



ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍFILIS Y EMBARAZO: ¿CÓMO DIAGNOSTICAR Y TRATAR OPORTUNAMENTE?

Syphilis and pregnancy: early diagnosis and timely treatment

Rodolfo L. Casas-P., M.D.*, Magda Rodríguez, M.D.***, Jorge Rivas, M.D.**

Recibido: julio 9/08 - Aceptado: diciembre 19/08

RESUMEN

Objetivo: presentar una revisión de la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, estrategias de tratamiento, seguimiento y prevención de la sífilis gestacional.

Materiales y métodos: con las palabras clave sífilis, sífilis en el embarazo, sífilis gestacional y embarazo, se llevó a cabo la revisión bibliográfica en las bases de datos de *Cochrane*, *PubMed/Medline*, *Scielo*, *Ovid*, *LILACS*, así como en revistas médicas, textos y en la Secretaría Departamental de Salud del Cauca, con énfasis en la información disponible de los últimos cinco años. El resultado de esta búsqueda arrojó 72 referencias, de las cuales se seleccionaron 37 que permitían delinear mejor el panorama del diagnóstico y manejo de esta patología, teniendo en cuenta principalmente metanálisis, estudios aleatorizados, artículos de revisión, boletines, textos, protocolos y guías clínicas.

Resultados: en el año 2003 se notificaron 110.000 recién nacidos con sífilis congénita en América Latina y el Caribe, hijos de 330.000 mujeres que no recibieron tratamiento durante el control prenatal. La detección de casos de sífilis gestacional y congénita se fundamenta en la búsqueda sistemática en todas las gestantes durante el control prenatal.

El tratamiento de elección durante el embarazo es la penicilina. La identificación temprana y el tratamiento oportuno de la sífilis gestacional previenen complicaciones como muerte fetal o perinatal, bajo peso al nacer, enfermedad neonatal o infección latente, las cuales pueden producir secuelas tardías.

Conclusión: existe dificultad para identificar precozmente a las mujeres infectadas y ofrecerles un tratamiento oportuno, lo cual ha aumentado la incidencia de la enfermedad, sin lograr erradicar la sífilis congénita, a pesar de que la penicilina sigue siendo el medicamento de elección. Deben fortalecerse las estrategias de un adecuado control prenatal que permitan alcanzar este objetivo.

Palabras clave: sífilis, sífilis en el embarazo, sífilis gestacional, embarazo.

SUMMARY

Objective: this article presents a review of the epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment strategies, monitoring and prevention of gestational syphilis.

Materials and methods: *Cochrane*, *Pubmed/Medline*, *Scielo*, *Ovid*, *LILACS* databases and medical journals and literature and the Cauca department's Health Secretariat's figures were searched using the following keywords: syphilis, syphilis in pregnancy, gestational syphilis and pregnancy, emphasising information made available during the last five years. 72 references were found; the 37 most relevant ones were chosen, mainly

* Médico, Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asistente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia. Correo electrónico: rcasas@unicauca.edu.co

** Médico interno. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

taking into account meta-analyses, randomised controlled trials, review articles, bulletins, texts, protocols and clinical guidelines.

Results: 110,000 newborn suffering from congenital syphilis were reported in Latin-America and the Caribbean in 2003, being the children of 330,000 women who had not received treatment during their antenatal controls. Early identification and timely treatment of syphilis may prevent complications such as gestational or perinatal foetal death, low birth weight, neonatal disease or latent infection which may lead to late sequelae.

Conclusion: great difficulty is found in trying to achieve early detection and offering accurate treatment to all infected women. This has meant that this disease's incidence is still increasing and the goal of eradicating congenital syphilis has not been accomplished, even though penicillin is still the medication of choice. Strategies aimed at providing suitable antenatal control should be strengthened to ensure achieving this objective.

