Sífilis congénita precoz. A propósito de 2 casos clínicos

FELIPE CAVAGNARO S.M.^{1,2}, TERESITA PEREIRA R.³, CARLA PÉREZ P.³, FERNANDA VARGAS DEL V.4, CARMEN SANDOVAL C.1,5

- 1. Clínica Alemana de Santiago.
- 2. Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.
- 3. Internas de Pediatría, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.
- 4. Residente becario de Pediatría, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.
- 5. Hospital Sótero del Río.

ABSTRACT

Early congenital syphilis. A case report

Introduction: Congenital syphilis (CS) is a multisystemic infection of the newborn (NB) which can produce severe symptoms, and in some cases, even be fatal. In recent years, the incidence of syphilis has increased worldwide and similarly, the cases of CS in neonates have increased. Objective: To report two cases of early and severe presentation of CS, focusing on the importance of prevention of vertical transmission and monitoring of treated mothers. The diagnostic difficulties are discussed. Clinical cases: Two premature newborns that were diagnosed with probable CS present in the newborn period are presented. In the first case, due to a high index of suspicion, but without confirmatory testing, treatment was started with good clinical response. In the second case, CS was confirmed through positive serology and the specific treatment was given. Conclusion: CS has significant diagnostic challenges as there is no test for early confirmation, therefore, a high index of suspicion might be key in the treatment and consequent prognosis. Due to the current epidemiology of the condition, it is also important to focus on preventive measures.

(**Key words:** Congenital syphilis, sepsis, newborns).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (1): 86-93

RESUMEN

Introducción: La sífilis congénita (SC) es una infección multisistémica que afecta al recién nacido (RN) y que puede producir manifestaciones clínicas de variada gravedad, e incluso ser fatal. Durante los últimos años, la incidencia de la sífilis ha aumentado a nivel mundial y, de igual forma, la SC en neonatos. Objetivo: Reportar 2 casos de presentación precoz y grave de SC, recalcando la importancia de la prevención de la trasmisión vertical y el seguimiento de las madres tratadas. Se discuten las dificultades diagnósticas. Casos clínicos: Se presentan dos RN prematuros, a quienes se les diagnosticó una probable SC durante su período neonatal inmediato. En el primer caso, debido a un alto índice de sospecha, aunque sin exámenes confirmatorios, se inició

Recibido el 6 de junio de 2013, devuelto para corregir el 30 de septiembre de 2013, segunda versión 5 de diciembre de 2013, aceptado para publicación el 19 de diciembre de 2013.

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento /asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Correspondencia a: Felipe Cavagnaro S.M.

E-mail: fcavagnaro@alemana.cl

tratamiento, con buena respuesta clínica. En el segundo caso se confirmó diagnóstico de SC con serología, permitiendo el tratamiento específico. **Conclusiones:** La SC presenta un desafío diagnóstico importante dado que no existe un examen que permita su confirmación precoz, por lo que un alto índice de sospecha puede ser determinante en la oportunidad de tratamiento y consecuente pronóstico. Considerando la epidemiología actual, parece importante, además, reforzar las medidas de prevención a nivel pre concepcional.

(Palabras clave: Sífilis congénita, sepsis, recién nacidos).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (1): 86-93

Introducción

La sífilis es una infección multisistémica provocada por la bacteria *Treponema pallidum*. La vía de contagio más importante es la sexual, que deriva en distintas formas clínicas como son: sífilis primaria, sífilis secundaria, sífilis latente precoz y tardía y, sífilis terciaria. Los recién nacidos (RN) se pueden contagiar desde una madre infectada durante todo el embarazo por vía transplacentaria (vía más frecuente de transmisión en RN), o a través del canal del parto, pudiendo derivar ambas en dos formas de presentación clínica: sífilis congénita (SC) precoz y tardía¹.

