



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina**  
**División de Estudios de Posgrado**  
**Hospital Infantil del Estado de Sonora**

**Efectos perinatales adversos y su relación con Sífilis materna**

Tesis para Obtener el Diploma en la  
Especialidad de Pediatría

Que presenta:

Dra. Martha Ivette Anchondo Martínez

Director de Tesis:  
Dr. Gerardo Álvarez Hernández

Hermosillo, Sonora a 28 de marzo del 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital Infantil del Estado de Sonora**

**Efectos perinatales adversos y su relación con Sífilis materna**

Tesis para Obtener el Diploma en la  
Especialidad de Pediatría

Que presenta:

**Dra. Martha Ivette Anchondo Martínez**

**Dr. Luis Antonio González Ramos**  
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación  
Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Dr. Víctor Manuel Cervantes Velázquez.**  
Director General  
Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Dr. Gerardo Álvarez Hernández**  
Director de Tesis  
Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria

**Dr. Ramiro García Álvarez**  
Profesor Titular Curso Universitario

Dedico el presente trabajo a quien me dio la oportunidad de existir, Dios.  
Soy un instrumento tuyo.

A quienes con amor y paciencia me forjaron en este camino,  
Mis Padres y Abuelos.

A los que hicieron que mi paso por la vida fuera más divertida, Mis Hermanos.  
Gracias por darme la mano en los momentos más difíciles.

A mi cómplice, mi confidente, al amor de mi vida; Armando.  
Gracias por aguantar tantos desvelos y ausencias,  
por dejarme entrar en tu vida y compartirla conmigo  
Gracias por creer en mí.

A mi pedacito de vida, Santiago.  
Aún eres muy pequeño pero tienes una fuerza enorme  
que me impulsa a levantarme cada día.

A mis amig@s, por hacer que lo difícil fuera más fácil.  
Gracias por su tiempo, en especial a mi Aguayito  
éstos tres años no hubieran sido lo mismo sin ti.

Y especialmente a todos esos angelitos,  
que nos dieron la oportunidad de aprender de sus fortalezas,  
de crecer, de sentir y ver la vida a través de sus ojos.

A mi Director Dr. Gerardo Álvarez Hernández  
por sus enseñanzas y su tiempo,  
Gracias por su paciencia y gran apoyo.

## Resumen

**Introducción.** Los Eventos perinatales adversos (EPA) se asocian a enfermedades o infecciones tales como la sífilis materna (SM), entre los EPA se encuentran el peso bajo, la prematuridad, las muertes fetales y neonatales y la sífilis congénita. La OMS asume que 1.3% de las muertes de niños menores de 5 años pueden ser atribuidas a la (SC); ésta investigación propone examinar un problema emergente de salud pública, **Métodos.** Se realizó un estudio transversal que exploró la incidencia de EPA en una muestra no probabilística de sujetos atendidos en el HIES y examinó factores maternos potencialmente vinculados a dicha incidencia; en un periodo de estudio de el 1ro. de enero al 31 de diciembre del 2008. Las diferencias de proporciones se evaluaron mediante chi-cuadrada y T de Student y se estimaron intervalos de confianza al 95% para probar la significancia de la relación. **Resultados.** Se documentaron 477 EPA, (4.4%) de ellos relacionados con infección treponémica congénita. (3.1%) de los sujetos estudiados correspondieron a casos confirmados de sífilis congénita (SC) y (4.1%) compatibles a SC. La prevalencia global de SC fue de 7.2%. Se observó que 128 (43.8%) sujetos con bajo peso (<2500 gr), (48.3%) prematuros, (32.2%) fueron óbitos y (31.9%) fallecieron durante el periodo neonatal. **Conclusiones.** Los EPA, se asocian a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad infantil. Uno de los factores de riesgo asociados son las infecciones de transmisión sexual como la SA, sin embargo el impacto de la infección sifilítica está subestimado ya que únicamente se tamizó al 50% de los sujetos estudiados. Nuevos estudios, quizá prospectivos, son necesarios en el HIES a fin de dilucidar la posible relación entre los EPA y la sífilis materna.

## Índice

Pregunta de Investigación.....	1
I. Introducción.....	2
II. Planteamiento del Problema.....	3
III. Justificación del estudio.....	5
IV. Marco Teórico.....	7
V. Objetivos.....	12
VI. Métodos.....	13
VI.1 <i>Generalidades</i> .....	13
VI.2 <i>Diseño y plan de análisis</i> .....	13
VI.3 <i>Sitio de Estudio</i> .....	14
VI.4 <i>Sujetos de estudio</i> .....	14
VI.5 <i>Fuente de datos</i> .....	15
VII. Resultados.....	16
VIII. Discusión.....	21
IX. Conclusiones.....	26
Referencias Bibliográficas.....	27
Anexos.....	29

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La Sífilis materna incrementa la ocurrencia de cinco eventos perinatales adversos: bajo peso, prematurez, mortinatos, mortalidad neonatal y sífilis congénita, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## I. INTRODUCCION

Los eventos perinatales adversos (EPA) se asocian a la ocurrencia de enfermedades o Infecciones, incluyendo las de Transmisión Sexual (ITS) como lo es la sífilis materna (SM). Entre los EPA se encuentran el peso bajo, la prematuridad, las muertes fetales y neonatales y la sífilis congénita (Watson-Jones 2002). La OMS asume que 1.3% de las muertes de niños menores de 5 años pueden ser atribuidas a la (SC).

A pesar de que la SM tiene una tendencia ascendente en diversos países en desarrollo (Deperthes 2004), la mayoría de estudios se han realizado en África (Revollo 2007, Watson-Jones 2007) y no hay evidencia reciente de investigaciones en México. Por otra parte, la (SC) es una enfermedad prevenible y de bajo costo; que además puede causar una elevada carga de morbilidad y mortalidad en el periodo perinatal por lo que es conveniente examinar el potencial papel que juega en los EPA, así como la distribución y frecuencia en poblaciones vulnerables.

Por lo anterior, esta propuesta propone examinar un problema emergente de salud pública, pues como ha sido publicado, existe en México una tendencia creciente de SC en el último lustro (*SUIVE 2008*), sobre todo en la Frontera Norte. Nuestro interés se centra en el estado de Sonora, cuya incidencia promedio está por encima de la nacional, y en donde además es posible que exista un subregistro tanto de la SM como de la SC.



## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La (SM) ha sido asociada con resultados negativos para la salud perinatal (Watson-Jones 2002), lo que es particularmente importante si se considera que la Organización Mundial de Salud (OMS) estima que cada año ocurren 12 millones de nuevos casos de (SA) (Watson-Jones 2007), 90% teniendo lugar en países en vías de desarrollo.

La trascendencia clínica y epidemiológica de la SM estriba en que el riesgo teórico de infección fetal en las etapas primarias y secundarias del padecimiento es de 90 a 100% (Reyes 2004). Posteriormente, el riesgo de infección cae a 80% en la etapa latente precoz de la infección materna. El 60% de los recién nacidos infectados nace asintomáticos y se reportan secuelas del 1 a 3% en los que no son tratados (Reyes 2004).

Diversos trabajos han mostrado que la infección sifilítica materna puede producir resultados adversos a la salud perinatal; entre esos efectos indeseables se encuentran los abortos (19%), mortinatos (42%), partos prematuros y muertes neonatales (21%) (Watson-Jones 2002) y cerca de 50% puede desarrollar sífilis congénita; adicionalmente, la OMS estima que anualmente hay 270,000 niños que nacen con bajo peso o prematuridad debido a la SM (Saloojee 2004).

No obstante lo anterior, no todos los estudios han demostrado que las mujeres infectadas con *Treponema pallidum* tienen un mayor riesgo de presentar resultados adversos en sus embarazos, probablemente porque han recibido un tratamiento parcial para la infección sifilítica o tienen una infección treponémica no venérea (Greenwood 1992). A pesar de que la SM tiene una tendencia ascendente en la mayoría de países en desarrollo, incluidos los latinoamericanos (Chakraborty 2008; Deperthes 2004), la mayoría de los estudios en el tema se han realizado en países de África (Revollo 2007,

Watson-Jones 2007) y no hay evidencia reciente de investigaciones realizadas en México al respecto.

Por lo anterior, este estudio pretende determinar la prevalencia de cinco eventos perinatales adversos: muerte fetal, productos con bajo peso al nacer, muerte neonatal, prematuridad y sífilis congénita, potencialmente relacionados a infección sifilítica materna, en un grupo de mujeres atendido en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES).

### III. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Diversos estudios han encontrado que la sífilis materna (SM) se asocia con resultados adversos perinatales como peso bajo, prematuridad y muerte fetal (Trepka 2006, Watson 2007). Reportes de investigaciones efectuadas en países en desarrollo han observado que hasta 42% de los mortinatos, 19% de los abortos espontáneos y 21% de las muertes perinatales pueden ser atribuidas a la infección sifilítica materna. [Revollo 2004, Watson 2004, Mehmet 2000] Un asunto que aún es objeto de debate científico es que no todos los estudios han podido demostrar tal asociación, probablemente porque existen diferencias en la definición operacional de sífilis y las pruebas diagnósticas empleadas (p.e. pruebas no treponémica basadas en serología) no siempre son suficientemente válidas ni confiables. [Walker 2007, Reyes 2004]

En México, se asume que la carga de morbilidad por SM es baja. Según reportes publicados (Hernández 2006) la prevalencia estimada es cercana al 2% (Revollo 2007, Hernández 2006), sin embargo es conveniente resaltar que hay limitaciones prácticas para el diagnóstico de sífilis en mujeres embarazadas pues en el año 2007 únicamente se tamizó a nivel nacional un 45.5% de ellas; en Sonora se estima que 64.3% de las mujeres embarazadas es tamizada (CENAVECE, 2007) un dato que puede subestimar la incidencia de la sífilis en mujeres embarazadas. Este hecho no solo tiene una implicación epidemiológica --el subregistro de la enfermedad, sino también un impacto clínico que no ha sido aún determinado en México. La infección materna, provocaría efectos indeseables tanto en la salud de la propia madre como en sus productos, algunos de estos serían irremediables o de largo plazo.

Por lo anterior es conveniente explorar la prevalencia de EPA relacionados con SM, en la población atendida en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). Determinada la probable relación entre la SM y EPA puede contribuir positivamente al

entendimiento del problema y puede generar información útil para la toma de decisiones locales.

Esta propuesta es técnicamente pertinente y atiende un problema emergente de salud pública, especialmente si se toma en cuenta que en México existe una tendencia creciente de SC, pues la incidencia se duplicó en el último lustro al pasar de 91 casos reportados en el 2002 a 188 en el 2007 y 131 en el 2008 (*SUIVE 2008*).

#### IV. MARCO TEORICO

Los efectos de la sífilis aún representan una significativa carga de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, incluyendo consecuencias sobre la salud perinatal. Se reconoce desde hace décadas, que cuando no es tratada oportunamente produce una amplia gama de resultados adversos sobre los productos de la concepción. Estas consecuencias pueden presentarse hasta en 80% de las mujeres con sífilis activa, e involucran a muertes fetales (17 a 40%), muertes perinatales (20 a 23%) e infecciones neonatales (20%) [Schulz, 1987; Schmid, 2007].

La OMS calcula que de 130 millones de nacimientos anuales en el mundo, 8 millones de infantes mueren antes de su primer cumpleaños, y de esos, tres millones antes de su primera semana de vida. Adicionalmente, 3.3 millones son muertes fetales.<sup>1</sup> Muchas de esas 3.3 millones de muertes son causadas por la sífilis, la gran mayoría en países en desarrollo (Goldenberg, 2003).

##### **a) Mecanismo de infección y muerte fetal por *Treponema pallidum***

La madre puede transmitir la infección sifilítica por vía transplacentaria al feto, o durante el paso a través del canal del parto por contacto del recién nacido con una lesión genital (Genc, 2000). La espiroqueta es capaz de atravesar la placenta e infectar al feto desde la semana 14 de la gestación, y quizá antes, con un riesgo de infección fetal que se incrementa directamente con la edad gestacional. Si el feto es infectado, entre 40 y 50% morirá en el útero, con otro 30 a 40% sobreviviendo pero con signos de infección congénita (Goldenberg, 2003).

El mecanismo más común de muerte fetal parece estar asociado con la infección treponémica que provoca decremento del flujo sanguíneo al feto, aunque la infección

---

<sup>1</sup> Para propósito de este estudio, muerte fetal será considerada como la que ocurre en la semana 20 o más de la gestación. Será dividida en 3 categorías: (a) precoz, menos de 28 semanas o 1000 gr como punto de corte; (b) pretérmino tardío, de la semana 28 a la 36, y (c) de término, de la semana 37 y más. (Goldenberg y Thompson 2003)

directa al producto, particularmente sobre la función hepática fetal, también juega un papel importante (Hollier 2001). En algunos estudios en donde *T. pallidum* fue el agente causal de la muerte fetal, se ha observado en histopatología placentaria que hubo engrosamiento de las vellosidades coriónicas, eritroblastosis y corioamniotitis necrótica debido a infiltrados inflamatorios perivasculares que indican vasculopatía fetal (Qureshi, 1993; Sheffield 2002; Goldenberg, 2003).