Key words: syphilis, syphilis during pregnancy, gestational syphilis, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Se estima que más de 2 millones de mujeres gestantes en América Latina y el Caribe están infectadas con el *Treponema pallidum*.¹ Este organismo se transmite principalmente durante la actividad sexual, a través de lesiones mucocutáneas; 50% de esos embarazos terminarán en complicaciones materno-fetales.¹ Para el año 2000, el Ministerio de Salud implementó el “programa para la erradicación de la sífilis congénita (SC)”, el cual establecía estrategias de diagnóstico y manejo de la sífilis en la gestante, con base en la evidencia que muestra que el tratamiento apropiado de la gestante previene complicaciones como muerte fetal o perinatal, bajo peso al nacer, enfermedad neonatal o infección latente, que puede conllevar secuelas tardías. El programa no ha dado los resultados esperados, dada la dificultad para identificar de manera adecuada a las mujeres infectadas para ofrecerles un tratamiento oportuno.^{1,2}

El tamizaje está basado en la evaluación realizada en el primer trimestre con pruebas no treponémicas como VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), combinada con pruebas treponémicas confirmatorias como FTA-ABS (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*). Para aquellas gestantes que resulten reactivas en las primeras pruebas, se constituye en una estrategia costo-efectiva; siendo necesario reevaluar en el tercer trimestre a las pacientes que resulten no reactivas en las pruebas iniciales.³ Se ha descrito una asociación con la infección por VIH en la madre y otras infecciones de transmisión sexual.^{4,5} La relación entre sífilis y VIH es compleja, es así como la sífilis puede predisponer a los individuos a adquirir la infección por el VIH, o la transmisión de una u otra enfermedad puede ser potenciada por la presencia de la otra.^{4,6-9}

El tratamiento debe considerar el estadio de la infección materna y la edad gestacional.^{4,10} A pesar de un tratamiento adecuado, al menos el 14% tendrán muerte fetal o recién nacidos infectados.² Gracias a la efectividad y bajo costo del tratamiento, la sífilis rara vez complica el embarazo en los países desarrollados; no obstante, en regiones del mundo, como en nuestro país, las enfermedades de transmisión sexual no han sido controladas, por esta razón la sífilis durante el embarazo sigue siendo un problema de gran magnitud.¹¹⁻¹⁵

No existe unanimidad de criterio para determinar las diluciones necesarias para iniciar el tratamiento, así como el esquema terapéutico a elegir; existen vacíos de conocimiento respecto al tiempo mínimo entre la última dosis y el parto, que permiten catalogar el manejo como adecuado.

Con el propósito de brindar información al obstetra y otros profesionales de la salud, que facilite el abordaje integral de la paciente en el control prenatal, se presenta esta revisión de la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, estrategias de tratamiento, seguimiento y prevención de la sífilis gestacional.

METODOLOGÍA

Materiales y métodos: con el objeto de responder las siguientes preguntas: ¿cómo es la epidemiología de la sífilis en Latinoamérica?, ¿cómo diagnosticar la sífilis en la gestante?, ¿cómo es el tratamiento de la sífilis en la embarazada?, se realizó la búsqueda en las bases de datos de *Cochrane*, *PubMed/Medline*, *Scielo*, *Ovid*, *LILACS*, así como en revistas médicas, textos, y en la Secretaría Departamental de Salud del Cauca.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1999 el número de casos nuevos de sífilis en el mundo fue de 12 millones. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha propuesto la meta de eliminar la SC como problema de salud pública, se propone llevar la incidencia a 0,5 casos o menos por cada 1.000 recién nacidos (incluidos los mortinatos).¹⁶⁻¹⁹

En América Latina y el Caribe (ALC), la prevalencia estimada de sífilis gestacional es de 3,1 por 100 gestantes evaluadas (0,4 - 6,2). En orden decreciente: El Salvador 6,2; Paraguay 6,0; Bolivia 4,0; Honduras 3,1; Colombia 2,2; Chile 2,2; Cuba 1,8; Brasil 1,6; Perú 0,8; y Panamá 0,4. La incidencia de SC en orden decreciente es: Honduras 2,5; Paraguay 2,0; Colombia 1,5; El Salvador 1,0; Perú 0,8; Chile 0,5; Bolivia 0,2; y Panamá 0,2 por mil nacidos vivos.^{7,10,17,18,20}

En ALC se estima que en 2003 se notificaron 110.000 recién nacidos con SC, hijos de 330.000 mujeres que no recibieron tratamiento durante el control prenatal, inclusive contando con pruebas positivas para sífilis.^{1,7,16,21}

