



11217
31
20j
Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
Estudios de Postgrado

"SIFILIS Y EMBARAZO: ESTADO ACTUAL EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA DR. 'LUIS CASTELAZO AYALA', DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. ANALISIS DE 60 CASOS."

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialización Médica en GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presenta el Dr.

Jesús Joaquín González Bracamontes



IMSS

TESIS CON
FALLA DE GRADO

1987



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 está 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.

INDICE

I) ASPECTOS GENERALES DE LA SIFILIS	1
a) concepto	1
b) etiología	1
c) historia	2
d) patología y respuesta del huésped	4
e) epidemiología	6
f) manifestaciones clínicas	6
g) diagnóstico	11
h) tratamiento	13
II) SIFILIS Y EMBARAZO	15
III) SIFILIS CONGENITA	18
IV) MATERIAL Y METODOS	21
V) RESULTADOS	25
VI) DISCUSION	36
VII) CONCLUSIONES	39
VIII) BIBLIOGRAFIA	41

SIFILIS

CONCEPTO

La sífilis es una enfermedad infecciosa subaguda ó crónica, causada por la bacteria Treponema pallidum. Es usualmente adquirida por contacto sexual, con excepción de la -- transmitida de la madre al feto ó la contraída por hemotransfusión. Dicha enfermedad es notable entre las enfermedades infecciosas, por su gran variedad de presentaciones clínicas lo que le valió el nombre de "la gran simuladora". Es progresiva si no es tratada, llegando a dar alteraciones cardio ó neurológicas en los casos más graves (1).

ETIOLOGIA

La etiología de la sífilis fué descubierta en 1905 por Schaudinn y Hoffman, cuando observaron la espiroqueta en lesiones tempranas (1).

El Treponema pallidum, es una espiroqueta de aproximadamente 0.15 micras de ancho por 6 a 15 de longitus. Ordinariamente tiene de 6 a 14 espirales. Su identificación no es fácil debido a su gran resistencia a las tinciones (de donde deriva su nombre), pero puede ser observado al campo obscuro ó detectado con técnicas de inmunofluorescencia.

Tiene un parecido considerable al de las bacterias Gram negativas. Se encuentra cubierta por dos capas, la primera de ácido hialurónico, que se piensa contribuye a su virulen-

cia y la segunda que es igual a la de las bacterias Gram negativas y hace las veces de pared celular. Entre éstas dos capas se encuentran seis fibrillas axiales que son estructural y bioquímicamente similares a los flagelos y corresponden al aparato locomotor de la bacteria (2). Sólo recientemente ha sido posible cultivarlo en laboratorio (17). Se le consideraba anteriormente un microorganismo anaeróbico, sin embargo evidencias recientes han demostrado que puede ser aerofílico; por otro lado es un organismo que fuera del hueso es francamente susceptible a la desecación, temperatura, y antisépticos ligeros (1,2,3). La humedad es esencial para su supervivencia, por lo que se desarrolla estupendamente en boca y región anogenital (3).

HISTORIA

Una gran epidemia de sífilis ocurrió en la última parte del siglo XV y principios del XVI, lo cual ocasionó por mucho tiempo que se pensara que la enfermedad provenía de las Américas y que había llegado a Europa con los viajes de Colón. Sin embargo se han encontrado citas en escritos Chinos e incluso en el Viejo Testamento, que corresponden a esta patología (4).

En el año 1494, las tropas francesas de Carlos VIII, durante su campaña contra el reino de Nápoles, se infectaron en considerable número y de aquí se propagó hacia Francia, Italia y España principalmente, siendo también llamada Mal -

Napolitano y Mal Gálico (4,6).

La enfermedad fué confundida posteriormente con la Blenorragia, siendo Ricord entre 1860 y 1870 quien hizo la diferencia (4). En 1905 Schaudinn y Hoffman descubrieron el agente causal (5). Poco tiempo después Wasserman introduce la serología como medio diagnóstico. En 1942, la Doctora Pangborn del Venereal Disease Research Laboratory, aísla el principio activo de las pruebas de floculación, que es llamada Cardiolipina, e introduce la prueba que lleva las siglas de la Institución, VDRL (22).

Las pruebas de inmunofluorescencia han sido las más útiles y populares entre las pruebas específicas, para detectar anticuerpos treponémicos, lo cual se inicia con Nelson y Mayer en 1949, cuando inventaron la prueba de Inmovilización de Treponema. Sin embargo de las pruebas de éste tipo, quizá la más usada en todo el mundo y probablemente más segura es la de absorción previa con antígeno de cepa de Treponema de Reiter, llamada FTA-Abs (23).

En cuanto a tratamiento, se sabe que en 1910 se usaron agentes mercuriales con pocos resultados y muy alta toxicidad. En 1911 Ehrlich utiliza arsphenamina con menos toxicidad, pero igualmente malos resultados. No es sino hasta 1943 cuando se introduce la penicilina en el manejo de éstos pacientes que se mejora notablemente su morbilidad, declinando su frecuencia después de la segunda guerra mundial; sin embargo a partir de los años 60 y hasta la fecha, un al-

za alarmante se ha visto en la mayoría de los países, sobre todo aquellos considerados como desarrollados (1,4,5,6).

PATOGENIA Y RESPUESTA DEL HUESPED

El Treponema pallidum, penetra a través de heridas, excoriaciones ó fisuras inaparentes, no produce toxinas, pero su poder invasivo es extraordinario (2). En sífilis experimental en conejas, se han encontrado espiroquetas en el sistema linfático 30 minutos posteriores a su inoculación y ensangre poco tiempo después (1).

La vía de contagio es habitualmente el contacto sexual, pero puede darse contagio por beso ó mordida, así como por hemotransfusión, la cual es denominada brazo-brazo. En el embarazo, se lleva a cabo por vía transplacentaria (1,2,3,6).

Una vez que el treponema ha penetrado, se dirige hacia linfáticos y de aquí se disemina a todo el organismo por vía hematogena.

