

Alicia Martín Martínez^a
Mónica Álvarez Sánchez^a
Desiderio Reyes Suárez^b
José Ángel García Hernández^a

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

^bServicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Correspondencia:

Dra. A. Martín Martínez.
Unidad Suelo Pélvico. Hospital Materno Infantil de Canarias.
Avda. Marítima del Sur, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria.
España.
Correo electrónico: alicilla10@hotmail.com

Fecha de recepción: 8/1/05.

Aceptado para su publicación: 30/10/06.

Características epidemiológicas de la sífilis congénita en Gran Canaria. ¿Es necesario el cribado?

Epidemiological characteristics of congenital syphilis in Gran Canaria (Spain). Is screening necessary?

RESUMEN

Objetivos: Establecer la incidencia, en nuestro medio, de gestaciones y recién nacidos con infección luética. Dilucidar las características sociales y epidemiológicas de las embarazadas con diagnóstico de sífilis e identificar los factores de riesgo para padecer sífilis congénita en Gran Canaria.

Método: Se ha utilizado un diseño de casos y controles durante un período de 6 años (desde el 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1999). El estudio ha sido conducido utilizando controles (binomio madre e hijo) para valorar las diferencias en las características socioculturales, sanitarias, cuidado prenatal, abuso de sustancias tóxicas antes y durante la gestación, complicaciones del embarazo y del parto. Para la comparación de variables se han utilizado las siguientes pruebas estadísticas: t de Student o test de Wilcoxon, χ^2 o test exacto de Fisher. La evolución de las tasas de sífilis en las mujeres embarazadas y de sífilis congénita se ha

analizado mediante un modelo de regresión de Poisson.

Resultados: La incidencia de mujeres que presentaron sífilis durante el embarazo permaneció estable. En un 98% de las madres del grupo control, el embarazo fue adecuadamente controlado, pero lo fue sólo en un 66% de las madres que presentaron sífilis durante el embarazo ($p < 0,0001$). El consumo de drogas y el antecedente de enfermedad de transmisión sexual previa fueron factores asociados con la infección. Las mujeres con sífilis durante el embarazo tuvieron embarazos más cortos, una semana menos por término medio que las madres del grupo control, y mostraron una mayor tasa de prematuridad.

Conclusiones: La incidencia de sífilis en nuestro medio es particularmente elevada, de 3,38 casos por 1.000 habitantes. Entre las características maternas, los principales factores independientes de riesgo de padecer sífilis durante la gestación fueron el abuso en el consumo de drogas durante

- 16 el embarazo y el antecedente de enfermedad de transmisión sexual previa.

PALABRAS CLAVE

Sífilis. Neonato. Cribado.

ABSTRACT

Objectives: To determine the incidence of syphilis infection in pregnant women and neonates and to identify the social and epidemiological characteristics of pregnant women with a diagnosis of syphilis, as well as the risk factors for congenital syphilis in Gran Canaria.

Method: A case-control study was performed over a 6-year period (January 1, 1994 to December 31, 1999). The study was performed using controls (mother-child pairs) to evaluate differences in sociocultural and health characteristics, prenatal care, toxic substance abuse before and during pregnancy, pregnancy complications, and delivery. For the comparison of variables, Student's t-test or Wilcoxon's test and the chi-square test or Fisher's exact test were used. The evolution of syphilis rates in pregnant women and of congenital syphilis was analyzed through a Poisson regression model.

Results: The incidence of women with syphilis during pregnancy was stable. Prenatal care was adequate in 98% of the women in the control group and in only 66% of mothers with syphilis during pregnancy ($p < 0.0001$). Factors associated with infection were drug abuse and having a history of prior sexually transmitted diseases. Pregnant women with syphilis had shorter pregnancies (1 week less, on average) than women in the control group and a higher rate of prematurity.

Conclusions: The incidence of syphilis in our environment is particularly high: 3.38 cases per thousand inhabitants. Among maternal characteristics, the main independent risk factors for syphilis infection during pregnancy were drug abuse during pregnancy and having a history of prior sexually transmitted diseases.