Colombia está entre los países con incidencia de SC superior a la meta propuesta por la OPS. La notificación de casos de SC desde 1996 ha ido en aumento, sin embargo aún hay subregistro en la mayoría del territorio nacional. La incidencia de SC varía ampliamente por regiones y departamentos, es así como en 2005 las regiones de la Orinoquía, el occidente y el centro oriente fueron las de mayor

incidencia, cuyos departamentos alcanzan tasas muy superiores a la nacional. En 2005, la incidencia global de SC fue de 1,5 por 1.000 nacidos vivos.¹¹ Las entidades territoriales donde se reportó mayor incidencia fueron: Amazonas, Antioquia, Arauca, Bogotá D.C., Casanare, Cauca, Chocó, Guainía, Huila, Magdalena, Meta, Nariño, Norte de Santander, Putumayo, Quindío, Sucre y Valle; sitios donde existe un buen registro de los casos.³

Para el departamento del Cauca, según el SIVIGILA, en el año 2007 se presentaron 19 casos de sífilis gestacional, de los cuales 18 terminaron en SC.²²

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo para la transmisión de la sífilis se han descrito los siguientes:^{3,10}

- 1) Prácticas sexuales de alto riesgo (sexo vaginal, oral o anal sin protección).
- 2) Inicio de la actividad sexual a temprana edad.
- 3) Promiscuidad sexual.
- 4) Actividad comercial sexual y el VIH/SIDA.
- 5) Consumo de drogas ilícitas y alcohol.
- 6) Diagnóstico de otra enfermedad de transmisión sexual (ETS).
- 7) Compañero sexual diagnosticado con otra ETS.
- 8) Ausencia de control prenatal o control prenatal inadecuado: gestantes que acceden al control, pero no se les solicita una prueba para sífilis.
- 9) Vivir en zona de alta prevalencia⁴ o de difícil acceso a los servicios de salud.
- 10) Infección temprana con respuesta inmune aún no detectable o inadecuada interpretación de las pruebas diagnósticas.
- 11) Cambios propios del embarazo en el cérvix: hiperemia, eversión y friabilidad.²³

DIAGNÓSTICO

Manifestaciones clínicas en la mujer y el feto

El estadio inicial de la enfermedad se denomina **chancro sifilítico**. Tras un período de incubación de 10 a 90 días, una pápula solitaria con ulceración

central erupciona en el sitio de inoculación, generalmente en los órganos genitales, y con menos frecuencia en la mucosa oral y rectal.^{3,16,24}

Aproximadamente 2 a 6 semanas luego de la resolución del chancro, se presentan las manifestaciones sistémicas de la enfermedad: adenopatías generalizadas, erupción maculopapular generalizada, compromiso de palmas y plantas, alopecia en parches, condiloma plano (altamente infeccioso), hepatitis leve, y síndrome nefrótico, las cuales constituyen la sífilis secundaria, seguida de una fase latente de la enfermedad, caracterizada por pruebas serológicas reactivas en pacientes asintomáticos. Esta fase se subdivide, a su vez, en temprana (1 año o menos) y tardía (más de 1 año de evolución).^{3,8,16}

Luego de 3 a 10 años sin tratamiento, un tercio de los afectados pueden desarrollar sífilis terciaria, caracterizada por lesiones destructivas de la aorta (aneurisma aórtico, regurgitación, aortitis sífilítica), trastornos del sistema nervioso central (tabes dorsal, sífilis meningovascular, paresia general), compromiso de la piel y el sistema óseo (gomas).^{3,8}

La madre puede transmitir la infección al feto a través de la placenta o durante el paso por el canal del parto, por contacto del recién nacido con una lesión genital. El riesgo de transmisión vertical varía de acuerdo con el estadio en que se encuentra la infección de la madre durante el embarazo. La probabilidad de transmisión durante la sífilis primaria o secundaria no tratada es de 60 a 90%; en la sífilis latente temprana es de 40%, y en la sífilis latente tardía se reduce a menos de 10%. Los recién nacidos que sufren de infección *in utero* pueden fallecer o desarrollar secuelas.^{1,16,21} La sífilis no se transmite por la lactancia materna, a menos que haya una lesión infecciosa presente en la mama.²⁵

Hasta hace poco, se pensaba que la infección fetal no ocurría antes de la semana 18, sin embargo, estudios realizados en tejido fetal con tinciones de plata e inmunofluorescencia, y estudios con reacción en cadena de la polimerasa en líquido amniótico de conejos infectados demostraron que *T. pallidum* tiene acceso al compartimiento fetal desde las semanas 9 a 10 de gestación.¹²

