

Enfoque global de la sífilis congénita

Nancy Forero Laguado*
María Juliana Peña García**

RESUMEN

La sífilis congénita ocurre cuando la madre con sífilis transmite la infección al feto durante la gestación ya sea por vía hematogena transplacentaria o durante el parto por contacto directo del neonato con lesiones genitales de la madre. En Colombia el plan nacional de salud del 2010 mostró sífilis gestacional que aumento de 1,3 por 1000 nacidos vivos en el 2003 a un 5,4 en el 2008 y sífilis congénita de 0,9 por 1 000 nacidos vivos en 1998 a 2,6 en el 2008. Si la infección ocurre en una etapa temprana del embarazo, se pueden presentar: parto prematuro, retardo en el crecimiento intrauterino y pérdidas fetales. La sífilis congénita se divide en temprana y tardía, dependiendo de la edad de aparición de los síntomas, se define como temprana cuando se presentan en niños antes de los dos años de edad, las manifestaciones de la enfermedad pueden ser mas graves e incluyen: neuronitis, hepatomegalia, anemia, condiloma lata, petequias, osteocondritis, periostitis, meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot, coriorretinitis, entre otras. Si la infección ocurre en una etapa tardía después de los dos años, las manifestaciones de la enfermedad incluyen: queratitis intersticial, gomas en nariz y paladar, periostitis, articulación de Clutton, neurosífilis, dientes de Hutchinson, nariz en silla de montar, tibia en sable, entre otros. El diagnóstico se realiza mediante pruebas no treponémicas inicialmente como la RPR o VDRL en la madre durante o al terminar la gestación, posteriormente se confirma con pruebas treponémicas como la FTA-ABS o TPHA. Las pruebas confirmatorias en el recién nacido son dos, el campo oscuro y los anticuerpos fluorescentes dirigidos contra *T. pallidum*. El tratamiento es principalmente con penicilina durante el embarazo y en el niño con penicilina y eritromicina en caso de alergias. El objetivo principal del presente artículo es recordar a los médicos generales la importancia de un control prenatal completo y del tratamiento oportuno de enfermedades infecciosas como la sífilis, para así prevenir complicaciones congénitas tan graves que puedan llegar a afectar la calidad de vida y el desarrollo psicomotor del neonato. (MÉD.UIS. 2011;24(2):189-202).

Palabras clave: Sífilis congénita. Dientes de Hutchinson. Articulación de Clutton.

SUMMARY

Comprehensive approach to congenital syphilis

Congenital syphilis occurs as a result of the infection of the fetus from an infected mother through gestation this may be through placental hematologic spread or by direct contact to the mother's genital lesions during labor. In Colombia the national health plan for 2010 showed an increase of gestational syphilis (GS) in 1.3 by 1000 live births in 2003 and 5.4 in 2008 an CS 0.9 by 1000 live births in 1998 to 2.6 in 2008. If infection occurs on an early stage of the pregnancy, could be present: preterm delivery, intrauterine growth retardation and fetal loss. The CS is divide into early and late, its depend of the age of onset of symptoms, defined as early when they occur in children before two year old, the manifestations of the disease could be more severe and include: neuronitis, hepatomegaly, anemia, condyloma lata, petechiae, osteochondritis, periostitis, aseptic meningitis, Parrot's pseudoparalysis, chorioretinitis, among others. If the infection occurs on a later stage, after the second year of age, the manifestations of the disease include: interstitial keratitis, nose or palate gumma, periostitis, Clutton's articulation, neurosyphilis, Hutchinson's teeth, saddle nose, sabre shin, among others. The diagnosis is made through non-treponemal tests initially as RPR or VDRL in the mother during or finishing the gestation, subsequently it is confirmed with treponemal tests (FTA-ABS or TPHA). Confirmed tests in the new-born baby are two, the dark field and fluorescent antibodies against *T. pallidum*. The treatment is principally with penicillin during the pregnant and in the children with penicillin and erythromycin in allergies cases. The main objective of this article is to remind general medical the importance of a complete antenatal control and a timely treatment of infectious disease like syphilis, in order to prevent congenital complications so severe that can affect quality of life and the neonate psychomotor development. (MÉD.UIS. 2011;24(2):189-202).

Key words: Congenital syphilis. Hutchinson's teeth. Clutton's articulation.

*MD Cirujano. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

**MD. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dra. Nancy Forero Laguado. Dirección: calle 103 N 14-14 Torre A apartamento 1303. Coavicons. Bucaramanga. Colombia. Teléfono: 6370383. e-mail: nancyfolaguado@hotmail.com

Artículo recibido el 15 de Abril de 2011 y aceptado para publicación el 29 de Agosto de 2011.

INTRODUCCIÓN

La Sífilis Congénita (SC) es una enfermedad que va en incremento a pesar de los controles, los estímulos y de la educación sexual brindada a la población. No solo han aumentado los índices de sífilis en adultos sexualmente activos, sino también en la población infantil, quienes contraen la enfermedad a través del contacto con sus madres durante la gestación o el trabajo de parto. Las cifras son lamentables, es así como el 90% de los recién nacidos (RN) de madres infectadas con sífilis no tratada, tendrán SC, e incluso muchos de ellos desarrollarán posteriormente la enfermedad hasta dos o tres meses después del contacto inicial; en este caso, las manifestaciones de la infección, pueden ser realmente limitantes para el desarrollo psicomotor del niño dando lugar a sordera, déficit neurológico, retraso del crecimiento y deformidades óseas¹. Un 34% de los niños afectados mueren antes de nacer, el 50% mueren después de nacer con o sin tratamiento, el 75% son asintomáticos y un 60% se logran diagnosticar después del año de vida². Los principales factores de riesgo son promiscuidad, abuso de drogas ilícitas y alcohol, reinfección materna, Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), prácticas sexuales de alto riesgo, inicio de la actividad sexual a una edad temprana y defectos en los programas de control prenatal en Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)². La Sífilis Materna (SM) y la SC pueden tener consecuencias letales, las cuales son prevenibles; sin embargo, aun existen barreras para el acceso a los servicios de control prenatal y la discriminación asociada a las ITS son factores determinantes en el manejo y control de esta enfermedad².

DEFINICIÓN

Las ITS se ubican entre las principales causas de morbimortalidad en el mundo, con consecuencias económicas, sociales y sanitarias de gran repercusión en muchos países; siendo los niños y mujeres los principales afectados por sus complicaciones. En el caso de la sífilis, enfermedad infectocontagiosa causada por el *Treponema pallidum*, puede afectar a la mujer embarazada y así transmitirse al feto. Si el bebe se infecta después de la semana 16 de gestación, esta evoluciona hacia aborto espontáneo en un

25%, mortinato en 25% o infección congénita en 50% de los casos; tan solo un pequeño porcentaje nacerá sano³.

Una mujer con Sífilis Gestacional (SG) puede transmitirla enfermedad al feto tan tempranamente como en la novena semana de gestación, pero la transmisión tiene lugar generalmente luego de la semana 16. Esta patología se diagnostica durante la gestación, el post aborto o el puerperio inmediato, pudiéndose encontrar en cualquiera de sus fases³. La transmisión de la madre al feto a través de la placenta y del líquido amniótico se presenta en un 70% en sífilis primaria, 90 a 100% en sífilis secundaria y 30% en sífilis latente⁴.

