UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

20

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

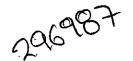
TITULO: SÍFILIS CONGENITA :PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA

SECRETARIA DE SALUD BOSPITAL GENERAL DE MEXICO ORGANISMO DESCENTRALIZADO

PRESENTA

DR. ALEJANDRO PEÑA



PROF. TITULAR: DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO

St. wo

MÉXICO D.F. A 15 DE AGOSTO DE 2001





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



México, D. F., 15 de agosto de 2001.

MESA DIRECTIVA 2001-2002

Dr. Salvador Cuéllar Martinez Presidente

Dr. Francisco González Martinez Vicepresidente

Dr. José Montes Montes Secretario

Dra. Rosa Ma. Martell Pineda Secretaria Auxiliar

Dr. Lino Cardiel Marmolejo Vicetesorero

Dr. Carlos Garcia Irigoyen Consejero Propietario

Dr. Carlos del Velcchyo Calcáneo Consejero Suplente

Dra. María Elena Anzures López Presidente de la Comisión de Honor y Justicia

Dra. Virginia Novelo Retana

Dra. Ivonne Arellano Mendoza

DR.ALEJANDRO PEÑA
DR. LINO CARDIEL
DRA. MAGNOLIA MATAMOROS
DR. ALEJANDRO ITURBIDE
C.JULIA AVALOS Y
DRA. HELADIA GARCIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.
PRESENTES

Estimados Doctores:

El Comité Editorial de la Revista Médica del Hospital General de México, hace constar que el escrito titulado: SIFILIS CONGENITA. PRESENTACION DE UN CASO", queda aceptado para publicación en el número 4 del año 2001.

De antemano les agradecemos la atención que han tenido al presentar su trabajo a la Revista Médica del Hospital General de México.

ATENTAMENTE.

DRA. Mª. ELEMA ANZURES LOPEZ

ÆDITORA

SIFILIS CONGENITA.

TITULO. Sífilis congénita

Presentación de un caso y revisión de la literatura.

Congenital Syphilis

A case report

AUTORES.

Dr. Alejandro Peña. Residente de quinto año de la especialidad en

neonatología del Hospital General de México.

Dr. Lino Eduardo Cardiel-Marmolejo Jefe de la unidad de Neonatología del Hospital

General México.

Dra . Magnolia Matamoros-Márquez Residente de tercer año de la especialidad en

Pediatría Médica.

Dr. Luis Alejandro Iturbide-Cruz. Residente de segundo año de la especialidad

en Pediatría Médica.

Julia Lizzethe Avalos-Martínez. Estudiante de tercer semestre de inhaloterapia.

Dra: Heladia Josefa García Médico adscrito a UCIN, Hospital de Pediatría,

CMN Siglo XXI, IMSS.

INSTITUCIÓN. Hospital General de México.

DIRECCIÓN DEL AUTOR RESPONSABLE.

Balderas No 22, Pueblo San Francisco Tecoxpa, Milpa alta, Distrito Federal, México.

Teléfono: 58 44 41 43 y 58 44 14 98, celular: 044 26 78 66 93.

RESUMEN

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa producida por el Treponema Pallidum (TP) y se divide en fase primaria, secundaria, latente y terciaria. La neurosífilis y sífilis congénita (SC) se consideran de manera individual, esta última se transmite de la madre al producto por circulación transplacentaria con una mortalidad de 40% del total de los productos infectados, ocurriendo in útero en un 75% y el 25% en la vida postnatal. Las manifestaciones clínicas son variadas desde una enfermedad asintomática hasta la muerte in útero o neonatal. Las manifestaciones clínicas son consideradas tempranas si se presentan antes de los 2 años de edad y tardías si lo hacen después de esta edad. Se describe un caso de sífilis congénita en un recién nacido del sexo masculino de presentación temprana, con afección multisistémica, diagnosticado por historia clínica, manifestaciones clínicas y confirmado por pruebas no treponémicas positivas en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR), en este último además se observó incremento del número de células. Se manejó con penicilina G a 100 000 Ul/ kg/ día dividido en 2 dosis durante 21 días con adecuada respuesta y remisión de la enfermedad.

Palabras clave: Sífilis, sífilis congénita, neurosífilis.