El origen de la sífilis data del siglo XV cuando se propagaba como epidemia en China, Europa e India, aunque no fue hasta 1900 cuando se identificaron las lesiones características y se implementaron los test diagnósticos y, gracias al descubrimiento de la penicilina, se logró la disminución dramática de la incidencia de la enfermedad. A pesar de la existencia actual de métodos de screening y de un tratamiento antibiótico efectivo y de bajo costo, durante la última década se ha reportado la reemergencia de esta enfermedad a nivel mundial, causando una importante morbimortalidad² y provocando, consecuentemente, un aumento en la incidencia de la SC³.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que 12 millones de personas son infectadas cada año en el mundo, más del 90% de estas infecciones ocurre en países en desarrollo^{2,3}. El reporte de carga de enfermedad a nivel mundial del año 2000, estima que la SC es responsable de 1,3% del total de muertes en menores de 5 años¹.

En América Latina y el Caribe habrían 3 millones de casos nuevos al año⁴, siendo ésta

la región que presenta la tasa más alta a nivel mundial. Se estima que en el año 2007 nacieron más de 164.000 niños con SC en esta región⁵ y que aproximadamente 330.000 mujeres embarazadas cursan con sífilis y no reciben tratamiento durante el control prenatal⁴.

En Chile desde el año 2000 en adelante la tasa de sífilis congénita se ha mantenido estable y bajo 0,5 por mil nacidos vivos (NV) (meta propuesta por la Organización Panamericana de la Salud), la cual fluctúa aproximadamente en 0,23 por mil NV en los últimos 3 años⁵. Hasta septiembre del año 2013 se habían diagnosticado 28 casos de SC, representando el 1% del total de casos de sífilis en todas sus formas clínicas⁶.

En ausencia de tratamiento, hasta un 80% de los embarazos en mujeres con sífilis activa acabarán de forma adversa, ya sea como aborto, muerte fetal, muerte neonatal, parto prematuro, bajo peso al nacer o infección congénita⁷. En caso de que se instituya el tratamiento adecuado, la tasa de transmisión vertical no debiera superar el 1%⁵. Los estudios en Estados Unidos reportan una mortalidad de SC de 1,2%; de éstas, el 96,2% se encontraron en el grupo de hijos de madres no tratadas, inadecuadamente tratadas o sin documentación de tratamiento⁸.

La SC se puede prevenir y tratar eficazmente *in útero*, siempre y cuando el diagnóstico se haga en forma oportuna. Para prevenir la SC, en Chile se ha determinado la pesquisa de la enfermedad en mujeres gestantes mediante exámenes no treponémicos (VDRL o RPR), en tres momentos de la gestación (al ingreso del control prenatal, a las 24 semanas y a las 32-34 semanas) y en el parto. Si el examen es positivo, se debe tratar a la mujer y su pareja. Actualmente debido a la cantidad de falsos po-

Volumen 85 - Número 1 **87**

sitivos se eliminó definitivamente el VDRL de sangre de cordón y se determinó realizar exámenes al RN sólo dependiendo del resultado materno en el parto⁵.

El objetivo de este artículo es reportar dos casos de presentación precoz y grave de SC, recalcando la importancia de la prevención de la trasmisión vertical y el seguimiento de las madres tratadas. Se discuten las dificultades diagnósticas que tienen estos pacientes.

Caso clínico 1

Embarazada de 40 años multípara de tres, serología VIH negativo, cursó con sífilis latente precoz diagnosticada en la semana 28 de embarazo (VDRL no reactivo a las 12 semanas de gestación, VDRL 1:128 a las 28 semanas y VDRL 1:32 a las 31 semanas, MHA-TP (microhemagglutination-*Treponema pallidum* test) positivo. Tratada junto a su pareja 3 semanas antes del inicio del trabajo de parto. Sin historia de sífilis en embarazos previos y pareja estable hace más de 2 años. Ingresó al Servicio de Urgencia por rotura prematura ovular de 30 h de evolución administrándose corticoides y 6 dosis de ampicilina. Se realizó RPR en parto que resultó no reactivo (no se realizó VDRL).