Manifestaciones en el feto

La sífilis fetal grave se produce por la invasión masiva del treponema a los sistemas linfático y venoso del cordón umbilical, produciendo una serie de sífilomas, especialmente a nivel de las vísceras, afectando el hígado, bazo y pulmón, ocasionando habitualmente la muerte y expulsión fetal con aspecto macerado o edematoso (hidrops fetal).²³

Tradicionalmente, la SC ha sido dividida en dos síndromes clínicos: SC temprana con manifestaciones clínicas que aparecen dentro de los 2 primeros años de vida y comprometen piel (pénfigo palmoplantar, sífilides maculopapulares, las cuales pueden ulcerarse, o rágades periorificiales y alopecia), mucosas (rinitis o coriza sífilítica, lesiones del tabique nasal) o viscerales (hepatoesplenomegalia, ictericia, meningitis) u óseas (ostecondritis), y SC tardía (triada clásica: dientes de Hutchinson, queratitis, sordera) manifestada cerca de la pubertad.^{16,23,26}

LABORATORIO CLÍNICO

En la práctica clínica, existen numerosas pruebas diagnósticas, que asociadas a una evaluación clínica completa, permiten hacer una aproximación al diagnóstico de sífilis. Actualmente se han implementado pruebas serológicas no treponémicas que incluyen VDRL y RPR (reagina rápida en plasma), y pruebas treponémicas que incluyen FTA-ABS y MHA-TP (del inglés *microhaemagglutination assay for T. pallidum antibody*).^{24,27}

La pruebas no treponémicas se tornan reactivas 4 a 8 semanas después de adquirida la infección. La sensibilidad de éstas para el diagnóstico de la sífilis primaria, latente temprana y tardía es del 60 a 90%; en la sífilis secundaria es cercana al 100%.¹⁶ La especificidad de estas pruebas es de 98%,²⁸ sin embargo, existen falsos positivos en alrededor del 1%, siendo más frecuente en poblaciones como ancianos, embarazadas, drogadictos y en quienes padecen enfermedades neoplásicas, autoinmunes e infecciosas.^{4,19,24,27,29-35}

FTA-ABS es altamente sensible (85-100%) en todas las etapas de la enfermedad, pero no es útil en el seguimiento de las pacientes, dado que permanece positiva durante toda la vida y el tratamiento no la modifica. La especificidad de las pruebas treponémicas oscila entre 97 y 99%.²⁸ Nuevas pruebas de diagnóstico incluyen enzimoimmunoensayo (EIA), reacción en cadena de polimerasa (PCR) e *immunoblotting*.^{4,16,19,24,27,29-35}

La detección de casos de sífilis gestacional y congénita se fundamenta en la búsqueda sistemática en todas las gestantes durante el control prenatal, a través de la realización de pruebas serológicas no treponémicas (RPR o VDRL) en los siguientes casos:

1. Primera consulta de atención prenatal.
2. Si existen factores de riesgo, debe realizarse una prueba no treponémica en el tercer trimestre de la gestación. Sin embargo, en Colombia debería hacerse siempre, no sólo a las que tengan factores de riesgo, dado que somos población con alta incidencia de SC.
3. Al momento de terminar la gestación, para establecer el diagnóstico del binomio madre-hijo.
4. Si la terminación del embarazo no fue institucional, la prueba debe realizarse en la primera consulta del puerperio o postaborto. Si la prueba no treponémica es reactiva, se evaluará la necesidad de prueba treponémica.^{2,11,24,35}

El diagnóstico de infección fetal es posible mediante pruebas de laboratorio, ya que los anticuerpos IgM maternos no atraviesan la placenta, la detección de éstos en la circulación fetal es una consecuencia de la respuesta humoral fetal, y por tanto indicativa de infección, aunque el tamizaje de rutina en sangre de cordón umbilical no está recomendado. La ecografía ha sido utilizada para valorar algunas de las manifestaciones en el feto. Estudios con Doppler de las arterias uterinas y umbilicales mostraron aumentos estadísticamente significativos en la relación sístole-diástole en madres con sífilis, en comparación con los controles sanos.¹⁶