ABSTRACT

The syphilis is an infectocontagious disease caused by Treponema pallidum and its

divided in first phase, second phase, latent and third phase. The neurosyphilis and

congenital syphilis are considered individual forms, because the last one is transfer from

the pregnant women to the infant across the transplacentary circulation. The mortality

occurs in the 40% of the total infected newborn. Seventy five percent occurs in utero

and 25% a postnatal life. The clinical manifestations are differents and can be

asyntomatic disease or they can provoke the death in utero or in a neonatal period.

The clinical manifestation are considered early if they are presented before two years

old, and later if they appears after this age. We describe a case of congenital syphilis in

a newborn, male with a multisistemic affectation, diagnosticated by clinic historical.

clinical manifestations and nontreponemal test positive in blood and cerebrospinal fluid.

in the last one, we observed an increase of the number of cells. The treatment was with

penicillin G a dose of 100 000 UI Kg divided every 12 hours for 21 days, with adequate

response and remission of disease.

Key words: Syphilis, congenital syphilis and neurosyphilis.

3

INTRODUCCION

La sífilis es un ejemplo clásico de enfermedad de transmisión sexual cuya frecuencia se encuentra en incremento en las últimas dos décadas secundario a la emergencia de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, abuso de drogas en la gestación específicamente de cocaína, promiscuidad y limitado acceso a los cuidados de salud en algunas comunidades (1 - 4). Por este motivo los perinatólogos y neonatólogos deben conocer este hecho y estar familiarizados con los parámetros clínicos y epidemiológicos de esta enfermedad. El agente causal es el Treponema pallidum que fue descubierto por Fritz Shaudin y Erick Hoffman en 1905, el cual es un microorganismo espiral de 0.2 micras de grosor por 5 a 20 micras de longitud, su cuerpo es enrollado de 8 a 14 vueltas, anaerobio, su único reservorio natural es el hombre y de manera experimental se han podido infectar animales tales como conejo y ratón, para cultivarse se invecta a testículos de conejo. Para su detección es necesaria la microscopia con campo obscuro y técnicas de inmunofluorescencia (5). La sífilis se divide en fase primaria, secundaria, latente y terciaria. La neurosífilis y SC se presentan y se consideran de manera individual. La SC es una de las más importantes enfermedades infecciosas transmitidas de la madre al producto y tal vez la más antigua que se conoce y se define como una infección sistémica crónica, producida por el TP transmitida al feto por circulación transplacentaria a partir de la semana 20 de gestación, aunque existen controversias ya que hay reportes de algunos abortos de madres sifilíticas en los cuales se reportaron espiroquetas (6-10). La infección puede ocasionar lesiones en el feto, manifestarse inmediatamente después del nacimiento, en la lactancia o tardíamente en el escolar.

adolescente y aun en el adulto joven. La mortalidad es de 40% del total de los infectados, ocurriendo in útero en el 75% de los casos y en un 25% en la vida postnatal (11). La severidad del cuadro clínico depende del tiempo de la gestación en que se infecta el producto, si el feto se infecta tempranamente in útero manifiesta al nacimiento lesiones avanzadas de sífilis, en tanto que si se infecta tardíamente puede nacer aparentemente sano. Otros factores que influyen son el número de embarazos previos y de la edad de la sífilis materna. Desde 1940 en México se documentaron estudios de recién nacidos con SC. En 1978 se reportaron 107 casos y 113 en el siguiente año, en el Instituto Mexicano del Seguro Social en 1983 documentaron 32 casos y en 1984 la Secretaria de Salud registró 7980 casos y 6910 en 1985 en adultos, en este último reporte no se documentaron casos de SC (12, 13,14). En el hospital en que laboran los autores en el servicio de gineco-obstetricia de 1971 a 1985 se presentaron 38 casos de sífilis neonatal sintomática. En esta institución hay un promedio de l0 a 12 mil nacimientos por año y en los últimos 5 años sólo se han reportado dos casos de sífilis congénita, ambos de presentación temprana, uno en el año de 1997 y el otro el año 2000. Lo anterior indica que la SC en nuestro medio prevalece aun en la actualidad. pero el diagnóstico erróneo en muchos casos y la falta de notificación de casos a estadísticas nacionales disminuye la importancia que en realidad se tiene en la actualidad, tal y como se menciona en un estudio realizado en el estado de Oaxaca (15). La SC ocumó con mayor frecuencia cuando la madre cursa con fases tempranas de la enfermedad y muy raramente se presenta en fases tardías si lo hacen después de

esta edad postnatal (16-17), el cuadro clínico puede ser muy variado, cursando desde una infección asintomática hasta la muerte in útero o en la etapa neonatal. Las manifestaciones tempranas usualmente son alteraciones mucocutáneas, viscerales, nerviosas, oculares, óseas y diversas (15-17). Las manifestaciones tardías comprenden los mismo órganos pero con daños mas severos e involucran además al sistema cardiovascular (18).