Nació RN por parto vaginal de 34 semanas, pequeño para la edad gestacional (PEG) peso de 1.920 g, con cianosis generalizada, sin esfuerzo respiratorio, APGAR 6-8, requiriendo ventilación a presión positiva. Cursó con enfermedad de membrana hialina (EMH) administrándose surfactante, sin embargo, por compromiso respiratorio progresivo debió co-

nectarse a ventilación mecánica. Evolucionó grave con altos requerimientos de oxígeno, con deterioro del estado general, se agregó ictericia generalizada, petequias múltiples, sangrado en sitios de punción e hipertensión pulmonar por lo que debió iniciarse drogas vasoactivas. Al examen físico destacaba: abdomen globuloso, hepato-esplenomegalia (ambos en 3 cm bajo reborde costal), petequias, edema de pared abdominal y extremidades, y descamación palmo-plantar. Inició tratamiento con penicilina sódica y gentamicina i.v. por sospecha de sepsis precoz.

Se recibió resultado del VDRL en sangre del RN 1:64, no se realizó punción lumbar (PL) en ese momento por gravedad y trombocitopenia marcada. Los exámenes de laboratorio iniciales se muestran en la tabla 1.

Se asumió diagnóstico probable de sífilis congénita y sepsis precoz, se decidió completar estudio para pesquisa de daño multisistémico. Se realizó ecocardiografía, ecografía abdominal y ecografía cerebral que resultaron normales. Los hemocultivos fueron negativos. Completó tratamiento antibiótico con 7 días de gentamicina iv y 14 de penicilina sódica iv., lográndose disminuir progresivamente las drogas vasoactivas hasta su suspensión.

En contexto de transaminasas elevadas y hepatomegalia se completó estudio con serología para Hepatitis B y C que resultaron negativas. No se realizó estudio de citomegalovirus (CMV). Se logró realizar PL a los 28 días de vida, resultando citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal y VDRL no reactivo, con VDRL en sangre de 1:32. Radiografía de huesos largos y fondo de ojo no mos-

Tabla 1. Exámenes de laboratorio más relevantes de ambos RN, dentro de las primeras 48 h de evolución

Parámetro de laboratorio	Caso 1	Caso 2	Valores de referencia RN
Leucocitos (/mm³)	35.200	23.200 (18% baciliformes)	5.000-20.000
Hematocrito (%)	43.8	30	42-62
Plaquetas (/mm³)	28.000	10.500	150.000-450.000
Transaminasa oxaloacética (UI/L)	505	434	< 64
Transaminasa pirúvica (UI/L).	105	108	< 28
Proteína C reactiva (mg/dL)	6,5	10	5
Bilirrubina total (mg/dL)	28	3,8	< 6

traron alteraciones. Durante el primer mes de hospitalización evolucionó favorablemente del punto de vista clínico, con mejoría de pruebas hepáticas pero con mal incremento ponderal.

Caso clínico 2

Embarazada de 25 años multípara de tres, serología VIH negativo, VDRL a las 18 y 27 semanas no reactivo. Sin historia de sífilis en embarazos previos y pareja estable. Ingresó al Servicio de Urgencia por metrorragia del tercer trimestre y síntomas de infección intraamniótica. Se realizó amniocentesis que evidenció líquido amniótico purulento, aspecto que, asociado a un registro fetal alterado, determinó realizar cesárea de urgencia. Recibe 1 dosis de corticoides y 1 dosis de cefazolina, ampicilina y gentamicina 1 h previa al parto.

Nació RN de 33 semanas PEG, peso de 1.595 g, con pobre esfuerzo respiratorio, bradicardia, APGAR 3-6-8, cubierto con secreción purulenta con tinte meconial, requiriendo ventilación a presión positiva inicialmente y luego por pobre esfuerzo respiratorio se decidió intubar. Ingresó a la UCI Neonatal donde se constató abdomen globuloso, máculas eritematosas algunas solevantadas en abdomen y extremidades, petequias que progresaron rápidamente y signos de hipertensión portal por circulación colateral abdominal, hepato-esplenomegalia (hasta espinas ilíacas respectivas), zonas palmo-plantares con lesiones bulosas, algunas decapitadas sobre base eritematosa y al romperse con salida de líquido seroso, descamación palmo-plantar importante (figuras 1, 2, 3 y 4). Recibió tratamiento con ampicilina y gentamicina previa toma de hemocultivo.