La corioamniotitis (también conocida como funisitis) necrótica se asocia con elevadas tasas de muerte fetal, e involucra un proceso inflamatorio de la matriz del cordón umbilical que puede ser acompañado por flebitis y trombosis. La funisitis puede ser consecuencia de la difusión de fluido amniótico con leucotoxinas, lo cual destruye a los neutrófilos que migran hacia la cavidad amniótica (Guarner, 2000).

#### **b) Los efectos sobre la salud perinatal**

Los efectos de la SM en el feto son conocidos y no se limitan exclusivamente a las manifestaciones clínicas de la SC (Berdaquera, 2001). El diagnóstico de SC al nacimiento es difícil y el problema es agudizado por la poca especificidad de los signos y síntomas, la dificultad para interpretar los hallazgos de laboratorio, la limitada sospecha médica y la poca discusión científica que existe actualmente acerca del tema.

Aunque existe la dificultad técnica para relacionar la infección materna con eventos adversos para la salud perinatal, si hay evidencia consistente en la literatura mundial que da cuenta de la relación entre infección sifilítica materna y la salud perinatal. Por ejemplo, en Zambia 42% de los mortinatos y 19% de los abortos espontáneos son atribuidos a la infección materna, mientras en Malawi 21% de las muertes perinatales fueron asociadas al padecimiento (McDermott, 1993). Al menos cinco resultados: sífilis congénita, mortinato, muerte neonatal, prematuridad y bajo peso al

nacer son asociados a la SM y son de interés para el presente estudio. A continuación, una breve revisión de tal relación.

### **1. Sífilis congénita**

Aún cuando no hay estimaciones precisas acerca de su magnitud en todo el mundo, la OMS asume que hasta 1.3% de las muertes de niños menores de 5 años pueden ser atribuidas a la (SC), y el cálculo global de casos de la enfermedad fluctúa entre 713,600 y 1, 575,000, cifras que exceden a las reportadas para neonatos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Hossain, 2007).

El neonato infectado por *T. pallidum* puede estar asintomático o presentar cambios tan sutiles que dificultan la sospecha clínica. Las manifestaciones postnatales se dividen en tempranas y en tardías; las manifestaciones tempranas ocurren antes de los dos años de edad, mientras las tardías se aprecian después de los dos primeros años de la vida. (Boot, 1989)

En la forma temprana los signos son variables y la mayoría de manifestaciones están ausentes al nacimiento, aunque se desarrollan dentro de los 3 primeros meses. Obstrucción nasal o rinitis persistente son una de las manifestaciones clínicas más tempranas, y puede ocurrir entre el 4 y 22% de los niños infectados. Hepatomegalia sin esplenomegalia sucede en 33 a 100% de los pacientes. La descamación no es infrecuente. Otras manifestaciones como glomerulonefritis con síndrome nefrótico, linfadenopatía generalizada, eritema maculopapular y lesiones vesiculares también pueden ocurrir. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) es posible observar linfocitosis, proteínas elevadas y prueba no treponémica (VDRL o RPR) positiva hasta en 80% de los niños infectados (Singh, 1999; Singh, 2007).

Las lesiones óseas pueden desarrollarse dentro de los 8 primeros meses de vida, y la osteocondritis (parálisis de Parrot) es la lesión más común y temprana, afectando

principalmente a las rodillas y miembros superiores. En los niños menores de 1 año puede originar una pseudoparálisis flácida, asimétrica y dolorosa. Los cambios radiológicos más notorios muestran descalcificación subcondral, irregularidad del cartílago adyacente a la epífisis y engrosamiento del periostio (Boot, 1987; Singh, 1999).

En la forma tardía, la tríada de Hutchinson (queratitis intersticial, daño en los incisivos superiores y sordera) es la manifestación más frecuente y puede ocurrir entre los 8 y 10 años de edad. Otras características clínicas incluyen nariz en silla de montar, protrusión mandibular, maxilar corto, paladar alto, fisuras periorales (ragadíes), engrosamiento esternoclavicular, tibias en forma de sable, escápulas ensanchadas, retardo mental e hidrocefalia. Puede ocurrir hidrartrosis bilateral en codos y rodillas (Clutton's joint) entre los 8 y 15 años de edad, así como neurosífilis con paresia juvenil en cerca de 1 a 5% de los niños infectados (Singh, 1999).

## **2. Prematurez y Peso bajo**

Cada año en el mundo ocurren cerca de 13 millones de partos prematuros. Su frecuencia varía de 5 a 11% en las regiones desarrolladas y hasta 40% en regiones muy pobres (Villanueva, 2008), mientras en Sonora es de aproximadamente 9.7% (*SUIVE*), aunque no tenemos conocimiento de evidencia publicada a este respecto. Existe consenso para definir como prematuro al nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación y peso bajo al nacer como aquel recién nacido menor de 2,500grs, en ambos eventos, un poderoso factor de riesgo biológico son las infecciones de transmisión sexual maternas.

El compromiso fetal dado por la infección depende del estadio de la enfermedad materna ya que el *treponema* atraviesa la placenta y puede infectar al feto desde la décima semana de gestación (Mehmet, 2000) y causar efectos adversos tales como los



que se pretende abordar en este estudio. De los problemas pediátricos de mayor magnitud es la prematuridad y peso bajo, ya que constituyen un accidente con múltiples consecuencias desfavorables que truncan el desarrollo orgánico y funcional y lo ubica en un grupo de alta morbilidad y mortalidad. El recién nacido prematuro que sobrevive, se ha visto sometido a una estancia prolongada de cuidados intensivos y la mayoría de estos niños manifiestan anomalías neurológicas o efectos más sutiles como peso bajo al nacer, enfermedades pulmonares los cuales se han relacionado con la presencia de factores de riesgo infecciosos tales como la SM (Watson-Jones, 2002),

Dada la alta asociación de efectos adversos asociados a SA se requiere de monitoreo y tratamiento oportuno para SM como una intervención factible y costo-efectiva para reducir la mortalidad fetal y perinatal así como otros efectos adversos (Watson-Jones, 2002).