Prácticamente todos los neonatos nacidos de madres con sífilis primaria o secundaria tienen infección congénita, pero sólo el 50% están sintomáticos al nacer. Un porcentaje alto son pretérminos y presentan un elevado riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas. Hasta un 25 a 40% de los infectados mueren in utero. Los neonatos infectados durante el tercer trimestre típicamente son normales al nacer y pueden enfermar durante las primeras semanas de vida, pero con más frecuencia muestran signos de enfermedad a las 2-6 semanas de edad⁵.

DEFINICIONES DEL CONTROL OF DISEASE CENTER PARA SC

Caso presuntivo

- RN o menor de un año con una prueba treponémica reactiva (en la madre) y una de las siguientes:
 - Evidencia de SC al examen físico
 - Evidencia de SC en la radiografía de huesos largos
 - VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo (LCR)
 - Aumento del recuento de células y de proteínas en el LCR sin otra causa que lo explique
 - IgM 19S o IgM por método de Elisa reactivo contra *T. pallidum*.⁶
- Hijo de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada al momento del parto, independientemente de los síntomas⁷.

Caso confirmado

Recién nacido o lactante en que se identifica *T. pallidum* en la placenta, cordón umbilical o autopsia.

Aborto sífilítico

Muerte fetal con más de 20 semanas de gestación o peso mayor de 2500 g al parto, la madre tiene sífilis no tratada o fue inadecuadamente tratada⁷.

EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año a nivel mundial, la SM es responsable de 460 000 abortos o mortinatos, 270 000 casos de SC y 270.000 recién nacidos con bajo peso al nacer o prematuros⁸. El 20 a 25% de los hijos de madres con SG terminan en mortinatos, 20 a 40 % en aborto tardío o espontáneo, 15 a 55% en RN prematuros, 40 a 70% infección congénita en RN a término. La sífilis hace que sea más fácil transmitir y contraer la infección del VIH por vía sexual. Se calcula que el riesgo de contraer la infección por VIH es de 2 a 5 veces más alto cuando está presente la sífilis⁹. La SC se presenta con poca frecuencia en países desarrollados, como en Europa donde se registraron en el año 2000, 0,02% de casos y en Estados Unidos 13,4 casos por 100 000 nacidos vivos, en contraste con África donde se encontraron de 3 a 18% de casos al año⁸.

Sin embargo, la tasa de SC aumentó entre 2005 y 2006 un 3,7% (8,2 a 8,5 casos por cada 100 000 nacidos vivos). Posteriormente, el número de casos de SC aumentó de 339 en 2005 a 431 en 2008 y la tasa de cesáreas aumentó 23% desde el 8,2 por cada 100 000 nacidos vivos a 10,1 durante el mismo período. Este aumento siguió a una elevación del 38% en la tasa de sífilis primaria y secundaria entre las mujeres con edad ≥ 10 años, de 0,8 por 100 000 nacidos vivos en 2004 a 1,1 en 2007. De 2005 a 2008, la tasa de cesáreas entre los bebés nacidos de madres hispanas aumentó 2%, de 12,6 por 100 000 nacidos vivos a 12,8. La de los niños nacidos de madres de raza blanca aumentó 115%, pasando de 1,3 por cada 100 000 nacidos vivos a 2,8, sin embargo, el número de casos fue pequeño (31 en 2005 y 65 en 2008). En 2008, los RN de madres de raza negra representó el 50% de los casos de SC, los bebés de madres hispanas representaron el 31% de los casos totales¹¹.

La Organización Panamericana de la Salud estima que en América latina y el Caribe 330 000 mujeres embarazadas con una prueba positiva para sífilis no reciben tratamiento durante el control prenatal, un tercio de estos embarazos

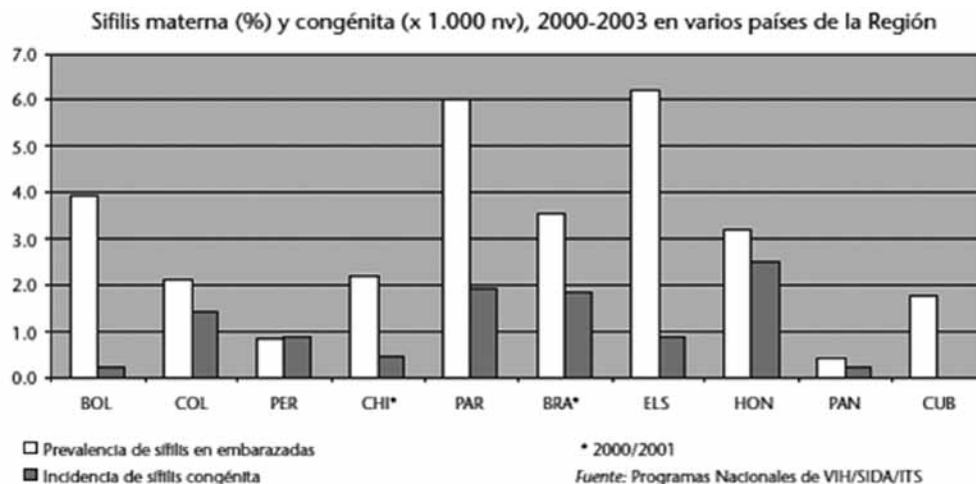


Figura 1. Prevalencia de sífilis materna e incidencia de sífilis congénita (x 1000 nacidos vivos), en varios países de la región, 2000 a 2003. Tomado de la Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de sífilis congénita en América Latina y el Caribe: Marco de referencia para su implementación. Washington, D.C; 2004¹².

En Estados Unidos los casos de sífilis en mujeres se han incrementado entre 2005 y 2006 el porcentaje de infección en mujeres fue de 0,9 a 1,0 casos por cada 100 000 habitantes. El número de bebés nacidos con sífilis ha disminuido constantemente, a partir de 4410 casos en 1991 a 353 casos (8,8 casos por cada 100 000 nacidos vivos) en 2004¹⁰.

culminarán en pérdida fetal, otro tercio en parto de un niño con SC y el tercio restante en el nacimiento de un niño sano¹. En el año 2003, la prevalencia estimada de sífilis en embarazadas de la región era de 3,1%, con un rango entre 0,4% en Panamá y 6,2% en El Salvador. La incidencia de SC presentaba un rango entre 0,0 por 1000

nacidos vivos en Cuba y 2,5 por 1000 nacidos vivos en Honduras (Figura 1)¹².

En Colombia, la enfermedad se encuentra distribuida en todo el país, siendo Antioquia, Cundinamarca, Risaralda, Santander y Valle del Cauca las regiones con el mayor porcentaje de casos en los últimos 22 años (tasas ente 1,3 y 3 por 1000 nacidos vivos para el año 2006). Sin embargo, dentro de los datos recolectados se encontró un 20% de subregistro, el cual se acepta que pudo haber sido mayor, además las regiones del Caribe, Chocó y Boyacá no notificaron apropiadamente sus casos⁶. El plan nacional de salud del 2010, mostró que la SG aumento de 1,3 por 1000 nacidos vivos en el 2003 a un 5,4 en el 2008 y SC de 0,9 por 1000 nacidos vivos en 1998 a 2,6 en el 2008⁴.