El diagnóstico se realiza por el antecedente materno de sífilis, manifestaciones clínicas de sífilis congénita y se corrobora por pruebas treponémicas y pruebas no treponémicas positivas siendo la primera de estas la más específica. Todo neonato que es evaluado por una probable sífilis congénita se le debe realizar punción lumbar por el riesgo elevado de neurosífilis.

Otros estudios usados son la prueba IgM específica y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para detectar ácido nucleico, desafortunadamente en nuestro medio no se dispone de ellas con facilidad (16-17). Las radiografías de huesos largos son estudio de rutina y se observa osteoartritis, periostitis y destrucción de la metáfisis hasta en un 60% de neonatos sintomáticos (19-20).

La penicilina G vía parenteral continúa siendo el tratamiento de elección de todas las fases de la sífilis, sífilis durante la gestación, sífilis congénita y neurosífilis (17). La doxiciclina, tetraciclinas y eritromicina son el tratamiento alterno en pacientes alérgicos a la penicilina (16).

La sífilis como la gonorrea son enfermedades que se deben reportar a la jurisdicción

correspondiente para que todos los contactos sexuales sean evaluados.

Se describe un caso cuyas características clínicas y de laboratorio corresponden a SC de presentación temprana que fue manejado con penicilina G con respuesta adecuada al tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Neonato del sexo masculino de 28 días de vida, con el antecedente de ser hijo de padre de 18 años de edad, nivel socioeconómico y educativo bajo, promiscuidad (8 parejas sexuales) y un chancro sifilítico en pene detectado 9 meses previos, sin tratamiento médico. Madre de 23 años de edad, nivel socioeconómico y educativo bajo, inicia vida sexual activa a los 16 años con 2 parejas sexuales, gesta 3, el producto de su segunda gestación murió a los 6 meses de vida de manera súbita en su domicilio desconociéndose la causa. El control prenatal fue irregular iniciado a partir del cuarto mes, presenta cervicovaginitis e infección de vías urinarias en el quinto mes tratado y remitido. No se realizó ningún examen básico como biometría hemática, grupo sanguíneo y Rh, examen general de orina y pruebas no treponemicas. Inició trabajo de parto de manera espontánea, nació por vía vaginal requiriendo para su reanimación presión positiva con bolsa y mascarilla, posteriormente con bolsa y cánula endotraqueal por falta de esfuerzo respiratorio. Se califico con Apgar de 1, 5 y 7 al primer , quinto y décimo minuto de vida postnatal respectivamente, Capurro de 32.3 semanas de gestación, peso 1950 gramos, talla 42 cm, perímetro cefálico de 30 cm e índice de Miller de 1.36. A la exploración física se observa dermatosis diseminada a miembros superiores e inferiores constituida por lesiones esfaceladas en manos y pies, áreas necróticas en las 20 falanges distales con secreción purulenta y del pabellón auricular izquierdo, fisuras bucales, tinte ictérico de piel y mucosas, lesiones en sacabocado en región frontal del cráneo y región lumbosacra de 0.5 cm y 0.3 cm respectivamente,

secreción conjuntival amanila bilateral, superficie comeal mal lubricada y edema comeal bilateral, tensión ocular aumentada, rinitis purulenta, secreción hemorrágica en conductos auditivos, se aspiran secreciones amanillas por cánula endotraqueal, campos pulmonares con estertores bronquioalveolares diseminados en ambos campos pulmonares, abdomen globoso a expensas de hepatomegalia de 4, 4 y 3 cm por debajo de líneas convencionales y esplenomegalia de 2, 3 y 5 cm debajo del borde costal izquierdo (figuras 1-4). Resto de la exploración sin alteraciones.

