

Lúes congénita

J. Saavedra Lozano¹, L. Serrano Madrid², I. Marsinyac Ros²

¹Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. ²Departamento de Pediatría. Servicio de Neonatología. Hospital Materno-Infantil «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

La lúes, o sífilis, es la infección producida por *Treponema pallidum* y transmitida por contacto sexual, o de la madre al hijo por medio de transmisión vertical; esta última, la sífilis congénita, constituye el objeto de esta revisión. Presentamos un caso de sífilis congénita y posteriormente, en una breve discusión, incidimos en los factores epidemiológicos, diagnósticos y de tratamiento.

Palabras clave

Lúes, infección congénita, recién nacido, revisión, transmisión vertical

Abstract

Title: Congenital lues

Lues, or syphilis, is the infection produced by *Treponema pallidum*. It is transmitted through sexual contact, or from mother to infant by means of vertical transmission. The latter results in congenital syphilis, the subject of this review. We present a case of congenital syphilis, followed by a brief discussion of the epidemiological, diagnostic and therapeutic factors.

Keywords

Lues, congenital infection, newborn, revision, vertical transmission

Caso clínico

Recién nacido pretérmino de 34 semanas de edad gestacional, fruto de un embarazo mal controlado de una mujer de 32 años de origen rumano. La madre llevaba pocos meses en España, y acudió al hospital con dinámica de parto, pero sin rotura de membranas. A su ingreso en el servicio de obstetricia no se conocían sus antecedentes personales, y no se habían realizado serologías ni cultivo microbiológico de exudado vaginal, por lo que se realizó una profilaxis con penicilina durante el parto, que fue eutócico, y no presentó complicaciones posteriores. Tras el parto, se enviaron serologías maternas, incluido un test treponémico por microhemaglutinación (MHA-TP, *microhemagglutination test* para *Treponema pallidum*).

A las 4 horas de vida se detectaron en el niño unas lesiones cutáneas localizadas en las plantas, las palmas y los tobillos. Estas lesiones consistían en pápulas blanquecinas, discretas, bien delimitadas por un halo eritematoso (figura 1). No presentaba lesiones cutáneas en ninguna otra localización. Se le realizaron diferentes pruebas analíticas: hemograma, 24.500 leucocitos/mm³ (75% neutrófilos), hemoglobina 12,9 g/dL, 119.000 plaquetas/mm³; bioquímica sanguínea normal; proteína C reactiva (PCR) 8 mg/dL; estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal. Los cultivos para bacterias de las lesiones cutáneas, LCR y hemocultivo fueron negativos. Se realizaron pruebas serológicas no treponémicas (VDRL, *venereal disease research laboratory*) en sangre y LCR, que fueron positiva y negativa, respectivamente. Asimismo, se realizaron ecografías cerebrales y abdominales, así como un estudio auditivo y del fondo de ojo (FO), con resultados normales.



Figura 1. Lesiones papulares blanquecinas, con un halo eritematoso, que aparecieron a las 4 horas de vida

Se inició tratamiento con penicilina G sódica en una pauta de 150.000 unidades/kg/día, que se mantuvo durante 10 días, sin que se observase ningún síntoma, signo o complicación adicional. El niño ha sido posteriormente seguido de forma ambulatoria, ha permanecido asintomático y los tests serológicos no treponémicos han resultado negativos.