#### **4. Muerte neonatal**

La OMS estima que alrededor del mundo ocurren 3.3 millones de mortinatos cada año, en nuestro hospital se han atendido 93 casos los cuales comprenden de enero a diciembre del presente año, (SUIVE 2008) siendo la causa más común de la muerte fetal es la infección de la placenta asociada a una disminución del flujo sanguíneo al feto (Walker, 2007).

## **V. OBJETIVOS**

### **A) GENERAL**

Determinar la proporción de Eventos Perinatales Adversos (EPA) (i.e. muertes fetales, productos con bajo peso al nacer, mortinatos, prematurez y sífilis congénita), atribuibles a infección sífilítica materna en un grupo de pacientes atendido en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, durante el período 1° de Enero – 31 de Diciembre de 2008.

### **B) ESPECIFICOS**

1. Describir las características sociodemográficas de los sujetos con EPA y sus madres, durante el periodo de estudio.
2. Realizar un análisis bivariado para estimar riesgos asociados para la presentación de los EPA.
3. Aportar recomendaciones para la toma de decisiones en los programas de salud.

## **VI. MÉTODOS**

### ***VI.1 Generalidades***

Es un estudio transversal que explora la incidencia de EPA en una muestra no probabilística de sujetos atendidos en el HIES, y examina factores maternos potencialmente vinculados a dicha incidencia. El periodo de estudio se extendió del 1ro. de enero al 31 de diciembre del 2008.

La muestra del estudio estuvo conformada por los productos de mujeres embarazadas desde la semana 20 de gestación hasta el término del mismo, las cuales acudieran al Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES) para atención del trabajo de parto/cesárea y que contaran con antecedente de SM, SC, muerte neonatal, productos de bajo peso y prematurez. Se registraron datos generales maternos así como del registro de control prenatal y antecedentes patológicos y los datos fueron capturados en una base de datos digital. Para propósitos de comparación, los sujetos de estudio fueron clasificados en cinco grupos: (a) mortinatos, (b) muerte neonatal, (c) prematuros, (d) niños con peso bajo al nacer y (e) controles sanos.

### ***VI.2 Diseño***

Se condujo un estudio transversal en una muestra aleatoria de 300 hijos de mujeres embarazadas de la semana 20 de gestación hasta el término del mismo, (de los cuales se excluyeron 8). Teniendo así un total de 292 sujetos, que acudieron al Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES) para atención del trabajo de parto/cesárea en el periodo comprendido entre 1° de Enero – 31 de Diciembre de 2008, así como aquellos que presentaron muerte neonatal, la cual comprende hasta los 28 días de vida. Se midió la relación entre Peso bajo, Prematurez y Mortinatos en los productos de aquellas que tuvieron RPR positivo, y comparados con aquellos con resultado negativo.

### ***VI.3 Sitio de Estudio***

El estudio se realizó en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (*HIES*) y el Hospital Integral de la Mujer (*HIMES*); que son unidades medicas pertenecientes a los Servicios de Salud en donde se atiende población pediátrica sin derechohabencia a instituciones de seguridad social en donde se atienden aproximadamente 7,835 partos anualmente (*SIS 2008*). En este hospital, se ha registrado un incremento en la incidencia de SM y SC, duplicando el volumen de ambas patologías entre el año 2002 y el 2007, al pasar de 91 a 188 casos (*SUIVE 2008*). El HIES-HIMES se ubica en la ciudad de Hermosillo en el Estado de Sonora, que cuenta con una población total de 2, 448, 138 habitantes de acuerdo con el Consejo Nacional de Población (*CONAPO 2008*).

### ***VI.4 SUJETOS DE ESTUDIO***

Este estudio incluyó a todos los productos de mujeres embarazadas que acudieron a atención del trabajo de parto y/o cesárea, atendidas en el periodo del 1° de Enero – 31 de Diciembre del 2008 en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, que tuvieran 20 semanas o más de embarazo. Así como aquellas con diagnostico confirmatorio de Sífilis. Se tomó una muestra de 292 expedientes entre recién nacidos de madres atendidas en el HIMES, como aquellos donde se registró peso bajo, prematuridad, mortinatos y muerte neonatal y se parearon los datos con recién nacidos de término. Los criterios de eliminación del estudio fueron: (a) no contar con la información requerida en el expediente clínico, (b) mujeres embarazadas con menos de 20 semanas de gestación, (c) mujeres embarazadas con patología previa (i.e) enfermedades de la colágena, hipertensión (d) mujeres embarazadas con diagnóstico de aborto.

### ***VI.5 Fuente de datos***

La principal fuente de datos fueron los expedientes clínicos. Los datos fueron recolectados mediante un instrumento específicamente elaborado para éste estudio. Se construyó una base de datos con información clínica y sociodemográfica de cada paciente. Los datos obtenidos fueron pareados por edad y sexo.

### **VI.6 Plan de análisis**

Los datos fueron capturados en una hoja de datos digital y como primer paso se llevo a cabo un análisis descriptivo de frecuencias simples. Se construyeron tablas para presentar los datos. Las diferencias de proporciones y medias fueron evaluadas mediante prueba de chi-cuadrada y T de Student, valores de  $p < .05$  a dos colas fueron considerados significativos. También exploramos la relación de las variables mediante unas tablas de contingencia y se estimaron intervalos de confianza al 95% para probar la significancia de la relación.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Los datos fueron capturados en una hoja de datos digital y como primer paso se llevo a cabo un análisis descriptivo de frecuencias simples. Se construyeron tablas para presentar los datos. Las diferencias de proporciones y medias fueron evaluadas mediante prueba de chi-cuadrada y T de Student, valores de  $p < .05$  a dos colas fueron considerados significativos. También exploramos la relación de las variables mediante unas tablas de contingencia y se estimaron intervalos de confianza al 95% para probar la significancia de la relación.