La biometría hemática a su ingreso reporta: leucocitosis de 25 100 por mm3, neutrófilos de 5773 por mm³, bandemia de 4016 por mm³, relación banda neutrófilo alterada de 0.79, granulaciones tóxicas de neutrófilos presentes, plaquetas de 154 mil por mm³ y anemia (hematocrito del 27%). Prueba de laboratorio de enfermedades venéreas (VDRL) en sangre y LCR positivo con títulos de 1:9, aumento del número de proteínas en LCR de 180 mg/dL, bilirrubina total de 4.78 mg/dL, bilirrubina directa de 3.40 mg/dl, bilirrubina indirecta de 1.38 mg/dL, proteínas totales de 3.4 g/dl, albúmina de 1.5 g/dL, magnesio de 1.34 mEq/L, calcio de 7.04 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacético de 63 Ul/L, sodio 126 mEq/L. Ultrasonido transfontanelar normal, radiografía de huesos largos con desosificación de epífisis distales del fémur, reacción de Western Blot negativa, prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA - Abs negativa a IgM e IgG). Se enviaron muestras de sangre al INDRE en busca de Síndrome TORCH - SLAVE con ELISA positiva a IgM para citomegalovirus. La reacción FTA-Abs y VDRL fue positiva tanto en la madre como en el padre, con títulos de VDRL

de 1:32 en ambos. La madre fue positiva además a toxoplasmosis y virus Herpes simple. En su estancia en el servicio se manejó con penicilina sódica cristalina a 50 000 Ul/ kilo/ dosis y amikacina a 12 mg/ kilo/ día durante 21 días con remisión total de las manifestaciones mucocutáneas, remisión clínica y radiológica de la neumonía, conjuntivitis, rinitis purulenta, disminución de la hepatomegalia, esplenomegalia y lesiones de la piel. Se requirieron de 13 días de ventilación mecánica asistida y posteriormente 4 días más con oxígeno directo con casco cefálico y fracción inspirada de oxígeno de 40%, con remisión total de su problema pulmonar. La hipoglucemia fue manejada con infusión de glucosa kilo minuto de 12, la hiponatremia con correcciones de sodio y aporte alto en soluciones parenterales de base a 6 mEq por kilo día, la hipocalcemia con gluconato de calcio a 400 mg/ kilo/ día y la hipomagnesemia con sulfato de magnesio a 50mg/ kg/ día. El paciente egresa a su domicilio a los 28 días de vida postnatal clínicamente sano.

DISCUSIÓN

Si bien en la actualidad se da poca importancia a la SC por ser una enfermedad que se presenta con poca frecuencia, sin embargo perinatólogos y neonatólogos deben estar familiarizados con esta enfermedad debido a su emergencia en las últimas décadas a la par con la creciente infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana, abuso de drogas en el embarazo principalmente de cocaína, promiscuidad y limitad acceso a cuidados de salud en algunas comunidades (1 - 4).

Probablemente la frecuencia de la SC sea mayor a la registrada en nuestro país, como lo fue en 1985 donde la secretaria de salud no reporta casos, lo anterior puede ser secundario a un diagnóstico erróneo de la enfermedad o bien por falta de notificación de casos a las estadísticas nacionales.

En el hospital en que laboran los autores sólo se reportaron dos casos de SC del año 1995 al 2000. El último es el que se presenta en esta revisión y se trata de un neonato con SC sintomática temprana, ya que se presentó antes de los dos años de vida postnatal, con lesiones que corresponden a la fase secundaria de la enfermedad, no existían lesiones correspondientes a la fase primaria, ya que en la SC los treponemas característicamente se diseminan a toda la economía vía hematógena con una amplia diseminación a órganos y tejidos en los que producen endarteritis obliterante como seguramente sucedió en el paciente que presentamos, se infectó tempranamente in útero y por lo tanto al nacer presentó lesiones avanzadas tal y como se describe en la literatura (22 – 24).