FISIOPATOLOGÍA

La SC es la transmisión de la sífilis de la madre al feto, por medio de dos vías, la transmisión vertical hematogeno-transplacentaria o por la contaminación del feto en el momento del parto al pasar por el canal vaginal. Las afecciones fetales dependen de la etapa en la que se encuentre la sífilis y de la edad gestacional en que la madre adquiera la infección. La enfermedad se transmite en la fase primaria hasta en un 70% de los casos, en la secundaria del 90 al 100%, en la latente temprana un 30% y en la latente tardía alrededor del 20% de los casos³.

Muchos factores determinan la probabilidad de transmisión fetal, principalmente el estadio de la SM y la duración de exposición in utero a la infección. En el pasado se asumió que el treponema no cruzaba la barrera placentaria hasta después de las 20 semanas de gestación. Algunas investigaciones muestran que la capa de las células de Langhans en el citotrofoblasto forman una efectiva barrera placentaria, evitando el paso de la infección al feto en estados tempranos de gestación. Esta teoría ha tenido que reevaluarse una vez que se descubrió que la capa de células de langhans persiste a través de todo el embarazo y teniendo encuentra hallazgos de espiroquetas en tejidos de embriones producto de abortos espontáneos de 9 a 10 semanas de gestación. Esta evidencia demuestra la habilidad de la espiroqueta para atravesar la placenta en el embarazo temprano; en 1997 Nathan y cols realizó

un estudio en el que practicaron amniocentesis en 11 mujeres embarazadas sin tratamiento para sífilis que se encontraban entre las semanas 14 y 19 de gestación detectándose en cuatro mujeres los treponemas en el líquido amniótico¹³.

Aunque aun no es claro como pasa el treponema la barrera placentaria en etapas tempranas del embarazo, las lesiones sifilíticas que se producen en el feto son similares a las de un infante o un adulto. Se originan lesiones con infiltración perivascular de linfocitos, células plasmáticas y de histiocitos, con endarteritis y fibrosis extensa, reflejando con ello una respuesta inflamatoria que demuestra el importante rol de la citoquinas en la fisiopatología de la enfermedad de la sífilis secundaria. Además la interacción del *T. pallidum* con el endotelio vascular puede forjar una importante respuesta inmune del hospedero generando el inicio de la cascada inflamatoria. La lipoproteína 47-kDa activa las células el endotelio vascular regulando la activación de intermediarios inflamatorios, causando una perivascularitis con deposito de fibrina. Las lesiones asociadas a la sífilis en el feto muestran un desarrollo de la patología multiorgánico, producto de la extensa respuesta inflamatoria, (Tabla 1). Las manifestaciones se presentan en parte, debido a la madurez inmunológica del feto; en general, hasta después de las 22 semanas de gestación el feto es capaz de generar una respuesta inmunológica consistente frente a la infección. Los niveles de interleuquinas, interferones y factor de necrosis tumoral son mas bajos en infantes pretermino que en los recién nacidos a término, un importante hallazgo es el rol central que las citoquinas juegan en la fisiopatología de la sífilis congénita, sobre otros componentes del sistema inmune¹⁴.

Por otro lado, no está claro porque algunos fetos se afectan más que otros, por esto recientes estudios como el de Hollier y cols en el 2001 donde evaluaron a 24 mujeres con sífilis gestación sin tratamiento entre 24 a 37 semanas de gestación mostrando una función anormal del hígado fetal, que puede representar manifestaciones tempranas de la verdadera infección precediendo a la hepatomegalia. En este estudio se mostró que el incremento placentario es mayor dependiendo de la duración de la infección en la madre; además, la IgM antitreponema fue detectada en solo tres fetos, dos de los cuales tenían hepatomegalia con

ascitis que se asoció a la severidad de la infección materna¹⁵.

Tabla 1. Hallazgos patológicos de la afectación fetal por sífilis. Tomado de: Berman S. Maternal Syphilis: pathophysiology and treatment. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 82: 433-8¹⁴.

Órgano	Características
Placenta	Engrosamiento placentario, inflamación de vellosidades con proliferación perivascular y endovascular
Hígado	Inflamación del estroma intersticial y red perivascular
Pulmones	Neumonía alba lesión clásica, órgano blanco amarillento, con engrosamiento y firmeza del pulmón, dado por aumento del tejido conectivo
Tracto gastrointestinal	Inflamación por infiltración mononuclear de la mucosa y submucosas
Páncreas	Infiltrado perivascular de tipo inflamatorio
Riñón	Daño secundario por depósito de inmunocomplejos (similar a la glomerulonefritis en el adulto) infiltrado inflamatorio perivascular con compromiso intersticial
Sistema nervioso central	Infiltración meníngea con engrosamiento de meninges por endarteritis, la injuria neuronal depende de la extensión del compromiso de los vasos sanguíneos
Sistema esquelético	Puede presentarse osteocondritis, periostitis y osteomielitis, el proceso básico de los disturbios óseos se dan por la falla en la conversión de cartilago a hueso. Se reflejan en cambios tróficos no específicos resultado de infecciones generalizadas severas, en relación directa con la infección por el treponema. Esta posibilidad es soportada por la evidencia de lesiones que pueden curarse sin tratamiento específico

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el recién nacido la SC se clasifica en temprana y tardía dependiendo de la edad en la que aparecen los hallazgos clínicos³. (Tabla 2).

SC TEMPRANA

Se presentan signos y síntomas en los primeros dos años de vida. En las primeras semanas o meses de vida es asintomático y puede presentarse con prematuridad o retardo en el crecimiento intrauterino, posteriormente aparece fiebre, anemia, falta de aumento de peso, intranquilidad y

erupciones cutáneas locales. En esta etapa son afectados principalmente los huesos, la médula ósea, los pulmones, hígado y bazo; igualmente, se ve comprometida la hematopoyesis extramedular y lesiones de piel y de mucosas². Algunas de estas manifestaciones incluyen:

Tabla 2. Principales hallazgos clínicos de Sífilis congénita. Tomado de Protocolo de sífilis congénita neonatal. Ministerio de Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Versión actualizada 2007 18. y Parra MJ, Müller E. Obstetricia Integral Siglo XXI. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de medicina Bogotá, Colombia 2009 3.

