipo de comunicaciones.		
Evaluador 2: Carol Páez. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: María Teresa Ochoa.	Vinculación: Coordinación Operativa y administrativa de la Guía.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Ninguno.	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Claudia Colmenares.	Vinculación: Médica cirujana, estudiante maestría en Epidemiología, monitorea de la Guía.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Ninguno.	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Cesar Ricardo Huérano.	Vinculación: Químico farmaceuta, estudiante maestría en Epidemiología, monitor de la Guía.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.
C. Interés no económico personal	Ninguno.
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.

Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.

Evaluador 3:

Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Juan Pablo Alzate.	Vinculación: Médico, estudiante maestría en Epidemiología, monitor de la Guía.
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía
Tipo de interés	Descripción
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.
C. Interés no económico personal	Co-autora Guía ITS 2013.
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.

Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.

Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.

Evaluador 3:

Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013

	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Milena Rodríguez Bedoya.	Vinculación: Médica veterinaria, estudiante maestría en Epidemiología, monitora de la Guía.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Co-autora Guía ITS 2013.	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

HERRAMIENTA 2. FORMATO DE ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES

Nombre declarante: Vivian Molano Soto.	Vinculación: Comunicadora social, equipo de comunicaciones.	
Nombre evaluador: Hernando Gaitán Duarte	Vinculación: Líder de la Guía	
Tipo de interés	Descripción	
A. Interés económico personal específico y/o no específico	Ninguno.	
B. Interés económico no personal específico y/o no específico	Ninguno.	
C. Interés no económico personal	Hice parte del GD de la Guía de ITS, en el componente de socialización y divulgación	
D. Interés económico personal específico y/o no específico de un familiar	Ninguno.	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	Ninguna.	
Evaluador 1: Carol Páez. Coordinadora Metodológica de la guía.		
Evaluador 2: Diana Rivera. Integrante del equipo metodológico.		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha: Septiembre 30 de 2013		
	PARTICIPACIÓN	EXCLUSIÓN
Conducta recomendada	X	

Anexo 2. Graduación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura PICO.

En este formato se encuentran las preguntas clínicas estructuradas en formato PICO, formuladas para la Guía de Práctica Clínica de Sífilis Gestacional y Congénita. Este documento incluye la calificación y gradación de los desenlaces cuya importancia fue calificada por los expertos temáticos utilizando la siguiente escala.

Cuadro 1. Escala Importancia de los desenlaces*

7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones – Color verde
4-6	Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones – Color amarillo
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones. – Color rojo

*Fuente: GRADE Working Group 2008

PREGUNTAS

Tabla 1. Formato PICO pregunta 1

1. ¿CUÁL ES EL MÉTODO MÁS EFECTIVO PARA EL TAMIZAJE DE LA SÍFILIS EN MUJERES GESTANTES?			
P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Mujeres gestantes en control prenatal	Pruebas rápidas en el sitio de atención	VDRL RPR FTABS HTPA PCR	• Mujeres con sífilis gestacional tratada • Eventos adversos relacionados con el tratamiento • Resistencia antimicrobiana • Aborto • Sífilis congénita • Parto pretérmino • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Bajo peso al nacer • Infección del contacto sexual • Mujeres con sífilis gestacional tratada • Aborto • Sífilis congénita • Parto pretérmino • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 2. Formato PICO pregunta 2

2. CUÁL ES LA UTILIDAD DE LA PRUEBA DE PENICILINA PARA PREVENIR REACCIONES ALÉRGICAS SEVERAS EN MUJERES CON SÍFILIS GESTACIONAL?			
P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio de sífilis gestacional	No prueba de sensibilidad	Prueba de sensibilidad	• Eventos adversos • Adherencia • Tratamientos no administrados • Acceso a la prueba
DESENLACES A INCLUIR			• Tratamientos no administrados

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 3. Formato PICO pregunta 3

3. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO MÁS EFECTIVO Y SEGURO EN MUJERES CON SÍFILIS GESTACIONAL?			
P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio de sífilis gestacional	Azitromicina Cefalosporinas Eritromicina	Penicilina benzatínica	• Casos de sífilis congénita • Curación clínica • Disminución de títulos serológicos • Parto pretérmino • Eventos adversos serios (reacciones de hipersensibilidad – anafilácticas) • Eventos adversos leves • Adherencia • Resistencia antimicrobiana
DESENLACES A INCLUIR			• Casos de sífilis congénita • Curación clínica • Disminución de títulos serológicos • Parto pretérmino • Eventos adversos serios (reacciones de hipersensibilidad – anafilácticas) • Eventos adversos leves

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 4. Formato PICO pregunta 4

4. ¿CUÁL ES EL MÉTODO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA EL MANEJO DE LA SÍFILIS EN LOS CONTACTOS SEXUALES DE MUJERES CON SÍFILIS GESTACIONAL?			
P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Contacto(s) sexual(es) de la paciente índice diagnosticada con sífilis gestacional	Tratamiento expedito	Notificación por el proveedor	- Disminución de títulos serológicos - Sífilis congénita - Adherencia - Reinfección - Ansiedad - Bienestar de la pareja
DESENLACES A INCLUIR			- Sífilis congénita - Reinfección

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 5. Formato PICO pregunta 5

5. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA EL MANEJO DE LA REINFECCIÓN EN MUJERES CON SÍFILIS GESTACIONAL?			
P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio de sífilis gestacional tratada en la consulta inicial que no presenta reducción de los títulos serológicos con el mismo tipo de prueba de laboratorio inicial.	Azitromicina Cefalosporinas Eritromicina	Penicilina	- Curación serológica - Sífilis congénita - Eventos adversos - Curación clínica - Reinfección del compañero
DESENLACES A INCLUIR			- Curación serológica - Sífilis congénita - Eventos adversos - Reinfección del compañero

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Tabla 6. Formato PICO pregunta 6

6. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA LA SÍFILIS CONGÉNITA?			
P (POBLACIÓN)	I (INTERVENCIÓN)	C (COMPARADOR)	O (OUTCOME/DESENLACE)
Neonato con sífilis congénita comprobada por clínica o laboratorio	Penicilina procaínica IM	Penicilina cristalina IV	• Mortalidad perinatal o neonatal • Sífilis congénita con manifestaciones clínicas • Sífilis congénita asintomática • Curación clínica • Neurosífilis
DESENLACES A INCLUIR			• Mortalidad perinatal o neonatal • Sífilis congénita con manifestaciones clínicas • Sífilis congénita asintomática • Curación clínica

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Anexo 3. Evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica de sífilis gestacional y congénita

Introducción

La sífilis, enfermedad venérea que ocurre en estadios clínicos es ocasionada por la espiroqueta *Treponema pallidum* y evoluciona a una dolencia crónica y multisistémica cuando no se recibe tratamiento [1]. A pesar de los programas de control y erradicación diseñados por los sistemas de salud pública y la existencia de un tratamiento antibiótico efectivo, su control ha sido pobre con cifras de sífilis venérea, gestacional y congénita muy altas. La sífilis no diagnosticada además de generar complicaciones que pueden amenazar la vida del que la padece, puede incrementar el riesgo de transmisión del VIH y en el caso de ocurrir en las gestantes, tiene una alta probabilidad de transmitirse al feto, dando origen a la sífilis congénita, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal [2,3].

Ante este problema, la Organización Mundial de la Salud propone el Plan de Eliminación Mundial de la Sífilis Congénita, que tiene como objetivo reducir la incidencia de sífilis congénita a 0,5 casos por cada 1.000 nacidos vivos para 2015 [4], a través del diagnóstico precoz y tratamiento adecuado a las mujeres embarazadas infectadas. Con el fin de lograr este objetivo, la prevalencia de la sífilis en la gestación se debe reducir a menos del 1%, los métodos de detección temprana deben mejorarse y se debe establecer un tratamiento antibiótico más eficaz [6].

En Colombia la notificación de casos de sífilis gestacional ha aumentado en 350% en 6 años, siendo los departamentos del Valle del Cauca y Antioquia los que mayor número de eventos han notificado (15,4% y 12,9% respectivamente), del total de casos de sífilis gestacional a nivel nacional entre 2003 y 2009. Un trabajo anidado al VII Estudio Centinela de Prevalencia de VIH en 13 ciudades del país estimó en el 2009 una prevalencia de sífilis en todas las embarazadas de 1.6%, con regiones que presentan cifras mayores de hasta 3.5% [5].

La incidencia de sífilis congénita en Colombia ha ido en aumento pasando de 0,42 /1.000NV en el año 1990 a 2,97/1.000NV en 2011 (SIVIGILA) [5]. En el 2010, los departamentos que reportaron la mayor incidencia de SC (casos/1.000NV), según informa SIVIGILA, fueron Chocó (16,2), Valle (7,1), Quindío (6,1) y Meta (5,6), cuyas cifras están muy lejos de la deseada en la meta del Plan de Eliminación de la Sífilis. En el primer semestre del 2011, en el Valle del Cauca se reportaron 612 casos de sífilis gestacional y 321 casos de sífilis congénita. Es de alta preocupación la situación en el litoral Pacífico, donde poblaciones como Quibdó y Buenaventura se convierten en unas de las zonas de mayor incidencia de sífilis congénita del mundo.

A pesar de los compromisos y esfuerzos realizados por las secretarías de salud municipales, departamentales, distritales y Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), con el apoyo de la Organización Panamericana de Salud (OPS), aún existen serios problemas que hacen que Colombia esté todavía lejos de cumplir la meta en el Plan de Eliminación de sífilis congénita. Estos incluyen dificultades en el sistema de tamización, diagnóstico, tratamiento, seguimiento de las embarazadas, tratamiento de contactos, identificación de casos de sífilis congénita, manejo, notificación y seguimiento. Son varias las razones de este problema, siendo unas de las más importantes la falta de unidad de seguimiento de protocolos en el país, la inconsistencia entre definición de casos de sífilis congénita y la carencia de un programa de seguimiento de niñas y niños afectados.

En Colombia no existe unidad de seguimiento de guía de práctica clínica y/o protocolos de manejo, ni consistencia en la definición de casos de sífilis congénita entre diferentes guías disponibles. La guía oficial del Ministerio de Salud (Resolución 412/2000), se encuentra desactualizada, lo que ha llevado a que varios gestores de la salud adopten otros protocolos alternos. El Centro NACER, de la Universidad de Antioquia y OPS/MPS, en el 2009, realizó un estudio en 10 ciudades del país, donde confirmaron la disparidad entre instituciones prestadoras de salud en la adopción y aplicación de la guía de atención y tratamiento de SG. Se reportó que el 58% de las instituciones seguían el protocolo de sífilis congénita y sífilis gestacional del Ministerio de la Protección Social/ Instituto Nacional de Salud (2007), el 24% la guía del Centro NACER y el 18% manifestaron que se apoyaban en otras guías (como la Resolución 412/2000). Además de la falta de claridad en guías y protocolos de atención, existe pobre adherencia a estos, no se realiza análisis de casos de forma rigurosa antes de su correspondiente notificación y tampoco se encuentra bien estructurado el programa de seguimiento a los casos de sífilis congénita y se cree que menos del 30% de las niñas

y niños afectados son examinados luego de su egreso del hospital [6]. Todos estos factores afectan la atención integral del paciente afectado por sífilis por la controversia que genera llegar de forma más apropiada al diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad.