Después de 3 a 6 semanas aparece la lesión primaria, -- "el chancro", en el sitio de inoculación, presumiblemente debido al gran número de treponemas implantados en ese lugar. Dicha lesión es indolora de tipo ulcerativo, en las más de las veces única, que puede aparecer en la piel ó mucosas y la cual cura sin manejo alguno en término de dos semanas como promedio, en forma espontánea (7). Aproximadamente seis semanas después de su aparición se presenta una erupción cutánea generalizada, conocida como etapa secundaria, la cual

se acompaña de otros signos y síntomas, que también desaparecen espontáneamente y el paciente entra en una etapa llamada "latente", durante la cual se sabe que un 40% de pacientes pueden alcanzar la curación total sin necesidad de tratamiento, otro 40% permanece en esta etapa y el resto puede llegar a desarrollar lesiones graves del sistema nervioso central ó bien del sistema cardiovascular (1,2,5,6).

Todo paciente con sífilis desarrolla resistencia a su propia infección, con la formación de anticuerpos. Dependiendo de esa respuesta y de la virulencia del germen, será el curso que siga la enfermedad y se han reportado incluso lesiones a nivel renal en las que se ha ocasionado síndrome -- Nefrótico, secundario a la formación de complejos inmunes, los cuales se depositan a nivel glomerular, constituidos por IgG, C₃, además de anticuerpos antitreponema, provocando una glomerulonefritis membranosa (1).

La sífilis sin embargo no confiere inmunidad permanente y la duración depende del tiempo que cursó la enfermedad sin tratamiento; en tanto permanezca sin terapéutica el paciente tiene inmunidad a la reinfección y a la superinfección. Cuando se inicia la terapia, la resistencia a la infección depende de la inmunidad desarrollada antes del tratamiento y de la reexposición.

La limitación de la agresión por treponemas se lleva a cabo por operaciones de inmunidad dependientes del timo. La progresión evolutiva de las lesiones de la sífilis humana, -

se explica por una depresión de las funciones y estructuras-linfoideas timo-dependientes durante la fase inicial de infección.

EPIDEMIOLOGIA

La susceptibilidad del ser humano a la espiroqueta es universal. La población más afectada, sigue siendo gente joven, emigrantes, viajeros, marinos, homosexuales, soldados y prostitutas. En general se puede decir, población de nivel cultural bajo (1,2,6).

La frecuencia real no se puede dar, debido a que gran parte de pacientes que son tratados a nivel particular no son reportados ante las autoridades de salud y por tanto no entran en el recuento estadístico. Para ejemplificar esto, diremos que en 1974 en nuestro país, la SSA reportó 8949 casos para todo el territorio nacional, mientras que el IMSS reportó 6169 enfermos sólo dentro de sus derechohabientes, lo cual nos demuestra el gran subregistro (2).

MANIFESTACIONES CLINICAS

SIFILIS PRIMARIA: La lesión típica de la sífilis primaria, es el chancro, que corresponde a una pápula con márgenes bien delimitados e indurados, que se va oradando hasta formar una úlcera y que es poco dolorosa. El periodo de incubación entre el contagio y la aparición de la lesión, es de 21 días, pero va desde 10 hasta 90 (1,2,3,5,8). Ocasionalmen

te dicha lesión puede sobreinfectarse, con lo que se confunde el cuadro. Habitualmente la lesión es única, pero puede aparecer múltiple. Junto con la lesión primaria, aparece --- linfadenopatía regional uni ó bilateral, con nódulos móviles blandos no dolorosos. Si el chancro se encuentra en el cérvix ó en mucosa rectal, los ganglios no se tocarán, debido al drenaje linfático de dichos órganos. La localización en el 90% de los casos será genital, sin embargo con la modificación de la actitud y conducta sexuales, pueden aparecer en faringe, lengua, labios, dedos, pezones, ó bien en otras --- áreas.

SIFILIS SECUNDARIA: Aproximadamente seis semanas después de la aparición del chancro primario, los pacientes evolucionan al estado secundario, que se caracteriza por malestar generalizado, fiebre, cefaléa, odinofagia, y otros síntomas sistémicos. Gran parte de pacientes presentan linfadenopatía generalizada. Sólo 30% de pacientes aproximadamente -- referirán el antecedente de la lesión primaria, el cual es omitido cuando la lesión fué en cérvix, parte profunda de vagina ó región perianal (2,4,6).

Aproximadamente un 80% de pacientes con sífilis secundaria tienen lesiones cutáneas ó de la unión mucocutánea, en alguna etapa de la enfermedad. Otro dato de aparición más ó menos frecuente es la presencia de Rash, el cual es generalizado, de distribución simétrica y levemente sintomático, de-

color rosado; particularmente en la fase temprana de la enfermedad, las lesiones no son pruriginosas y son redondeadas y polimórficas. El sitio de aparición primario del rash, es en las costillas y tronco y posteriormente el resto del organismo. La cara normalmente es respetada con excepción de la zona peribucal, la cual puede presentar pústulas y costras - (1,2,6,8).

Las lesiones de otras mucosas son comunes, como: paladar y faringe, que pueden verse afectados hasta en 30% de los casos. Otras manifestaciones de la sífilis secundaria a nivel general, incluyen a la Hepatitis que se ha reportado en un 10% de los casos (18). La ictericia es rara, pero la elevación de la fosfatasa alcalina es común. Así mismo se han reportado lesiones a nivel renal del tipo Síndrome Nefrótico por depósito de complejos inmunes (19).

SIFILIS LATENTE: Por definición la sífilis latente es el estado en el cual no hay signos ni síntomas y en el que además el estudio del líquido cefalorraquídeo es normal. Este tipo de sífilis es el más común (1,2,5,8). Aunque no da manifestaciones clínicas, es posible que durante éste tiempo se estén desarrollando lesiones orgánicas severas, aunque --afortunadamente éste no ocurre en la mayoría de los casos.

Al periodo de latencia se le divide en dos: la latencia temprana y la latencia tardía. La primera es considerada la infección con menos de un año de duración y se le confie-

re una característica altamente infecciosa. La segunda es -- aquella en la cual la enfermedad es de más de un año de duración y se le considera no infecciosa, con excepción de la mujer embarazada, la cual puede permanecer infectante para sus productos, por mucho tiempo (1,3,9).

Dado que éste tipo de sífilis no da sintomatología, su diagnóstico es fundamentalmente hecho por laboratorio, por medio de las pruebas serológicas (1,8,9).

SIFILIS TERCIARIA: Este estadio es la fase destructiva de la enfermedad, ya que sus complicaciones médicas son a menudo importantes. Afortunadamente sólo un 30% llega a ésta fase.