Sífilis Congenita Temprana	Sífilis Congenita Tardía	
	Estigmas	Enfermedad Activa
Prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino.	Oftálmico: opacidad corneal	Oftálmico: Retinitis, queratitis intersticial
Neumonitis (neumonía alba), hepatomegalia	Orales: dientes de Hutchinson, molares de Mulberry, paladar arqueado	Gomas en nariz y paladar
Linfadenopatía generalizada	Nariz en silla de montar, frente olímpica	Osteoarticulares: periostitis, dactilitis, articulación de Clutton.
Manifestaciones hematológicas: anemia, leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia.	Osteoarticular: frente prominente, maxilar superior corto, mandíbula prominente. Tíbia en sable, escapula escafoides, engrosamiento medial de la clavícula.	Neurológicos: sordera por lesión del octavo par craneano, neurosífilis.
Mucocutáneas: púrpura, pénfigo, erupciones maculopapulares, condiloma lata y petequias.		Mucocutáneas: gomas
Lesiones óseas: osteocondritis, periostitis.		Gastrointestinales: hepatomegalia y esplenomegalia. hepatomegalia y esplenomegalia.
SNC: meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot		
Oculares: coriorretinitis, retinitis, iritis y glaucoma.		
Otros hallazgos: fiebre, epistaxis, pancreatitis, ictericia, inflamación del tracto gastrointestinal, miocarditis.		

NARIZ

La rinitis se manifiesta entre la segunda y tercera semana de vida en el 73% de los recién nacidos infectados². La secreción inicialmente es clara

serosa (Figura 2), posteriormente purulenta y finalmente serosanguinolenta o coriza (Figura 3), también puede presentarse ulceración del tabique nasal con deformidad en silla de montar³.



Figura 2. Rinitis clara serosa en recién nacido con SC temprana. Tomado de: Godfrey J.A. Walker, Walker DG. Sífilis congénita: un problema continuo pero descuidado. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. Traducción libre. Flores- Henríquez G. *Pediatría Neonatólogo Puerto Montt Chile*. 2007¹⁶.



Figura 3. Rinitis serosanguinolenta con coriza en RN con SC temprana. Tomado de: Villegas-Peñaloza J.L. Sífilis congénita. *Diapositivas de Pediatría y Neonatología, Imágenes de Pediatría y Neonatología Pediatría y Neonatología*. 2007¹⁷.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con eccema herpético, impétigo, rinitis por *Chlamydia spp.* o por virus como parvovirus, coronavirus, piconavirus o adenovirus en etapas iniciales de la rinitis por SC¹⁸.

CUTÁNEAS

Pueden aparecer lesiones blancas planas, húmedas y elevadas conocidas como condilomas o parches blancos. Los labios se engruesan y se hacen ásperos, se forman grietas radiales desde el bermellón hasta el margen cutáneo que persisten como cicatrices radiales⁷. Estas lesiones aparecen después de la segunda semana de vida en el 50% de los infectados², se presenta con púrpuras, petequias y pénfigo que se localizan en las áreas perioral, perianal y región del pañal. Las lesiones se caracterizan por presentar un tinte cobrizo, ser redondeadas, ovals y descamativas. En el área palmoplantar existen lesiones máculo-papulares con enrojecimiento difuso y engrosamiento, en casos severos la erupción puede generalizarse (Figura 4)².



Figura 4. Lesiones palmoplantares en RN con SC temprana. Tomado de Peña G. Residente de dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. 2009²

El diagnóstico diferencial se hace con eritema del área del pañal, escabiosis, pénfigo, epidermólisis ampollosa, dermatitis atópica, síndrome de rubeola fetal, citomegalovirus, toxoplasma y herpes simplex, agentes causales del llamado síndrome TORCH¹⁸.

ÓSEAS

El 97% de los pacientes presentan lesiones óseas como la periostitis diafisaria dolorosa (periostio de piel de cebolla), osteocondritis (signos de Wimberg o cat bite sign y líneas longitudinales o tallo de Celery). Las imágenes radiológicas, tales como diáfisis con aspecto de sacabocados son muy características. En compromisos severos pueden ocurrir fracturas subepifisarias y luxaciones epifisarias que llegan a generar hacia los tres meses de vida pseudoparálisis de Parrot de las extremidades. También puede presentarse poliomielitis sifilítica y dactilitis². Otro hallazgo muy sugestivo de SC son las adenopatías epitrocleares³. Los diagnósticos diferenciales se hacen con traumatismos obstétricos, artritis, acrodinea, fiebre

reumática, artritis supurativa, osteomielitis, poliomielitis²⁰.

VÍSCERAS

Se presenta hepatomegalia no dolorosa en 51% de los casos, esplenomegalia en 49% de los casos y adenopatías generalizadas. Hacia la segunda y tercera semana de vida aparece la ictericia. A nivel pulmonar cuando la infección es temprana se produce neumonía alba. También ocurren pancreatitis y lesiones gastrointestinales tales como distensión y retraso en la expulsión del meconio, además de síndrome nefrótico con glomerulonefritis proliferativa aguda². Se debe hacer diagnóstico diferencial con síndrome de TORCH, hepatitis neonatal, enfermedades de depósito, enfermedad hepática poliquística, fibrosis hepática congénita²⁰.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Se pueden afectar hasta 40% de los pacientes con meningitis aséptica, alteración en el líquido cefalorraquídeo en el 40 a 60% de los casos², con pleocitosis mononuclear, aumento de proteínas y un resultado de la prueba no treponémica positivo. Se manifiesta con irritabilidad, depresión de la fontanela, rigidez nuchal, convulsiones y pseudoparálisis de Parrot¹⁸. Los diagnósticos diferenciales incluyen otras meningitis por TORCH, tuberculosis, virales o bacterianas²⁰.

HEMATOLÓGICAS

Se puede presentar anemia, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia, monocitosis y reacciones leucemoides. Estas manifestaciones se consideran secundarias a la afección de la médula ósea por supresión de la hematopoyesis. Además se presenta linfadenopatía generalizada².

OCULARES

Se evidencian en la clínica con coriorretinitis, glaucoma, uveítis, iritis e iridociclitis². El diagnóstico diferencial se hace con infección por herpes virus, rubeola, citomegalovirus y toxoplasmosis²¹.

SC TARDÍA

Se presenta en niños mayores de dos años, usualmente en edades tempranas a la pubertad,

pueden ocurrir defectos en el desarrollo óseo, los cuales son infrecuentes comparados con los presentes en la SC temprana. Las alteraciones esqueléticas debido a periostitis persistente o recurrente, dactilitis asociado a engrosamiento de los huesos incluyen: paladar arqueado, mandíbula protuberante, maxilar superior corto, nariz en silla de montar (Figura 5), la cual se produce por la depresión de la raíz nasal por la rinitis sífilítica y la destrucción de huesos y cartílagos subyacentes, asociado a la perforación del tabique nasal³.



Figura 5. Paciente con puente nasal bajo o nariz en silla de montar de SC tardía. Tomado de: Kaneshiro N. Reid Hospital & Health Care Services. University of Washington School of Medicine. Enero de 2010³¹.

Diagnóstico diferencial se hace con absceso del tabique, leishmaniasis americana, hematoma, granuloma de Wegener, policondritis, enanismo metatropico displasia de Kneist y síndrome de Rothmund-Thomson²².

OTRAS ALTERACIONES

Se incluyen prominencia frontal, engrosamiento unilateral o bilateral de la porción proximal de las clavículas conocido como signos de Higoumenakis²³; y tibia en sable, (curvatura hacia delante de la porción media de la tibia). El compromiso articular es mucho menos frecuente, en un 1% se puede presentar escápula escafoide (con cavidad en el borde vertebral), engrosamiento esternoclavicular y articulación de Clutton presentada con sinovitis, e hidrartrosis bilateral de rodillas, sensibilidad local, limitación en la movilidad, siendo la articulación de la rodilla la más comúnmente afectada. La remisión

espontánea se puede producir en el plazo de varias semanas¹⁸.