El Ministerio de Salud y Protección Social, referente a nivel nacional en atención e investigación de las patologías que afectan a la gestante y al fruto de la gestación, considera necesario desarrollar una única guía de práctica clínica, que genere recomendaciones para la adecuada atención del paciente con sífilis. Un paso importante en la elaboración de la guía es revisar la evidencia disponible y adaptar o actualizar guías existentes si el rigor metodológico en su desarrollo y su ámbito de aplicación lo permite.

Dada la alta proliferación de guías de práctica clínica (GPC) cuya utilidad está condicionada a la cohesión de su desarrollo y a la consistencia de las recomendaciones que generan, es nuestro propósito en esta fase de la elaboración de la guía evaluar la calidad clínica y metodológica de un conjunto de guías de práctica clínica que se usan en todo el mundo para el manejo de la sífilis gestacional y congénita, su validez y aplicabilidad.

Materiales y métodos

Siguiendo la metodología propuesta por la “Guía metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica” del Ministerio de Salud y Protección Social para la evaluación de las guías de práctica clínica se presentan los siguientes pasos:

1. Búsqueda sistemática de la literatura para identificación de las guías de práctica clínica

El grupo desarrollador de la guía realizó una búsqueda sistemática orientada a identificar las GPC nacionales e internacionales disponibles, en los buscadores y bases de datos de literatura biomédica MEDLINE, EMBASE y LILACS entre enero de 2009 a mayo 2013. De forma complementaria, se realizó una búsqueda manual en sitios Web de desarrolladores o compiladores de guías de práctica clínica tales como *Trip Database*, *Guidelines International Network (G-I-N)*, *National Guidelines Clearinghouse (NGC)*, *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* y *New Zealand Guidelines Group (NZGG)*. Una descripción detallada de la estrategia de búsqueda se presenta en las tablas resumen del anexo 1 del presente informe.

2. Selección y evaluación de las Guías de Práctica Clínica encontradas

Se seleccionaron guías de práctica clínica que hicieran referencia a un proceso de búsqueda y evaluación crítica de evidencia en alguna de las áreas de interés de la guía de práctica clínica en desarrollo. La selección de la información proveniente de las bases de datos se llevó a cabo de forma independiente por dos evaluadores, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
• Guías de práctica clínica basadas en la evidencia	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de las ITS-ITG en población víctima de abuso sexual.
• Guías de práctica clínica publicadas desde el año 2008	• Guías relacionadas con el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
• Guías relacionadas con el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de la sífilis en gestantes de cualquier edad	• Guías de Práctica Clínica cuyo alcance y objetivo estén diferentes a los de la GAI actual.
• Guías relacionadas con el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de la sífilis congénita	
• Guías de práctica clínica relacionadas con el tratamiento de los contactos sexuales de gestantes diagnosticadas con sífilis y las estrategias de seguimiento a los mismos	
• Idioma: Español o inglés	

Fuente: Elaboración propia del GDG.

Posteriormente el grupo desarrollador de la guía evaluó la calidad de las GPC identificadas mediante la utilización del Instrumento AGREE II. Cada guía fue evaluada independientemente por 2 evaluadores capacitados quienes calificaron cada uno de los ítems contenidos en los diferentes dominios de la herramienta y se procedió a establecer un puntaje total ponderado a cada dominio según las calificaciones individuales otorgadas por los diferentes evaluadores. Así mismo, una vez evaluados todos los dominios, cada evaluador emitió un juicio sobre la calidad global de la guía. En el caso de desacuerdo se recurrió a un tercer evaluador.

Adicionalmente, de acuerdo a las recomendaciones que hacen otros grupos desarrolladores internacionales, se evaluó para cada guía, el grado de discrepancia de cada dominio con el fin de identificar dominios que necesitarán ser revisados y que servirán de insumo para la sesión de consenso. El grado de concordancia de los evaluadores se midió a través del estadístico kappa. Un resumen del proceso se presenta en las tablas y las evaluaciones individuales y totales por dominio de cada una de las guías evaluadas se incluyeron en el Anexo 2.

Para evaluar la calidad de las guías se utilizó el instrumento AGREE II, el cual ha sido validado por un grupo de expertos en el desarrollo y evaluación de guías de práctica clínica. El instrumento está integrado por 23 ítems distribuidos en 6 dominios independientes. Cada ítem es calificado por una escala tipo Likert entre 1 (muy en desacuerdo) y 7 (muy de acuerdo). Una vez obtenidas las calificaciones de cada ítem se calcula el puntaje por cada dominio con la siguiente fórmula:

$$\frac{(\text{puntaje obtenido del dominio} - \text{puntaje mínimo posible del dominio})}{(\text{puntaje máximo posible del dominio} - \text{puntaje mínimo posible del dominio})} \times 100$$

El valor de cada puntaje es de carácter descriptivo e independiente para cada dominio. Para realizar la comparación de calidad entre las guías evaluadas se tomó en cuenta el puntaje global obtenido por dominio sobre la máxima puntuación posible de cada uno de ellos y se utilizó el dominio de “rigor metodológico” como el eje de la evaluación general de la guía para establecer si se recomendaba o no.

Acorde con el manual para el desarrollo de guías del Ministerio de Salud y Protección Social, una guía de práctica clínica es “Muy recomendada” para adaptar sus recomendaciones cuando la calificación es mayor o igual al 60% en 4 dominios incluyendo el dominio “Rigor metodológico”; “Recomendada con condiciones” cuando la calificación de al menos 4 dominios es mayor o igual a 30%; y “No recomendada” para adaptar cuando 4 o más dominios presentan una calificación inferior al 30%. Aunque esta clasificación por niveles está descrita para el instrumento DELPHI, el manual del instrumento AGREE II aclara que no se han establecido patrones de puntuación para los dominios; adoptamos dicha estrategia para esta calificación de las guías de práctica clínica de sífilis gestacional y congénita.

Resultados

Se obtuvieron 62 referencias a partir de la búsqueda en la base de datos. Luego de realizar la remoción de duplicados, se obtuvieron 58 documentos. Se identificaron 25 guías de práctica clínica que cumplían con los criterios de selección, de los cuales 2 fueron excluidas por haber sido publicadas antes de 2008. Se procedió a evaluar la calidad de las 23 guías de forma independiente por dos evaluadores, uno de ellos con experiencia en desarrollo de guías de práctica basadas en la evidencia.

De las guías evaluadas, 70% fueron publicadas en inglés y entre los idiomas diferentes al inglés se encontraban el francés y el español. Los principales desarrolladores de guías fueron las sociedades científicas con un 90%. Otros desarrollos provenían de programas organizados de guías, estas se caracterizaron por mejor desempeño en la calificación de calidad. Un 90% de las guías evaluadas correspondían a documentos con recomendaciones diseñadas para ser aplicadas en un ámbito nacional en lugar de un contexto específico. En el Anexo 1 se resumen los puntajes obtenidos por las guías evaluadas según la herramienta AGREE II y los puntajes para cada uno de los dominios.

Se registró una amplia variabilidad en los puntajes de calidad de cada dominio.

El dominio mejor puntuado fue “claridad en la presentación” (mediana 68,4, rango 36,1 a 100), mientras que el dominio con más baja puntuación fue “Independencia editorial” (mediana 0, rango 0 a 37,5).

En cuanto al dominio “alcance y objetivo” todas menos dos se consideraron de buena calidad (mediana 58,3, rango 8,3 a 94). Respecto al dominio “participación de los implicados” la calidad de las guías evaluadas excepto tres fue baja (mediana 19,4, rango 2,8 a 63,9). Acerca del dominio “aplicabilidad” (mediana 68,4, rango 36,1 a 100), solo dos guías se consideraron de buena calidad (mediana 12,5, rango 66,7 a 18,8).

Con referencia al dominio “rigor metodológico” (mediana 10,95, rango 0 a 39,6), 22 guías recibieron un bajo puntaje, ninguna tuvo calidad aceptable o buena y ninguna de las guías fue considerada de alta calidad por su desempeño en todos los dominios.

Discusión

El aspecto más destacado de la evaluación de las guías seleccionadas es que la calidad media es baja o muy baja y que las áreas de peor calificación son las de rigor metodológico, aplicabilidad e independencia editorial.

Es importante considerar los posibles sesgos o limitaciones que este informe podría presentar y que a continuación exponemos.

El dominio o área mejor puntuada fue sin duda el alcance y objetivo de la guía; sin embargo, llama la atención que una de las guías mejor calificadas en otros dominios no mencionó explícitamente el objetivo de la guía, lo que puede explicar su baja en la calificación.

Dentro del área de rigor metodológico en la elaboración de las guías solamente cuatro guías establecen relaciones entre sus recomendaciones y las evidencias científicas, el resto no lo hace. Por tanto, sería motivo de un estudio más amplio y profundo de las guías en esta área sobre la implicación que esto trae sobre la práctica clínica.

En cuanto a la aplicabilidad, las barreras y facilitadores no se describen en muchos de los documentos; sin embargo, hay que tener en cuenta que las guías de cuidado no están presentes en esta selección las cuales generalmente si tiene dentro de su alcance dicho aspecto y esto podría influir en la puntuación obtenida.

Sobre la participación de los implicados, la mayoría de las guías no señalan de forma explícita que se hayan tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias. Lo mismo podría suceder con el grupo desarrollador, excepto en tres guías, ya que los documentos revisados no muestran claramente el hecho de que el grupo fue lo suficientemente heterogéneo para realizar cada proyecto de guía.

Respecto a la independencia editorial, llama la atención que en todas se han registrado los conflictos de intereses de los autores y, sin embargo, la mayoría son editadas por la entidad de la que son los autores, lo cual explicaría la baja puntuación obtenida en este dominio.

Es de destacar que el área mejor calificada para 17 de las 23 guías fue la de claridad en la presentación, lo que demuestra que se tiene un avance en el desarrollo de la forma como se presentan las recomendaciones a los posibles usuarios de las mismas.

Habría que tener en cuenta en la interpretación de los resultados de la calidad general de las guías de la muestra elegida, ya que algunas guías seleccionadas como guías por los investigadores, podrían no ser consideradas como tales por otros e incluso en uno de los elementos escogidos (guía 10) para la evaluación se evidenció posteriormente que excedía el alcance de este proyecto. Las implicaciones prácticas de este trabajo hacia la mejora de la calidad de futuras guías, es que habría que hacer un esfuerzo de formación metodológica de los grupos desarrolladores que incluya la planeación cuidadosa de cada uno de los proyectos, evitando redundancias y optimizando los recursos disponibles. La necesidad de evaluar la adaptación o actualización de las guías depende mucho de la calidad de las mismas con conflictos de interés en su desarrollo, muchas veces no declarados o de bajo desarrollo en su diseño y desarrollo metodológico también consume un importante número de recursos económicos y humanos.

Sin duda uno de los aspectos más destacados de esta evaluación es que aún se observa una brecha importante entre el rigor en el método de generar las recomendaciones y las necesidades y preferencias de los pacientes, especialmente si se han explorado durante el desarrollo de la guía y lo que se encuentra en las versiones finales de las mismas.

Las conclusiones sobre la utilización del instrumento AGREE es que permite un fácil y objetivo análisis de las guías seleccionadas, pero que no analiza si el contenido de la guía es completo: esto únicamente se mide a través de la pregunta de investigación[7]. Sin embargo, demostró ser una herramienta muy útil en el proceso de la evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica.