Se recibió resultado de VDRL materno que estaba en 1:32, con MHA-TP positivo diagnosticándose como sífilis primaria, ya que, concomitante a ello se rescata ficha materna que evidencia lesiones en zona genital indoloras, VDRL del RN 1:512, frente a lo cual se agregó al esquema antibiótico inicial penicilina sódica en altas dosis. Debido a trombocitopenia marcada e inestabilidad clínica previa se difirió PL hasta el séptimo día de vida, obteniendo un examen citoquímico de LCR con 25 leucocitos, glucosa 40 mg/dl, proteínas no procesadas

por problemas de laboratorio, cultivo negativo y un VDRL en LCR de 1:16. Exámenes iniciales se registran en la tabla 1.

Los hemocultivos y el cultivo de líquido amniótico fueron negativos. Completó tratamiento con penicilina sódica por 14 días con diagnóstico de neurosífilis congénita confirmada. Previo a recibir el resultado de VDRL, se solicitó estudio complementario con: PCR de Virus Herpes 1 y 2 en lesiones de piel, PCR de CMV en orina, serología VIH, hepatitis B, hepatitis C y toxoplasma resultando todos negativos. Se realizó ecocardiografía y ecografía abdominal que resultaron normales y ecografía cerebral a las 2 semanas de vida que mostró ventrículos normales con reforzamiento de la matriz germinal, hemorragia intraventricular



Figura 1. Lesión descamativa plantar sobre base eritematosa



Figura 2. Lesión descamativa palmar, con resto de lesiones bulosas decapitadas y base muy eritematosa.

Volumen 85 - Número 1



Figura 3. Lesiones papulares blanquecinas sobre base eritematosa en extremidad inferior.



Figura 4. Abdomen globuloso, lesiones papulares eritematosas en abdomen y gran bula plantar de extremidad inferior derecha.

grado 1 bilateral y aumento de ecogenicidad periventricular. Radiografía de huesos largos y fondo de ojo sin alteraciones. Evolucionó durante la primera semana de vida con alza significativa de pruebas hepáticas las que posteriormente disminuyeron. A la segunda semana de vida evoluciona con mejoría clínica importante. Al mes de vida tenía VDRL en sangre de 1:256. Logra darse de alta al mes y medio de vida.

Discusión

La SC es ocasionada por una diseminación hematógena del *Treponema pallidum*, lo que provoca una infección generalizada, comprometiendo prácticamente todos los sistemas y tejidos del organismo, siendo piel, mucosas, huesos, hígado, bazo y sistema nervioso central los más afectados.

Se clasifica en SC precoz (manifestaciones clínicas hasta los 2 años de vida) y SC tardía (manifestaciones clínicas en mayores de 2 años), pudiendo adquirirse la infección durante cualquier trimestre del embarazo⁹. El diagnóstico de SC es complejo debido a que existe paso de anticuerpos IgG maternos (treponémicos y no treponémicos) al feto, lo que dificulta la interpretación de los resultados serológicos. Hasta el momento no hay disponible una prueba diagnóstica específica que permita asegurar la presencia de infección en un RN, pero sí existen elementos que orientan a éste. La tabla 2 enuncia los criterios de SC como caso confirmado y probable.

Tabla 2. Criterios de diagnóstico confirmado y probable de SC

Caso confirmado

IgM positiva del RN contra T. pallidum

Identificación de *T. pallidum* en: placenta, cordón umbilical y/o tejido de biopsia mediante microscopía de campo oscuro

VDRL reactivo en LCR

Título del RN de la prueba no treponémica (VDRL o RPR), es 4 veces o 2 diluciones sobre el título materno al momento del parto (considerando que a la madre y al RN se les realizó el mismo examen)

MHA-TP o FTA-Abs positivo al año de vida

Caso probable

Hijos de madres con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada al momento del parto, independiente de los síntomas