Discusión

La incidencia de sífilis en la población general en los países occidentales experimentó un importante descenso hasta la década de los noventa, pero en los últimos años se ha producido un nuevo incremento¹, especialmente entre hombres que practican sexo con hombres, aunque también entre la población heterosexual². Esto se debe fundamentalmente a un aumento de la inmigración desde zonas con alta prevalencia de sífilis (especialmente África subsahariana y sudeste asiático), así como por el contacto con estas poblaciones, ya sea en viajes internacionales o a través de la población proveniente de estos países. La prevalencia de sífilis entre inmigrantes llegados a España es de un 6% según algunos estudios³. Respecto a las mujeres embarazadas, en algunas zonas de alta prevalencia, el porcentaje de mujeres seropositivas para lúes alcanza el 10-15%; en Estados Unidos es inferior al 1%, y en algunas zonas alcanza el 2-3%⁴. A pesar de este aumento de la incidencia de lúes, hasta la fecha no se ha percibido un claro incremento de la incidencia de lúes congénita en países occidentales, aunque algunos datos empiezan a ser preocupantes⁵. Así, en Gran Bretaña se diagnosticaron 36 casos de lúes congénita en 2005, la tasa más alta documentada en 10 años⁶. Es evidente que en un embarazo bien controlado la posibilidad de que no se diagnostique una lúes es muy baja, aunque podría producirse por un falso negativo o por la adquisición de ésta tras el cribado realizado normalmente en el primer trimestre: en algunas series, hasta un 13% de mujeres que sufrieron seroconversión durante el embarazo lo hicieron en el tercer trimestre⁴. Cada vez es más frecuente la aparición en los servicios de urgencia hospitalarios de mujeres con embarazos no controlados, muchas de ellas provenientes de países con alta endemidad para sífilis, que podrían producir un aumento de la incidencia de sífilis congénita en los próximos años. De hecho, según el Boletín Epidemiológico Nacional, en el que se recogen los casos declarados en España de forma semanal, en los últimos años se ha producido un aumento muy importante de los casos totales diagnosticados de lúes, con una tendencia al aumento

paralela de casos de lúes congénita diagnosticados (figura 2). Así, los casos de lúes congénita han pasado de 2-5/año a finales de los noventa, a 13-16/año en los últimos cinco años. Los factores de riesgo de presentar una infección por lúes son: edad de 20-30 años, pertenecer a capas socioeconómicas desfavorecidas, proceder de zonas de alta prevalencia y presentar infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Dada esta alta prevalencia en algunos países, junto con la mayor frecuencia de falta de tratamiento de la enfermedad y de embarazos no controlados, en la actualidad se percibe la necesidad de modificar el seguimiento de sífilis en el embarazo, quizás incidiendo en las mujeres de mayor riesgo, con un aumento de detección serológica en esta población. Desde el punto de vista práctico, es obligatorio solicitar una serología de lúes a toda mujer embarazada a la que no se le haya realizado previamente. En este sentido, es crucial no dar de alta a ningún recién nacido hasta no asegurarse de que la madre presenta un cribado serológico negativo para lúes, y en madres de riesgo, habría que considerar repetirlo en el tercer trimestre del embarazo. Siempre existe la posibilidad de una infección materna reciente con serología negativa, por lo que es importante el seguimiento ambulatorio del niño, fundamentalmente en los 3 primeros meses. Por último, hay que recalcar la importancia de la realización del cribado de otras infecciones de transmisión sexual, especialmente el VIH, a toda mujer embarazada con serología positiva para lúes.

Manifestaciones clínicas de la sífilis congénita

Podemos dividirla en dos tipos: sífilis precoz, cuando se detecta en los primeros 2 años de vida, y sífilis tardía, cuando se detecta después de esa edad. La mayor parte de los casos de niños con sífilis precoz se detectan en los primeros 3 meses de edad, como sucedió en el presentado en este trabajo.

Sífilis precoz

La infección puede producirse en cualquier momento del embarazo, y los casos más graves se presentan al principio: abortos espontáneos, muerte neonatal o niños prematuros. Aproximadamente