Se destaca la triada de Hutchinson que consiste en:

1.) Queratitis intersticial. Se detecta en pacientes entre cinco a veinte años de edad con síntomas tales como fotofobia, dolor ocular, lagrimeo y visión borrosa³. (Figura 6)

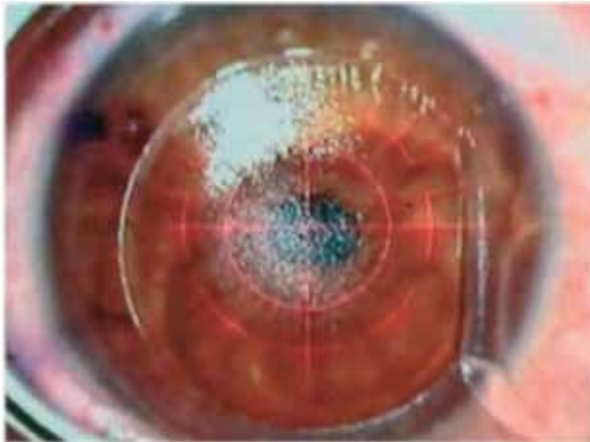


Figura 6. Queratitis intersticial en la SC tardía.

2.) Sordera neurosensorial por afectación del octavo par craneano, siendo este el componente menos frecuente de la triada (3% de los casos). Puede ser uni o bilateral y a menudo aparece en la primera década de la vida³.

3.) Dientes de Hutchinson que se caracterizan por dentadura mellada, en forma de clavija y molares en forma de mora llamado molar de Mulberry o Fournier (Figura 7). Este caso se presenta en los primeros molares inferiores los cuales afrontan una disminución de la superficie de masticación y un mayor número de cúspides, además de fisuras periorales³.



Figura 7. Dientes de Hutchinson en la SC tardía. Tomado de Potenzi- Bigelli JC. Historia de Enfermedades venéreas. Revista electrónica de portales médicos. Biblioteca de Historia de la Medicina, Biblioteca de Dermatología y Venereología²⁴.

Además se presentan hallazgos viscerales como hepato y esplenomegalias y manifestaciones neurológicas como: hidrocefalea, retardo mental, paresia juvenil, alteración de pares craneales, ceguera por atrofia del nervio óptico, alteraciones en el desarrollo cognitivo e inflamación granulomatosa crónica³.

DIAGNÓSTICO

Los pilares del diagnóstico de la SC son las pruebas no treponémicas como prueba serológica para sífilis (VDRL) y Reagina Plasmática Rápida (RPR) y las pruebas treponémicas como Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes FTA-ABS y MHA-TP. En Colombia, se deben realizar pruebas no treponémicas al inicio de la gestación (primera consulta), (figura 8), a las 28 semanas y en el momento del parto o puerperio inmediato, así como a todas las mujeres que presenten un aborto o embarazo ectópico, mortinatos o amenaza de parto pretérmino⁶. Los principales inconvenientes de estas pruebas son su baja sensibilidad en las etapas iniciales de la sífilis y la interpretación de los resultados obtenidos en el RN. Anteriormente, un título mayor de 1:8 se consideraba como un verdadero positivo y un título menor un falso positivo. Si bien es cierto que las reacciones falsas positivas producen títulos bajos, en algunas ocasiones pueden tener títulos muy altos (hasta de 1:64), como ocurre con reacciones aguda (< 6 meses) por hepatitis, mononucleosis, varicela, parotiditis, inmunización, embarazo y crónica (> 6 meses) por lupus eritematoso sistémico, gamaglobulinopatías y drogadicción; por esto, la dilución no se considera apropiada para definir los falsos positivos⁴. Además, teniendo en cuenta la sensibilidad de las pruebas en las etapas tempranas de la infección, los títulos bajos no descartan la enfermedad, porque pueden ser el reflejo del inicio de la respuesta de anticuerpos ante una infección reciente⁶. Por lo tanto, en caso de que haya pruebas reactivas debe solicitarse una prueba treponémica, que son las pruebas de confirmación en la madre²⁵. Para las poblaciones en las que la prevalencia de sífilis es alta o para los pacientes de alto riesgo, las pruebas serológicas se debe realizar dos veces durante el tercer trimestre, a las 28 a 32 semanas y en el parto. La ecografía obstétrica puede ser útil en la sospecha de infección fetal, constituyéndose la hepatomegalia en el principal signo diagnóstico⁶,

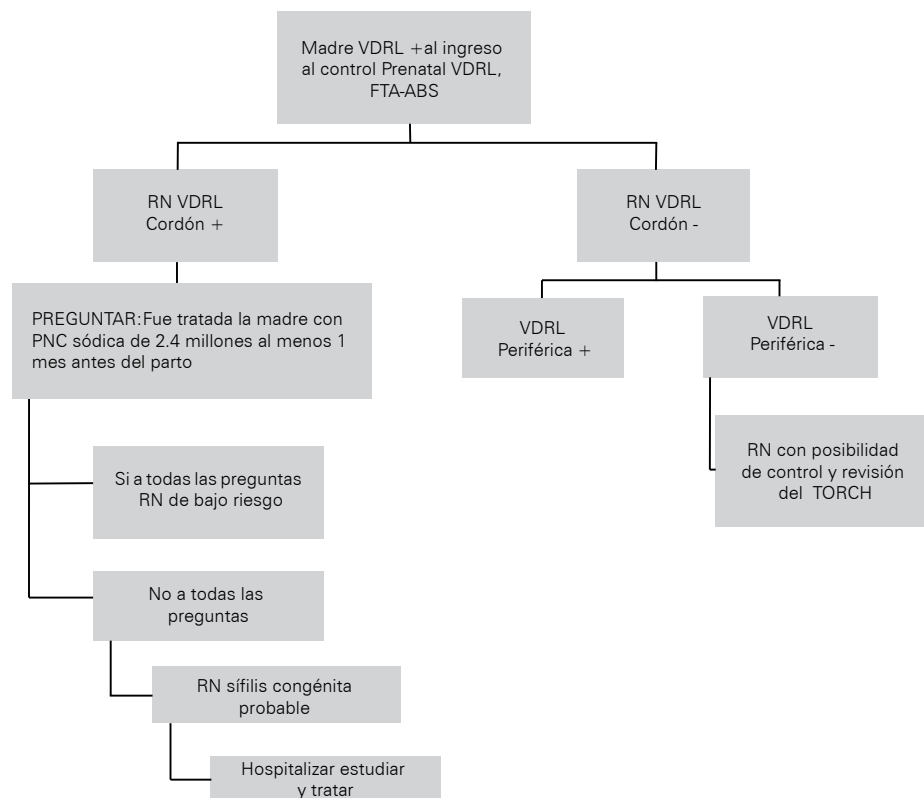


Figura 8. Flujograma diagnóstico para las maternas durante el control prenatal. Tomado de Vargas-Reyes P. SÍFILIS CONGÉNITA, Guías de diagnóstico y tratamiento en Neonatología, Servicio de Neonatología Hospital San Juan de Dios La Serena - Chile Marzo 2006²⁵.

también se observa ascitis, hidropesía o una placenta engrosada²⁶.