Conclusiones

Con la información obtenida de la calidad global de cada guía y la identificación de dominios del instrumento AGREE II, se realizaron reuniones de consenso no formal con el equipo desarrollador de la Guía con el fin de determinar si existían guías para adaptar o si la guía debía realizarse de novo. El grupo desarrollador procedió a tomar la decisión de desarrollar una guía de novo, siguiendo los criterios contenidos en el manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social; dada que no se encontró ninguna guía con la calidad requerida.

Queda en evidencia que la calidad media de las guías de práctica clínica sobre sífilis evaluadas es baja, siendo solo de alta calidad en cuanto a alcance y claridad en la presentación. Se destaca que la calidad es muy baja en cuanto a rigor metodológico en la elaboración de las guías o no está explícita en los documentos revisados. Los resultados no permiten recomendar ninguna de las guías revisadas como una posible candidata para adaptación a nuestro contexto.

Bibliografía

1. La Fond R, Lukehart S. Biological Basis for Syphilis. Clin. Microbiol. Rev. January 2006 vol. 19 no. 1 29-49doi: 10.1128/CMR.19.1.29-49.2006.
2. Valderrama, J., Eliminación de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe: marco de referencia para su implementación. 2005.
3. Valderrama, J., F. Zacarias, R. Mazin. Maternal syphilis and congenital syphilis in Latin America: big problem, simple solution. Rev.Panam.Salud Publica, 2004. 16(3): p. 211-217.
4. Organización Mundial de la Salud. Eliminación mundial de la sífilis congénita : fundamentos y estrategia para la acción.2008
5. Idarraga, I.C. and S. Caicedo, Plan estratégico para la Eliminación de la Transmisión Materno Infantil del VIH y de la Sífilis Congénita. 2011, MPS-UNFPA: Bogotá. p. 17-60
6. Neira F, Ortega JL. Martinez J, Galvez R, De la Torre R, Torres LM. Evaluación mediante AGREE de guías de práctica clínica en dolor posoperatorio. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2005; 52: 349-354.
7. Hernández E , Verdú, J. Evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica españolas sobre úlceras por presión. Gerokomos [online]. 2012, vol.23, n.1, pp. 30-34. ISSN 1134-928X. <http://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2012000100006>.

Anexo 4. Consolidado de búsquedas de la literatura y resultados



*Sexually Transmitted
Infections Cochrane
Review Group*

*School of Medicine
National University of Colombia
Ciudad Universitaria
Bogotá D.C.*

Búsqueda sistemática de guías de práctica clínica para la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de sífilis gestacional y congénita

1. Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática, altamente sensible, con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica (GPC) sobre tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de sífilis gestacional y congénita, incluyendo GPC institucionales, nacionales e internacionales, dirigidas a profesionales de la salud y a pacientes.

1.1. Fuentes de información

De acuerdo con la especificidad temática de la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos como fuente de información:

a. Bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC

- Guidelines International Network (GIN)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Nueva Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- American College of Physicians (ACP)
- National Health and Medical Research Council (NHMRC)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- Canadian Medical Association (CMA)
- GuíaSalud

b. Bases de datos biomédicas

- MEDLINE
- EMBASE

c. Motores de búsqueda genéricos

- Google
- Google Scholar

1.2. Diseño e implementación de las estrategias de búsqueda

En un primer paso se identificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes a la condición de salud de interés (población blanco de la GPC). Posteriormente se construyó una estrategia de búsqueda de base, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas). Este listado de términos se validó mediante una consulta virtual con el grupo desarrollador de la GPC.

A partir de la estrategia de base, se adaptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores y operadores booleanos y de proximidad. Salvo en MEDLINE y EMBASE, no se requirió el uso de filtros metodológicos para GPC.

Se realizaron búsquedas en los repositorios de GPC disponibles, rastreando palabras clave mediante la herramienta “buscar” del navegador de internet. En el caso de Google y Google Scholar, se realizó una pre-tamización de los resultados, teniendo como criterio de inclusión la palabra “guía” o sus equivalentes en el título de la publicación.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, con límite en la fecha de publicación (últimos tres años).

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. El listado de referencias fue consolidado y deduplicado en una base de datos utilizando el programa EndNoteX5®.

Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en búsquedas sistemáticas de literatura. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal previamente entrenado, con la auditoría de un Trials Search Coordinator de la Colaboración Cochrane.

2. Resultados

A continuación se presentan los reportes de búsqueda para cada fuente de información consultada.

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. GIN.

REPORTE DE BÚSQUEDA #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Guidelines International Network (GIN) http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili* OR lues OR Treponema pallidum
# de referencias identificadas	5
# de referencias sin duplicados	5

Referencias identificadas

1. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality. UK national guidelines on the management of syphilis 2008. British Association for Sexual Health and HIV. 2008.
2. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality. Recommendations for partner services programs for HIV infection, syphilis, gonorrhea, and chlamydial infection. Centers for Disease Control and Prevention. 2008.
3. AWMF - Association of Scientific Medical Societies. Syphilis, Diagnostik und Therapie. 2013.
4. Finnish Medical Society Duodecim. Syphilis. 2008.
5. New York State Department of Health. Syphilis. 2011.

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. NICE.

REPORTE DE BÚSQUEDA #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) http://www.nice.org.uk/guidance/cg/published/index.jsp?d-16544-s=2&d-16544-o=1&d-16544-p=1&p=off
Plataforma	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
Fecha de búsqueda	http://www.nice.org.uk/guidance/cg/published/index.jsp?d-16544-s=2&d-16544-o=1&d-16544-p=1&p=off
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. NGC.

REPORTE DE BÚSQUEDA #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	National Guideline Clearinghouse (NGC) http://www.guideline.gov/browse/index.aspx?alpha=All
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	5
# de referencias sin duplicados	3

Referencias identificadas

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for partner services programs for HIV infection, syphilis, gonorrhea, and chlamydial infection. 2008.
2. Kingston M, French P, Goh B, Goold P, Higgins S, Sukthankar A, et al. UK national guidelines on the management of syphilis. 2008.
3. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. 2009.

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. NZGG.

REPORTE DE BÚSQUEDA #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Nueva Zealand Guidelines Group (NZGG) http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. SIGN.

REPORTE DE BÚSQUEDA #5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. ACP.

REPORTE DE BÚSQUEDA #6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	American College of Physicians (ACP) http://www.acponline.org/clinical_information/guidelines/guidelines/
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. NHMRC.

REPORTE DE BÚSQUEDA #7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	National Health and Medical Research Council (NHMRC) http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/subject/Clinical%20practice%20guidelines
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. ICSI.

REPORTE DE BÚSQUEDA #8	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) https://www.icsi.org/guidelines_more/guidelines_a_to_z/
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. CMA.

REPORTE DE BÚSQUEDA #9	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Canadian Medical Association (CMA) http://www.cma.ca/index.php?ci_id=204497&la_id=1
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	2

Reporte de búsqueda de Guías de Práctica Clínica en sífilis. Guía Salud.

REPORTE DE BÚSQUEDA #10	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	GuíaSalud http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. syphili 2. lues 3. lues 4. Treponema pallidum
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reportes de búsquedas. Guías de práctica clínica de sífilis congénita. MEDLINE.

REPORTES DE BÚSQUEDA #11	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	28/04/2013
Rango de fecha de búsqueda	2008 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis, Congenital/ (2312) 2 (syphilis adj5 congenita\$.tw. (1723) 3 (syphilis adj5 gestational).tw. (23) 4 (syphilis adj5 fetal).tw. (65) 5 (lues adj5 congenita\$.tw. (28) 6 (lues adj5 gestational).tw. (0) 7 (lues adj5 fetal).tw. (2) 8 or/1-7 (2822) 9 exp Practice Guidelines as Topic/ (72639) 10 exp Guidelines as Topic/ (104747) 11 Practice Guideline.pt. (17705) 12 Guideline.pt. (15201) 13 guideline\$.tw. (170538) 14 or/9-13 (244233) 15 8 and 14 (50) 16 limit 15 to last 3 years (6)
# de referencias identificadas	6
# de referencias sin duplicados	5

Reportes de búsquedas. Guías de práctica clínica de sífilis gestacional. MEDLINE.

REPORTE DE BÚSQUEDA ELECTRÓNICA #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	11/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis/ (21827) 2 syphili\$.tw. (21048) 3 lues.tw. (368) 4 exp Treponema pallidum/ (3015) 5 (treponema adj5 pallid\$).tw. (3213) 6 or/1-5 (30361) 7 exp Pregnancy/ (688761) 8 pregnan\$.tw. (351126) 9 gestation\$.tw. (138491) 10 gravidity.tw. (1664) 11 maternal.tw. (158366) 12 child bearing.tw. (1935) 13 childbearing.tw. (8550) 14 or/7-13 (849908) 15 6 and 14 (2623) 16 exp Azithromycin/ (3459) 17 az?thromycin.tw. (4930) 18 exp Erythromycin/ (21077) 19 erythromycin.tw. (16970) 20 exp Ceftriaxone/ (4432) 21 ceftriaxon\$.tw. (7160) 22 exp Cephalosporins/ (36066) 23 cephalosporin\$.tw. (16884) 24 cefalosporin\$.tw. (74) 25 (cephalosporanic adj5 acid\$).tw. (109) 26 or/16-25 (74696) 27 exp Penicillins/ (67829) 28 penicilli\$.tw. (52154) 29 exp Penicillin G Benzathine/ (1472) 30 ben?ylpenicillin\$.tw. (2058) 31 benzopenicillin\$.tw. (0) 32 exp Penicillin G/ (33486) 33 or/27-32 (97506) 34 15 and 26 and 33 (63) 35 limit 34 to "reviews (maximizes sensitivity)" (30)
# de referencias identificadas	30
# de referencias sin duplicados	30

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de tratamiento para la sífilis gestacional. EMBASE.

REPORTE DE BÚSQUEDA ELECTRÓNICA #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	19/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'syphilis'/exp (25,070) #2 syphili*:ab,ti (23,446) #3 lues:ab,ti (981) #4 'treponema pallidum'/exp (4,831) #5 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,528) #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (33,927) #7 'pregnancy'/exp (603,880) #8 pregnan*:ab,ti (430,732) #9 gestation*:ab,ti (171,042) #10 gravidity:ab,ti (2,328) #11 maternal:ab,ti (188,964) #12 'child bearing':ab,ti (2,528) #13 childbearing:ab,ti (8,997) #14 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (872,820) #15 #6 AND #14 (2,825) #16 'azithromycin'/exp (20,342) #17 azithromycin:ab,ti (6,468) #18 azythromycin:ab,ti (54) #19 'erythromycin'/exp (61,163) #20 erythromycin:ab,ti (20,197) #21 'ceftriaxone'/exp (35,965) #22 ceftriaxon*:ab,ti (9,673) #23 'cephalosporin'/exp (17,898) #24 cephalosporin*:ab,ti (22,319) #25 cefalosporin*:ab,ti (606) #26 (cephalosporanic NEAR/5 acid*):ab,ti (167) #27 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 (133,926) #28 'penicillin derivative'/exp (235,935) #29 penicilli*:ab,ti (63,037) #30 'benzathine penicillin'/exp (4,841) #31 benzylpenicillin*:ab,ti (2,370) #32 bencylpenicillin*:ab,ti (4) #33 benzopenicillin*:ab,ti (0) #34 'penicillin g'/exp (76,736) #35 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 (258,039) #36 #15 AND #27 AND #35 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim OR [review]/lim) AND [embase]/lim (88)
# de referencias identificadas	88
# de referencias sin duplicados	83

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de tratamiento para la sífilis gestacional. BIBLIOTECA COCHRANE.