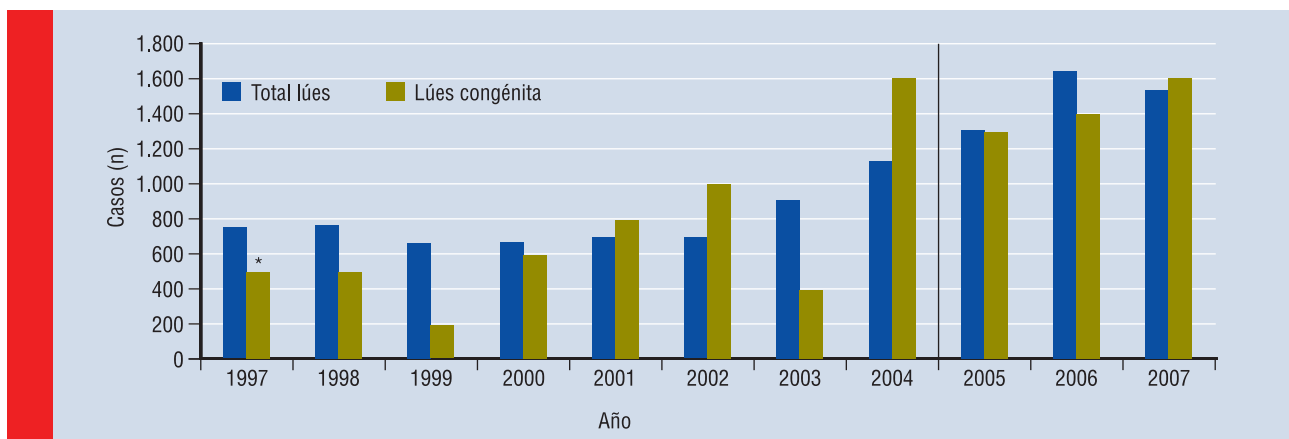


Figura 2. Evolución de la prevalencia de lúes y lúes congénita en España en los últimos años. *Número de casos \times 100

TABLA 1

Interpretación de las pruebas serológicas de lúes en la madre y en el recién nacido

No treponémicas		Treponémicas		Interpretación
Madre	Recién nacido	Madre	Recién nacido	
-	-	-	-	Sin sífilis, sífilis en periodo de incubación o fenómeno de prozona ^a
+	+	-	-	Sin sífilis: falso positivo ^b
+	+	+	+	Sífilis materna con posible sífilis congénita; sífilis materna tratada
-	-	+	+	Madre correctamente tratada, u otras infecciones treponémicas ^c

^aCuando existe una concentración excesiva de anticuerpos (hacer varias diluciones en madres con serología negativa cuyos hijos tienen clínica de lúes congénita).

^bEnfermedades del tejido conjuntivo, infecciones virales como hepatitis, varicela, sarampión o mononucleosis infecciosa, tuberculosis, malaria, linfoma, endocarditis, consumidores de drogas, y, ocasionalmente, embarazo. ^cTambién infecciones por otras espiroquetas, como enfermedad de Lyme o borreliosis, y en sífilis no tratada de larga duración.

madamente el 60% de los niños al nacer están asintomáticos. La lúes congénita no cursa con un estadio de sífilis primaria, dado que es la consecuencia de la diseminación sanguínea de la espiroqueta, de una forma similar a lo que ocurre en la sífilis secundaria. La clínica típica de un recién nacido muy sintomático consiste en prematuridad, hepatosplenomegalia, ictericia, afectación esquelética y, con frecuencia, neumonía (neumonía alba) y lesiones cutáneas. Los recién nacidos paucisintomáticos pueden tener una gran variedad de signos y síntomas, y casi el 100% presenta hepatomegalia. Un 40-60% presentará uno o más de los siguientes síntomas: hepatosplenomegalia, exantema, linfadenopatías generalizadas, alteraciones esqueléticas y rinorrea clara (con múltiples espiroquetas), que se vuelve sanguinolenta por la erosión mucosa. El exantema inicialmente es maculopapular eritematoso, como en este caso, cambia a descamativo posteriormente, de color cobre, y afecta a las palmas y las plantas.

Pénfigo sifilítico. Exantema característico de la lúes congénita. Cursa con lesiones vesiculobullosas con múltiples microorganismos, que se rompen fácilmente, dejando una apariencia macerada.