RN con serología positiva (que no cumple con el criterio en relación a los títulos maternos) asociada a evidencia de sífilis al examen y/o radiografía de huesos largos alterada y/o aumento de células y proteínas en LCR no atribuibles a otra causa

Tabla 3. Manifestaciones precoces y tardías de la sífilis congénita

Signos y síntomas precoces	Signos y síntomas tardíos	
Fascie: Rinitis purulenta o serosanguinolenta (14%)	Dentadura: dientes hutchinson, molares en forma de mora	
Piel: Condiloma lata, parches mucosos, Ictericia, rash eritematoso, lesiones descamativas palmo-plantares (pénfigo sifilítico) (68%)	Ojos: queratitis intersticial, corioretinitis, glaucoma secundario (uveitis), úlcera corneal	
Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC): elevación de proteínas y/o del recuento celular del LCR, Neurosífilis (23%)	Oído: hipoacusia o sordera	
Hueso: Osteocondritis, pericondritis, desminerilización ósea (78%)	Fascie: nariz en silla de montar, mandíbula prominente	
Hematológicos: Leucocitosis , leucopenia, anemia no hemilítica, trombocitopenia, coagulación vascular diseminada	Piel y pliegues: rágades	
Nefrológico: Síndrome nefrótico	SNC: retardo mental, hidrocefalia, síndrome convulsivo, atrofia del nervio óptico, parálisis de nervios craneales	
Pulmonar: Neumonitis alba (17%)	Hueso: tibia en sable, articulación de clutton	
Abdominal: Hepatomegalia, esplenomegalia (71%)		
Generales: Fiebre (42%), linfadenopatías generalizadas (14%), ascitis (9%), hidrops fetal no inmune, PEG.		

El cuadro clínico de la sífilis precoz incluye alteraciones en varios sistemas. Hasta un 60% de los recién nacidos son asintomáticos y 2/3 presentarán síntomas entre las 3 y 8 semanas de vida¹⁰. Las principales características clínicas en un niño con sífilis sintomática se describen en la tabla 3. En otros casos presentados se han descrito variados resultados clínicos, desde la recuperación *ad integrum* hasta la muerte del RN^{11,12}.

La severidad de la infección depende del estadio de enfermedad materna y de la edad gestacional a la cual es adquirida la infección. A menor estadio de infección materna mayor es el riesgo de transmisión vertical, presentándose en sífilis primaria un 70-100% de casos de SC, en sífilis secundaria un 67%, en latente precoz 40-83%, latente tardía 10% y terciaria, a pesar de ser dudosa en esta etapa la transmisión, se describe que puede ocurrir hasta en un 8%^{1,9}.

Pese a los largos años de experiencia en sífilis congénita, continúan los problemas para efectuar el diagnóstico. El desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas como inmunoensayos enzimáticos, inmunoblott específico para IgM o reacción de polimerasa en cadena (RPC), han intentado aumentar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico. La detección de IgM es el método serológico con mayor especificidad en

la actualidad y se considera como evidencia de infección congénita por *T. pallidum*, ya que, la IgM no cruza la barrera placentaria, sin embargo, su sensibilidad dista mucho de ser óptima teniendo hasta un 25% de falsos negativos¹³.

Aunque se pensó que el uso de la biología molecular, especialmente el rol de la RPC, en el diagnóstico de sífilis sería promisorio en este tipo de casos, hasta ahora la mayor utilidad que tiene este test es en el diagnóstico de lesiones de sífilis primaria con una sensibilidad que fluctúa entre 82-95% y una especificidad entre 95-100%^{14,15}, en el caso de sífilis secundaria la sensibilidad baja a 50%, en la mayoría de los estudios con una especificidad del 100%16. En el caso de la neurosífilis la sensibilidad es variable con cifras del 50-71% y especificidad del 97-100%, dependiendo del estadio de la enfermedad^{17,18}. Donde definitivamente la RPC pierde sustancialmente su sensibilidad es en muestras de sangre, independiente del estadio de la sífilis (sensibilidad de 14-24% y especificidad de 92-97%)¹⁹. Pese a todo lo expuesto, un reciente metaanálisis concluyó que las muestras de sangre y LCR en SC podrían tener mejor rendimiento que lo analizado previamente, con una sensibilidad de 62 y 83% y, una especificidad de 88 y 96%, respectivamente²⁰⁻²², a pesar de ello, aún no podría constituirse como la prueba diagnóstica en los RN.