En esta etapa, la enfermedad es de progresión muy lenta y los portadores pueden fallecer antes por otras alteraciones que por la sífilis misma, sin embargo en aquellos que se les practica necropsia, se aprecia que un 40% cursa ya con alteraciones a nivel cardiovascular y/o del sistema nervioso central (5,6,7,20). Esta fase de la enfermedad no es contagiosa, pero todos los órganos pueden estar involucrados.

Este periodo se subdivide a su vez en tres: a) lesión -- tardía benigna (Goma). b) lesión cardiovascular. c) lesión -- neurológica (1).

La lesión tardía benigna ó Goma, es la complicación más común de la sífilis terciaria. Debido al uso de penicilina -- su presentación es cada vez menos frecuente. Su desarrollo --

típico va de 1 a 10 años y puede aparecer en cualquier sitio aunque pueden ser muy destructivos responden rápidamente a tratamiento, por lo que se les considera relativamente benignos. Histológicamente corresponden a una lesión granulomatosa (1,4,5,21).

Lesión cardiovascular: La más frecuente es la insuficiencia aórtica y el aneurisma de la aorta ascendente. Esta lesión es una endarteritis obliterante de la vasa vasorum, con daño a la íntima y media de los grandes vasos. Esto resulta en dilatación de la aorta y eventualmente estiramiento del anillo de la válvula, produciendo las lesiones ya mencionadas. Se presenta dentro de los 5 a 10 años de iniciada la enfermedad, pero puede hacerse evidente clínicamente, 20 a 30 años después. Es más frecuente en el hombre que en la mujer y estadísticamente mayor en negros que en blancos (1,4,5,7,21).

Lesión neurológica "Neurosífilis": Esta complicación, tiene cuatro variedades de presentación, que son: asintomática, meningovascular, tabes dorsal y parálisis generalizada.

La primera es aquella en la que no hay síntomas ni signos, pero en la que existe VDRL positivo del líquido cefalorraquídeo. La variedad meningovascular, es una meningitis aguda ó subaguda, que frecuentemente involucra la base del cerebro y puede ocasionar parálisis uni ó bilateral de los pares craneales. La tercera variedad llamada tabes dorsal, es la degeneración lenta y progresiva que afecta las raíces-

posteriores de la médula espinal, ocasionando pérdida de reflejos periféricos, que llevan progresivamente a la ataxia.- Por último, la cuarta variedad es una forma de Psicosis y -- parálisis en combinación, causada por la invasión extensa -- del cerebro. Su inicio es incídioso con cefaléa, cambios de carácter, alteraciones de la memoria que evolucionan hacia -- la demencia y finalmente culmina con la parálisis e invali-- dez del paciente (1,3,4,5,20,21).

DIAGNOSTICO

Exámen microscópico en Campo Oscuro:

La prueba fidedigna para el diagnóstico de la sífilis, es el exámen al microscopio de campo oscuro, ya que en éste se puede observar la morfología y motilidad de las espiroquetas en muestras tomadas de lesiones blandas y húmedas, así como de ganglios linfáticos. Desafortunadamente éste exámen no se puede practicar en todos los estadios de la enfermedad debido a lo que ya se señaló al hablar de las lesiones. El exámen es apropiado para la sífilis primaria y ocasionalmente la secundaria, si las lesiones son accesibles. También es aplicable en la sífilis congénita, en caso de existir lesiones exudativas. Se debe recordar que el 25% de mujeres presentan las lesiones en cérvix, lo que condiciona que la paciente no se percate de la lesión (3,5,9,12).

Exámenes serológicos:

Los exámenes serológicos, se basan en la determinación-

de anticuerpos, los cuales son de dos tipos: anticuerpos no-específicos y anticuerpos antitreponema específicos.

El primer test serológico para el diagnóstico de la sífilis fué descrito por Wassermann y Neisser en 1906-1907. -- Esta era una reacción de fijación de complemento en la que -- el reactivo antigénico era un Extracto acuoso de hígado fetal de un producto sífilítico y era rico en treponemas. Sin embargo posteriormente Marie y Levaditi, demostraron que éste agente reactivo en dichos extractos, era un componente -- normal de tejidos sanos, de origen no treponémico (3).

La reacción de Wassermann ha sido hoy reemplazada por -- la prueba del Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y -- es hoy en día uno de los exámenes más usados a nivel mundial, como escudriño para detección de sífilis. Esta es una prueba no específica, que detecta una sustancia que corresponde a -- una gammaglobulina inespecífica. Este tipo de prueba es útil sólo como método de búsqueda no de confirmación, ya que aparte de las falsas positivas técnicas que puede dar cualquier prueba, tiene falsas positivas biológicas, en relación con -- una serie de enfermedades, como son: Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Sarcoidosis, Lepra, Malaria, --- Tiroiditis de Hashimoto, entre otras. Sin embargo presenta -- un 99% de positividad en la sífilis secundaria (2,3,5,8,9).

Dentro de las pruebas específicas, para el diagnóstico de la enfermedad, se encuentran las pruebas treponémicas y -- dentro de las más usadas, está la de Absorción de Anticuer--

pos Treponémicos fluorescentes (FTA-Abs). Esta prueba se basa en el conocimiento de que el suero de pacientes sifilíticos, contiene anticuerpos específicos a treponema y éstos -- son puestos en reacción con antígenos treponémicos específicos, determinándose así la presencia de aquellos en suero, - lo que da positividad a la prueba (3).

Existen otras pruebas, como son la ITP (Inmovilización de Treponema pallidum) que también utiliza antígenos, sin embargo es menos confiable, extraordinariamente laboriosa y requiere de una cepa viva de T. pallidum, lo que no ocurre con la FTA-Abs. Otros métodos que han tomado auge son aquellos - que utilizan técnicas de hemoaglutinación ó microhemoaglutinación, que tienen una alta especificidad, pero en los que - ésta es mayor en las fases tardías, pero en la sífilis primaria es menos sensible que el FTA-Abs.

TRATAMIENTO

El Treponema pallidum, es altamente sensible a la penicilina, siendo inhibido por dosis tan pequeñas como 0.1 microgramos. Dado que los treponemas se dividen muy lentamente y la penicilina actúa sobre división celular, es necesario - mantener niveles adecuados del fármaco por varios días (1 a 2 semanas), dependiendo del estadio de la enfermedad (1,2,3, 8,9,13,14,15).