Alteraciones radiológicas. Se observan alteraciones óseas hasta en un 95% de los casos sintomáticos, y en un 20% de los asintomáticos⁷. Las alteraciones suelen ser simétricas, y afectan a los huesos largos, especialmente las extremidades inferiores. En ocasiones, las lesiones son dolorosas, y puede observarse una seudoparálisis (de Parrot). Existe afectación del LCR en un 50% de los casos sintomáticos, y hasta en un 10% de los asintomáticos. El diagnóstico de neurosífilis se realiza por una prueba positiva de VDRL o por el aumento de leucocitos o proteínas en LCR⁸. Otras características clínicas asociadas a la sífilis congénita son el síndrome nefrótico (por inmunocomplejos), la miocarditis y las alteraciones hematológicas, como la anemia, la leucocitosis y la trombopenia (en este caso existía una trombopenia leve).

Sífilis tardía

Es la sífilis que se diagnostica después de los 2 años de edad. Esta forma de lúes no se considera contagiosa.

Tríada de Hutchinson

Consiste en queratitis intersticial, sordera neurosensorial y dientes de Hutchinson. Las malformaciones óseas, el rágades cutáneo o la neurosífilis son otras características que presenta. Algunas de estas manifestaciones podrían aparecer muchos años después en la lúes congénita no tratada (5-20 años la queratitis intersticial, o 10-40 años la sordera).

Diagnóstico

El diagnóstico de lúes congénita se basa en las pruebas serológicas.

Pruebas no treponémicas

Detectan anticuerpos que reaccionan con lípidos celulares y lecitina. Las pruebas más comúnmente usadas son la VDRL y la RPR (*rapid plasma reagin*). Estas pruebas serológicas pueden detectarse a partir de las 4-8 semanas de la infección, y pueden cuantificarse por medio de diluciones seriadas; se considera un resultado positivo un aumento de títulos de 4 veces (1:4)^{2,8}. Estas pruebas también son útiles para confirmar la curación de la infección con el tratamiento, con un descenso significativo (al menos de 4 veces, aunque, con frecuencia, de 8 veces) entre 6 y 12 meses después (es importante realizar la misma prueba y en el mismo laboratorio), y se negativizan a menudo, aunque no siempre⁹. Un fracaso en el descenso de títulos, o un aumento de éstos, podría indicar un fracaso del tratamiento o una reinfección. El seguimiento materno y la confirmación de su curación son básicos para el adecuado manejo del recién nacido. La RPR es la prueba preferida como cribado y seguimiento, mientras que la VDRL es la única prueba aprobada para el LCR. Pueden producirse falsos positivos^{8,10} ($\leq 1:4$), por lo que siempre es necesario confirmar los resultados con pruebas treponémicas. El coste de estas pruebas no treponémicas es inferior a 1 euro. En la tabla 1 se exponen las diversas posibilidades de diagnóstico según la positividad de las pruebas serológicas para lúes.

Pruebas treponémicas

Dentro de estas pruebas, se distinguen la inmunofluorescencia y la hemaglutinación: FTA-ABS (*fluorescent treponemal antibody absorbed test*), MHA-TP y TPPA (*T. pallidum particle agglu-*