## VII. RESULTADOS

En los 292 sujetos de estudio se documentaron 477 eventos perinatales adversos (EPA), 21 (4.4%) de ellos relacionados con infección treponémica congénita. Nueve (3.1%) del total de sujetos estudiados correspondieron a casos confirmados de sífilis congénita (SC) y 12 (4.1%) fueron compatibles a SC. Así, la prevalencia global de SC fue de 7.2%. Adicionalmente se observó que 128 (43.8%) sujetos nacieron con bajo peso (<2500 gr), 141 (48.3%) fueron prematuros (<37 semanas de gestación), 94 (32.2%) fueron óbitos y 93 (31.9%) de los sujetos fallecieron durante el periodo neonatal (<28 días de vida extrauterina). Tabla 1

**Tabla 1. Distribución proporcional de Eventos Perinatales Adversos en sujetos de estudio. HIES, 2008**

Evento Perinatal Adverso	n = 292	
	Casos	%
<b><i>Sífilis congénita</i></b>		
<i>Casos confirmados*</i>	9	3.1
<i>Casos compatibles**</i>	12	4.1
<b><i>Peso bajo al nacer (&lt;2500 gr)</i></b>	128	43.8
<b><i>Prematuro (&lt; 37 SDG)</i></b>	141	48.3
<b><i>Mortinato</i></b>	94	32.2
<b><i>Muerte neonatal</i></b>	93	31.9

\* Caso confirmado se refiere a Ac's IgM (+) en la prueba treponémica de FTA-AB's

\*\* Caso compatible: tiene al menos una prueba no treponémica (VDRL/RPR) positiva

Los sujetos en los que se documentó la infección treponémica mostraron una menor proporción de EPA que los controles, aunque únicamente en el caso del peso bajo al nacer (BPN) dicha proporción tuvo una diferencia marginal con los controles (p=0.05). Veintitrés por ciento de los niños con infección treponémica presentaron BPN, 33.3% nacieron prematuramente, 23.8% fueron mortinatos y 14.3% murieron en

el periodo neonatal, aunque solamente dos de las tres defunciones neonatales pudo ser atribuida a la sífilis congénita. Los detalles se despliegan en la tabla 2

**Tabla 2. Distribucion de Eventos Perinatales Adversos, segun estatus de infección treponémica congénita. HIES, 2008**

Evento perinatal adverso	Sífilis congénita		Valor de p <sup>1/</sup>
	Casos (n=21) n (%)	No casos (n=269) n (%)	
<b><i>Peso bajo al nacer</i></b>			
Si	5 (23.8)	122 (45.4)	0.0553
No	16 (76.2)	147 (54.6)	
<b><i>Prematurez</i></b>			
Si	7 (33.3)	133 (49.4)	0.1548
No	14 (66.7)	136 (50.6)	
<b><i>Mortinato</i></b>			
Si	5 (23.8)	88 (32.7)	0.3998
No	16 (76.2)	181 (67.3)	
<b><i>Muerte neonatal</i></b>			
Si	3 (14.3)	89 (33.1)	0.0746
No	18 (85.7)	180 (66.9)	

1/ Basado en una prueba de Chi-cuadrada para igualdad de proporciones de dos muestras independientes

Por otra parte, se apreciaron diferencias significativas en el promedio de las semanas de gestación ( $p=0.017$ ), del peso al nacer ( $p=0.014$ ) y en el número de gestaciones maternas ( $p=0.013$ ); en el caso de la primera variable, se observó un mejor promedio en la madres de hijos con infección treponémica (37.5 vs. 34.3), mayor peso al nacer (3107.5 gr vs. 2417.4 gr) y mayor número de gestas (3.1 vs. 2.3). No se apreciaron diferencias en la edad materna, inicio de vida sexual activa ni número de parejas sexuales. Los detalles se despliegan en la tabla 3.



**Tabla 3. Comparativo de los sujetos de estudio, Según características seleccionadas de sus madres. HIES, 2008**

Variable	Casos (n=21)		No casos (n=269)		Valor de p <sup>2/</sup>
	Media	DE <sup>1/</sup>	Media	DE <sup>1/</sup>	
<b>Semanas de gestación</b>	37.5	4.1	34.3	6.0	0.017 *
<b>Peso al nacer (gr)</b>	3105.7	872.1	2417.4	1255.9	0.014 *
<b>Edad materna (años)</b>	22.7	5.0	23.3	6.3	0.658
<b>Inicio de vida sexual activa</b>	16.2	1.8	17.3	2.8	0.075
<b>Parejas sexuales</b>	2.0	1.0	1.7	1.2	0.229
<b>Gestaciones</b>	3.1	1.4	2.3	1.5	0.013 *

1/Desviación estándar

2/Diferencia de medias, basado en una prueba de T para dos muestras independientes

\* Estadísticamente significativos

Un hecho relevante es que en 51.6% (154) de los recién nacidos investigados y en 51% (152) de las madres estudiadas no se solicitó ninguna prueba de tamizaje para la identificación de infección treponémica. Observamos que de los 94 mortinatos registrados, 39 de ellos no contaban con prueba tamiz, y la causa básica de defunción fue compresión de cordón umbilical. Por otro lado, de los 75 pacientes que nacieron prematuramente, 89% (67) no contaban con pruebas de tamizaje para sífilis, y de las 92 defunciones neonatales, a 84 (91.3%) no se les realizó VDRL o RPR, aunque 2 muertes fueron atribuidas a sífilis congénita (datos no mostrados en tabla).

Por otra parte, al comparar la distribución de cinco variables (diabetes mellitus, presencia de infección de vías urinarias durante la gestación, tabaquismo materno, consumo materno de bebidas alcohólicas y atención prenatal) potencialmente asociadas al riesgo de infección treponémica congénita únicamente se observó una diferencia significativa en el cuidado prenatal ( $p=0.0042$ ). En éste se apreció que 71.4% de las madres de los casos no tuvieron un control prenatal adecuado, mientras que 60.6% de las madres de niños sin infección treponémica congénita, tuvieron un control prenatal

que fue considerado adecuado (al menos 3 consultas médicas, así como la administración profiláctica de ácido fólico y hierro suplementario). En el resto de las variables no se apreciaron diferencias significativas (tabla 4) en la distribución proporcional de las variables seleccionadas.