En la práctica clínica, dada la eficacia del tratamiento y el elevado riesgo de transmisión materno-fetal, tras la confirmación del diagnóstico de infección en la madre, se procede inmediatamente al tratamiento y no se realizan pruebas específicas para el diagnóstico de la infección fetal, salvo una exploración ecográfica que permita descartar la presencia de signos de afección grave: hepatoesplenomegalia, restricción de crecimiento intrauterino, hidrops fetal, polihidramnios y placentomegalia.^{4,19,23,24,27,29-35}

Los cambios histológicos fundamentales de la sífilis congénita y adquirida son: vasculitis, con sus consecuentes necrosis, y fibrosis. A nivel placentario provoca aumento del grosor de las vellosidades, disminución de sus vasos sanguíneos por endarteritis y proliferación de células del estroma.²³ En el 89% de los cordones umbilicales, de una serie de 45 gestantes diagnosticadas de sífilis, se detectaron espiroquetas, ocasionando un proceso inflamatorio reconocido como funiculitis necrosante.³⁶

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

El manejo de la sífilis durante el embarazo debe realizarse con un régimen de penicilina apropiado para el estadio de la sífilis y de acuerdo a la edad gestacional materna,^{5,24,37} teniendo en cuenta que no se ha reportado resistencia a la penicilina en ningún aislamiento.

La eficacia de la penicilina para el tratamiento de la sífilis se estableció a través de la experiencia clínica, mucho antes de que se reconociera el valor de los estudios clínicos aleatorizados y controlados. Por esta razón, casi todas las recomendaciones para el tratamiento de la sífilis se basan en opiniones de expertos en enfermedades de transmisión sexual, y reafirmadas por series de casos, ensayos clínicos y 50 años de experiencia clínica.

Los regímenes recomendados son:

Sífilis temprana: penicilina benzatínica 2,4 millones de U IM en una sola dosis.⁴

Sífilis tardía y de duración desconocida: penicilina benzatínica 7,2 millones de U en total, administradas en tres dosis, cada una de 2,4 millones de U IM, con intervalo de una semana.⁴

Neurolúes: penicilina cristalina 18–24 millones de U por día, administradas 3–4 millones de unidades IV cada 4 horas o en infusión continua, durante 10 a 14 días.⁴

Un reciente estudio involucró 204 mujeres embarazadas con sífilis primaria, secundaria o sífilis latente temprana. Una dosis intramuscular única de penicilina benzatínica de 2,4 millones de unidades previno la infección fetal en el 98% de los casos; sin embargo, algunos autores recomiendan una segunda dosis una semana después de la dosis inicial para asegurar la efectividad del tratamiento.^{5,16}

Se considera tratamiento materno inadecuado el uso de un antibiótico diferente a la penicilina, intervalo entre la aplicación de la última dosis y la terminación de la gestación inferior a 30 días, tratamiento incompleto, dosificación e intervalos inadecuados. Los contactos sexuales de la gestante deben ser evaluados clínica y serológicamente con pruebas no treponémicas para evitar la reinfección.

La reacción de Jarisch-Herxheimer, cuadro febril agudo asociado a cefalea y mialgias, se presenta dentro de las primeras 24 horas luego del inicio del tratamiento, producto de la liberación de las lipoproteínas del *T. pallidum*. Esta reacción puede desencadenar trabajo de parto pretérmino o ser causa de “distress fetal”.⁴

Aproximadamente 5 a 10% de las mujeres embarazadas con sífilis reportan una historia de alergia a la penicilina. Las pacientes con riesgo de reacción alérgica aguda pueden ser identificadas mediante la prueba cutánea. Si la prueba es positiva, deben ser sometidas a desensibilización oral o intravenosa, ya que no existe una alternativa satisfactoria para el tratamiento de la sífilis durante el embarazo.^{5,14}

La eritromicina no está recomendada, ya que frecuentemente falla en erradicar la sífilis, tanto en la madre como en el feto.¹⁶ Tetraciclina, el único agente que ha sido probado como efectivo, no debe usarse por los efectos dentales y óseos en el feto, y la hepatotoxicidad cuando es administrada por

vía intravenosa.¹⁶ No hay datos suficientes para recomendar azitromicina o ceftriaxona para el tratamiento de la sífilis durante el embarazo.¹⁶