Con objeto de sintetizar, se presenta a continuación un cuadro con el esquema de tratamiento sugerido por el Departa

mento de Salud Pública de los Estados Unidos, según el estadio de la enfermedad y los medicamentos sugeridos en caso de que exista alérgia a la penicilina:

ESTADIO	FARMACO DE ELECCION		F.ALTERNATIVO
	PENICILINA G. BENZATINICA	PENICILINA G. PROCAINICA O ACUOSA.	
Primario, secundario ó latente precoz.	2.4 millones IM. 1.2 en c/nalga.	4.8 millones IM. 600,000u c/24hs x 8 días	Tetraciclinas 500 mg c/6hs x 15 días. Eritromicina misma dosis.
Latente tardía, latente indeter- minada ó terciaria.	7.2 millones IM. 2.4 c/semana x 3 semanas.	9 millones IM. 600,000u c/24hs x 15 días. SNC. 2-4 millo- nes c/4hs x 10 días.	Tetraciclina 500 mg c/6hs x 30 días. Eritromicina misma dosis.
Gestación.	3.6 millones IM 1.2c/semana x 3 semanas.	7.2 millones IM 600,000u c/24hs x 12 días.	Eritromicina 750 mg c/6hs x 20 días. Doxiciclina 200mg c/12hs x 15 días.
Congénita temprana	50,000u x Kg 1 dosis.	50,000u x Kg 10 días.	
Congénita tardía 2 a 12 años ó me- nos de 32 Kg.	50,000u x Kg 1 dosis.	50,000u x Kg 10 días.	
Congénita tardía más de 12 años más de 32 Kg.	7.2 millones IM 2.4 c/semana	9 millones IM 600,000u c/24 hs x 15 días.	

SIFILIS Y EMBARAZO

Este es un problema de particular interés, dado el gran riesgo existente de infección al neonato.

La vía de infección al producto es transplacentaria y -- tradicionalmente se pensaba que la enfermedad no era transmitida a éste, sino hasta después de la semana 16, sin embargo Harter y Bernirschke (12) demostraron espiroquetas en abortos de 9 y 10 semanas, lo cual nos muestra que la espiroqueta puede atravesar la placenta en semanas previas a la semana 16; -- sin embargo también es reconocido que pacientes tratadas antes de la semana 16 a 20, previenen las manifestaciones de la enfermedad en el neonato (3,11,14,16).

La diseminación de la espiroqueta al feto es probable en cualquier estado de la enfermedad materna, incluida la fase -- latente tardía, en que la madre se encuentra asintomática, -- pero es seropositiva, aunque cuando más reciente es la infección, mayor es el riesgo de afectación del producto, siendo -- extremadamente raro el contagio en la fase terciaria (9,11,14 16,20).

La infección intrauterina puede dar lugar a: aborto tardío (después del 4^o mes) del que se mencionan cifras hasta -- de 25%; mortinato de término con cifras que van de 25 hasta -- 30%; neonato con infección congénita del cual se mencionan -- hasta 40%, según el autor consultado (2,9,12). Ahora bien, -- si la infección materna es de larga duración, puede darse el

caso de que el producto se contagie levemente y entonces dar un recién nacido infectado sin datos al nacimiento, los cuales se harán evidentes en un tiempo posterior; y por último - puede ser que el producto no se contagie, dando un producto a término sin infección (3,9,11,14).

Por otro lado, existen evidencias de que el embarazo --- tiende a suprimir las manifestaciones de la sífilis en seres humanos y conejas (5,14). Se ha observado que la mujer sifilí tica no tratada que se embaraza, suele tener pocos signos ó - síntomas de la enfermedad, a menos que existan lesiones de -- sífilis tardía, lo cual en nuestro tiempo es sumamente raro. Así mismo se observó que grandes multíparas presentaban menor incidencia de sífilis terciaria, que aquellas que no se emba- razaban (9).

En cuanto a manejo, toda mujer embarazada debe ser estu- diada con VDRL al inicio de su gestación. Si la paciente tie- ne factores de riesgo para contraer la enfermedad (por ej. - promiscuidad sexual), debe practicarse otro a mitad de la ges- tación y finalmente uno más en etapas cercanas al parto. En - caso de positividad de la prueba, debe realizarse a la brevedad posible un FTA, con objeto de confirmación y dependiendo del mismo, iniciar tratamiento inmediatamente. Para pacientes quienes fueran VDRL positivo, pero FTA negativo, el tratamien- to se contemporizará esperando cuatro semanas y repitiendo -- las pruebas; en caso de persistir iguales, se buscará otra -- causa que explique la positividad del VDRL (1,3,11,12).

En aquellas pacientes que ameritaron tratamiento por FTA positivo ó dudoso, deberán practicarse mensualmente determinaciones cuantitativas de VDRL, para observar el comportamiento de la enfermedad, si los títulos persisten iguales ó más aún se elevan, un segundo tratamiento se encuentra indicado (1,3, 8,11,12).

SIFILIS CONGENITA

Se define como la infección de un individuo en su vida - intrauterina, ocasionando cualesquiera de los resultados obstétricos señalados en la sección anterior. En aquellos productos que llegan al término, la infección puede ser sintomática ó asintomática y por tanto su expresión clínica puede estar presente al nacimiento ó puede retrasarse por meses ó aún por años; dependiendo de ésto, se distinguen dos tipos de sífilis congénita: la precoz y la tardía (3,10).

Sífilis congénita precoz: Es aquella en la que la sintomatología se presenta al nacimiento ó dentro de los dos primeros años de vida y ésta puede ir desde síntomas y signos leves hasta los severos. A continuación, se menciona su cuadro-clínico:

El niño puede parecer normal durante las primeras semanas ó meses de vida, ó bien presentar inmediatamente después del parto: síntomas generales como: fiebre, rinorrea, intranquilidad, falta de aumento de peso ó bien signos específicos, como falta de movilidad de una ó ambas extremidades, debido a la osteocondritis y periostitis (llamada pseudoparálisis de Parrot), ictericia, anemia hemolítica, hepato-esplenomegalia, erupción cutánea bulosa (penfigus sífilítico), que se presenta en palmas y plantas principalmente. Además puede haber plaquetopenia ó leucopenia ó signos neurológicos que integren una meningitis, que no raramente se confunde con otra enferme

dad, si no se tiene el antecedente materno.