**Tabla 4. Comparativo de características seleccionadas de los madres de los sujetos de estudio, según estatus de infección treponémica congénita. HIES, 2008**

Variable	Casos (n=21)		No casos (n=269)		Valor de p <sup>1/</sup>
	n	%	n	%	
<b>Diabetes mellitus/gestacional</b>					
<i>Si</i>	0	0.0	9	3.4	0.385
<i>No</i>	21	100.0	250	92.9	
<i>Se ignora</i>	0	0.0	10	3.7	
<b>IVU durante la gestacion</b>					
<i>Si</i>	5	23.8	59	21.9	0.914
<i>No</i>	16	76.2	200	74.4	
<i>Se ignora</i>	0	0.0	10	3.7	
<b>Tabaquismo materno</b>					
<i>Si</i>	2	9.5	7	2.6	0.087
<i>No</i>	19	90.5	253	94.1	
<i>Se ignora</i>	0	0.0	9	3.4	
<b>Consumo materno de alcohol</b>					
<i>Si</i>	2	9.5	7	2.6	0.093
<i>No</i>	19	90.5	248	92.2	
<i>Se ignora</i>	0	0.0	14	5.2	
<b>Control prenatal<sup>2/</sup></b>					
<i>Inadecuado</i>	15	71.4	106	39.4	0.0042
<i>Adecuado</i>	6	28.6	163	60.6	

1/ Basado en una prueba de Chi-cuadrada para igualdad de proporciones de dos muestras independientes

2/ Adecuado fue considerado si la madre recibió 3 o más consultas prenatales, le fue administrado ácido fólico y hierro

Esta diferencia fue corroborada al estimar el riesgo relativo crudo, medido a través de la razón de momios, pues allí se observó un efecto protector [RM=0.260, IC95% (0.097, 0.691)] de tener un control prenatal adecuado para reducir el riesgo de infección treponémica congénita, tal como se podrá apreciar en la tabla 5.

**Tabla 5. Análisis bivariado de la relación de la Sifilis congénita y variables seleccionadas HIES, 2008**

<b>Variable</b>	<b>Error estandar</b>	<b>RM <sup>1/</sup></b>	<b>IC 95% <sup>2/</sup></b>
Infeccion de vias urinarias (1=Si)	0.533	1.059	(0.37, 3.01)
Tabaquismo materno (1=Si)	0.836	3.804	(0.74, 19.59)
Consumo de alcohol (1=Si)	0.837	3.729	(0.72, 19.21)
Dos o mas parejas sexuales (1 = Si)	0.457	1.732	(0.71, 4.25)
Diabetes mellitus (1=Si)	0.978	0.661	(0.03, 11.81)
Control prenatal adecuado (1=Si)	0.498	0.260	(0.097, 0.691)

1/ Razón de momios sin ajustar

2/ Intervalo de confianza al 95%

## VIII. DISCUSIÓN

Los eventos perinatales adversos (EPA), particularmente la prematuridad y el bajo peso al nacimiento, se asocian a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad infantil (Watson-Jones, 2002). Uno de los factores de riesgo que han sido vinculados a los EPA es la presencia de infecciones maternas del tracto reproductivo, especialmente por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y *Treponema pallidum*. En el caso de esta última, se acepta que a niveles poblacionales de serorreactividad iguales o superiores al 10%, es responsable de que entre 5 y 8% de los embarazos terminen en un EPA tales como aborto espontáneo, muerte fetal o perinatal, o un infante con sífilis congénita (Temmerman, 2000), e incluso se supone que el impacto de la infección sifilítica materna está subestimado y por ejemplo, hasta 50% de los abortos espontáneos pueden ser atribuidos a sífilis materna.

En México, algunos estudios como el de Conde (2007) han documentado que la serorreactividad treponémica en adultos mexicanos es de 3.1%. Esto implica que en el país, la proporción de embarazos que terminarían en un EPA sería inferior al 5%. No obstante esto, nuestro estudio identificó 477 EPA, lo que representa que 5.9% de todos los eventos obstétricos (7,835) atendidos en este hospital durante el año 2008 registraron el resultado de interés. La prevalencia de EPA que identificamos se ubica en el rango mencionado por Temmerman (2000) e implicaría que la serorreactividad materna debida a *T. pallidum* estaría alrededor del 10%. Por supuesto que este hallazgo debe ser tomado con cautela, pues dada la naturaleza exploratoria de nuestro estudio, no diseñamos ningún control para evaluar el papel de otros factores, principalmente asociados a la prematuridad y el bajo peso, que pudieron confundir o sesgar la prevalencia de EPA que fue observada.

Los EPA más frecuentes que identificamos fueron en primer lugar a la prematuridad (48.3%) y en seguida, el peso bajo al nacer (43.8%). En el caso de la prematuridad, ésta ocurrió en 71 de las 94 muertes neonatales registradas en el periodo de estudio, lo que significa que se presentó en 3 de cada 4 muertes neonatales, en tanto el peso bajo al nacimiento se apreció en 67 (71.3%) de las 94 defunciones neonatales. Ambas variables biológicas son los dos factores más poderosos asociados a mortalidad infantil desde hace décadas (Matteson, 1998).

Nuestro estudio no pudo, sin embargo, demostrar que la infección treponémica materna está correlacionada con esas dos variables. Esto no implica que dicha relación no exista, sino que es probable que diversas fuentes de error sean el origen de tal falta de asociación. Así, cuando evaluamos la distribución de la infección treponémica en los hijos de las madres estudiadas, no apreciamos ninguna diferencia significativa respecto de los controles, esto puede ser explicado por algunos de los siguientes hechos:

1. Únicamente se tamizó al 50% de las madres que fueron atendidas en el hospital, lo que pudo ocultar la verdadera prevalencia de exposición (sífilis materna). Esta deficiencia técnica provocó la presencia de un sesgo de selección, pues dado que sólo pudimos estudiar a una fracción de todos los casos de sífilis materna que acuden al HIMES, es probable que la muestra estuviera sesgada hacia una subestimación de la exposición, produciendo por lo tanto una reducción en el riesgo relativo real. Esta subestimación de la serorreactividad sifilítica materna se debió a que el estatus de exposición no fue basado en la determinación directa de VDRL o RPR, sino únicamente en la información contenida en los registros médicos. Esta omisión en el manejo y seguimiento de las madres que tienen factores de riesgo de infección sifilítica no es justificable en modo alguno, pues se sabe que las pruebas de RPR y VDRL permanecen como pruebas de elevado costo-beneficio médico y

que no es conveniente ignorar o subestimar su importancia como herramienta diagnóstica de infección materna y congénita (Doroshenko, 2006).