SEGUIMIENTO Y PREVENCIÓN

Para evaluar la efectividad del tratamiento y la prevención de la infección intrauterina se recomienda el seguimiento mensual de los títulos serológicos. En el seguimiento de una terapia adecuada, los test no treponémicos en sífilis primaria y secundaria declinan 4 veces después de 3 a 6 meses, y 8 veces después de 12 meses. Con la infección latente temprana, una disminución de 4 veces en los títulos ocurre después de 12 meses.¹⁶

El centro para el control y prevención de las enfermedades (CDC) define una respuesta al tratamiento como: a) la disminución de 4 veces los títulos de anticuerpos no treponémicos para pacientes tratadas por sífilis primaria, y b) estable o disminución en los títulos no treponémicos en menos o igual a 1:4 para otras pacientes.⁴ Algunas mujeres tratadas durante el embarazo darán a luz antes de que su respuesta serológica al tratamiento pueda ser evaluada definitivamente. Los neonatos nacidos de éstas deben ser evaluados para SC.

Las mujeres embarazadas con test serológicos reactivos para sífilis deben ser aconsejadas e informadas sobre la posibilidad de tener oculta una infección por otro agente sexualmente transmitido. De particular importancia es la infección por VIH concomitante, para ellas se recomienda un curso largo de tratamiento (3 semanas).^{4,5}

Las estrategias de salud pública para prevenir la sífilis materna y fetal son similares a aquellas que enfocan sífilis y otras ETS en la población general, las cuales incluyen: identificación temprana de los individuos infectados y poblaciones de alto riesgo, tratamiento adecuado, identificación de las parejas infectadas y su tratamiento, modificación de las conductas de alto riesgo, y promover la accesibilidad y el uso de los cuidados de salud. El factor más notable para la falta de prevención de la infección congénita es la ausencia de control prenatal.^{16,37}

REFERENCIAS

1. Revollo R, Tinajeros F, Hilari C, García SG, Zegarra L, Díaz-Olavarrieta C. Sífilis materna y congénita en cuatro provincias de Bolivia. *Salud pública Mex* 2007;49:422-8.
2. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Protocolo de vigilancia de sífilis gestacional y congénita; 2007. Visitado en 2008 Jul 24. Disponible en: http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/2008_sivigila/Documentos/PROTOCOLOS/No_inmunoprevenibles/Sifilis-f.pdf.
3. Ministerio de Salud. Resolución 412. Normas técnicas y guías de atención integral; versión actualizada 2007. Visitada en 2008 Ago 10. Disponible en: <http://www.saludcolombia.com/Actual/htmlnormas/ntsifili.htm>.
4. Walker G. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy. [Systematic Review] *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3, Art. No.: CD001143.
5. Depertthes BD, Meheus A, O'Reilly K, Broutet N. Maternal and congenital syphilis programmes: case studies in Bolivia, Kenya and South Africa. *Bull World Health Organ* 2004;82:410-6.
6. Yahya-Malima KI, Evjen-Olsen B, Matee MI, Fylkesnes K, Haar L. HIV-1, HSV-2 and syphilis among pregnant women in a rural area of Tanzania: prevalence and risk factors. *BMC Infect Dis* 2008;8:75.
7. Blandford JM, Mwesigwa-Kayongo D, Narkunas D, Schmid GP, Neilsen GA, Ballard RC, et al. On-site rapid antenatal syphilis screening with an immunochromatographic strip improves case detection and treatment in rural South African clinics. *Sex Transm Dis* 2007;34:S55-60.
8. Blandford JM, Gift TL, Vasaikar S, Mwesigwa-Kayongo D, Dlali P, Bronzan RN. Cost-effectiveness of on-site antenatal screening to prevent congenital syphilis in rural eastern Cape Province, Republic of South Africa. *Sex Transm Dis* 2007;34:S61-6.
9. Levin CE, Steele M, Atherly D, García AG, Tinajeros F, Revollo R, et al. Analysis of the operational costs of using rapid syphilis tests for the detection of maternal syphilis in Bolivia and Mozambique. *Sex Transm Dis* 2007;34:S47-54.
10. Centers for disease control and prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Atlanta; 2006.
11. Organización Panamericana de la Salud. Unidad de VIH/SIDA. Eliminación de sífilis congénita en América Latina y el Caribe: marco de referencia para su implementación. Washington, D.C.; 2004. Visitado en 2008 Ago 13. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/eliminasisifilisac.pdf>.
12. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1434.
13. Sangani P, Rutherford G, Wilkinson D. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004, Issue 3. Art. No.: CD001220.
14. Agudelo A, Montoya J. *Infecciones Propias de la Mujer*. 1a. ed. Cali, Colombia: Editorial Feriva; 2001.
15. Fonck K, Claeys P, Bashir F, Bwayo J, Franssen L, Temmerman M. Syphilis control during pregnancy: effectiveness and sustainability of a decentralized program. *Am J Public Health* 2001;91:705-7.
16. Genç M, Ledger W. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect* 2000;76:73-9.
17. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted diseases: Overview and estimates. Geneva: WHO; 2001. (WHO/CDS/CSR/EDC/2001.10). Visitado en 2008 Jul 25. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/sti/pub7/en/>.
18. Organización Mundial de la Salud en nombre del Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales (TDR). El uso de las pruebas rápidas para sífilis. The Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI). Iniciativa de Métodos de Diagnóstico para las Enfermedades de Transmisión Sexual (IMDETS); 2007. p. 7-25.
19. Gallego L, Vallejo WE. Guía: diagnóstico y manejo de la sífilis gestacional y congénita. Nacer Centro Asociado al CLAP/SMR - OPS/OMS de la Universidad de Antioquia; 2007. p. 3-10.
20. Organización Panamericana de la Salud. Resolución: 116a Reunión del Comité Ejecutivo de la OPS; XXXVIII Reunión del Comité Regional de la OMS para las Américas. Documento oficial CD38/15. Washington, D.C.: OPS; 1995.
21. Noyola DE, Malacara-Alfaro O, Lima-Rogel V, Torres-Montes A. Seroprevalencia de sífilis en mujeres embarazadas en San Luis Potosí. *Salud pública Méx* 2006;48:151-4.