Las pruebas confirmatorias en el RN son dos, el campo oscuro y los anticuerpos fluorescentes dirigidos contra *T. pallidum*⁶. Ambas pueden obtenerse de lesiones ricas en treponemas como la rinorrea mucopurulenta o las lesiones en piel exudativas, así como de placenta y cordón umbilical²⁷. En el caso del campo oscuro, la muestra debe ser tomada en el mismo laboratorio donde se va a procesar, pues se requiere montar inmediatamente la prueba para poder ver el movimiento característico del treponema y de esta manera hacer el diagnóstico. Para la inmunofluorescencia directa no se necesita que el treponema sea viable; por lo cual, se puede fijar el material en un portaobjetos y se envía para estudio a un laboratorio de referencia con las ventajas que esto implica⁶. En un estudio comparativo entre la prueba de IgM ELISA, FTA-ABS 19S y RELISPOT las sensibilidades fueron del 88%, 73% y 78% respectivamente, con una especificidad entre 97 y 100%⁶. Por esto, el reto para el laboratorio lo representa la incapacidad de identificar cuál

RN asintomático pero posiblemente infectado está en realidad sin infección²⁶. El valor de estas pruebas en el RN es discutido debido al paso transplacentario de anticuerpos de tipo IgG de la madre al recién nacido²⁶. Sólo 22% de los RN infectados presentan títulos cuatro veces mayores que los maternos, lo cual haría el diagnóstico de infección⁶. Si se sospecha el trastorno en el momento del nacimiento, se examinará la placenta en busca de signos de sífilis. Un examen físico del bebé puede mostrar signos de hígado y bazo más grande de lo normal e inflamación del hueso⁷.

Aunque la mayoría de los casos de SC son asintomático, a todos los neonatos de madres con serología positiva para sífilis se les hará evaluación clínica y de laboratorio que incluye examen físico en búsqueda de evidencias de SC, VDRL cuantitativo, test treponémico si se considera necesario, LCR para análisis y VDRL; (figura 9), las evaluaciones por exámenes complejos de los neonatos dependen de la presencia de anomalías al examen físico, y su realización debe efectuarse con criterio de utilidad, es decir,

siempre que los resultados impliquen cambios en el tratamiento, seguimiento o rehabilitación²⁶.

TRATAMIENTO SM

La penicilina es efectiva para prevenir la transmisión de la madre al feto y para el tratamiento de la infección fetal.²⁶ Madres con sífilis en estadíos primario, secundario y latente temprana (menor de un año) deben recibir tratamiento con Penicilina benzatínica G de 2,4 millones de unidades IM en dosis única. En estadíos latente tardía (Mayor de un año) o de duración desconocida se usa Penicilina benzatínica G de 2,4 millones de unidades IM semanal por tres semanas y en neurosífilis Penicilina G cristalina 2,4 millones unidades IV cada cuatro horas por 10 a 14 días⁶. En casos de alergia a la penicilina, no existen alternativas probadas durante el embarazo. Las mujeres embarazadas que tienen antecedentes de alergia a la penicilina se deben desensibilizar y posteriormente ser tratadas con penicilina. La eritromicina no debe ser utilizada ya que no atraviesa apropiadamente la barrera placentaria por lo tanto no se considera curativa en el feto y

la tetraciclina está contraindicada en la gestación por sus efectos secundarios, como son manchas en los dientes de la caduca y alteración en el crecimiento de los huesos largos⁶. Los datos son insuficientes para recomendar azitromicina o ceftriaxona en el tratamiento de la infección materna y la prevención de SC²⁶.

El tratamiento adecuado para sífilis en una mujer embarazada se define como: haber sido tratada única y exclusivamente con penicilina benzatínica 2 400 000 U, dos dosis con intervalo de una semana, haber sido tratada un mes antes del parto, tener seguimiento serológico que muestre títulos de descenso y al comparar con las determinantes previas no tener al momento del parto aumento del VDRL en dos diluciones⁷.

EVALUACION DE LACTANTES EN EL PRIMER MES DE VIDA PARA DEFINIR TRATAMIENTO

Debido a la transferencia transplacentaria de anticuerpos IgG maternos no treponémicos y treponémicos hacia el feto, diagnosticar con certeza SC puede ser difícil ya que se estarían

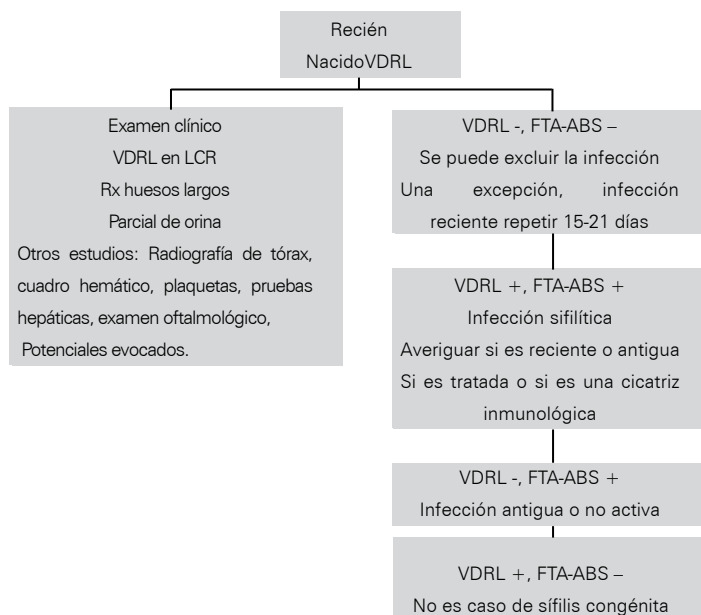


Figura 9. Flujograma diagnóstico para RN de madres con sífilis. Tomado de Vargas-Reyes P. SÍFILIS CONGÉNITA, Guías de diagnóstico y tratamiento en Neonatología, Servicio de Neonatología Hospital San Juan de Dios La Serena Chile. Marzo 2006²⁵.

mediando los anticuerpos de la madre y no los del niño. Se debe considerar tratamiento en base a: 1.) la identificación de la sífilis en la madre, 2.) el adecuado tratamiento de la madre, y 3.) la presencia de hallazgos clínicos, de laboratorio, o evidencia radiográfica de la sífilis en el niño, y 4.) la comparación de los títulos serológicos de la madre (en el parto) y el niño utilizando la misma prueba no treponémica y de preferencia en el mismo laboratorio¹⁸.