Sífilis congénita tardía: Esta aparece en el niño, después de los dos años y puede incluso pasar inadvertida. Dentro de la principal signo y sintomatología, según un estudio llevado a cabo por Fiumara en 1970 (16), se encuentran: prominencia de huesos frontales, acortamiento de maxilar, nariz en silla de montar, tibias en sable, dientes de Hutchinson, atrofia del VIII par y queratitis intersticial (3,14,15,16).

El diagnóstico de sífilis congénita se ve dificultado -- cuando no hay evidencia clínica y el único hallazgo es la serología, sin embargo se debe recordar que anticuerpos lipoides del tipo IgG, pueden pasar de la madre al feto y dar falsas positivas, haciendo que el VDRL y el FTA permanezcan positivos durante algún tiempo, sin embargo éste obstáculo se puede rebasar utilizando anticuerpos IgM, los cuales no pasan la barrera placentaria, de modo que de reportarse FTA-Abs positivo con IgM, no habrá duda del diagnóstico de Lúes (3,10,-22,23). De cualquier forma el seguimiento de éstos productos, será a base de determinaciones periódicas mensuales de VDRL - cuantitativo, el cual deberá bajar a medida que transcurre el tiempo (3,10).

En cuanto a tratamiento, si la madre ha sido apropiadamente tratada, esto usualmente previene manifestaciones en el producto. Sin embargo el neonato deberá ser tratado, si la madre no recibió manejo, no fué adecuado el que se le dió o bien si existen manifestaciones de sífilis congénita precoz,-

ya que es la etapa que mejor responde a éste. Además deberá recibir manejo, si no puede seguirse adecuadamente (1,3,10,-16).

MATERIAL Y METODOS

Material Clínico

Un análisis retrospectivo de marzo de 1986 a mayo de --- 1984, fué realizado en el Hospital de Ginecoobstetricia No 4- del Instituto Mexicano del Seguro Social "Dr Luis Castelazo - Ayala", sobre los expedientes de pacientes con reacciones serológicas positivas para sífilis. Dentro de dichas pruebas se encuentran, la no específica (VDRL) y la específica (FTA-Abs).

Dicho análisis se llevo a cabo, mediante la revisión del archivo interno del departamento de Inmunología del Laboratorio Clínico de la Unidad, para establecer primariamente la -- frecuencia de positividad a las pruebas.

Posteriormente, una vez localizados los datos generales de las pacientes con VDRLy FTA-Abs positivos, se procedió a - la localización de expedientes en el archivo clínico del hospital, con objeto de valorar:

- la frecuencia con que el departamento de Epidemiología de - la Unidad fué informado de los casos y a cuántos de éstos se les realizó estudio epidemiológico.
- si recibieron tratamiento y con qué medicamento.
- si se le informó al departamento de Pediatría, con objeto - de que se tomaran las medidas pertinentes para el caso.

Así mismo se revisaron los expedientes de los productos- de las pacientes afectadas, con objeto de valorar, las reper- cusiones que la sífilis ocasionó en ellos, por medio de la --

observación de:

- lesiones aparentes al nacimiento
- lesiones ocultas al nacimiento
- reacciones serológicas al nacimiento
- tratamientos recibidos, en caso de ameritarse.

Además se escogieron al azar un número igual de expedientes, en los cuales el único requisito fué que tuvieran VDRL - negativo, con objeto de establecer un grupo control, para comparar los resultados perinatales de las pacientes VDRL y FTA-positivas y éste grupo.

Por último de la revisión hecha, se estudiaron por separado las pacientes cuyo VDRL fué positivo, pero el FTA negativo, para determinar, la interpretación que se le dió a ésta - falsa biológica positiva y si hubo manifestaciones en los productos ó las pacientes.

Cabe señalar, que se desecharon todos aquellos casos, que se encontraron incompletos, con falta de datos del producto, - aquellos casos puramente ginecológicos, las pacientes que finalmente no fueron atendidas en el hospital ó aquellas cuyos expedientes ya habfan sido depurados por el archivo.

Material de Laboratorio

En el laboratorio se siguió la secuencia de estudios que a continuación se enuncia:

A todas las pacientes que se les solicitaron reacciones-serológicas para sífilis, se les practicó en primer lugar una

reacción cualitativa de VDRL; a todos los positivos se les de terminó el título de anticuerpos, por medio de diluciones al doble, 1:2, 1:4, 1:8, etc., y a continuación se determinó la presencia de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA).

A los hijos de madres VDRL y FTA positivos, se les practicaron las mismas determinaciones, con igual criterio para - VDRL y los que resultaron positivos, se les practicó la prueba de FTA-Abs, pero con un conjugado fluorescente específico para IgM.

Los principales pasos en la determinación de anticuerpos para el diagnóstico de sífilis, son los siguientes:

Anticuerpos Inespecíficos. VDRL:

- 1.- Toma de sangre sin anticoagulante.
- 2.- Separación del suero y almacenamiento entre 2 y 8°C.
- 3.- Inactivación del complemento del suero por medio de calentamiento 30 minutos a 56°C.
- 4.- Colocar 0.05ml de suero inactivado y 1/60 de ml de antígeno VDRL en una placa de vidrio excavada y agitar a 180 rpm durante cuatro minutos.
- 5.- Leer en el microscopio a seco débil, las reacciones producidas.
- 6.- Los sueros aglutinados, son diluidos nuevamente con solución salina en diluciones progresivas al doble, 1:2, 1:4, 1:8 etc., hasta el tubo que sea necesario, es decir aquel en el que ya no aparezca aglutinación. Siendo el título, la dilución última con aglutinación.

Anticuerpos Específicos. FTA-Abs:

- 1.- Toma de sangre sin anticoagulante.
- 2.- Separación del suero y almacenamiento entre 2 y 8°C.
- 3.- Colocar .05ml de suero y 0.2ml de FTA sorbent y Mezclar.
- 4.- Aplicar 1 gota de ésta dilución en un portaobjetos, previamente preparado con suspensión de treponemas de la cepa -- Nichols.
- 5.- Lavar tres veces con Buffer para FTA.
- 6.- Previo al paso anterior se incuba durante 30 minutos a 37°C en cámara húmeda.
- 7.- Agregar una gota de antigammaglobulina.
- 8.- Incubar de nueva cuenta a 37°C durante 30 minutos en cámara húmeda.
- 9.- Lavar 3 veces con Buffer para FTA.
- 10.- Lavar con agua destilada.
- 11.- Dejar secar y observar al microscopio de Fluorescencia -- con objetivo seco fuerte. En los sueros positivos, se observa fluorescencia, en los negativos no.