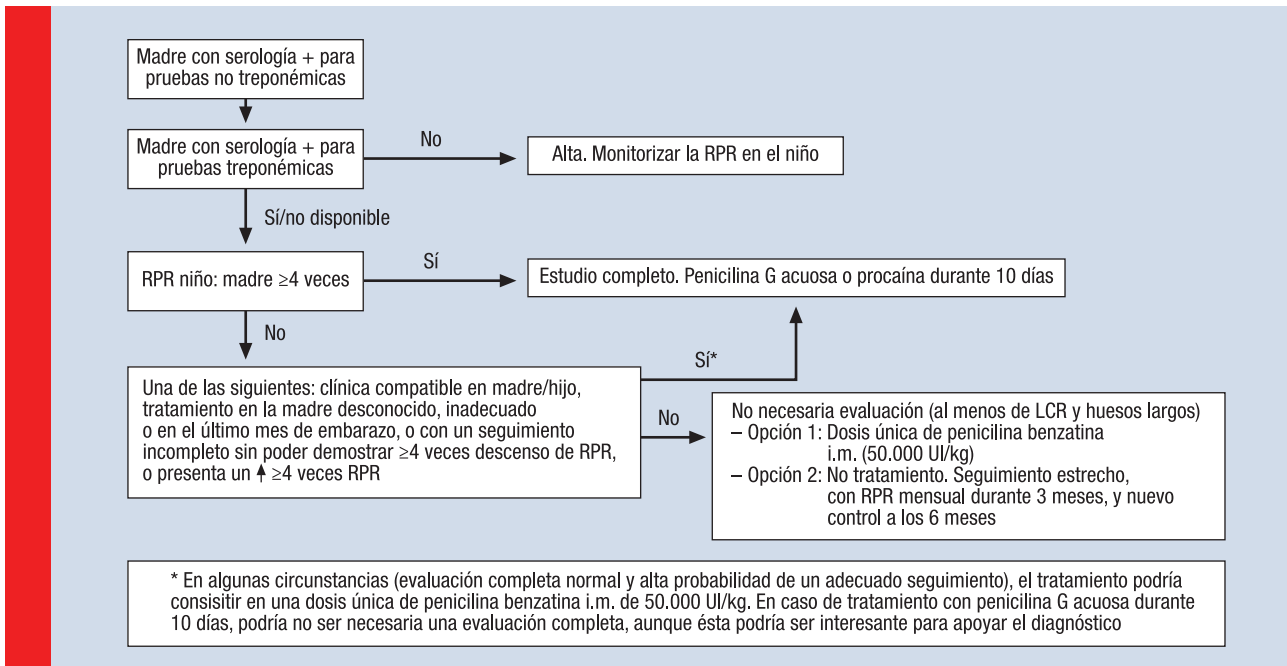


Figura 3. Manejo del recién nacido hijo de madre con serología positiva para lúes

tion test). Estas pruebas se usan para confirmar las pruebas no treponémicas. Se detectan ligeramente antes que las pruebas no treponémicas, y persisten de por vida (pueden ser reverter un 15-25% de los casos tratados en estadios iniciales)⁸. Por otro lado, son más caras (entre 1 y 3 euros), más difíciles de realizar, y no reflejan la actividad de la infección. El FTA-ABS en el LCR podría ser más sensible que la VDRL para el diagnóstico de neurosífilis². Se han desarrollado nuevas pruebas treponémicas, como ELISA, quimioluminiscencia o pruebas de antígenos recombinantes. Tienen una elevada sensibilidad y especificidad, y además tienen la posibilidad de ser automatizadas, por lo que ya se están usando en algunos centros como cribado^{8,10}. No obstante, conviene confirmarlas con otra prueba treponémica, y determinar el estado de la infección con una prueba no treponémica. Existen otras pruebas, como el inmunoblot IgM o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que podrían ser útiles en el diagnóstico de lúes congénita. Por último, una mayor sencillez en las pruebas diagnósticas, basadas en pruebas rápidas por medio de saliva o una gota de sangre, podría facilitar la detección de casos, especialmente en personas de alto riesgo^{11,12}.

Existen varias técnicas para detectar la espiroqueta, pero apenas se usan en la práctica clínica (p. ej., la inmunofluorescencia directa) debido a su complejidad y variable sensibilidad.