REPORTE DE BÚSQUEDA ELECTRÓNICA #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	19/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	• Cochrane Reviews • Other Reviews
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Syphilis] explode all trees (99) #2 syphili*:ti,ab (273) #3 lues:ti,ab (3) #4 MeSH descriptor: [Treponema pallidum] explode all trees (18) #5 (treponema near/5 pallid*):ti,ab (23) #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 (301) #7 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees (5310) #8 pregnan*:ti,ab (13670) #9 gestation*:ti,ab (6261) #10 gravidity:ti,ab (100) #11 maternal:ti,ab (6018) #12 "child bearing":ti,ab (68) #13 childbearing:ti,ab (189) #14 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 (22082) #15 #6 and #14 (37) #16 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees (641) #17 az?thromycin:ti,ab (990) #18 MeSH descriptor: [Erythromycin] explode all trees (2487) #19 erythromycin:ti,ab (1323) #20 MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees (577) #21 ceftriaxon*:ti,ab (881) #22 MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees (3644) #23 cephalosporin*:ti,ab (868) #24 cefalosporin*:ti,ab (9) #25 (cephalosporanic near/5 acid*):ti,ab (0) #26 #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 (7482) #27 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees (4495) #28 penicilli*:ti,ab (1753) #29 MeSH descriptor: [Penicillin G Benzathine] explode all trees (80) #30 ben?ylpenicillin*:ti,ab (61) #31 benzopenicillin*:ti,ab (0) #32 MeSH descriptor: [Penicillin G] explode all trees (3641) #33 #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 (5428) #34 #15 and #26 and #33 (2)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reportes de búsquedas. Tratamiento para la sífilis gestacional. MEDLINE.

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis/ (21834) 2 syphili\$.tw. (21060) 3 lues.tw. (368) 4 exp Treponema pallidum/ (3016) 5 (treponema adj5 pallid\$.tw. (3217) 6 or/1-5 (30379) 7 exp Pregnancy/ (689279) 8 pregnan\$.tw. (351705) 9 gestation\$.tw. (138787) 10 gravidity.tw. (1666) 11 maternal.tw. (158767) 12 child bearing.tw. (1939) 13 childbearing.tw. (8573) 14 or/7-13 (850992) 15 6 and 14 (2627) 16 exp Azithromycin/ (3463) 17 az?thromycin.tw. (4939) 18 exp Erythromycin/ (21092) 19 erythromycin.tw. (16991) 20 exp Ceftriaxone/ (4435) 21 ceftriaxon\$.tw. (7175) 22 exp Cephalosporins/ (36091) 23 cephalosporin\$.tw. (16907) 24 cefalosporin\$.tw. (74) 25 (cephalosporanic adj5 acid\$.tw. (109) 26 or/16-25 (74777) 27 exp Penicillins/ (67850) 28 penicilli\$.tw. (52204) 29 exp Penicillin G Benzathine/ (1472) 30 ben?ylpenicillin\$.tw. (2060) 31 benzopenicillin\$.tw. (0) 32 exp Penicillin G/ (33499) 33 or/27-32 (97573) 34 15 and 26 and 33 (63) 35 limit 34 to "therapy (maximizes sensitivity)" (55)
# de referencias identificadas	55
# de referencias sin duplicados	55

**Reportes de búsquedas. Ensayos clínicos de tratamiento para la sífilis gestacional.
EMBASE.**

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	22/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'syphilis'/exp (25,096) #2 syphili*:ab,ti (23,472) #3 lues:ab,ti (981) #4 'treponema pallidum'/exp (4,836) #5 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,531) #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (33,960) #7 'pregnancy'/exp (604,483) #8 pregnan*:ab,ti (431,408) #9 gestation*:ab,ti (171,333) #10 gravidity:ab,ti (2,330) #11 maternal:ab,ti (189,341) #12 'child bearing':ab,ti (2,528) #13 childbearing:ab,ti (9,015) #14 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (873,905) #15 #6 AND #14 (2,828) #16 'azithromycin'/exp (20,404) #17 azithromycin:ab,ti (6,494) #18 azythromycin:ab,ti (55) #19 'erythromycin'/exp (61,231) #20 erythromycin:ab,ti (20,213) #21 'ceftriaxone'/exp (36,033) #22 ceftriaxon*:ab,ti (9,690) #23 'cephalosporin'/exp (17,925) #24 cephalosporin*:ab,ti (22,352) #25 cefalosporin*:ab,ti (606) #26 (cephalosporanic NEAR/5 acid*):ab,ti (167) #27 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 (134,148) #28 'penicillin derivative'/exp (236,229) #29 penicilli*:ab,ti (63,096) #30 'benzathine penicillin'/exp (4,844) #31 benzylpenicillin*:ab,ti (2,372) #32 bencylpenicillin*:ab,ti (4) #33 benzopenicillin*:ab,ti (0) #34 'penicillin g'/exp (76,757) #35 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 (258,360) #36 #15 AND #27 AND #35 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [embase]/lim (4)
# de referencias identificadas	4
# de referencias sin duplicados	4

Reportes de búsquedas. Ensayos clínicos de tratamiento para la sífilis gestacional. CENTRAL.

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis/ (64) 2 syphilis.tw. (230) 3 lues.tw. (3) 4 exp Treponema pallidum/ (11) 5 (treponema adj5 pallid\$.tw. (22) 6 or/1-5 (254) 7 exp Pregnancy/ (13819) 8 pregnan\$.tw. (12046) 9 gestation\$.tw. (5825) 10 gravidity.tw. (96) 11 maternal.tw. (5413) 12 child bearing.tw. (62) 13 childbearing.tw. (170) 14 or/7-13 (22844) 15 6 and 14 (27) 16 exp Azithromycin/ (581) 17 az?thromycin.tw. (942) 18 exp Erythromycin/ (2327) 19 erythromycin.tw. (1290) 20 exp Ceftriaxone/ (530) 21 ceftriaxon\$.tw. (841) 22 exp Cephalosporins/ (3507) 23 cephalosporin\$.tw. (837) 24 cefalosporin\$.tw. (6) 25 (cephalosporanic adj5 acid\$.tw. (0) 26 or/16-25 (7159) 27 exp Penicillins/ (4305) 28 penicilli\$.tw. (1696) 29 exp Penicillin G Benzathine/ (75) 30 ben?ylpenicillin\$.tw. (58) 31 benzopenicillin\$.tw. (0) 32 exp Penicillin G/ (3494) 33 or/27-32 (5211) 34 15 and 26 and 33 (2)
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	1

Reportes de búsquedas. Estudios de cohorte, tratamiento para la sífilis gestacional. MEDLINE.

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22/06/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis/ (22002) 2 syphili\$.tw. (21286) 3 lues.tw. (372) 4 exp Treponema pallidum/ (3065) 5 (treponema adj5 pallid\$.tw. (3270) 6 or/1-5 (30643) 7 exp Pregnancy/ (698562) 8 pregnan\$.tw. (358222) 9 gestation\$.tw. (141753) 10 gravidity.tw. (1707) 11 maternal.tw. (162941) 12 child bearing.tw. (1988) 13 childbearing.tw. (8782) 14 or/7-13 (863672) 15 6 and 14 (2668) 16 exp Azithromycin/ (3574) 17 az?thromycin.tw. (5090) 18 exp Erythromycin/ (21426) 19 erythromycin.tw. (17240) 20 exp Ceftriaxone/ (4524) 21 ceftriaxon\$.tw. (7338) 22 exp Cephalosporins/ (36472) 23 cephalosporin\$.tw. (17141) 24 cefalosporin\$.tw. (74) 25 (cephalosporanic adj5 acid\$.tw. (110) 26 or/16-25 (75858) 27 exp Penicillins/ (68333) 28 penicilli\$.tw. (52758) 29 exp Penicillin G Benzathine/ (1486) 30 ben?ylpenicillin\$.tw. (2071) 31 benzopenicillin\$.tw. (0) 32 exp Penicillin G/ (33803) 33 or/27-32 (98488) 34 15 and 26 and 33 (63) 35 limit 34 to "causation-etiology (maximizes sensitivity)" (16)
# de referencias identificadas	16
# de referencias sin duplicados	16

Reportes de búsquedas. Estudios de cohorte, tratamiento para la sífilis gestacional. EMBASE.

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	22/06/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'syphilis'/exp (25,203) #2 syphili*:ab,ti (23,571) #3 lues:ab,ti (981) #4 'treponema pallidum'/exp (4,867) #5 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,558) #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (34,104) #7 'pregnancy'/exp (607,283) #8 pregnan*:ab,ti (434,070) #9 gestation*:ab,ti (172,830) #10 gravidity:ab,ti (2,340) #11 maternal:ab,ti (190,922) #12 'child bearing':ab,ti (2,548) #13 childbearing:ab,ti (9,110) #14 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (878,534) #15 #6 AND #14 (2,842) #16 'azithromycin'/exp (20,577) #17 azithromycin:ab,ti (6,564) #18 azythromycin:ab,ti (55) #19 'erythromycin'/exp (61,409) #20 erythromycin:ab,ti (20,260) #21 'ceftriaxone'/exp (36,305) #22 ceftriaxon*:ab,ti (9,783) #23 'cephalosporin'/exp (18,024) #24 cephalosporin*:ab,ti (22,454) #25 cefalosporin*:ab,ti (607) #26 (cephalosporanic NEAR/5 acid*):ab,ti (167) #27 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 (134,840) #28 'penicillin derivative'/exp (237,164) #29 penicilli*:ab,ti (63,288) #30 'benzathine penicillin'/exp (4,857) #31 benzylpenicillin*:ab,ti (2,378) #32 bencylpenicillin*:ab,ti (4) #33 benzopenicillin*:ab,ti (0) #34 'penicillin g'/exp (76,823) #35 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 (259,370) #36 #15 AND #27 AND #35 AND [embase]/lim (204) #37 #36 AND 'cohort analysis'/de (2)
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	2

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de pruebas de alergia a la penicilina.
MEDLINE.**

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Intradermal Tests/ (3157) 2 (intradermal adj5 test\$).tw. (2643) 3 (intracutaneous adj5 test\$).tw. (612) 4 (cutaneous adj5 test\$).tw. (1657) 5 (epidermal adj5 test\$).tw. (497) 6 exp Skin Tests/ (55350) 7 (skin adj5 test\$).tw. (28416) 8 or/1-7 (71186) 9 exp Penicillins/ (67841) 10 penicilli\$.tw. (52183) 11 or/9-10 (97026) 12 8 and 11 (1330) 13 limit 12 to ("reviews (maximizes sensitivity)" and last 3 years) (69)
# de referencias identificadas	69
# de referencias sin duplicados	65

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de pruebas de alergia a la penicilina. EMBASE.