El cuadro clínico de la SC es variada, con manifestaciones muco-cutáneas, viscerales, nerviosas, oculares, óseas y diversas, de las cuales todas estuvieron presentes en este paciente a excepción de manifestaciones del sistema nervioso central. Entre las manifestaciones muco-cutáneas se observó rinitis purulenta con obstrucción nasal secundaria, secreción conjuntival purulenta, lesiones esfaceladas en manos y pies, áreas de necrosis de las 20 falanges distales y pabellón auricular izquierdo, fisuras bucales y lesiones en sacabocado en región frontal del cráneo y región lumbosacra. En vísceras se observó una marcada hepatomegalia, esplenomegalia y neumonía (figura 5). En los ojos presentó superficie comeal mal lubricada, edema comeal bilateral, tensión ocular aumentada. A nivel óseo encontramos radiológicamente desosificación de epífisis distales del fémur. Entre las manifestaciones diversas observamos mal estado general, ictericia de piel y mucosas, fiebre, irritabilidad y hemorragias. No se observaron manifestaciones que involucraran al sistema nervioso central, sin embargo la cuenta de proteínas fue alta en el LCR así como la positividad del VDRL en tal líquido, por lo que se manejó profilácticamente con fenobarbital evitando la presencia de crisis convulsivas que con frecuencia se presentan en este tipo de pacientes. Por lo anterior también se decidió manejar con penicilina G durante un periodo de 21 días como si se tratara de una neurosifilis, como se comenta en la literatura, con una evolución favorable sin datos de meningitis y remisión de las lesiones secundarias a la endarteritis obliterante. Todo neonato que cursa con sepsis debe ser tratado con doble

esquema antimicrobiano lo cual justifica el uso de la amikacina en nuestro paciente.

Cabe mencionar que no se observaron lesiones en el sistema cardiovascular que generalmente se observan en fases tardías de la enfermedad y no en la fase secundaria que fue la que presentó este paciente.

El diagnóstico de este caso fue fácil, en primer lugar por las manifestaciones clínicas de SC y posteriormente con la realización de historia clínica completa del padre y la madre, se encontraron antecedentes de promiscuidad y presencia de chancro sifilítico en los genitales del padre, se corroboró el diagnóstico con pruebas no treponémicas positivas en sangre y LCR del paciente, así como positividad en ambos progenitores en los cuales también las pruebas treponémicas fueron positivas. La prueba FTA – Abs en el paciente se realizó cuando éste ya estaba en tratamiento con penicilina y resultó negativa, esta negatividad se podría explicar por el hecho de que el tratamiento se instaló antes de que tal reacción se hiciera positiva, pues es bien sabido que una vez alcanzada la positividad ésta permanece durante toda la vida y sólo se informa como resultado positivo o resultado negativo por lo que no debe emplearse para controlar la actividad de la infección (25). Las pruebas no treponémicas como el VDRL son cuantitativas y por lo tanto son obligatorias en pacientes con sífilis congénita y constituyen un indicador útil para el control posterior al tratamiento. Los títulos suelen elevarse en cada nueva infección o recaída y disminuyen después del tratamiento.

La toxoplasmosis e infección por el virus Herpes simple que fueron positivos en la madre se excluyen en nuestro paciente, el primero por la ausencia de anticuerpos

antitoxoplasma y falta de hallazgos clínicos típicos de esta enfermedad en el recién nacido como graves alteraciones oftalmológicas y del sistema nervioso central; el segundo por la ausencia de lesiones genitales en la madre en el momento del parto, ausencia de anticuerpos contra el Virus Herpes simple y la adecuada respuesta clínica a la penicilina G, la cual no se observaría con este tipo de infección cuya evolución es fatal en la mayoría de los casos.

La reacción de ELISA positiva a IgM para citomegalovirus (CMV) indica infección actual en el recién nacido la cual seguramente fue asintomática ya que clínicamente no presentó los hallazgos característicos de infección por CMV como es el retraso en el crecimiento, trombocitopenia con petequias, coriorretinitis y microcefalia.

A manera de conclusión podemos decir que la SC se presenta aun en la actualidad, por lo que su diagnóstico temprano, como lo fue en el caso presentado, es de suma importancia en la evolución y pronóstico del paciente, con remisión de toda la sintomatología al finalizar el tratamiento con penicilina el cual continua siendo el tratamiento de elección. También se puede concluir que esta enfermedad infectocontagiosa continua siendo problema de la pobreza en donde el nivel educativo bajo, promiscuidad, control prenatal inadecuado y falta de realización de exámenes básicos tales como biometría hemática completa, examen general de orina, grupo sanguíneo, factor Rh y VDRL favorecen el retraso en su diagnóstico. Por lo que se recomienda que toda institución de salud tanto privada como de asistencia pública que atienda a pacientes embarazadas con factores de riesgo o no, se realice los exámenes básicos aunque únicamente acudan a la atención de parto.