KEY WORDS

Syphilis. Neonate. Screening.

INTRODUCCIÓN

Debido a las características sociales de Gran Canaria, la sífilis congénita puede incidir de forma particular en nuestra comunidad autónoma y constituir un importante problema de salud perinatal¹.

La Comunidad Autónoma Canaria muestra la tasa más alta de notificaciones de casos de sífilis de toda España (9,84 por 1.000 habitantes)¹, y la provincia de Las Palmas es la responsable de esta elevada cifra, ya que la provincia de Santa Cruz de Tenerife tiene un número de notificaciones semejante a la del resto del país; este hecho hace que la tasa de sífilis congénita sea también la más alta del país. Entendiendo la sífilis congénita como una enfermedad centinela desde el punto de vista de la salud pública^{2,3}, pues es un indicador de la eficacia de los mecanismos de prevención y tratamiento en las comunidades, nos planteamos revisar la incidencia de sífilis en las gestantes y de sífilis congénita en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, que es el único centro público de asistencia maternoinfantil de segundo y tercer nivel en la isla de Gran Canaria, con el objetivo de dilucidar si nuestro método de cribado de sífilis durante la gestación es o no adecuado para la prevención de la sífilis congénita en nuestra población.

MÉTODOS

El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, que atiende a más del 90% de los nacimientos de su área geográfica y a todos los recién nacidos con un proceso patológico, por ser el único hospital maternoinfantil de Gran Canaria.

A todas las gestantes controladas en el área de influencia del hospital se les realiza estudios serológicos de sífilis. Cuando el embarazo es controlado en otro sitio, se revisa detenidamente la historia y, si se desconoce la serología materna o no se ha realizado, se lleva a cabo un estudio serológico del neonato/madre con un test no treponémico (prueba de la reagína plasmática rápida [RPR] o test de serolo-

gía luética [VDRL]) y un test treponémico (anticuerpos treponémicos fluorescentes [FTA] o análisis de hemaglutinación de *Treponema pallidum* [TPHA]), durante las primeras 48 h de vida.

El estudio fue conducido utilizando controles (binomio madre-hijo) para valorar diferencias en las características socioculturales, sanitarias, cuidado prenatal, abuso de sustancias tóxicas antes y durante la gestación, complicaciones del embarazo y del parto.

El período de estudio abarca 6 años completos: desde el 1 de enero de 1994 hasta el 31 de diciembre de 1999.

Casos

Se recogieron todos los binomios madre-hijo en los que la madre fue diagnosticada de sífilis durante el embarazo inmediatamente después del parto y, por tanto, que el neonato cumpliera alguno de los criterios definidos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) para definir el riesgo de sífilis congénita^{4,5}.

Controles

Se escogieron al azar, retrospectivamente, 314 madres seronegativas para la sífilis durante la gestación y sus respectivos recién nacidos.

Las variables recogidas se dividieron en datos maternos y datos perinatales.

Datos maternos

Sociales: estado civil, abuso de sustancias tóxicas, nivel de estudios, profesión, ocupación actual, enfermedades de transmisión sexual previas (ETS) y domicilio propio.

Biológicos: edad materna y paterna, raza, estado de salud de la madre, enfermedades previas y durante la gestación.

Antecedentes obstétricos: número de embarazos previos, historia de abortos o hijos previos fallecidos, uso de drogas durante la gestación, títulos cuantitativos serológicos y cuidado prenatal (adecuado, inadecuado o ausente).