Evaluación diagnóstica ante la sospecha de lúes congénita

Uno de los problemas a los que nos enfrentamos los pediatras es la baja prevalencia de lúes congénita hasta la fecha, lo que hace que no estemos familiarizados con su diagnóstico y trata-

miento¹². Toda mujer embarazada debería realizarse una prueba no treponémica al principio del embarazo. Además, en las mujeres de alto riesgo (embarazos mal controlados o mujeres provenientes de zonas de alta endemicidad) habría que considerar su realización al principio del tercer trimestre. Por ello, es también muy importante la evaluación de la pareja para evitar una nueva reinfección posterior¹³. Existen algunas pruebas ya comentadas, como IgM para *T. pallidum* o visión directa de la espiroqueta (o detección antigénica o PCR) en lesiones del recién nacido, placenta o cordón umbilical, que serían diagnósticas de lúes congénita, pero que no se realizan en muchos laboratorios. En el recién nacido la detección de anticuerpos suele reflejar la transmisión materna de éstos, y permanecen positivos durante 6-12 meses (los no treponémicos suelen desaparecer antes). Estas pruebas serológicas en el recién nacido no conviene determinarlas en sangre de cordón, dado el alto porcentaje de falsos positivos y negativos que puede producirse¹⁴. Otras pruebas, como el análisis de VDRL en el LCR y el estudio óseo, pueden ayudar al diagnóstico, pero se desconoce su sensibilidad. Dadas las dificultades diagnósticas en el recién nacido, la evaluación de la lúes congénita se basa en las pruebas serológicas y la evolución de la sífilis en la madre. Así, se definen dos formas de lúes congénita:

- Caso confirmado. Cuando pueden demostrarse espiroquetas en el recién nacido o cuando los títulos de pruebas no treponémicas son 4 veces más altos que los de la madre (en paralelo). Siempre precisa tratamiento completo con 10 días de penicilina.
- Caso probable. Recién nacido de madre con serología positiva para sífilis con clínica compatible, alteraciones en el LCR

o en las radiografías óseas, o cuya madre no ha sido tratada o lo ha sido de forma incorrecta (antibiótico distinto a la penicilina, o tratamiento en el último mes del embarazo)¹⁵. La definición de caso probable implica el tratamiento de niños no infectados, pero se pretende con ello que ningún niño infectado se quede sin tratamiento.

Según lo dicho previamente, la evaluación inicial de todo recién nacido de madre con serología positiva para sífilis durante el embarazo incluye⁸:

- Historia obstétrica. Serología para sífilis (treponémica y no treponémica), tratamiento recibido y momento del inicio, y seguimiento.
- Evaluación del recién nacido. Exploración física y prueba no treponémica (normalmente RPR), conjuntamente con suero materno.

A partir de los datos obtenidos, se decidirá la necesidad de realizar un estudio completo del recién nacido y el seguimiento posterior (figura 3). El estudio completo consiste en:

- Hemograma y bioquímica con enzimas hepáticas.
- Radiografías de huesos largos (\pm tórax, fundamentalmente si hay síntomas clínicos).
- LCR. Determinación de VDRL (FTA-ABS podría ser más sensible aunque menos específico), células y proteínas. No existen datos sobre RPR.
- Ecografía transfontanelar (especialmente si hay una afectación del sistema nervioso central, o una alteración o una serología positiva en el LCR).
- Estudio oftalmológico.
- Estudio de audición (potenciales evocados).

Si es posible, hay que realizar un análisis de la placenta o el cordón umbilical para la detección de espiroquetas.

Tratamiento

El tratamiento de la sífilis con penicilina continúa siendo muy eficaz, con un porcentaje de curación >90-95%. El tratamiento de la sífilis primaria, secundaria y latente precoz (antes de un año tras la infección) se realiza con una dosis única de penicilina benzatina i.m. (50.000 UI/kg, máximo 2,4 millones UI). Algunos autores recomiendan una segunda dosis una semana después, especialmente en pacientes coinfectados por el VIH. En niños mayores de 8 años y en adultos alérgicos a la penicilina podría usarse doxiciclina oral durante 2 semanas. Otras opciones de tratamiento en estas circunstancias podrían ser los macrólidos o las cefalosporinas, pero con ciertas reservas². Por ejemplo, en Estados Unidos e Irlanda se han identificado cepas resistentes a azitromicina¹⁶. El tratamiento de la sífilis terciaria, de la sífilis latente tardía y de pacientes infectados por el VIH debería realizarse únicamente con penicilina: 3 dosis de penicilina benzatina i.m. separadas por una semana. La neurosífilis sólo debería tratarse con penicilina G acuosa i.v. o procaína i.m. durante 10-14 días. Igualmente, las mujeres embarazadas deberían tratarse sólo con penicilina según el momento de la infección en que se encuentren. Algunos autores sugieren que 3 dosis de penicilina benzatina podrían ser superiores a una, incluso en fases precoces¹⁷.