RESULTADOS

Entre los meses de mayo de 84 y marzo de 86, se solicitaron al laboratorio clínico de la unidad, 16,982 determinaciones de VDRL, de las cuales 357 resultaron positivas y de éstas, 177 fueron además FTA positivas. Esto representa una frecuencia de positividad de 2.1 y 1.04% respectivamente para cada prueba.

De los 177 casos FTA positivos, se sometieron a estudio únicamente 60 expedientes, ya que el resto no cubrió los requisitos. Así mismo del grupo de pacientes restantes con VDRL positivo, pero FTA negativo, que correspondió a 180, se analizaron sólo 45 expedientes por la misma razón (cuadro 1).

En total el estudio comprende 105 casos, de los cuales sólo 56 fueron comunicados a Epidemiología que corresponde a un 53.3% y 40 a Pediatría, que representa el 30.8% de éste grupo de 105. (cuadro 2).

Ahora bien del grupo de 60 pacientes VDRL positivo FTA positivo, se obtuvieron dos grupos: El grupo 1, cuya característica fué haberse dado aviso a Epidemiología (cuadro 3) y el grupo 2, en el cual no se dió aviso (cuadro 4).

Así pues, del grupo 1, constituido por 34 pacientes, se dió aviso al servicio de Pediatría en 23 casos, lo cual representa el 67.6% y 32 de las 34 recibieron tratamiento a base de Penicilina G benzatínica, que corresponde a 94% (cuadro 3).

De las 26 pacientes restantes que componen el grupo 2, - sólo 5 fueron comunicados a Pediatría y 5 de las 26 recibieron tratamiento, lo que corresponde a 19.2% en ambos casos. - Al igual que para el grupo 1, todas las pacientes fueron manejadas con penicilina G benzatínica.

Para analizar los resultados de los productos, se formaron dos grupos más derivados del grupo 1 y 2, denominados grupos 1A y 2A (cuadros 6 y 7), en los cuales se analizaron a su vez cuatro subgrupos, constituidos por aquellos neonatos con: ambas pruebas (VDRL y FTA) positivas; sólo con VDRL positivo; aquellos con VDRL negativo y por último, los casos en que se ignoraban las pruebas, que corresponde al número de productos, en el que no se dió aviso a Pediatría de las pruebas serológicas maternas y que por tanto no se solicitaron dichos neonatos.

Para el grupo 1A, hubo 9 productos con VDRL y FTA positivos, de los cuales la totalidad (9) recibió tratamiento y en dos hubo manifestaciones clínicas manifestadas por rinorrea persistente en uno y disminución de la movilidad de la pierna derecha, catalogada como secundaria a Luxación congénita de cadera en el segundo. Del subgrupo con VDRL positivo FTA negativo, formado por 7 pacientes, sólo dos recibieron tratamiento, basandose sólo en VDRL, siendo catalogados como probables sífilis congénita. De éstos dos productos, uno presentó rinorrea persistente, lo cual fué su principal indicación de tratamiento. Del tercer subgrupo, integrado por 7 pacientes, con

VDRL negativo, sólo uno recibió manejo con antibiótico, sin encontrarse justificación alguna en el expediente. Y por último, el subgrupo con más integrantes fué aquél en el que se ignoraba el estado serológico de los productos y llama la atención que es en éste grupo en donde más alteraciones aparecieron en los productos, las cuales se mencionan a continuación: 3 embarazos entre 17 y 19 semanas culminaron en aborto. Un feto de 40 semanas de causa no aparente. Un producto con disminución de la movilidad del brazo derecho, catalogado como elongación del plexo braquial. Un producto más con disminución de la movilidad de la pierna izquierda, al que se le diagnosticó por Rx displasia acetabular. Un anencéfalo y un prematuro de 31 semanas, que desarrolló síndrome de insuficiencia respiratoria (cuadro 6).

Del grupo 2A, sólo hubo un caso con VDRL y FTA positivos que presentó manifestaciones clínicas, constituidas inicialmente por conjuntivitis purulenta, posteriormente datos de sepsis y como hallazgo hepatomegalia y finalmente muerte, dicho producto recibió manejo antibiótico (penicilina-gentamicina). El segundo subgrupo con VDRL positivo, FTA negativo también estuvo formado por un producto, sin alteración ni tratamiento. El tercer subgrupo correspondiente a VDRL negativo estuvo formado por tres pacientes y tampoco recibieron tratamiento, ni presentaron alteraciones. Por último, nuevamente el subgrupo más grande fué aquél en el que se ignoraba la serología, formado por 21 pacientes y al igual que en el grupo

1A, fué donde hubo más alteraciones: 2 óbitos (40 y 41 semanas) de causa no aparente. Un aborto de 19 semanas. Un producto con disminución de la movilidad del brazo derecho, diagnosticado como elongación de plexo braquial; uno con hepatomegalia y uno con Apgar bajo al nacimiento (2-7) que presentó 2 - paros, el segundo irreversible (cuadro 7).

Ahora bien de las 45 pacientes con VDRL positivo y FTA - negativo, se formó el grupo 3, en el cual en 22 casos, se dió aviso a Epidemiología y en 12 a Pediatría, siendo tratadas -- dos de estas pacientes con Penicilina, aún con FTA negativo - (cuadro 8).

Al igual que para los grupos 1 y 2 se constituyó el grupo 3A, con tres subgrupos, el VDRL positivo, el VDRL negativo y aquél en el que se ignoraba la serología. Para el grupo --- VDRL positivo, hubo tres pacientes, pero fueron FTA negativos. En el subgrupo VDRL negativo hubo nueve y sólo uno resultó -- ser de bajo peso para la edad gestacional y por último en el subgrupo de los que se ignoraba la serología, hubo treinta y tres pacientes, de los cuales en uno se detectó Luxación Congénita de cadera, en otro una Cardiopatía, probable comunicación interauricular, en otro hepatomegalia y además hubo un - óbito de causa inexplicable (cuadro 9).