Datos perinatales

Se registró el tipo de parto, la monitorización fetal, el equilibrio ácido-base fetal, el test de Apgar, el tipo de reanimación y el estado posnatal inmediato.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron en tablas de frecuencias y las numéricas como media, desviación estándar y rango. La comparación de variables cuantitativas entre casos y controles se realizó mediante el test de la t de Student o el test de Wilcoxon, para muestras independientes; la comparación de proporciones se realizó mediante el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher. Las características maternas de los casos y controles fueron comparadas con el test de la χ^2 . Para las características binarias se estimó, además, las *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. También se estimaron las OR ajustadas para el resto de variables mediante el método de regresión logística.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

Incidencia de sífilis en la gestante

Durante los 6 años de estudio, se atendieron 43.373 partos en el hospital, que dieron lugar a 43.390 recién nacidos vivos. De todas estas gestantes, 146 fueron diagnosticadas de sífilis, 86 durante el embarazo, 57 inmediatamente después del parto y 3 al final del primer mes de vida del recién nacido. Todos los hijos de madres diagnosticadas de sífilis durante la gestación nacieron vivos, excepto uno.

La incidencia de mujeres que presentaron sífilis durante el embarazo permaneció estable.

En la tabla 1 se muestran los datos generales sobre la población nacida en el Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, el número de gestantes con sífilis durante el embarazo, su incidencia, el número de ingresos en la unidad de neonatología y el porcentaje de éstos que eran hijos de madres con sífilis. Como se aprecia, el número total de madres con sífilis durante el embarazo en el período de es-

18

Tabla 1. Datos generales anuales: número e incidencia de madres con sífilis en el embarazo y recién nacidos en riesgo de sífilis congénita ingresados

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	Total
N.º de partos	7.073	7.052	7.129	7.305	7.154	7.660	43.373
N.º de madres con sífilis en el embarazo	25	26	28	22	22	24	147
Incidencia de madres con sífilis en el embarazo (por 1.000)	3,53	3,69	3,92	3,01	3,07	3,13	3,38
N.º de recién nacidos vivos por año	7.070	7.045	7.145	7.302	7.164	7.664	43.390
N.º de ingresos* (porcentaje sobre el total de nacidos vivos)	1.075 (15%)	1.162 (16%)	1.239 (17%)	1.347 (18%)	1.368 (19%)	1.307 (17%)	7.498 (17%)
N.º de recién nacidos de madres con sífilis (porcentaje sobre el total de ingresos)*	25 (2,3%)	26 (2,2%)	28 (2,2%)	22 (1,6%)	22 (1,6%)	24 (1,8%)	147 (1,9%)

*En el servicio de neonatología.

Tabla 2. Características biológicas de las madres con sífilis en el embarazo y del grupo control

	Controles (n = 314)	Casos (n = 147)	p
Distribución de la edad materna (años)			
< 20	29 (9,3%)	13 (8,8%)	NS ^a
21-25	67 (21,4%)	39 (26,5%)	
26-30	96 (30,7%)	48 (32,7%)	
31-35	87 (27,8%)	33 (22,4%)	
> 36	34 (10,9%)	14 (9,5%)	
Edad materna	28,5 ± 5,7	28,0 ± 5,5	NS ^b
Edad paterna	31,7 ± 5,9	33,5 ± 8,2	< 0,0001 ^b
Gestaciones previas	1,01 ± 1,17	2,4 ± 1,79	< 0,0001 ^c
Abortos previos	62/314 (19,7%)	50/147 (34%)	< 0,0001
Hijos vivos	0,77 ± 0,94	1,8 ± 1,43	< 0,0001 ^c
Raza negra	6/314 (2%)	9/147 (6%)	NS

NS: no significativo.

^aTest de la χ^2 . ^bTest de la t de Student. ^cTest de Wilcoxon.

tudio fue de 147, así como el número de recién nacidos en riesgo de presentar una sífilis congénita. Los hijos nacidos de madres afectadas de sífilis representaron globalmente el 1,9% del total de ingresos en el servicio de neonatología durante los 6 años de estudio, que oscilaba entre el 2,3 y el 1,8% del total de ingresos por año.

Características epidemiológicas de las mujeres embarazadas con sífilis

En la tabla 2 se muestran las características epidemiológicas de las 147 gestantes diagnosticadas de sífilis. Se observa, respecto al grupo control, que las

gestantes con sífilis tuvieron un mayor número de gestaciones previas y un mayor número de abortos.