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	18/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'intracutaneous test'/exp (2,665) #2 (intracutaneous NEAR/5 test*):ab,ti (867) #3 (intradermal NEAR/5 test*):ab,ti (3,507) #4 (cutaneous NEAR/5 test*):ab,ti (2,223) #5 (epidermal NEAR/5 test*):ab,ti (626) #6 'skin test'/exp (66,184) #7 (skin NEAR/5 test*):ab,ti (38,253) #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (87,701) #9 'penicillin derivative'/exp (236,138) #10 penicilli*:ab,ti (63,083) #11 #9 OR #10 (258,008) #12 #8 AND #11 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim OR [review]/lim) AND [2010-2013]/py AND [embase]/lim (55)
# de referencias identificadas	55
# de referencias sin duplicados	53

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de pruebas de alergia a la penicilina.
BIBLIOTECA COCHRANE.**

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	18/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	• Cochrane Reviews • Other Reviews
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Intradermal Tests] explode all trees (126) #2 (intradermal near/5 test*):ti,ab (110) #3 (intracutaneous near/5 test*):ti,ab (19) #4 (cutaneous near/5 test*):ti,ab (101) #5 (epidermal near/5 test*):ti,ab (16) #6 MeSH descriptor: [Skin Tests] explode all trees (1934) #7 (skin near/5 test*):ti,ab (1960) #8 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 (3165) #9 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees (4495) #10 penicilli*:ti,ab (1753) #11 #9 or #10 (5407) #12 #8 and #11 (25)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas tratamiento sífilis congénita. MEDLINE.

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	25/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	2003 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis, Congenital/ (2319) 2 (syphilis adj5 congenita\$.tw. (1730) 3 (hutchinson\$ adj5 teeth).tw. (12) 4 (congenita\$ adj5 lues).tw. (28) 5 or/1-4 (2809) 6 exp Syphilis/ (21843) 7 syphili\$.tw. (21068) 8 lues.tw. (368) 9 exp Treponema pallidum/ (3018) 10 (treponema adj5 pallid\$).tw. (3220) 11 or/6-10 (30390) 12 exp Infant, Newborn/ (480411) 13 newborn\$.tw. (121900) 14 neonat\$.tw. (185140) 15 newly born.tw. (798) 16 or/12-15 (608063) 17 11 and 16 (1713) 18 5 or 17 (3437) 19 exp Penicillins/ (67866) 20 penicilli\$.tw. (52209) 21 exp Penicillin G/ (33510) 22 ben?ylpenicillin\$.tw. (2060) 23 benzopenicillin\$.tw. (0) 24 exp Penicillin G Procaine/ (1461) 25 or/19-24 (97589) 26 18 and 25 (619) 27 limit 26 to ("reviews (maximizes sensitivity)" and last 10 years) (65)
# de referencias identificadas	65
# de referencias sin duplicados	65

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas tratamiento sífilis congénita.
EMBASE.**

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	25/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	2003 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'congenital syphilis'/exp (2,731) #2 (syphilis NEAR/5 congenita*):ab,ti (1,916) #3 (hutchinson* NEAR/5 teeth):ab,ti (13) #4 (congenita* NEAR/5 lues):ab,ti (85) #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 (3,114) #6 'syphilis'/exp (25,106) #7 syphili*:ab,ti (23,481) #8 lues:ab,ti (981) #9 'treponema pallidum'/exp (4,838) #10 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,532) #11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 (33,971) #12 'newborn'/exp (484,819) #13 newborn*:ab,ti (150,522) #14 neonat*:ab,ti (231,963) #15 'newly born':ab,ti (1,007) #16 #12 OR #13 OR #14 OR #15 (626,555) #17 #11 AND #16 (1,634) #18 #5 OR #17 (3,820) #19 'penicillin derivative'/exp (236,390) #20 penicilli*:ab,ti (63,124) #21 'penicillin g'/exp (76,762) #22 benzylpenicillin*:ab,ti (2,374) #23 bencylpenicillin*:ab,ti (4) #24 benzopenicillin*:ab,ti (0) #25 'procaine penicillin'/exp (4,300) #26 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 (258,532) #27 #18 AND #26 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim OR [review]/lim) AND [2003-2013]/py AND [embase]/lim (77)
# de referencias identificadas	77
# de referencias sin duplicados	59

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas tratamiento sífilis congénita. BIBLIOTECA COCHRANE.

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	25/05/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	2003 - 2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Syphilis, Congenital] explode all trees (16) #2 (syphilis near/5 congenita*):ti,ab (11) #3 (hutchinson* near/5 teeth):ti,ab (0) #4 (congenita* near/5 lues):ti,ab (0) #5 #1 or #2 or #3 or #4 (18) #6 MeSH descriptor: [Syphilis] explode all trees (99) #7 syphili*:ti,ab (273) #8 "lues":ti,ab (4) #9 MeSH descriptor: [Treponema pallidum] explode all trees (18) #10 (treponema near/5 pallid*):ti,ab (23) #11 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 (302) #12 MeSH descriptor: [Infant, Newborn] explode all trees (12066) #13 newborn*:ti,ab (3723) #14 neonat*:ti,ab (8023) #15 "newly born":ti,ab (22) #16 #12 or #13 or #14 or #15 (17266) #17 #11 and #16 (18) #18 #5 or #17 (27) #19 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees (4495) #20 penicilli*:ti,ab (1753) #21 MeSH descriptor: [Penicillin G] explode all trees (3641) #22 benzylpenicillin*:ti,ab (61) #23 benzopenicillin*:ti,ab (0) #24 MeSH descriptor: [Penicillin G Procaine] explode all trees (94) #25 #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 (5428) #26 #18 and #25 from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only) and Other Reviews (1)
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	-

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas tratamiento sífilis congénita.
MEDLINE.**

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	06/07/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis, Congenital/ (2370) 2 (syphilis adj5 congenita\$.tw. (1775) 3 (hutchinson\$ adj5 teeth).tw. (13) 4 (congenita\$ adj5 lues).tw. (29) 5 or/1-4 (2874) 6 exp Syphilis/ (22364) 7 syphili\$.tw. (21684) 8 lues.tw. (373) 9 exp Treponema pallidum/ (3132) 10 (treponema adj5 pallid\$.tw. (3357) 11 or/6-10 (31149) 12 exp Infant, Newborn/ (494485) 13 newborn\$.tw. (126070) 14 neonat\$.tw. (193728) 15 newly born.tw. (850) 16 exp Infant/ (931541) 17 infant\$.tw. (302819) 18 or/12-17 (1122316) 19 11 and 18 (2413) 20 5 or 19 (3858) 21 exp Penicillins/ (69083) 22 penicilli\$.tw. (53575) 23 exp Penicillin G/ (34224) 24 ben?ylpenicillin\$.tw. (2090) 25 benzopenicillin\$.tw. (0) 26 exp Penicillin G Procaine/ (1463) 27 exp Penicillin G Benzathine/ (1490) 28 or/21-27 (99848) 29 20 and 28 (664) 30 limit 29 to "prognosis (maximizes sensitivity)" (103)
# de referencias identificadas	103
# de referencias sin duplicados	101 (ver archivo de EndNote)

Reportes de búsquedas. Estudios de cohorte tratamiento sífilis congénita. EMBASE.

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	06/07/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'congenital syphilis'/exp (2,745) #2 (syphilis NEAR/5 congenita*):ab,ti (1,923) #3 (hutchinson* NEAR/5 teeth):ab,ti (13) #4 (congenita* NEAR/5 lues):ab,ti (85) #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 (3,127) #6 'syphilis'/exp (25,293) #7 syphili*:ab,ti (23,642) #8 lues:ab,ti (983) #9 'treponema pallidum'/exp (4,882) #10 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,568) #11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 (34,219) #12 'newborn'/exp (487,843) #13 newborn*:ab,ti (152,177) #14 neonat*:ab,ti (234,917) #15 'newly born':ab,ti (1,023) #16 'infant'/exp (533,592) #17 infant*:ab,ti (356,168) #18 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 (1,116,788) #19 #11 AND #18 (2,355) #20 #5 OR #19 (4,205) #21 'penicillin derivative'/exp (238,472) #22 penicilli*:ab,ti (63,562) #23 'penicillin g'/exp (76,919) #24 'benzathine penicillin'/exp (4,872) #25 benzylpenicillin*:ab,ti (2,386) #26 bencylpenicillin*:ab,ti (4) #27 benzopenicillin*:ab,ti (0) #28 'procaine penicillin'/exp (4,305) #29 #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 (260,785) #30 #20 AND #29 (1,052) #31 #30 AND 'cohort analysis'/de (6)
# de referencias identificadas	6
# de referencias sin duplicados	4 (ver archivo de EndNote)

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de diagnóstico sífilis congénita.
MEDLINE.**

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	14/06/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Serologic Tests/ (167393) 2 serolog\$.tw. (92133) 3 serodiagnos?s.tw. (4338) 4 (diagnosis adj5 immun\$.tw. (14798) 5 immunodiagnosis.tw. (1660) 6 wassermann.tw. (456) 7 exp Syphilis Serodiagnosis/ (4864) 8 immunofluorescen\$.tw. (98218) 9 exp Fluorescent Antibody Technique/ (112021) 10 fluorescen\$.tw. (315848) 11 exp Fluorescent Antibody Technique, Direct/ (2729) 12 exp Fluorescent Antibody Technique, Indirect/ (15421) 13 exp Microscopy, Fluorescence/ (64895) 14 exp Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption Test/ (75) 15 FTA.tw. (1236) 16 nontreponemal.tw. (118) 17 venereal disease research laboratory.tw. (373) 18 venereal disease reaction.tw. (2) 19 VDRL.tw. (1101) 20 rapid plasma reagin.tw. (535) 21 (reagin adj5 test).tw. (281) 22 RPR.tw. (922) 23 PRP.tw. (10711) 24 exp Agglutination Tests/ (35427) 25 agglutin\$.tw. (37477) 26 TPPA.tw. (108) 27 exp Hemagglutination Tests/ (21639) 28 hemagglutination.tw. (13305) 29 TPHA.tw. (566) 30 or/1-29 (766989) 31 point care test\$.tw. (3) 32 POCT.tw. (508) 33 (rapid adj5 test\$.tw. (17300) 34 (rapid adj5 assay\$.tw. (12257) 35 (rapid adj5 techni\$.tw. (11769) 36 (rapid adj5 determinations\$.tw. (6999) 37 (card\$ adj5 test\$.tw. (15889) 38 (dipstick adj5 test\$.tw. (902) 39 exp Immunochromatography/ (208) 40 immunochromatograph\$.tw. (1763) 41 (immunoaffinity adj5 chromatography).tw. (2986) 42 affinity chromatography immuno.tw. (3) 43 or/31-42 (66526) 44 exp Syphilis/ (21989)

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Estrategia de búsqueda	45 syphilis.tw. (21265) 46 lues.tw. (372) 47 exp Treponema pallidum/ (3059) 48 (treponema adj5 pallid\$.tw. (3271) 49 or/44-48 (30620) 50 exp Pregnancy/ (697945) 51 pregnan\$.tw. (357726) 52 gestation\$.tw. (141532) 53 gravidity.tw. (1705) 54 maternal.tw. (162704) 55 child bearing.tw. (1984) 56 childbearing.tw. (8769) 57 or/50-56 (862832) 58 49 and 57 (2663) 59 30 and 43 and 58 (121) 60 limit 59 to "reviews (maximizes sensitivity)" (88)
# de referencias identificadas	88
# de referencias sin duplicados	85 (ver archivo de EndNote)

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de diagnóstico sífilis congénita. EMBASE