Finalmente de los resultados perinatales del grupo 1A y 2A en conjunto, en comparación con un grupo testigo, se encontraron los siguientes resultados: En el grupo 1A y 2A en global, hubo: 3 óbitos de causa no explicable; 3 abortos mayores

de 17 semanas; dos productos con disminución de la movilidad de miembros superiores; uno con disminución de la movilidad de miembro inferior; dos con rinitis; uno con sépsis; uno con bajo Apgar al nacimiento que finalmente falleció; un anencéfalo y un prematuro que desarrolló Síndrome de Insuficiencia -- Respiratoria. Mientras que en el grupo control, los resultados fueron: dos óbitos de causa no aparente; 1 aborto de 12 y 1 de 16 semanas; 3 amenazas de parto pretérmino; 1 luxación congénita de cadera; 1 sépsis; 1 cardiopatía congénita. Para establecer una visión global, ver cuadro 10.

No. de Pac.	Aviso a Epidemiología	Aviso a Pediatria	VDRL +	FTA +
60	34 (56.6%)	28 (46.6%)	60	60
45	22 (48.88)	12 (26.6%)	45	0
TOT 105	56	40	105	60

CUADRO 1

No. de Pac.	Aviso a Epidemiología	Aviso a Pediatria	VDRL +	FTA +
105	56 (53.3%)	40 (30.8%)	105	60

CUADRO 2

GRUPO 1

No. de Pac.	Aviso a Pediatria	Tratamiento Madre	Tratamiento Producto
34	23 (67.6%)	32 (94.1%)	12

CUADRO 3

GRUPO 2

No. de Pac.	Aviso a Pediatria	Tratamiento Madre	Tratamiento Producto
26	5 (19.23%)	5 (19.23%)	1

CUADRO 4

(VDRL + FTA +)			
No. de Pacientes		Tratamiento Madres	Tratamiento productos
GRUPO 1	34	32 (53.3%)	12
GRUPO 2	26	5 (8.3%)	1
TOTAL	60	37 (61.6%)	13
		<u>38.4% sin Tx.</u>	

CUADRO 5

GRUPO 1A

	No. de Pac.	Recibi6 Tratam.	COMPLICACIONES
VDRL + FTA +	9	9	1 disminuci6n movilidad pierna der. 1 rinitis
VDRL + FTA -	7	2	1 rinitis
VDRL -	7	1	-----
SE IGNORA	11	0	3 abortos 1 6bito 1 disminuci6n movilidad brazo der. 1 " " pierna izq. 1 anenc6falo 1 prematuro SIRI
TOTAL	34	12	11

CUADRO 6

	No. de Pac.	Recibi6 Tratam.	COMPLICACIONES
VDRL + FTA +	1	1	1 conjuntivitis purulenta. s6psis
VDRL + FTA -	1	--	----
VDRL -	3	--	----
SE IGNORA	21	--	2 6bitos 1 aborto 1 disminuci6n movilidad brazo der. 1 hepatomegalia 1 apgar 2-7...paro cardio-resp.
TOTAL	26	1	7

CUADRO 7

GRUPO 3

No. de pac.	Aviso a Epidemiología	Aviso a Pediatría	Tratamiento Madre	Tratamiento Producto
45	22	12	2	--

CUADRO 8

	No. de Pac.	Recibió Tratam.	COMPLICACIONES
VDRL + FTA -	3	--	-----
VDRL -	9	--	1 bajo peso para edad gestacional.
SE IGNORA	33	--	1 luxación congénita de cadera 1 prob. comunicación interauricular 1 hepatomegalia 1 óbito
TOTAL	45	--	5

CUADRO 9

GRUPOS 1A y 2A	GRUPO CONTROL
3 óbitos	2 óbitos
3 abortos (de más de 17 semanas)	2 abortos (de 12 y 16 semanas)
2 prod. con movilidad disminuida de miembro sup)	1 luxación congénita de cadera
1 prod. con movilidad disminuida de miembro inf)	3 amenazas de parto pre término.
2 Rinorreas persistentes.	1 cardiopatía.
1 sépsis	1 sépsis
1 apgar bajo al nacimiento.	
1 anencéfalo.	
1 prematuro.	
15 TOTAL	10 TOTAL

CUADRO 10

DISCUSION

Como se puede apreciar, observamos que de cada 100 pacientes a las que se les solicita VDRL, dos tienen positiva la prueba y lo que es más importante aún, es que una de esas dos es positiva para FTA, es decir, una de esas dos es portadora de Sífilis; esto es alarmante, pues es un índice alto y traduce que ésta enfermedad, continúa siendo una entidad epidemiológica, que lejos de estar bajo control, parece que aumenta.

También observamos que no todos los casos detectados por Serología, fueron comunicados a los Servicios de Epidemiología y Pediatría, de ahí que de 60 casos, sólo un 56.6% fueron conocidos por Epidemiología y un porcentaje menor, de 46.6% lo conoció Pediatría. Por tanto de los 60 casos, sólo 37 recibieron tratamiento adecuado; 34 fueron tratadas por Epidemiología y 3 por Obstetricia directamente, lo cual representa -- que sólo un 61.6% de pacientes fueron tratadas, mientras que el restante 38.4% (26 pacientes) fueron dadas de alta con la enfermedad oculta.

Si analizamos de primera intención los resultados anteriores, corremos el riesgo de pensar que no se le dió importancia a la serología; sin embargo estableciendo un análisis más a fondo, creemos que éstas alteraciones radican en el hecho de que al hablar de Sífilis, se piensa que ésta es una enfermedad que pertenece al pasado, y que sólo se le puede en-

contrar en los viejos textos de Medicina; ésto probablemente sea cierto, si esperamos ver el estado terciario de la enfermedad, sin embargo la totalidad de las pacientes que presentadas, se encontraba en la fase latente de la misma.

Ahora bien, al analizar las condiciones perinatales, podemos ver que en ambos grupos (1A y 2A), la mayor cantidad de productos, se encuentra en los subgrupos en que se ignoraban las determinaciones serológicas y ésto fué secundario a que no todos los casos se comunicaron a Pediatría, de donde surge la gran incógnita, de, si los productos que no mostraron alteraciones al nacimiento, tendrán repercusiones futuras ó bien no fueron contagiados.