Respecto a las características sociales, las madres con sífilis eran predominantemente fumadoras y abusaron del consumo de drogas, principalmente opiáceos (heroína y metadona). Muestran, además, un menor grado de escolarización y un mayor porcentaje de ausencia de domicilio propio. La gran mayoría eran solteras o separadas y tenían antecedentes previos de ETS. Sólo un 10% reconoció ejercer una profesión de riesgo (prostitución).

En la tabla 3 se observa que en un 98% de las madres del grupo control el embarazo fue controlado, pero sólo en un 66% de las madres que presentaron sífilis durante el embarazo ($p < 0,0001$). Las

Tabla 3. Características obstétricas y perinatales de las madres con sífilis en el embarazo y del grupo control

	Controles (n = 314)	Casos (n = 147)	p
Embarazo controlado	306/313 (97,8%)	98/147 (66,6%)	0,0001
Control < 3 visitas	17/296 (5,7%)	26/98 (26,5%)	0,0001
Edad gestacional	39,1 ± 2,4	38,1 ± 2,6	0,0001
Recién nacido pretérmino	22/314 (7%)	35/147 (24%)	0,0001
Tipo de parto	NS		
Eutócico	235/314 (75%)	117/147 (80%)	
Distócico	34/314 (11%)	12/147 (8%)	
Cesárea	45/314 (14%)	18/147 (12%)	
Líquido amniótico teñido de meconio	59/313 (19%)	23/147 (16%)	NS
Alteración de la frecuencia cardíaca fetal	44/313 (14%)	17/147 (12%)	NS
Apgar al minuto 1	8,6 ± 1,0	8,59 ± 1,0	NS
Apgar al minuto 5	9,6 ± 0,6	9,52 ± 0,7	NS

NS: no significativo.

Tabla 4. Factores maternos que mostraron una asociación significativa entre las madres con sífilis y el grupo control. Odds ratio e intervalos de confianza en el análisis univariado y multivariado

Factor	Sífilis materna frente a controles (%)		p	Odds ratio (intervalo de confianza)	
	Caso	Control		Bruto	Ajustado (método logit)
Fumadora	85/89 (95,5%)	83/298 (27,9%)	0,000	55,045 (19,56-154,8)	21,53 (4,38-106) S
Domicilio propio	116/137 (84,7%)	309/313 (98,7%)	0,000	0,072 (0,024-0,213)	4,075 (0,18-90,6) NS
Embarazo controlado	98/147 (66,6%)	306/313 (97,8%)	0,000	0,045 (0,02-0,102)	0,512 (0,073-3,58) S
Consumo de drogas	72/130 (55,4%)	5/314 (1,6%)	0,000	76,7 (29,7-198,1)	24,51 (3,1-193) S
Abortos previos	50/147 (34%)	62/314 (19,7%)	0,000	2,095 (1,35-3,25)	2,11 (0,65-6,83) NS
Prematuridad	35/147 (24%)	22/314 (7%)	0,000	4,15 (2,33-7,38)	5,16 (1,24-21,4) S
Enfermedades venéreas anteriores	45/85 (52,9%)	1/312 (0,3%)	0,000	350 (47-2,608)	130,4 (9-1,893) S

NS: no significativo; S: significativo.

mujeres con sífilis durante el embarazo tuvieron embarazos más cortos, una semana menos por término medio que las madres del grupo control, y mostraron una mayor tasa de prematuridad (el 24 frente al 7%; $p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas respecto al tipo de parto, presencia de líquido teñido, alteraciones del registro de frecuencia cardíaca fetal, ni en el test de Apgar al cabo de uno y 5 min.

Los recién nacidos de madres con sífilis tuvieron un peso, una talla y un perímetro cefálico menores que los del grupo control (diferencias ajustadas para la edad gestacional). Todas las variables que mostraron estar asociadas con la sífilis materna ($p < 0,05$) fueron introducidas en una tabla de regresión logística (tabla 4).