Lúes congénita

Todo niño con sospecha de lúes congénita, tanto confirmada como probable, debería recibir 10 días de penicilina G acuosa i.v. (de elección) o penicilina G procaína i.m. (figura 3). La dosis se basa en la edad cronológica, y es independiente de la edad gestacional: 50.000 UI/kg/dosis, cada 12 horas los primeros 7 días, y cada 8 horas a partir de esa edad hasta el mes de vida. En caso de usar penicilina G procaína i.m., se pautan 50.000 UI/kg en dosis única diaria. Los niños diagnosticados después de las primeras 4 semanas deberían recibir una dosis mayor (200.000-300.000 UI/kg/día, cada 4-6 h). Algunos autores han constatado niveles de penicilina insuficientes en el LCR en algunos neonatos a las 18-24 horas de la administración de penicilina procaína i.m., por lo que en niños con afectación del sistema nervioso central la penicilina G acuosa podría ser superior¹⁸. Según los Centers for Disease Control and Prevention, los niños cuyas madres han sido tratadas durante el último mes del embarazo podrían tratarse con una dosis única de penicilina benzatina i.m., pero se han descrito fracasos del tratamiento en algunos de estos recién nacidos, por lo que el tratamiento con penicilina G acuosa o procaína durante 10 días parece más adecuado (figura 3). Cuando se pierde más de un día de tratamiento, éste debería reiniciarse⁸. Los hijos cuyas madres han sido adecuadamente tratadas durante el embarazo, y cuya prueba treponémica no es ≥ 4 veces al de la madre, con exploración física normal, no precisan más evaluaciones, pero deberían recibir una dosis de penicilina benzatina (50.000 UI/kg)⁸, aunque podría obviarse si se puede realizar un seguimiento adecuado del niño (figura 3)¹⁹. En general, los recién nacidos asintomáticos con una prueba no treponémica negativa no suelen requerir tratamiento, aunque sí un estrecho seguimiento.

En caso de alergia a la penicilina, los pacientes que precisan tratamiento con este antibiótico (incluidas las mujeres embarazadas y los niños menores de 8 años) deberían desensibilizarse y recibir penicilina como única opción de tratamiento. En caso de no usar penicilina (p. ej., ceftriaxona), se debería realizar un seguimiento estrecho, ya que no hay datos que avalen este tratamiento⁸. En ciertas ocasiones puede producirse una reacción de Jarisch-Herxheimer por la destrucción de espiroquetas con el tratamiento. Esta reacción es más común en pacientes con sífilis precoz; cursa con fiebre, cefalea y mialgias, y, en ocasiones, hipotensión, taquicardia y dificultad respiratoria. En mujeres embarazadas es también frecuente (hasta un 45%), y se han descrito casos de aumento de la contractilidad uterina, disminución de la actividad fetal y, en ocasiones, parto prematuro o muerte fetal¹³.

Aislamiento

Se recomienda el uso de guantes previo al contacto con niños con posible lúes congénita, hasta que hayan recibido tratamiento ≥ 24 horas¹⁹.