2. Otro de los factores que pudieron afectar la relación entre la sífilis materna y los EPA, es la falta de estandarización de los criterios clínicos para establecer el diagnóstico materno, así como para examinar los factores de riesgo de SC. Esto pudo ser la causa de un sesgo de vigilancia que habitualmente ocurre si la condición bajo estudio es asintomática, es de moderada intensidad clínica, o es difícil de identificar por los procedimientos médicos rutinarios, todas ellas, situaciones comunes en la sífilis materna.
3. Igual de importante es que a una proporción considerable (41.1%) de los niños que tuvieron un EPA no se les realizó ninguna determinación sérica de infección treponémica, ni indirecta (VDRL/RPR) ni directa (ELISA). Esto desde el punto de vista metodológico, provocó un sesgo de selección que probablemente obró negativamente para demostrar la asociación, pero la potencial implicación médica es por mucho, más importante, pues se acepta por ejemplo que en el caso de los mortinatos hay una asociación significativa con la sífilis materna (Dimario 2007. Adicionalmente, es posible que haya errores en la certificación médica de la defunción neonatal, pues casi en la totalidad de las muertes fetales el diagnóstico de defunción fue la compresión de cordón umbilical. Las implicaciones epidemiológicas (subregistro) y clínicas (p.e estrategias para mejorar el control prenatal) deben ser evaluadas en estudios subsecuentes que se hagan en este hospital
4. De igual manera, al 89% de los prematuros tampoco se les realizó VDRL/RPR para descartar infección treponémica. Dentro de las defunciones neonatales, al 91.3% no se le hizo ninguna prueba no treponémica, a pesar de lo anterior fue posible identificar dos casos de defunción por SC.

Cuando comparamos a los niños con evidencia serológica, fuera confirmada o compatible, de sífilis congénita y los controles, apreciamos diferencias significativas en el promedio de peso al nacer y las semanas de gestación, en ambos casos mayor en los casos que en los controles, un hallazgo que debe ser tomado con precaución justo por el potencial sesgo de selección que hemos mencionado habría subestimado la exposición a sífilis materna en los controles. Nuevas investigaciones dirigidas a esclarecer este hecho deben efectuarse en el HIES. También observamos que las madres de los casos de SC tuvieron en promedio 3.1 hijos comparadas con los controles (2.3), una diferencia significativa y que pudiera relacionarse con otro de los factores de riesgo más importantes en la mortalidad y morbilidad infantil, el control prenatal.

Aún cuando nuestro estudio no pretendió examinar los factores de riesgo asociados a la sífilis congénita y los EPA, es importante mencionar que el control prenatal adecuado –considerado así en este estudio por la visita al médico en al menos 3 ocasiones así como por la ingesta simultánea de hierro y ácido fólico, parece estar asociado a una disminución del riesgo de sífilis congénita pues observamos una reducción significativa cercana al 75% (RM = 0.26) en las madres que acudieron a control prenatal al menos en tres ocasiones durante su embarazo. Igual que lo señalado anteriormente, el hallazgo debe considerarse cautelosamente pues se trata de una estimación cruda, sin que hubiéramos hecho ajuste alguno por potenciales variables confusoras. No obstante esta limitación, el hallazgo es consistente con reportes publicados en los que se apunta que en las infecciones perinatales, la ausencia de control prenatal es una causa primaria en la morbilidad y mortalidad neonatal (Gust, 2002).

En México, el tamizaje de sífilis en mujeres embarazadas es una recomendación normada (NOM-SSA-017). En dicha norma se establece que ninguna mujer posparto,

puede egresarse sin la realización de un estudio de VDRL/RPR. Esto es debido a que se reconoce que falta de control prenatal es un factor de riesgo para la presentación de SC. Desafortunadamente, como pudimos demostrar en nuestro estudio, acude a control prenatal adecuado, pues al menos 35% de las mujeres estudiadas no acudió a ninguna consulta prenatal. El efecto de esta falencia puede resultar en un incremento de la incidencia. Datos semejantes a nuestros resultados han sido reportados en Bolivia en donde un 29.5% de las embarazadas no acude a CPN (Revollo, 2007).

El diagnóstico y tratamiento de la Sífilis materna es esencial para reducir el riesgo de la SC, pues se acepta que existe una elevada tasa de transmisión al producto (Noyola 2006), incluso cuando las madres con infección sifilítica reciben tratamiento en las primeras etapas del embarazo puede prevenir la SC. (Gust, 2002).

Nosotros hemos identificado una incidencia acumulada de 7.2%, una cifra que es incluso superior a la de países con menores recursos el Salvador (6.2%). No intentamos hacer una especulación más allá de lo observado, pero si correlacionamos la baja tasa de tamizaje con VDRL/RPR, es posible suponer que la verdadera incidencia de la SC puede estar subestimada. Este problema requiere que se realicen investigaciones específicas para identificar los factores que se asocian a la baja tasa de cribaje de sífilis congénita y materna en una población como la atendida por el HIES/HIMES, que es de alta vulnerabilidad médica y social.



## **Conclusión**

Los Eventos Perinatales Adversos (EPA) son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad perinatal en población atendida en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Su incidencia, sin embargo es poco vinculada a la infección sifilítica materna, probablemente debido a que no se realiza el tamizaje con pruebas no treponémicas a la totalidad de embarazadas atendidas en el hospital, tal como está normado en México.

Este estudio no pudo corroborar que los EPA estuvieran asociados a la infección sifilítica materna, pero eso no implica que no exista tal asociación, sino que es posible que el efecto de sesgos de selección, de vigilancia (bajo tamizaje) y la naturaleza propia del diseño – que descansó en fuentes secundarias de datos y en retrospectiva, hayan subestimado la verdadera exposición a *T. pallidum*. Nuevos estudios, quizá prospectivos, son necesarios en el hospital a fin de dilucidar la posible relación entre los EPA y la sífilis materna.