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	18/06/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'serology'/exp (178,806) #2 serolog*:ab,ti (109,799) #3 'serodiagnosis'/exp (135,547) #4 serodiagnosis:ab,ti (4,570) #5 serodiagnostics:ab,ti (18) #6 (diagnosis NEAR/5 immun*):ab,ti (18,505) #7 immunodiagnosis:ab,ti (1,795) #8 wassermann:ab,ti (421) #9 'syphilis serology'/exp (3,828) #10 'immunofluorescence'/exp (62,797) #11 immunofluorescen*:ab,ti (112,118) #12 'fluorescent antibody technique'/exp (33,578) #13 fluorescen*:ab,ti (345,327) #14 'fluorescence microscopy'/exp (42,676) #15 'fluorescent treponema antibody test'/exp (796) #16 fta:ab,ti (1,581) #17 nontreponemal:ab,ti (132) #18 'venereal disease reaction test'/exp (1,146) #19 'venereal disease reaction':ab,ti (2) #20 'venereal disease research laboratory':ab,ti (426) #21 vdrl:ab,ti (1,470) #22 'reagin test'/exp (862) #23 'rapid plasma reagin':ab,ti (609) #24 (reagin NEAR/5 test):ab,ti (314)

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Estrategia de búsqueda	#25 rpr:ab,ti (1,252) #26 prp:ab,ti (13,109) #27 'agglutination test'/exp (10,343) #28 agglutin*:ab,ti (40,226) #29 tppa:ab,ti (159) #30 'hemagglutination test'/exp (12,510) #31 hemagglutination:ab,ti (14,934) #32 'treponema pallidum hemagglutination test'/exp (652) #33 tpha:ab,ti (826) #34 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 (760,256) #35 (point NEAR/5 care):ab,ti AND test*:ab,ti (4,634) #36 poct:ab,ti (737) #37 'rapid test'/exp (1,181) #38 (rapid NEAR/5 test*):ab,ti (20,808) #39 (rapid NEAR/5 assay*):ab,ti (13,540) #40 (rapid NEAR/5 techni*):ab,ti (13,531) #41 (rapid NEAR/5 determination*):ab,ti (8,476) #42 (card* NEAR/5 test*):ab,ti (21,623) #43 (dipstick NEAR/5 test*):ab,ti (1,087) #44 'immunoaffinity chromatography'/exp (2,902) #45 immunochromatograph*:ab,ti (2,045) #46 (immunoaffinity NEAR/5 chromatography):ab,ti (3,040) #47 'affinity chromatography immuno':ab,ti (3) #48 #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 (85,580) #49 'syphilis'/exp (25,196) #50 syphili*:ab,ti (23,561) #51 lues:ab,ti (981) #52 'treponema pallidum'/exp (4,865) #53 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,555) #54 #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 (34,091) #55 'pregnancy'/exp (606,942) #56 pregnan*:ab,ti (433,728) #57 gestation*:ab,ti (172,670) #58 gravidity:ab,ti (2,338) #59 maternal:ab,ti (190,719) #60 'child bearing':ab,ti (2,544) #61 childbearing:ab,ti (9,099) #62 #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 (877,965) #63 #54 AND #62 (2,841) #64 #34 AND #48 AND #63 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim OR [review]/lim) AND [embase]/lim (15)
	# de referencias identificadas 15
	# de referencias sin duplicados 11 (ver archivo de EndNote)

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de diagnóstico sífilis congénita. BIBLIOTECA COCHRANE.

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	18/06/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Serologic Tests] explode all trees (1337) #2 serolog*:ti,ab (1534) #3 serodiagnos?s:ti,ab (36) #4 (diagnosis near/5 immun*):ti,ab (95) #5 immunodiagnosis:ti,ab (3) #6 wassermann:ti,ab (7) #7 MeSH descriptor: [Syphilis Serodiagnosis] explode all trees (28) #8 immunofluorescen*:ti,ab (354) #9 MeSH descriptor: [Fluorescent Antibody Technique] explode all trees (308) #10 fluorescen*:ti,ab (1379) #11 MeSH descriptor: [Fluorescent Antibody Technique, Direct] explode all trees (16) #12 MeSH descriptor: [Fluorescent Antibody Technique, Indirect] explode all trees (47) #13 MeSH descriptor: [Microscopy, Fluorescence] explode all trees (80) #14 MeSH descriptor: [Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption Test] explode all trees (2) #15 FTA:ti,ab (15) #16 nontreponemal:ti,ab (1) #17 'venereal disease research laboratory':ti,ab (5) #18 'venereal disease reaction':ti,ab (22) #19 VDRL:ti,ab (10) #20 'rapid plasma reagin':ti,ab (14) #21 (reagin near/5 test):ti,ab (10) #22 RPR:ti,ab (24) #23 PRP:ti,ab (554) #24 MeSH descriptor: [Agglutination Tests] explode all trees (160) #25 agglutin*:ti,ab (243) #26 TPPA:ti,ab (0) #27 MeSH descriptor: [Hemagglutination Tests] explode all trees (88) #28 hemagglutination:ti,ab (306) #29 TPHA:ti,ab (4) #30 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Estrategia de búsqueda	#11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 (5500) #31 (point near/5 care near/5 test*):ti,ab (129) #32 POCT:ti,ab (19) #33 (rapid near/5 test*):ti,ab (750) #34 (rapid near/5 assay*):ti,ab (95) #35 (rapid near/5 techni*):ti,ab (178) #36 (rapid near/5 determination*):ti,ab (27) #37 (card* near/5 test*):ti,ab (1382) #38 (dipstick near/5 test*):ti,ab (40) #39 MeSH descriptor: [Immunochromatography] explode all trees (2) #40 immunochromatograph*:ti,ab (24) #41 (immunoaffinity near/5 chromatography):ti,ab (10) #42 'affinity chromatography immuno':ti,ab (3) #43 #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 (2563) #44 MeSH descriptor: [Syphilis] explode all trees (100) #45 syphili*:ti,ab (274) #46 lues:ti,ab (3) #47 MeSH descriptor: [Treponema pallidum] explode all trees (19) #48 (treponema near/5 pallid*):ti,ab (23) #49 #44 or #45 or #46 or #47 or #48 (302) #50 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees (5318) #51 pregnan*:ti,ab (13717) #52 gestation*:ti,ab (6276) #53 gravidity:ti,ab (100) #54 maternal:ti,ab (6059) #55 'child bearing':ti,ab (290) #56 childbearing:ti,ab (190) #57 #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 (22373) #58 #49 and #57 (37) #59 #30 and #43 and #58 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (0)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de tratamiento para contactos sexuales gestantes con sífilis. MEDLINE.

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	• MEDLINE • MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations • MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	11/07/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Syphilis/ (22333) 2 syphilis.tw. (21642) 3 lues.tw. (373) 4 exp Treponema pallidum/ (3128) 5 (treponema adj5 pallidus).tw. (3345) 6 or/1-5 (31092) 7 exp Pregnancy/ (707897) 8 pregnan\$.tw. (363873) 9 gestation\$.tw. (144487) 10 gravidity.tw. (1730) 11 maternal.tw. (167299) 12 child bearing.tw. (2019) 13 childbearing.tw. (8959) 14 or/7-13 (876395) 15 6 and 14 (2716) 16 exp Sexual Partners/ (10092) 17 (sex\$ adj5 partners).tw. (15888) 18 (sex\$ adj5 contact\$).tw. (3855) 19 or/16-18 (24411) 20 (expedited adj5 partner adj5 therapy).tw. (40) 21 provider referral.tw. (89) 22 exp Contact Tracing/ (3309) 23 (contact adj5 tracing).tw. (1199) 24 (contact adj5 examination).tw. (493) 25 (contact adj5 detection).tw. (389) 26 (partner adj5 notification\$).tw. (752) 27 or/20-26 (5119) 28 15 and 19 and 27 (10)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de diagnóstico sífilis congénita.
EMBASE.**

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	13/07/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 'syphilis'/exp (25,237) #2 syphili*:ab,ti (23,618) #3 lues:ab,ti (981) #4 'treponema pallidum'/exp (4,876) #5 (treponema NEAR/5 pallid*):ab,ti (3,562) #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (34,159) #7 'pregnancy'/exp (608,491) #8 pregnan*:ab,ti (435,304) #9 gestation*:ab,ti (173,368) #10 gravidity:ab,ti (2,342) #11 maternal:ab,ti (191,605) #12 'child bearing':ab,ti (2,559) #13 childbearing:ab,ti (9,138) #14 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (880,573) #15 #6 AND #14 (2,851) #16 (sex* NEAR/5 partner*):ab,ti (16,753) #17 (sex* NEAR/5 contact*):ab,ti (4,340) #18 #16 OR #17 (20,198) #19 (expedited NEAR/5 partner):ab,ti AND therapy:ab,ti (50) #20 'provider referral':ab,ti (93) #21 'contact examination'/exp (2,241) #22 (contact NEAR/5 tracing):ab,ti (1,256) #23 (contact NEAR/5 examination):ab,ti (626) #24 (contact NEAR/5 detection):ab,ti (435) #25 (partner NEAR/5 notification*):ab,ti (765) #26 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 (4,652) #27 #15 AND #18 AND #26 (8)
# de referencias identificadas	8
# de referencias sin duplicados	5 (ver archivo de EndNote)

**Reportes de búsquedas. Revisiones sistemáticas de diagnóstico sífilis congénita.
BIBLIOTECA COCHRANE.**

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	13/07/2013
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Syphilis] explode all trees (100) #2 syphili*:ti,ab (274) #3 lues:ti,ab (3) #4 MeSH descriptor: [Treponema pallidum] explode all trees (19) #5 (treponema near/5 pallid*):ti,ab (23) #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 (302) #7 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees (5340) #8 pregnan*:ti,ab (13799) #9 gestation*:ti,ab (6314) #10 gravidity:ti,ab (101) #11 maternal:ti,ab (6095) #12 "child bearing":ti,ab (68) #13 childbearing:ti,ab (193) #14 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 (22286) #15 #6 and #14 (37) #16 MeSH descriptor: [Sexual Partners] explode all trees (316) #17 (sex* near/5 partner*):ti,ab (658) #18 (sex* near/5 contact*):ti,ab (76) #19 #16 or #17 or #18 (847) #20 (expedited near/5 partner near/5 therapy):ti,ab (3) #21 "provider referral":ti,ab (9) #22 MeSH descriptor: [Contact Tracing] explode all trees (78) #23 (contact near/5 tracing):ti,ab (19) #24 (contact near/5 examination):ti,ab (26) #25 (contact near/5 detection):ti,ab (11) #26 (partner near/5 notification*):ti,ab (50) #27 #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 (149) #28 #15 and #19 and #27 (0)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	-

Anexo 5. Tablas de resumen de la evidencia.

Tabla 1

Fecha: 2014-06-19

Pregunta: ¿Cuál es el método más efectivo para la tamización de sífilis en mujeres gestantes?

Escenario: Atención primaria

Bibliografía: Hawkes S, Martin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions a improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2011;11(9):684-91.