Seguimiento

A todos los recién nacidos con lúes probada o probable se les deberían realizar controles serológicos no treponémicos al me-

nos cada 2-3 meses, hasta su negativización (incluso cada mes durante los primeros 3 meses, especialmente si no recibieron tratamiento)^{8,12}. En niños no infectados, o infectados pero adecuadamente tratados, las pruebas no treponémicas deberían negativizarse alrededor de los 6 meses, mientras que las treponémicas alrededor de los 12 meses. En caso de aumento o estabilidad de los títulos a los 6-12 meses, se debería realizar una nueva evaluación, incluido el LCR, y volver a tratar con penicilina durante 10 días, independientemente de que hubieran sido tratados de forma previa. En caso de aparecer alteraciones en el LCR, se debería repetir el análisis de éste a los 6 meses, y administrar un nuevo tratamiento si la VDRL se mantiene positiva. La persistencia de títulos treponémicos ≥ 18 meses es diagnóstico de sífilis congénita^{8,19}.

Podemos concluir que, a pesar de que la sífilis congénita es una enfermedad prevenible, muy probablemente estamos ante un repunte de ésta en nuestro medio, debido a un aumento de la inmigración de mujeres en edad fértil de zonas endémicas y al aumento de prácticas sexuales de riesgo. Por todo ello, es muy importante realizar un estrecho seguimiento de la mujer embarazada, con repetición de la serología para lúes en el tercer trimestre cuando sea oportuno, así como una adecuada evaluación y un seguimiento del recién nacido. Ante la duda o la imposibilidad de obtener toda la información sobre la historia de la infección de la madre, convendría evaluar al niño y/o administrar un tratamiento completo con penicilina. ■

Bibliografía

1. Primary and secondary syphilis: United States, 2002. *MMWR*. 2003; 52(46): 1.117-1.120.
2. Fenton KA, Breban R, Vardavas R, Okano JT, Martin T, Aral S, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(4): 244-253.
3. Manzardo C, Trevino B, Gómez i Prat J, Cabezos J, Mongui E, Clavería I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis*. 2008; 6(1-2): 4-11.
4. Dorfman DH, Glaser JH. Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. *N Engl J Med*. 1990; 323(19): 1.299-1.302.
5. Congenital syphilis: United States, 2002. *MMWR*. 2004; 53(31): 716-719.
6. Chakraborty R, Luck S. Managing congenital syphilis again? The more things change. *Curr Opin Infect Dis*. 2007; 20(3): 247-252.
7. Brion LP, Manuli M, Rai B, Kresch MJ, Pavlov H, Glaser J. Long-bone radiographic abnormalities as a sign of active congenital syphilis in asymptomatic newborns. *Pediatrics*. 1991; 88(5): 1.037-1.040.
8. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep*. 2006; 55(RR-11): 1-94.
9. Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, Mooney D, Love EJ. Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med*. 1991; 114(12): 1.005-1.009.
10. Lewis DA, Young H. Syphilis. *Sex Transm Infect*. 2006; 82 Suppl 4: 13-15.
11. Lambert NL, Fisher M, Imrie J, Watson R, Mercer CH, Parry JV, et al. Community based syphilis screening: feasibility, acceptability, and effectiveness in case finding. *Sex Transm Infect*. 2005; 81(3): 213-216.
12. Walker GJ, Walker DG. Congenital syphilis: a continuing but neglected problem. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007; 12(3): 198-206.
13. Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. *Int J STD AIDS*. 2006; 17(4): 221-227; quiz 8.
14. Congenital syphilis: New York City, 1986-1988. *MMWR*. 1989; 38(48): 825-829.
15. Sheffield JS, Sánchez PJ, Morris G, Maberry M, Zeray F, McIntire DD, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186(3): 569-573.
16. Mitchell SJ, Engelman J, Kent CK, Lukehart SA, Godornes C, Klausner JD. Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(3): 337-345.
17. Myer L, Abdool Karim SS, Lombard C, Wilkinson D. Treatment of maternal syphilis in rural South Africa: effect of multiple doses of benzathine penicillin on pregnancy loss. *Trop Med Int Health*. 2004; 9(11): 1.216-1.221.
18. Beck-Sague C, Alexander ER. Failure of benzathine penicillin G treatment in early congenital syphilis. *Pediatr Infect Dis J*. 1987; 6(11): 1.061-1.064.
19. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005; 16(4): 245-257.