Los siguientes escenarios describen la evaluación y el tratamiento del RN para detectar SC, (Tabla 3)

1.) Los bebés con enfermedad probada o altamente probable: son los que presenten hallazgos físicos anormales consistentes con sífilis congénita, títulos de pruebas serológicas no treponémicas un suero del bebe cuatro veces mayor que el título de la madre y prueba de campo oscuro o prueba de anticuerpos fluorescentes de líquidos corporales positivas, LCR positivas²⁸. En cuanto a las alteraciones del LCR, en vista de las variaciones normales del RN con respecto a los mayores de un mes y del RN a término con respecto al prematuro, se consideran anormales valores mayores de 25 células y de 145 mg/dl de proteínas en cualquier paciente menor de un mes. Lo anterior sometido al criterio médico, puesto que, cuando la SC es sintomática al nacimiento la afección del sistema nervioso central ocurre hasta en el 86% de los casos, mientras que si el RN está asintomático la cifra disminuye al 8%⁶.

2.) Los bebés que tienen un examen físico normal y una prueba serológica no treponémica cuantitativa con título igual o menor de cuatro veces el título de la madre:

A. Se presenta cuando la madre no fue tratada, tratada insuficientemente o no tiene ninguna documentación de haber recibido tratamiento, la madre fue tratada con eritromicina o régimen no penicilínico, o la madre recibió tratamiento menos de cuatro semanas antes del parto.

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

C. El tratamiento de la madre antes del embarazo fue adecuado, además que el título de las pruebas

serológicas no treponémicas en la madre se mantuvo baja y estable; antes, durante el embarazo y el parto (VDRL <1:2; RPR <1:4)²⁸.

EVALUACIÓN DE LACTANTES MAYORES DE UN MES DE EDAD Y NIÑOS

Los niños con pruebas serológicas reactivas para la sífilis después del período neonatal (es decir, con edad mayor a un mes) deben tener la serología materna y los estudios para determinar si el niño tiene SC o adquirida. Cualquier niño en riesgo de SC debe recibir una evaluación completa y las pruebas de infección por VIH²⁸.

SEGUIMIENTO

En el seguimiento de la SM los títulos serológicos se debe repetir a las 28-32 semanas de gestación y durante el parto. Las pruebas serológicas pueden realizarse mensualmente en mujeres con alto riesgo de reinfección o en áreas geográficas en las que la prevalencia de sífilis es alta²⁶.

Después del tratamiento adecuado de la SC se debe hacer seguimiento de las pacientes con VDRL cada tres meses durante el primer año y cada seis meses durante el segundo, o hasta que los títulos sean negativos. Se espera una disminución en los títulos de estas de al menos cuatro diluciones en 6 a 12 meses de seguimiento. Varios factores pueden influir en el ritmo de disminución de los títulos, incluyendo episodios anteriores de sífilis, duración de la infección antes de la terapia y el título de anticuerpos pretratamiento²⁹.

Algunos pacientes no responden al tratamiento inicial y no hay disminución en los títulos de la serología. Esto puede estar relacionado con recaída o reinfección y es difícil de distinguir clínicamente el uno del otro. Aún no se ha descrito la resistencia a la penicilina, en la mayoría de los casos se considera que representan reinfección, pero también debe descartarse la presencia de neurosífilis²⁹. Algunos casos probablemente representan una lenta caída de los títulos de VDRL en lugar de una infección en curso. Las pruebas no treponémicas pueden permanecer positivas a títulos bajos (1:1 ó 1:2 diluciones) como memoria inmunológica sin que signifique persistencia de la infección. Esta respuesta se ha denominado "serofast". En el paciente con neurosífilis, si las alteraciones en LCR no han disminuido después de seis meses o si no se han normalizado después de dos años, el retratamiento debe ser considerado²⁸.

Tabla 3. Evolución paraclínica y Tratamiento de SC según estadio de la enfermedad y edad de los pacientes. Tomado de Congenital Syphilis. Treatment Guidelines 2006. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases.²⁸ y Oletta J, Carvajal A. Sífilis Congénita: Un problema de salud continuo pero descuidado. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela Noticias Epidemiológicas N° 24 3 de octubre de 2010³⁰.

ESTADIO	PARACLÍNICOS	TRATAMIENTO
LACTANTES EN EL PRIMER MES DE VIDA		
1. RN con sífilis probada o altamente probable	-LCR para VDRL(1), -Cuadro Hemático, -Rx Huesos Largos y Torax -Función Hepática, -Examen Oftalmológico -Respuesta Auditiva	*Penicilina G cristalina 100 000-150 000 U/kg/día dividida en 2 dosis IV, por los 7 primeros días de vida y cada 8 horas después por un total de 10-14 días O *La penicilina G procaínica 50 000-100 000 unidades/kg/día IM en 1-2 dosis diarias durante 10-14 días. ³⁰ Casos severos con LCR positivo para VDRL Penicilina cristalina 300.000U/kg/día IV dividida cada 4-6 horas por 10 días. ²⁸
2. Los bebés que tienen un examen físico normal y una prueba serológica no treponémica cuantitativa con título igual o menor de cuatro veces el título de la madre	A. -LCR para análisis de VDRL, recuento de células y proteínas -Cuadro hemático y recuento de plaquetas -Rx de huesos largos	A. *Penicilina G cristalina 100 00-150 000 UI/kg/día administrada en 50.000 unidades/kg/dosis IV cada 12 horas durante los 7 primeros días de vida y cada 8 horas después por un total de 10 días o *Penicilina G procaínica 50 000 unidades/kg/dosis IM en una dosis única diaria durante 10 días. o *Penicilina G benzatínica 50 000 unidades/kg/ dosis IM en una sola dosis. ³⁰
	B. No requiere evaluación	B. *Penicilina G benzatínica 50 000 unidades/kg/ dosis IM en una sola dosis
	C. No requiere evaluación	C. No se requiere tratamiento, sin embargo, algunos especialistas tratan con Penicilina G benzatínica 50 000 unidades/kg en una sola inyección intramuscular, en particular si el seguimiento es incierto. ²⁸
LACTANTES MAYORES DE UN MES Y NIÑOS		
	-LCR para análisis de VDRL, recuento de células y proteínas -Cuadro hemático y plaquetas	*Penicilina G cristalina 200 000-300 000 U/kg/día IV, administrada como 50000 unidades/kg cada 4-6 horas durante 10 días. ²⁸
	Otras pruebas: según clínica -Rx huesos largos y tórax, -Pruebas de función hepática, -Ecografía abdominal, -Examen oftalmológico, -Respuesta auditiva	Si el niño no tiene manifestaciones clínicas de la enfermedad, el examen del LCR es normal, y el resultado de la prueba de VDRL en LCR es negativa, algunos especialistas consideran tratar con un máximo de tres dosis semanales de penicilina G benzatína, 50.000 U/kg IM. ²⁸ Alergico a penicilina Eritromicina 50 a 100mg/día V.O cada 4 a 6 horas 10-14días. ³⁰
1) Resultados de las pruebas del LCR obtenido en el período neonatal puede ser difícil de interpretar, los valores normales difieren según la edad gestacional y son más altos en los recién nacidos prematuros. Valores de hasta 25 glóbulos blancos/mm ³ y/o proteína de 150mg/dl puede ocurrir en recién nacidos normales, algunos especialistas, sin embargo, recomiendan que los valores más bajos (es decir, 5 leucocitos/mm ³ y proteína de 40mg/dl) se considera el límite superior de lo normal ²⁸ .		