Valoración de la Calidad												
N° de estudios	Diseño	Riesgo de Sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Pruebas Rápidas	Patrón de Referencia	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Sífilis congénita (Seguimiento: mediana de 6 meses ; evaluado según diagnóstico clínico o de laboratorio)												
1	Ensayos clínicos controlados	No serio. Riesgo de sesgo. ¹	No serio. Inconsistencia.	No serio. Evidencia indirecta. ^{2,3}	Serio ⁴	Asociación muy fuerte. ⁵	1/3632 (0.03%)	15/3552 (0.42%)		4 menos por 1000 (de 3 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
								5%	RR 0.02 (0 a 0.18)	49 menos por 1000 (de 41 menos a 50 menos)		
								20%		196 menos por 1000 (de 164 menos a 200 menos)		
Muerte perinatal (Seguimiento: mediana de 5 meses ; valorado según diagnóstico clínico)												
1	Ensayos clínicos controlados	No serio. Riesgo de Sesgo.	No serio Inconsistencia ²	Serio ^{5,6}	Serio ⁷	Ninguna	18/549 (3.3%)	8/157 (5.1%)		24 menos por 1000 (de 8 menos a 34 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICA
								2%	RR 0.53 (0.33 a 0.84)	9 menos por 1000 (de 3 menos a 13 menos)		
								10%		47 menos por 1000 (de 16 menos a 67 menos)		
Parto pretérmino (Seguimiento con mediana de 5 meses; valorado según diagnóstico clínico)												
2	Estudios observacionales	Muy serio ⁸	No serio. Inconsistencia	Serio ⁹	Serio ¹⁰	Ninguno	-	-	RR 0.79 (0.53 a 1.19)	-	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	IMPOR-TANTE
								0%		-		
Muerte fetal (Seguimiento con mediana de 5 meses; evaluado según diagnóstico clínico)												
3	Estudios observacionales	Muy serio ¹¹	No serio. Inconsistencia	Serio ⁹	Serio ¹²	Ninguno	-13	-	RR 0.42 (0.19 a 0.93)	-	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICA
								0%		-		

¹Los autores incluyeron información mixta de un ECC y tres estudios observacionales. Evidencia tomada del ECC.

²No se informó explicación en el RS. Evidencia tomada del estudio primario.

³Las pruebas treponémicas rápidas fueron hechas en el punto de atención de cuidado.

⁴IC 95% varía de 0.0 - 0.18

⁵Riesgo relativo para este resultado: 0.02

⁶RPR fue realizado en el sitio de atención.

⁷IC 95% varía de 0.33 a 0.84

⁸Dos estudios de antes y después y un EC no aleatorizado. Todos fueron calificados como Riesgo de sesgo: Alto

⁹No hay un uso claro de la prueba rápida en el sitio de atención.

¹⁰IC 95% varía de 0.53 a 1.19

¹¹Riesgo de sesgo alto en todos los estudios incluidos.

¹²IC 95% varía de 0.19 - 0.93

¹³Los datos individuales no fueron proporcionados.

Tabla 2**Autores:** Juan Pablo Alzate Granados, Carol Páez**Fecha:** 2013-06-19**Pregunta:**Cuál esquema (Penicilina benzatínica vs otros tratamientos - eritromicina o no tratamiento -) puede ser aplicado con seguridad en mujeres con sífilis gestacional ?¹**Escenarios:** Todos los niveles de atención**Bibliografía:** Tais F. Galvao, Marcus T. Silva, Suzanne J. Serruya, Lori M. Newman, Jeffrey D. Klausner, Mauricio G. Pereira, Ricardo Fescina. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: A systematic review. 2013. PLOS ONE. 8 (2): e56463

Valoración de la Calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de Sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pruebas Rápidas	Patrón de Referencia	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Muerte en mujeres gestantes (Seguimiento promedio 3.2 años; evaluado según número de eventos)												
5	Estudios observacionales.	Muy serio ²	No serio. Inconsistencia	No serio. Evidencia indirecta.	No serio. Imprecisión.	Sesgo de reporte. ³ Asociación muy fuerte. ⁴	0/214 (0%) ^{5,6}	0/1244 (0%) 0%	-	-	⊕000 Muy Baja	Crítica
Muerte en población general (Seguimiento promedio 3.2 años; evaluado según número de eventos)												
8	Estudios observacionales.	Muy serio. ⁸	No serio. Inconsistencia ⁹	Muyserio. ^{10,11}	Muy serio. ¹²	Sesgo de reporte ³ Asociación muy fuerte. ⁴	-	4/999999 (0%) ¹³ 0%	-	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕000 Muy Baja	Crítica
Anafilaxia en población general (Seguimiento 1-12 años; evaluado según el número de casos)												
5	Estudios observacionales	Serio ²	No serio. Inconsistencia ¹⁴	No serio. Evidencia indirecta.	Muy serio. ^{12,15}	Sesgo de reporte ³	-	54/999999 0%	Riesgo absoluto 0.002 (0 a 0.003)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕000 Muy Baja	Crítica
Efectos adversos en mujeres gestantes (Seguimiento promedio 1-12 años; evaluado según número de eventos)												
5	Estudios observacionales	No serio. Riesgo de Sesgo ^{2,17}	Muy serio ¹⁸	No serio. Evidencia indirecta.	Serio ¹⁵	Sesgo de reporte ³	0/12 (0%)	0/73 (0%) 0%	-	-	⊕000 Muy Baja	Importante
Efectos adversos en población general (Seguimiento promedio 4.8 años; evaluado según número de eventos)												
8	Estudios observacionales	Muy serio ²	Muy serio ¹⁸	Serio ¹⁰	No serio. Imprecisión.	Sesgo de reporte ³	6377/999999 (0.64%)	- 0%	Riesgo absoluto 0.169 (0.073 a 0.265)	-	⊕000 Muy Baja	Importante

¹ Los autores incluyeron estudios que comparaban penicilina benzatínica versus eritromicina o no tratamiento. Cabe anotar que del total de estudios incluidos para todos los análisis, sólo dos incluyeron grupo control en tratamiento con eritromicina a diferentes dosis (2 gramos día vía oral por 30 días o 2 gramos día por 14 días o doxiciclina 200 mg vía oral por 15 días, este último en población general).

² Alto riesgo de sesgo de reporte, el desenlace no era el principal de los estudios incluidos.

³ Los autores no midieron el sesgo de publicación.

⁴ Si bien no se cuenta con una medida de asociación, la incidencia nula de efectos adversos habla de ausencia de riesgo en esta población expuesta a la penicilina benzatínica.

⁵ De los 5 estudios incluidos, en 4 se comparaba penicilina benzatínica con no tratar.

⁶ No se encontraron muertes reportadas en los estudios en las mujeres embarazadas y en población general.

⁷ Media de seguimiento.

⁸ Alto riesgo de sesgo de reporte, el desenlace no era el principal de los estudios incluidos. En este desenlace los autores de la revisión tuvieron que contactar a los autores de los estudios primarios para conocer los resultados de este desenlace.

⁹ I2 de 0.02

¹⁰ Se valora el desenlace en la población general lo cual no concuerda con el tipo de pacientes a quien va dirigida la Guía.

¹¹ Se incluyeron pacientes no gestantes y algunos sin sífilis

¹² Rango de IC de 0.002 a 14. Los IC se vieron afectados por el tamaño de muestra (el límite superior de 14 corresponde a un estudio con 1 muerte y 32 pacientes).

¹³ Solamente se reportan los datos de pacientes tratados con penicilina benzatínica, sin mencionar comparación.

¹⁴ I2 de 12%

¹⁵ Los autores no reportan intervalos de confianza

¹⁶ El efecto adverso fue definido como: "una reacción importante, nociva o desagradable, que resulta de una intervención relacionada a la utilización de un medicamento, que predice peligro de administración y garantiza el futuro la prevención o el tratamiento específico, o la alteración del régimen de dosificación, o la retirada del producto."

¹⁷ Los autores utilizaron la herramienta de Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios observacionales.

¹⁸ I2 de 97%

Tabla 3

Autores: César Huérfano, Carol Páez.

Fecha: 2014-06-15

Pregunta: Puede ser usada al menos una dosis de penicilina benzatínica de 2.400.000 administrada mínimo 28 días antes del parto vs No tratar en Mujeres con sífilis gestacional?

Escenarios: Todos los niveles de atención

Bibliografía: Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy a reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. BMC Public Health. 2011;11 Suppl 3:S9.

Valoración de la Calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de Sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Al menos una dosis de penicilina benzatínica de 2.400.000 administrada mínimo 28 días antes del parto	No tratar	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Óbito (Seguimiento: 28 días -1 año; evaluado según el número de eventos)												
8	Estudios observacionales.	Serio ¹	Serio ²	No serio. Evidencia indirecta.	No serio. Imprecisión ³	Sesgo de reporte ⁴ Asociación muy fuerte ⁵	70/2578 (2.7%)	0%	RR 0.18 (0.1 a 0.33)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy Baja	Crítica
								0%		-		
Muerte perinatal (Seguimiento promedio 28 días; evaluado con: número de eventos)												
5	Estudios observacionales.	Serio ¹	No serio. Inconsistencia ⁶	No serio. Evidencia indirecta.	No serio. Imprecisión ³	Sesgo de reporte ⁴ Asociación muy fuertes ⁵	39/952 (4.1%)	0%	RR 0.20 (0.13 a 0.32)	-	⊕⊕⊕⊕ Baja	Crítica
								0%		-		
Para pretérmino (Seguimiento promedio 37 semanas; evaluado según el número de eventos ⁷)												
7	Estudios observacionales.	Serio ¹	No serio. Inconsistencia ⁸	No serio. Evidencia indirecta.	No serio. Imprecisión ³	Sesgo de reporte ⁴ Asociación fuerte ⁹	85/947 (9%)	0%	RR 0.36 (0.27 a 0.47)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy Baja	Crítica
								0%		-		
Sífilis congénita (Seguimiento promedio 37 semanas; evaluado según el número de eventos)												
3	Estudios observacionales.	Serio ¹	Serio ¹⁰	No serio. Evidencia indirecta	No serio. Imprecisión ³	Sesgo de reporte ⁴ Asociación fuerte ⁵	20/2745 (0.73%)	0%	RR 0.03 (0.02 a 0.07)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy Baja	Crítica
								0%		-		

¹ Los autores valoraron la calidad de los 8 artículos incluidos para todos los análisis y consideraron que 7 de ellos tienen calidad baja y uno moderada. El principal factor para bajar la calidad fue la falta de control de factores de confusión a lo largo de los estudios. Los autores aportan una tabla de evidencia de los estudios incluidos. Señalan que si bien no se ajustaron por factores de confusión, se han encontrado resultados similares en cohortes que comparan mujeres con sífilis versus mujeres sin sífilis; por lo tanto, no puede castigarse el estudio por la ausencia de control por factores de confusión. Sin embargo, anotan que la calidad es baja por no incluir grupo de control.

² Heterogeneidad reportada: I² 56.8%, p 0.02. Los autores refieren que un estudio (cohorte surafricana) es el que aporta heterogeneidad. El análisis que se realizó sin este estudio muestra heterogeneidad (I² de 0%, p 0.65).

³ El intervalo de confianza es estrecho y no incluye la no asociación.

⁴ Los autores no realizaron valoración del sesgo de publicación.

⁵ La medición del efecto encontrado fue <0.2.

⁶ I² 40.5%, p 0.15.

⁷ Se definió para pretérmino como nacimiento antes de la semana 37, edad gestacional calculada con fecha de última regla confiable y/o ecografía obstétrica y/o examen al nacimiento.