Sífilis congénita

De los 147 recién nacidos cuyas madres presentaron sífilis durante el embarazo, 115 cumplieron los criterios establecidos por los CDC para ser considerados «casos presuntos» de sífilis congénita. La incidencia osciló entre 3,25 y 2,08 por 1.000 habitantes.

Datos perinatales

Mientras que en los recién nacidos asintomáticos con una presunta sífilis congénita, la edad gestacional media fue de 38,5 semanas, en los sintomáticos fue de 32,4 ($p < 0,001$). La prematuridad fue una característica casi constante en el grupo de niños sin-

Tabla 5. Datos obstétricos y perinatales de los recién nacidos con sífilis congénita sintomática y asintomática

	<i>Asintomáticos (n = 100)</i>	<i>Sintomáticos (n = 15)</i>	<i>p</i>
Edad gestacional	38,5 ± 2,4	32,4 ± 2,12	0,001
Prematuridad	20/100 (20%)	12/15 (80%)	0,001
Bajo peso según la edad gestacional	14/100 (14%)	1/15 (6,7%)	0,689
Tipo de parto			
Eutócico	79/100 (79%)	2/15 (80%)	0,961
Distócico	9/100 (11%)	1/15 (7%)	
Cesárea	12/100 (12%)	2/15 (13%)	
Líquido amniótico teñido de meconio	19/100 (19%)	5/12 (42%)	0,126
Alteración de la frecuencia cardíaca fetal	13/100 (13%)	2/11 (18,2%)	0,641
Apgar al minuto 1	8,6 ± 0,89	7,7 ± 2,18	0,078
Apgar al minuto 5	9,6 ± 0,5	8,4 ± 1,33	0,008

tomáticos (80%) frente al grupo de los asintomáticos (20%) ($p < 0,001$). No se han encontrado diferencias significativas en el resto de las variables perinatales estudiadas (tabla 5).

DISCUSIÓN

Este estudio, realizado en un centro terciario de la Comunidad Canaria que atiende al 90% de los partos y los recién nacidos de Gran Canaria, muestra una alta incidencia de sífilis en madres embarazadas y de presuntos casos de sífilis congénita.

Los estudios epidemiológicos realizados a partir de centros terciarios tienen limitaciones francas para estimar la incidencia de una enfermedad, pues algunos casos se pierden para el estudio al ser atendidos en otros centros⁶⁻⁸. En nuestro caso no fue así pues en la provincia de Las Palmas no hay otro centro terciario o secundario de asistencia maternoinfantil. Esta consideración es muy importante a la hora de valorar la tasa de incidencia obtenida, que creemos refleja certeramente la proporción de madres con sífilis en el embarazo durante el período de estudio, así como la proporción de niños con sífilis congénita en Gran Canaria.

Por otra parte, los criterios diagnósticos de presunta sífilis han sido homogéneos y no han dependido de la consideración o no del profesional a cargo del cuidado del niño, sino exclusivamente de si el binomio madre-hijo cumplía o no los criterios delineados por los CDC^{4,5}. Hemos utilizado los criterios de los CDC por ser los más aceptados internacio-

nalmente por todos los sistemas de vigilancia epidemiológica, y tienen la ventaja añadida de permitir un seguimiento en el tiempo y establecer comparaciones con otras áreas geográficas^{1,6}.

En nuestro medio, la incidencia total de sífilis materna durante el embarazo fue de 33,89 por 10.000 mujeres embarazadas en el período de 6 años que abarca el estudio. Ésta es la incidencia más alta referida en Europa en la última década. Esta altísima incidencia es muy superior a la referida por países europeos y similar a la referida en algunos estados de Estados Unidos, con una alta incidencia de sífilis, como Nueva York^{9,10}, California¹⁰, Florida¹⁰ o Texas¹⁰, a finales de la década de los ochenta, los momentos más álgidos de la llamada «epidemia de sífilis». De acuerdo con los datos procedentes del registro de enfermedades de declaración obligatoria, Canarias es la comunidad autónoma que más casos notifica de sífilis y, por tanto, la que presenta las tasas más altas de infección de todo el país. Durante los últimos 10 años, las tasas de la Comunidad Canaria triplicaron las tasas generales del país^{1,6}.