22. Secretaría de Salud Departamental del Cauca. Sífilis gestacional [programa de computador]. SIVIGILA versión 2008. Popayán, Cauca; 2007.
23. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y medicina materno-fetal. Enfermedades infecciosas y embarazo II. Madrid, España: Editorial Panamericana; 2007. p. 721-24.
24. Emmert DH, Kirchner JT. Sexually transmitted diseases in women. Gonorrhea and syphilis. *Postgrad Med* 2000;107:181-4.
25. Ohyama M, Itani Y, Tanaka Y, Goto A, Sasaki Y. Syphilitic placentitis: demonstration of *Treponema pallidum* by immunoperoxidase staining. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990;417:343-5.
26. Kiss H. Universal antenatal screening for syphilis: is it still justified economically? A 10-year retrospective analysis. *Eur J Obstet Gynecol* 2004;112:24-8.
27. Hammerschlag MR, Rawstron SA, Bromberg K. Sexually transmitted diseases. En: Krugman S, Gershon AA, Hotetz PJ, Katz SL. *Krugman's infectious diseases of children*. 11 ed. Philadelphia: Mosby; 2004.
28. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:1-21.
29. Berdasquera Corcho D, Gala González A, Oropesa González L, Suárez Larreinaga CL. El control de la sífilis reciente. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2006;22:4.
30. Myer L, Wilkinson D, Lombard C, Zuma K, Rotchford K, Karim S. Impact of on-site testing for maternal syphilis on treatment delays, treatment rates, and perinatal mortality in rural South Africa: a randomised controlled trial. *Sex Transm Infect* 2003;79:208-13.
31. Lumbiganon P, Piaggio G, Villar J, Pinol A, Bakketeig L, Bergsjø P, et al. The epidemiology of syphilis in pregnancy. *Int J STD AIDS* 2002;13:486-94.
32. Benzaken AS, Galbán García E, Sardinha JC, Dutra Junior JC, Peeling R. Rapid tests for diagnosing syphilis: validation in an STD clinic in the Amazon Region, Brazil. *Cad Saude Publica* 2007;23:S456-64.
33. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ* 2004;82:439-6.
34. Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect* 2005;81:448-2.
35. Jacques SM, Qureshi F. Necrotizing funisitis: a study of 45 cases. *Hum Pathol* 1992;23:1278-1.
36. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D, et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. *N Engl J Med* 2006;354:204-5.
37. Valderrama J, Zacarías F, Mazin R. Sífilis materna y congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Pública* 2004;16:211-7.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.