## Referencias

- Boot JM, Oranje AP, Menke HE, van Eijk RVW, Stolz E. (1989) *Congenital syphilis in the Netherlands: diagnosis and clinical features*. Genitourin Med; 65: 300-303.
- Conde-González CJ, Valdespino JL, Juárez-Figueroa JL, Palma O, Olamendi-Portugal M, Olaiz-Fernández G, Sepúlveda-Amor J. (2007). *Prevalencia de anticuerpos antitreponémicos y características sociodemográficas de la población Mexicana adulta en el año 2000*. Salud Pub Mex; 49 Suppl 3: S412-S420
- Deperthes BD, Meheus A, O'Reilly K, Broutet N. (2004) *Maternal and congenital syphilis programmes; case studies in Bolivia, Kenya and South Africa*. Bull World Health Org; 82 (6): 410-416.
- Di Mario S, Say L, Lincetto O. (2007) *Risk Factors for Stillbirth in Developing Countries: A Systematic Review of the Literature Sexually Transmitted Diseases: July - Volume 34 - Issue 7 - pp S11-S21* doi: 097/01.olq.0000258130.07476.e3
- Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. (2006). *Syphilis in pregnancy and the neonatal period*. Int J STD & HIV; 17: 221-228
- Genc M & Ledger WL. (2000). *Syphilis in pregnancy*. Sex Transm Inf; 76:73-79
- Goldenberg RL & Thompson C. *The infectious origins of stillbirth*. (2003) Am J Obstet Gynecol; 189:861– 873.
- Greenwood AM, D'Alessandro U, Sisay F, Greenwood BM. (1992). *Treponemal infection and the outcome of pregnancy in a rural area of The Gambia West Africa*. J Infect Dis; 166: 842-846.
- Guarner J, Southwick K, Greer P, Bartlett J, Fears M, Santander A et al. (2000). *Testing umbilical cords for funisitis due to Treponema pallidum infection, Bolivia*. Emerg Inf Dis; 6 (5): 487-492.
- Gust, Deborah A. Levine, William C. St. Louis, Michael E. Braxton Jim and Stuart M. (2002). *Mortality Associated With Congenital Syphilis in the United States, 1992–1998* 10.1542/peds.109.5.e79 *Pediatrics* 109:e79
- Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel Jr. GD. (2001). *Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics*. Obst Gynecol; 97 (6): 947-953.
- Hossain M, Broutet N, Hawkes S. (2007) *The Elimination of Congenital Syphilis: A Comparison of the Proposed World Health Organization Action Plan for the Elimination of Congenital Syphilis with Existing National Maternal and Congenital Syphilis Policies*. Sex Transm Dis; 34 (7): S22-S30
- Matteson D., Burr J. & Marshall J. (1998). *Infant mortality: a multilevel analysis of individual and community risk factors*. Soc Sci Med; 47 (11): 1841-1853.
- McDermott J, Steketee R, Larsen S, Wirima J. (1993). *Syphilis-associated perinatal and infant mortality in rural Malawi*. Bull World Health Organ; 71: 773–80
- Qureshi F, Jacques SM, Reyes MP. (1993). *Placental histopathology in syphilis*. Hum Pathol; 24:779–84.
- Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. (2004). *The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations*. Bull World Health Org; 82 (6): 424-432
- Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. (2007). *The need and plan for global elimination of congenital syphilis*. Sex Transmit Dis; 34 (7): S5-S10.
- Schulz KF, Cates W, O'Mara PR. (1987). *Pregnancy loss, infant death, and suffering: legacy of syphilis and gonorrhoea in Africa*. Genitourin Med; 63: 320.325.

Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002, *Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual.*

Sheffield JS, Sanchez PJ, Wendel GD, Fong DWI, Margraf LR, Zeray F, et al. (2002). *Placental histopathology of congenital syphilis.* Obstet Gynecol;100:126-33.

Singh AE, Sutherland K, Lee B, et al. (2007). *Resurgence of early congenital syphilis in Alberta.* CMAJ; 177(1):33-36.

Singh AE & Romanowsky B. (1999). *Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features.* Clin Microbiol Rev; 12 (2): 187-209.

Temmerman M, Gichangi P, Fonck K, Apers L, Van Renterghem L, Kiragu D et al. (2000). *Effect of syphilis control programme on pregnancy outcome in Nairobi, Kenya.* Sex Transm Inf ; 76: 117-121

Watson-Jones D, Changalucha J, Gumodoka B, Weiss H, Rusizoka M, Ndeki L et al. (2002). *Syphilis in pregnancy in Tanzania. I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy.* J Infect Dis; 186: 940-47.

Villanueva E, Contreras-Gutiérrez AK, Pichardo-Cuevas M. (2008), *Perfil Epidemiológico del prematuro.* Ginecol Obstet Mex;76(9):542-8.

Valderrama Julia, Zacarías Fernando, Mazin Rafael. (2004). *Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: Un problema grave de solución sencilla,* Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 16(3)

## **ANEXOS**

Variable	Concepto	Tipo de Variable	Fuente
Evento Perinatal Adverso	Es todo evento que resulta de y para fines de este estudio incluye 5 diagnósticos: Bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, mortinato, muerte neonatal y sífilis congénita	Dicotómica 1 = Presente 0 = Otro	Kramer 2003 Departments of Pediatrics and of Epidemiology & Biostatistics.
Bajo peso al nacer	Todo recién nacido con un peso al nacer menor a 2500 g	Dicotómica 1 = Si 0 = No	Kramer 2003 Departments of Pediatrics and of Epidemiology & Biostatistics
Nacimiento prematuro	Todo nacimiento que ocurre antes de la semana 37 de gestación	Dicotómica 1 = Si 0 = No	World Health Organization 2006
Mortinato	Todo producto mayor de 21 semanas de gestación que nace muerto. Este término alude también a óbito fetal. Por muerte se entiende a la ausencia de signos de vida como frecuencia cardíaca o respiración espontánea	Dicotómica 1 = Si 0 = No	World Health Organization 2006
Muerte neonatal	Muerte que ocurre desde el nacimiento de un producto vivo hasta el día 28 de edad	Dicotómica 1 = Si 0 = No	World Health Organization 2006
Sífilis congénita	Todo recién nacido vivo con evidencia de infección por <i>Treponema pallidum</i> adquirida in utero	1 = Caso confirmado 2 = Caso compatible (Prueba no treponémica positiva + y uno o más de los siguientes: una prueba no treponémica materna, evidencia clínica) 3 = No caso	NORMA Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la actualidad, número de años que tiene la madre hasta el momento del embarazo. Cuantitativa discreta	Cuantitativa	
Diabetes mellitus	La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce	Dicotómica 1 = Si 0 = No	Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994
Infección de Vías Urinarias	Existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas.	Dicotómica 1 = Si 0 = No	Rev hil Infect 2005,22(2):161-168
Tabaquismo	A la dependencia o adicción al tabaco	Dicotómica 1 = Si 0 = No	Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999
Alcoholismo	Síndrome dependencia o adicción al alcohol etílico.	Dicotómica 1 = Si 0 = No	Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory. Prueba no treponémica realizada en cualquier momento durante el embarazo		Norma Oficial Mexicana "NOM-003-SSA2-1993
Control Prenatal	Todas las acciones y procedimientos, sistemáticos o periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que pueden condicionar la morbilidad y mortalidad materna y perinatal	Cualitativa	Norma Oficial Mexicana "NOM-003-SSA2-1993
Edad Gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos	Cualitativa	Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993
Peso	A la medida de la masa corporal		Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999