Volumen 85 - Número 1

La gran mayoría de los niños no logran diagnosticarse en el período de RN y terminan siendo diagnosticados en forma retrospectiva, gracias al seguimiento serológico con IgG. Si ésta es persistentemente positiva luego del 6 mes de vida o el MHA-TP o FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody-absorption) son positivas al año de vida, se considera SC confirmada^{5,13}.

Todo RN con SC sospechada o confirmada debe ser controlado con anticuerpos IgG seriados: primer, segundo, tercero, sexto y duodécimo mes. En niños con neurosífilis los controles son los mismos y se debe realizar adicionalmente un VDRL en LCR a los 6 meses, si es negativo no debe repetirse y si es positivo debe retratarse y recontrolarse una PL al año de vida⁵. En el seguimiento, las pruebas no treponémicas debieran declinar a los 3 meses de edad y deben ser negativas a los 6 meses; si la prueba no treponémica continúa reactiva se debe retratar¹³.

Es importante destacar que en el caso 1, la madre fue controlada durante todo el embarazo, pesquisándose en la semana 28 un VDRL positivo, iniciando tratamiento con penicilina benzatina. Se considera como embarazada con sífilis bien tratada si recibió penicilina benzatina y la última dosis de esta fue recibida 4 semanas antes del parto, independientemente de la edad gestacional⁵. En este caso, a pesar de haber recibido el tratamiento correcto, éste se completó sólo 3 semanas antes del parto, por lo cual se considera inadecuadamente tratada. Es probable, que esta situación, sumado a quizás una alta carga treponémica, por los altos títulos al diagnóstico materno, hayan llevado a que el feto se infectara. La etapa de sífilis en la que cursaba la madre (latente precoz), tenía posibilidades bastante variables de infección fetal (40-83%). Este caso no cumple los criterios para definirlo como SC confirmada (tabla 2), debiendo realizarse siempre seguimiento serológico con la misma prueba no treponémicas (VDRL ó RPR, según corresponda), junto con pruebas treponémicas (MHA-TP o FTA-Abs) al año de vida para poder finalmente confirmar el diagnóstico. Este niño aún no cumplía el año de vida como para definir su condición de diagnóstico final.

El caso clínico 2 se trataba de una neurosífilis confirmada, ya que, se presenta una madre diagnosticada en el momento del parto, sin tratamiento previo. RN con cuadro clínico compatible y VDRL (+) en LCR y títulos en sangre 4 veces (ó 2 diluciones) por sobre los maternos. La infección en este caso se favoreció por: madre no tratada, cursando al momento del diagnóstico en la etapa de la sífilis más contagiosa para el feto como es la sífilis primaria. Este paciente nunca regresó a controles de salud, por lo cual no contamos con datos posteriores.

El sistema público de salud no realiza, por el momento, IgM contra *T. pallidum*, por lo cual, ninguno de los casos la tenía. Algunos laboratorios privados tienen este estudio disponible, pero, debido a su baja sensibilidad resulta poco práctico implementarlo en forma masiva. Respecto a los estudios de biología molecular (RPC), actualmente se dispone de ellos sólo en algunos laboratorios privados y en muchos casos sólo a modo de investigación; su implementación en el sistema público es de alto costo y debido a que no están estandarizados aún como parte del algoritmo diagnóstico en la SC, su utilización se ha desestimado por ahora.

Conclusiones

Se presentan dos casos de sífilis congénita precoz, con el fin de poner una alerta en la importancia de mantener una vigilancia activa y, por sobre todo, un alto grado de sospecha clínica, con el fin de mejorar el pronóstico de los niños susceptibles a adquirir esta grave enfermedad.

Se amplía el conocimiento de las pruebas diagnósticas con el uso de biología molecular, que hasta ahora sin ser de uso masivo, podrían en un futuro con el avance tecnológico ser parte del proceso diagnóstico.