Centrándonos ya en los resultados perinatales, vemos un predominio en los hijos de madres con FTA positivo, pues al compararlo con el grupo control, vemos que pese a que en éste grupo también hubo alteraciones como óbitos y abortos, la mayor incidencia de óbitos fué en las pacientes con sífilis, mientras que para los abortos, éstos fueron del primer trimestre para el grupo control y del segundo trimestre para -- las pacientes con sífilis (17 y 20 sem), lo cual habla en favor de que éstas alteraciones sean secundarias a infección - intrauterina. Así mismo se antoja pensar que la disminución en la movilidad de los miembros, que presentaron tres productos, hijos de madres lúéticas y que fueron catalogadas como elongaciones del plexo braquial y luxación congénita de cadera (sin tener antecedentes de serología materna), pudieran-

corresponder a Pseudoparálisis de Parrot, secundaria a osteocondritis sifilítica, ó bien que los 3 óbitos de causa inexplicable, fueran secundarios a sífilis congénita, de donde se ocurre que dentro del protocolo de óbito, pudiera contemplarse la posibilidad de buscar T. pallidum, en aquellos productos muertos in utero sin causa aparente. Desafortunadamente, éstas no pueden ser más que especulaciones, pues ni a los abortos, óbitos ni los productos afectados por disminución de la motilidad en algún miembro, se les hizo estudio para localización de treponema, por lo que no tenemos evidencia real de que exista una relación directa.

Por otro lado encontramos que la mayoría de los casos que fueron VDRL positivos, FTA negativos, no fueron estudiados más allá, para determinar la causa de la falsa positiva, con excepción de un caso que fué enviado al servicio de Medicina Interna.

CONCLUSIONES

- 1.- La sífilis es una enfermedad, hoy por hoy vigente, que lejos de desaparecer, tiene tendencia a aumentar.
- 2.- Los exámenes de detección como VDRL, son absolutamente -- indispensables como exámenes de rutina, sobre todo en la paciente gestante y toda aquella en edad reproductiva.
- 3.- Ante cualquier examen positivo para sífilis (FTA), debe darse inmediato aviso al servicio de Epidemiología y al de -- Pediatría, con objeto de prevenir las complicaciones que en un momento dado pueden presentarse sobre el producto.
- 4.- En toda paciente con antecedentes de sífilis, cuyo embarazo culmine en aborto ó bien óbito, deben realizarse los estudios pertinentes a esos productos, para poder establecer en -- qué medida afecta en nuestra población dicha enfermedad a la evolución del embarazo.
- 5.- Todo aquel examen no específico (VDRL) positivo, debe ser seguido, ya que si bien la paciente es afortunada en no tener sífilis (por ser FTA negativo), bien pudiera ser portadora -- de otra patología de fondo, cuya única manifestación pudiera ser en ése momento la seropositividad del VDRL.

A manera de síntesis sobre una de las ideas que más nos preocupó transmitir en el presente trabajo, nos permitimos -- mencionar textualmente un pensamiento publicado por Charles -

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

(3), en un escrito a propósito de la patología:

" Hubo una vez un hombre de Torbay
que pensó que la sífilis se había ido.
Ahora tiene tabes,
y niños con tibias en sable,
y piensa que él es la reina de mayo. "

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Beeson. Mc Dermott. Cecil Loeb. Textbook of Internal Medicine 1985. Saunders Company. Philadelphia.
- 2.- Gutiérrez-Kumate. Manual de Infectología. 1980. Ediciones Médicas Hospital Infantil de México. México.
- 3.- Charles David. Syphilis. ObstetGynecol Clin 1983. 1:143.
- 4.- Farreras Valenti. Medicina Interna. 1980. Editorial --- Marín. Barcelona.
- 5.- Wintrobe. Maxwell. Harrison. Principles of Internal Medicine 1985. Mc Graw Hill Company. New York.
- 6.- Saúl A. Lecciones de Dermatología. 1983. Editor Francisco Méndez Cervantes. México.
- 7.- Luxon L. Lees A. Syphilis Today. Lancet. 1979 1:90.
- 8.- Sparling P.F. Diagnosis and Treatment of Syphilis. N --- Engl J Med 1971. 284:642.
- 9.- Burrow Gerard N. Complicaciones Médicas del Embarazo. --- 1983. Panamericana. Buenos Aires.
- 10.- Nelson WE. Tratado de Pediatría 1981. Salvat Mexicana de Ediciones. 1981.
- 11.- Holder S. Syphilis in Pregnancy. Med Clin Nor Am. 1972 - 56:1151.
- 12.- Harter CA. Benirschke K. Fetal Syphilis in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 1976. 124:705.
- 13.- Fiumara N. Treatment of Primary and Secondary Syphilis. JAMA 1980. 243:2500.

- 14.- Thompson SE. Treatment of Syphilis in Pregnancy. Sex -- Transm Dis 1976. 3:159.
- 15.- Mascola L. Pelocci R. Inadequate treatment of Syphilis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1984. 150.
- 16.- Fiumara N. Lessell S. Manifestation of late congenital-Syphilis. Arch Dermatol 1970. 102:78.
- 17.- Jhepcott AE. Beveridge MA. Early TPHA response in primary Syphilis. Br J Vener Dis 1977. 53:147.
- 18.- Feher J. Somogyi. Early syphilitic hepatitis. Lancet -- 1975 2:896.
- 19.- Gamble CN. Reardan JB. Clear evidence for immune complex etiology of syphilitic Nephrosis. N Engl J Med 1975 292: 449.
- 20.- Mascola C. et al. Congenital Syphilis Revisited. Am J -- Dis Child 1985 6:575.
- 21.- Rein MF. Treatment of Neurosyphilis. JAMA 1981 246:2613.
- 22.- Harris AA. Rosenberg L. A Microflocculation test for Syphilis, using cardiolipin antigens. Preliminary report. J vener Dis Inform 27. 1946. 169.
- 23.- Dencon EW. Fluorescent Treponemal antibody-absorption -- (FTA-Abs) test for syphilis. JAMA 1966. 198:6.
- 24.- Epstein H. Diagnosis of congenital Syphilis by Immuno-- florescence following fetal death in utero. Am J Obstet Gynecol 1985. 152:6.
- 25.- Bultigieg Ch. Detection and Management of Syphilis in - pregnancy. Br J Hosp Med 33(1): 28.

- 26.- Jacobs M. Serological response to syphilis treatment. -
JAMA 1985 1:253. 1296.