CONCLUSIONES

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa causada por *T. pallidum*, ésta puede afectar a la mujer embarazada y transmitirse al feto. La sífilis hace que sea más fácil transmitir y contraer la infección por VIH vía sexual. Se calcula que el riesgo de contraer la infección por VIH es de dos

a cinco veces más alto cuando está presente la sífilis.

La SG es aquella que se diagnostica durante la gestación, el post aborto o el puerperio inmediato y puede encontrarse en cualquiera de sus fases. La sífilis puede causar morbilidad a largo plazo, sobre todo, en las mujeres; en ausencia

del tratamiento pueden conducir a infertilidad o causar aborto, parto prematuro o infección del recién nacido el diagnóstico precoz y un tratamiento apropiado son fundamentales para reducir estas complicaciones.

La detección de casos de SG y SC se fundamenta en la búsqueda rigurosa en todas las gestantes durante el control prenatal, a través de la realización de pruebas serológicas no treponémica (RPR o VDRL). Con el fin de lograr la meta de reducir la mortalidad materna, se hace necesario establecer parámetros mínimos que garanticen una atención de calidad, con racionalidad científica, para el desarrollo de las actividades, procedimientos e intervenciones durante el control prenatal. Con medidas de salud pública se podría aumentar el control prenatal, facilitar y asegurar que se haga la serología y se aplique el tratamiento adecuado, detectar los contactos y tratarlos evitando la reinfección durante el embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valderrama J, Zacarias F, Mazin R. Maternal syphilis and congenital syphilis in Latin America: big problem, simple solution. *Rev Panam Salud Pública*. 2004;16(3):211-7.
2. Peña G. Sífilis congénita. Hospital Universitario de Caracas: dermatologiapediatrica.net; 2009. Disponible en: http://dermatologiapediatrica.net/portal/images/stories/casos/54/sifilis_congenita.swf.
3. Müller E Rubio JA. Sífilis en la gestación. En: Parra MO, Müller E. *Obstetricia Integral Siglo XXI*. Universidad Nacional de Colombia; 2009. p. 202-17.
4. Plan Nacional de Salud Pública en cifras. Avances y Retos. Bogotá. Colombia. Junio 23 de 2010. Disponible en: http://www.acemi.org.co/Comunicaciones/presentaciones/salud_cifras/salud06.pdf.
5. Esterly N, Frieden I, Eichenfield L. *Dermatología neonatal*. 2da ed. España: Elsevier; 2009. p. 187-9.
6. Rivera M. Sífilis congénita. *Revista hondura Pediátrica* [en línea] 2003 May-Ago; 23(2). Disponible en: <http://www.bvs.hn/RHP/pdf/2003/pdf/Vol23-2-2003-5.pdf>.
7. Reyes A, Chorbadjian G, Parada A, Turrys J, Bravo N, y Araya CG. Sífilis congénita: Optimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres seropositivas. *Rev chil infectol* (Santiago de Chile). 2004; 21(4): 307-11.
8. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, y Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Organ*. 2004; 82(6):424-30.
9. Instituto Nacional de Salud. Estadística de la vigilancia en Salud Pública. Subdirección de Vigilancia y control en salud pública. 2008 (Semana53).
10. Screening for Syphilis Infection, Topic Page. July 2004. U.S. Preventive Services Task Force. Disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspssyph.htm>.
11. Su JR, Berman SM, Davis D, Weinstock HS, Kirkcaldy RD. CDC congenital syphilis United States 2003-2008. *April 16, 2010*; 59(14): 413-7.
12. OPS. Eliminación de sífilis congénita en América Latina y el Caribe: Marco de referencia para su implementación. Washington, D.C; 2004. Fecha de acceso 15 de Mayo 2008. Disponible en: www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/EliminaSifilisLAC.pdf.
13. Nathan L, Bohman VR, Sanchez PJ, Leos NK, Twickler DM, Wendel GD. In utero infection with treponema pallidum in early pregnancy. *Prenat diagn*. 1997 Feb; 17(10): 119-23.
14. Berman S. Maternal Syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull World Health Organ*. 2004; 82(6):433-8.
15. Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet gynecol*. 2001 Jun; 97(6): 947-53.
16. Godfrey J.A. Walker, Walker DG. Sífilis congénita: un problema continuo pero descuidado. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. Disponible en: <http://www.prematuros.cl/webjulio07/Lues/LuesCongenita.htm>.
17. Villegas-Peñalosa J.L. Sífilis congénita. Diapositivas de Pediatría y Neonatología, Imágenes de Pediatría y Neonatología Pediatría y Neonatología. 2007.
18. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de sífilis congénita neonatal. Versión actualizada 2007.
19. Nicita D. Sífilis y Embarazo [en línea]. Argentina: *Infectología de hoy*; 2 de Febrero de 2010. Disponible en: <http://www.infectologiahoy.com.ar/ihoy/?p=204>.
20. Hernandez M. *Pediatría*. 2da ed. Madrid: Díaz de Santos España; 1994. p. 553.
21. García E, Tejada P. *Oftalmología pediátrica*. 2006: vol. 6 p. 263-4. Disponible en www.sepeap.org/archivos/libros/.../pdf/008-Seccion%206.pdf.
22. Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17 Edición. España: Elsevier; 2004. p. 980.
23. Magaña-García M, Magaña-Lozano M. *Dermatología*. 1ra ed. México: Panamericana; 2003. p. 86-90.
24. Potenziani JC. Historia de enfermedades venéreas. *Revista electrónica de portales médicos*. Diciembre 2009. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/1922/17/Historia-de-las-enfermedades-venerea>.
25. Vargas-Reyes P. Guías de diagnóstico y tratamiento en neonatología: 21-Sífilis congénita. Hospital San Juan de Dios La Serena. Chile Marzo 2006. Disponible en: http://www.prematuros.cl/webmarzo06/guia-serena/sifilis/sifilis_congenita.htm.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 2006;55(No. RR-11): 22-35. Disponible en: <http://www.cdc.gov/MMWR/PDF/rr/rr5511.pdf>.
27. Ministerio de la Protección Social. Guía de atención de la sífilis congénita. Resolución número 00412 de 2000. Disponible en: <http://www.saludcolombia.com/actual/htmlnormas/ntsifili.htm>.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. *Congenital Syphilis Treatment Guidelines* 2006.

- Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/congenital-syphilis.htm>.
29. Salud sexual y reproductiva [en línea]. Organización mundial de la salud; 2008 [accesado 15 Mayo 2010]. Eliminación mundial de sífilis congénita: fundamentos y estrategia de acción. Disponible en: http://www.who.int/reproductive-health/publications/es/congenital_syphilis/congenital_syphilis_strategy_es.pdf.
 30. Oletta J, Carvajal A. Sífilis Congénita: Un problema de salud continuo pero descuidado. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Noticias Epidemiológicas N° 152. 3 de octubre de 2010.
 31. Kaneshiro N. Puente nasal bajo [en línea]. Reid Hospital & Health Care Services; 2010. Disponible en: <http://reidhosp.adam.com/content.aspx?productid=39&pid=5&gid=003056&print=1>.