15

Figura 2. Descamación de planta de los pies.



Figura 3. Secreción conjuntival bilateral, rinitis purulenta, edema comeal y lesion trorital del cráneo.

Figura 4. Aumento del volumen abdominal secundario a hepatomegalia y esplenomegalia.



19

ESTA TESIS NO SALI DE LA BIBLICITADA

BIBLIOGRAFÍA.

- Murphy FK, Patamasucam P. Congenital syphilis. In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PFÑ Sexually transmitted diseases. New York MC Graw-Hill; 1984. pp. 352-54.
- Ingall D, Musher D. Syphilis. In Remington JS, Klein JO (Editores). Infectious diseases of the fetus and Newborn infant. Philadephia: WB Sauders; 1983. pp 335-74.
- 3. Michael E. ST: Louis and Judith N, Wesserheit. Elimination of syphilis in the United States. Science's compass, 1988; 281: 353 4.
- 4. Consolacion GS, Enrique MO, Milagros PR, Valiollah S: The resurgence of congenital syphilis:-A cocaine-related problem. J Pediatr 1997; 130: 289-92.
- Capella B, Tay ZJ, Del Muro R. Nociones elementales de microbiología médica.
 2ª Ed. México, Méndez Editores, 1982: 233 44.
- Morison JO: Patología fetal y neonatal. 3ª Ed. México, Editorial Pediátrica; 1972:
 694.
- 7. Hellman LM. Pritchard JA. Obstetricia. Editorial Salvat, 1980: 43.
- 8. Williams F. Fisiología Médica. 8ª Ed. México, Editorial Manual Moderno; 1982: 369 71.
- 9. Houssay BA. Fisiología Humana. 5ª. Ed. Argentina, Editorial el Ateneo; 1982; 653-6.
- 10. Moore KL. Embriología Clínica. 2ª Ed. México: Interamericana, 1980: 98-120.

- 11. Berhman RE, Vaughan VC, Nelson. Tratado de Pediatría. 12ª Ed., México; Interamericana 1985: 753-7.
- 12. Santos JL: Enfermedades transmitidas por contacto sexual. Infectología 1982; 2: 81-94.
- 13. Goldsmith MF. Sexually Transmitted diseases may reverse the revolution. JAMA 1986; 255: 1665-72.
- 14. Carrada BT. Lo que usted quiere saber sobre sífilis. Las enfermedades al día 1985; 101; 12-14.
- 15. Ulises RG, Luis CR, Gerardo LC, Apolinar CG, Nora PSC. Sífilis congénita. Arch Invest Ped Méx 2000; 2: 181-189.
- 16. Toni D. Syphilis. Pediatrics in review 1999; 20: 160-65.
- 17. Lillian S. Noni E. MD: A syphilis perspective. Pediatrics review 1988, 19: 17-22.
- 18. Guadalajara JF: Cardiología. 3ª Ed. México, Méndez Cervantes, 1985: 17-22.
- 19. Virginia AM, Virginia S, Robert Y, Joseph GP, Deborah P, Timothy C. Contribution of long bone radiographs to the management of congenital syphilis in the newborn infant. Arch Pediatr Adolesc 1988; 152: 353-57.
- 20. Edeiken J. Roetgen Diagnosis of diseases of bone. 3a Ed., New York; Mc Graw Hill; 1973: 776.
- 21. Azimi P. Enfermedades por espiroquetas. En: Behman RE, Kliegman RM, Harbin AM. (Editores). Tratado de Pediatría. 15ª Ed. México, Mc Graw -Hill, Interamericana, 1997: 1073 8.

- 22. Vargas OA. Infecciones perinatales I. En: Games EJ, Palacios TJL (Editores).
 Introducción a la Pediatría. 5a Ed. México, Méndez editores; 1997: 251-52.
- 23. Feigin RD, Cherry JD. Tratado de infecciones en pediatría. 3ª Ed. México, Interamericana; 1983: 443-56.
- 24. Robbins SL. Patología Estructural y Funcional. 1ª Ed., España; Interamericana, 1975: 371-76.
- 25. Cloherty JP, Stark AR. Manual de cuidados neonatales. 3ª. Ed., Barcelona, Masson, 1999: 346 55.