⁸ I² 0.0%, p 0.49.

⁹ Medición del efecto encontrado <0.5 pero mayor a 0.2.

¹⁰ I² 61.3%, p 0.08. Autores señalan que la heterogeneidad pudo ser dada por diferentes criterios para hacer la definición de caso de sífilis congénita.

Tabla 4

Autor: Rivera Diana

Fecha: 2014-06-30

Pregunta: ¿Se usaría el tratamiento expedito o la notificación en sífilis?

Escenarios: Personas en las áreas rurales o urbanas con diagnóstico de ITS incluido VIH.

Bibliografía: Ferreira A, Young T, Mathews C, ZunzaM, Low N. Strategies for partner notification for sexually transmitted infections, including HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 3;10:CD002843.

Valoración de la Calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de Sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento expedito	Notificación por el paciente	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Reinfección del paciente índice (Seguimiento promedio 90 días; evaluado según diagnóstico clínico o de laboratorio)												
6	Ensayos clínicos controlados.	Serio. ¹	No serio. Inconsistencia.	Serio. ²	No serio. Imprecisión.	Ninguno.	242/3032 (8%)	328/2986 (11%)	RR 0.71 (0.58 a 0.89)	32 menos por 1000 (de 12 menos a 46 menos)	⊕000 Muy Baja	Crítica
								5%		15 menos por 1000 (de 6 menos a 21 menos)		
								30%		87 menos por 1000 (de 33 menos a 126 menos)		
Número de compañeros tratados (seguimiento promedio 15 días; valorado según evaluación clínica ; rango: 0.00-10; Mejor indicada por los valores más bajos)												
4	Ensayos clínicos controlados.	Serio ³	Muy serio ⁴	Serio ⁵	No serio. Imprecisión.	Ninguno.	2073	2012	-	Rango del promedio de 0.06 a 0.51	⊕000 Muy Baja	Crítica

¹ En 5 de los 6 estudios no es claro si hubo ocultamiento. El método de asignación está claramente descrito en 3 de 6. Datos incompletos en 2 de 6. Falta de cegamiento del paciente en todos y falta cegamiento del investigador en 4 de 6.

² Se pregunta al paciente o al contacto.

³ En 2 de 4 no es claro el método de asignación, en ninguno es claro el método de ocultamiento, no hay cegamiento del paciente y en 1 hay cegamiento del investigador. Datos incompletos en 3 de los 4 ECA's.

⁴ No se pudieron agrupar los datos por alta inconsistencia.

⁵ Los datos obtenidos son para otras ITS, no para sífilis.

Tabla 5

Autor: Diana Rivera

Fecha: 2014-06-30

Pregunta: ¿Se seleccionaría el tratamiento expedito o la referencia por la paciente para informar al Contacto sexual de la paciente con sífilis gestacional?

Escenarios: Pacientes en áreas urbanas y rurales.

Bibliografía: Ferreira A, Young T, Mathews C, Zunza M, BAJO N Strategies for partner notification for sexually transmitted infections, including HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 3;10:CD002843

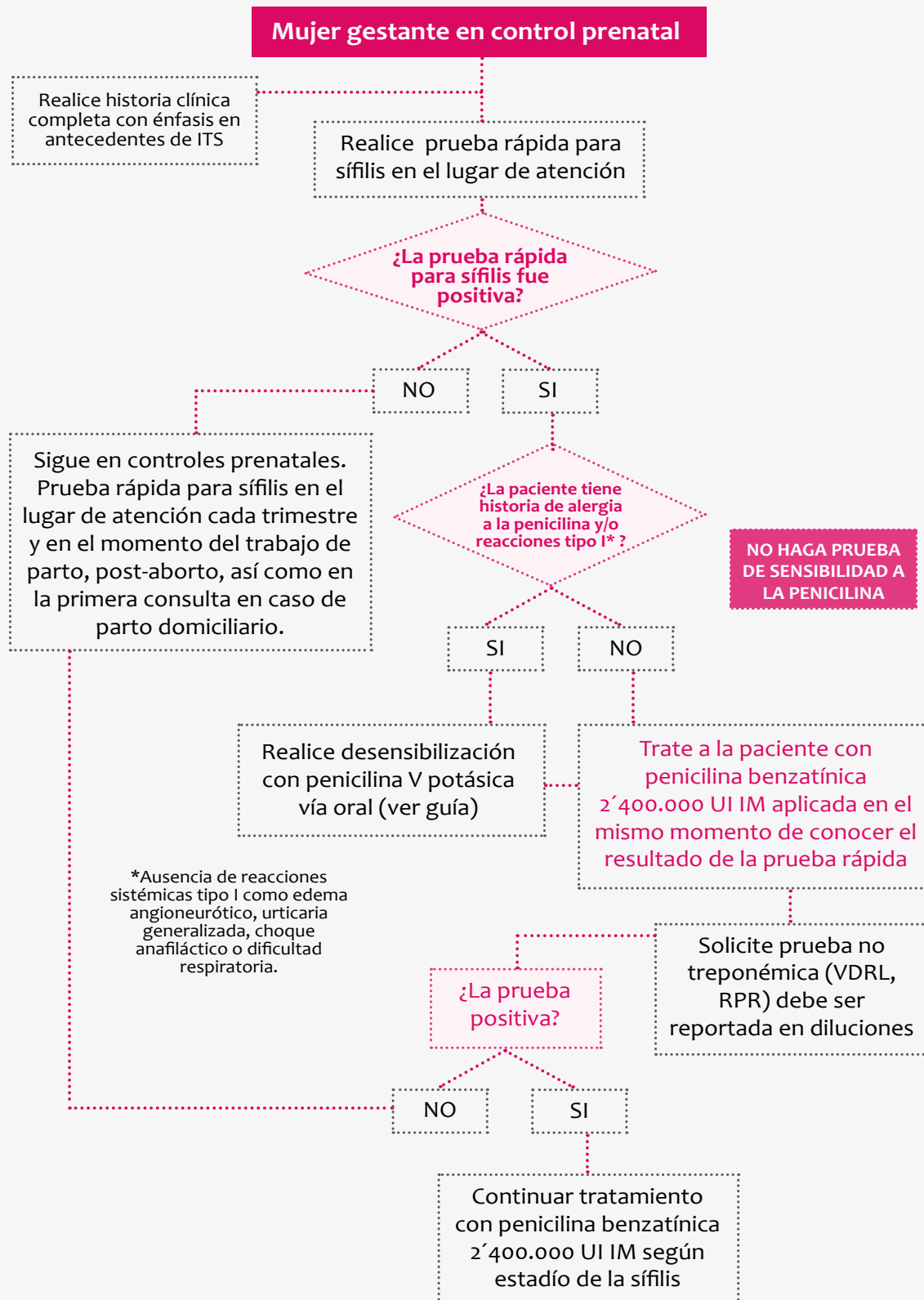
Valoración de la Calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de Sesgo	Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento expedito	Referencia mejorada por la paciente	Relativo (95% CI)	Absoluto		
Reinfección de la paciente (Seguimiento promedio de 9 a 12 meses; valorado según diagnóstico clínico o de laboratorio)												
3	Revisión Sistemática	Serio. ¹	Serio. ²	Serio ³	No serio. Imprecisión.	Ninguno.	57/608 (9.4%)	56/612 (9.2%)	RR 0.96 (0.6 a 1.53)	4 menos por 1000 (de 37 menos a 48 más)	⊕000 Muy Baja	Crítica
								5%		2 menos por 1000 (de 20 menos a 26 más)		
								30%		12 menos por 1000 (de 120 menos a 159 más)		

¹ No es claro el método de ocultamiento, no cegamiento del paciente o datos incompletos.

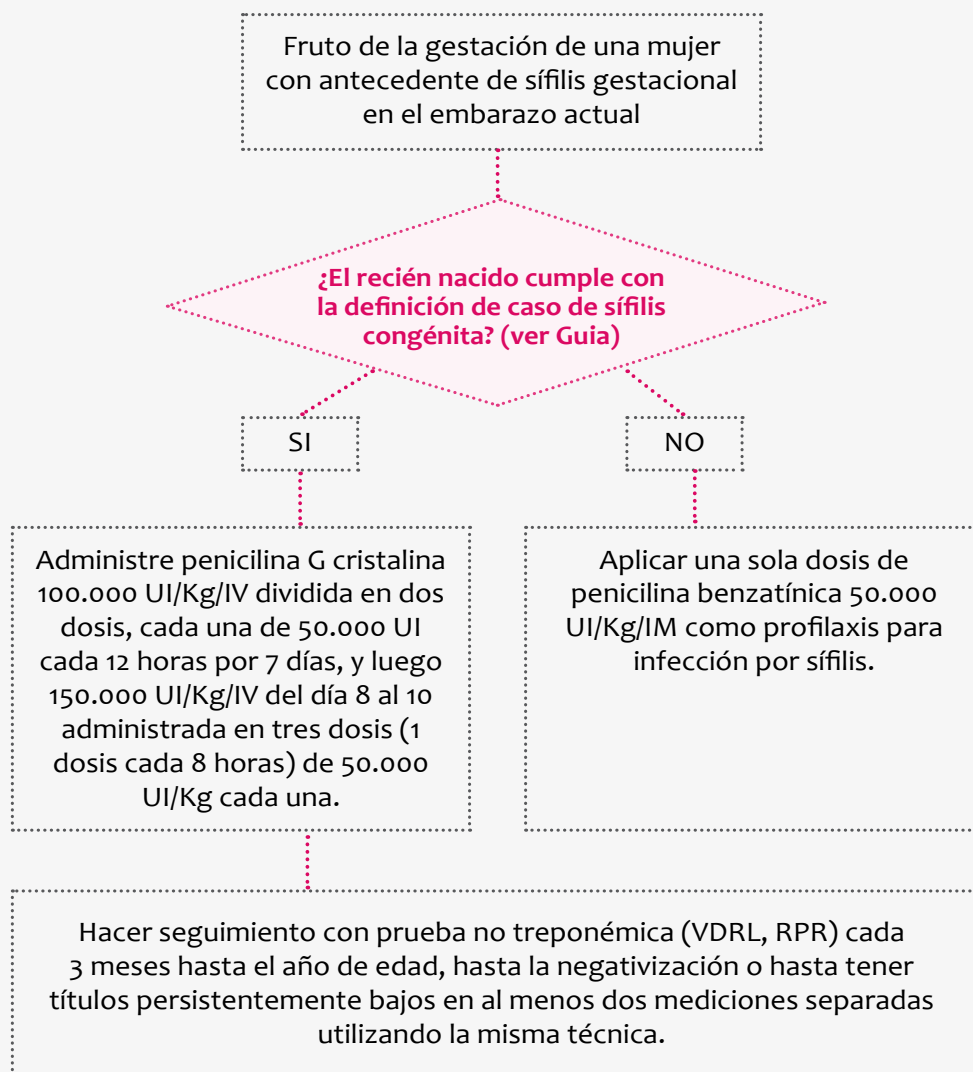
² I2 = 33 % resultados con diferente dirección entre los dos estudios de menor y mayor tamaño.

³ Evidencia tomada de datos de pacientes con otras ITS, no de pacientes sífilis directamente.

FLUJOGRAMA DETECCIÓN SÍFILIS GESTACIONAL



FLUJOGRAMA SÍFILIS CONGÉNITA





MINSALUD