Esperamos con este artículo sensibilizar a todos los estamentos y trabajadores del área de la salud, creando mayor conciencia sobre esta patología que aún ocasiona una importante carga de enfermedad a nivel nacional e internacional.

Referencias

- Kollmann T, Syphilis DS, Remington J, et al: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011, Chapter 16: p 524-63.
- Neira F: Sífilis Congénita. Programa de Educación Continua en Pediatría, Sociedad Colombiana de Pediatría 2008; 1: 40-4.
- Follett T, Clarke D: Resurgence of Congenital Syphilis: Diagnosis and Treatment. Neonatal Network 2011, 30: 320-8
- 4.- Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O: The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bull WHO 2004, 82: 424-32.
- 5.- Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la sífilis: Programa Nacional de Prevención y Control de la infección por VIH/SIDA e ITS División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud. Rev Chil Infect 2013; 30: 259-302.
- 6.- Sífilis en todas sus formas: http://epi.minsal.cl/epi/html/ AtlasInteractivos/AtlasBET/ABET03/Sifilis_BET3.pdf.
 22 de noviembre de 2013.
- 7.- Valderrama J, Zacarías F, Mazin R: Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. Pan Am J Public Health 2004; 16: 211-7.
- Reyes A, Chorbadjian G, Parada MA, Turrys J, Bravo N, Araya C: Sífilis congénita: Optimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres seropositivas Rev Chil Infect 2004; 21: 307-11.
- 9.- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud: Situación de la prevención de la transmisión materno infantil (PTMI) del VIH y sífilis congénita en los países de Centroamérica 2011. Consultado 20 de Julio de 2013. Disponible en http://www. paho.org.
- Center for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases, Treatment guidelines 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report 2010, 59: 1-116.
- 11.- Woods CR: Syphilis in children: congenital and acqui-

- red. Semin Pediatr Infect Dis 2005; 16: 245-57.
- Ortega X, Moënne K, Pinto M, Salinas J: Hossiason Sy cols. Caso clínico- radiológico: sífilis congénita. Rev Med Clin Condes 2011; 22: 243-7.
- Herremans T, Kortbeek T, Notermans D: A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 495–501.
- 14.- Liu H, Rodes B, Chen CY, Steiner B: New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of Treponema pallidum in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. Clin Microbiol 2001; 39: 1941-6.
- 15.- Shields M, Guy RJ, Jeoffreys NJ, Finlayson RJ, Donovan B: A longitudinal evaluation of Treponema pallidum PCR testing in early syphilis. BMC Infect Dis 2012; 17: 353-8.
- 16.- *Palmer HM, Higgins SP, Herring AJ, Kingston MA:* Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. Sex Transm Infect 2003; 79: 479-83.
- 17.- Chung KY, Lee MG, Lee JB: Detection of Treponema pallidum by polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid of syphilis patients. Yonsei Med J 1994; 35: 190-7.
- 18.- García P, Grassi B, Fich F, et al: Diagnóstico de la infección por Treponema pallidum en pacientes con sífilis temprana y neurosífilis mediante reacción de la polimerasa en cadena. Rev Chil Infectol 2011; 28: 310-5.
- 19.- *Grange PA, Gressier L, Dion PL, et al:* Evaluation of a PCR test for detection of Treponema pallidum in swabs and blood. Clin Microbiol 2012; 50: 546-52.
- 20.- Grimprel E, Sánchez PJ, Wendel GD, et al: Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect Treponema pallidum in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid. J Clin Microbiol 1991; 29: 1711-8.
- Michelow IC, Wendel GD Jr, Norgard MV, et al: Central nervous system infection in congenital syphilis. N Engl J Med 2002; 346: 1792-8.
- 22.- Gayet-Ageron A, Lautenschlager S, Ninet B, Perneger TV, Combescure C: Sensitivity, specificity and likelihood ratios of PCR in the diagnosis of syphilis: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect 2013; 89: 251-6.

Volumen 85 - Número 1 93