Uno de los objetivos de nuestro estudio fue identificar las características sociodemográficas de las madres que presentan sífilis durante el embarazo y conocer los factores de riesgo para la sífilis congénita en Gran Canaria. Con este fin se escogió un diseño de casos y controles, ya que éste permite de una forma económica y sencilla investigar los factores de riesgo de enfermedades relativamente raras y aporta información descriptiva sobre las características de la población de casos; además, establece una estimación de la fuerza de asociación entre cada va-

riable predictora y la presencia o ausencia de enfermedad.

Entre las características encontradas, los principales factores de riesgo independientes de sífilis congénita fueron el hábito de fumar, el consumo de drogas durante el embarazo y el antecedente de enfermedad venérea previa. Las madres con sífilis durante el embarazo en Gran Canaria comparten en gran medida las características epidemiológicas delineadas en las mujeres con infección por *T. palidum* en Estados Unidos¹⁰, Argentina¹¹ y Barcelona¹, donde con frecuencia son mujeres solteras, de nivel social bajo, consumen una o más drogas y han tenido un escaso control prenatal^{11,12}.

En cuanto a las características biológicas maternas, un hallazgo importante es que en Gran Canaria la sífilis congénita no tiene vínculo con la edad materna, hecho que coincide con lo referido en las últimas publicaciones al respecto^{12,13}. Esta idea se contrapone con la creencia clásica de afirmar que esta infección era más frecuente en madres adolescentes o menores de 25 años^{8,9}.

En nuestro medio, a pesar de la alta tasa de población emigrante procedente de países subsaharianos, no encontramos un vínculo entre la sífilis y la población de raza negra. Esto se contrapone con la multitud de publicaciones en las cuales se afirma que pertenecer a una minoría étnica supone un factor de riesgo para padecer sífilis^{12,13}, dato especialmente relevante en el Reino Unido¹⁴. Éste será un aspecto al que debemos prestar atención, pues la población emigrada, especialmente la subsahariana, se incrementa mes a mes, fenómeno que ha adquirido mayor importancia en los últimos 2 años.

En términos de salud pública, la sífilis congénita es un evento centinela de salud y refleja, en gran medida, un fallo en los sistemas de cuidado prenatales y programas de control. En nuestro estudio, el escaso control obstétrico no fue un factor independiente de riesgo en el análisis multivariante de sífilis en la embarazada ni de sífilis congénita. Esto es debido a la interdependencia de esta variable con otros factores (estado civil, número de hijos...).

Dadas las consecuencias fatales de la no identificación de la sífilis durante el embarazo, los CDC recomiendan realizar un cribado serológico durante el primer y el tercer trimestre a toda mujer de alto riesgo. En nuestro país se realiza este cribado a toda la población solamente en el primer trimestre; sin embargo, esta política, a la luz de los datos que exponemos, no es la más adecuada. Dada la alta incidencia de sífilis, creemos que para conseguir una correcta política de prevención y detección de los casos de sífilis congénita deberían seguirse estrictamente las recomendaciones de los CDC: cribado serológico para la sífilis en el primer y tercer trimestre y en el momento del parto a toda mujer con los factores de riesgo descritos en nuestro medio. Por otro lado, en toda mujer con cribado positivo durante la gestación, a pesar de haber sido correctamente tratada, debería ser obligado realizar un seguimiento estrecho con estudios serológicos seriados hasta el momento del parto. Esta medida ha demostrado una buena relación coste-beneficio, incluso en áreas con baja prevalencia de la enfermedad¹⁵. El coste anual de tratar a los niños con sífilis congénita es 3 veces más elevado que el correspondiente a los niños sin esta enfermedad¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes Suárez D. Características epidemiológicas de la sífilis congénita en Gran Canaria [tesis doctoral]. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2000.
2. Instituto Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Bol Epidemiol Semanal. 1998;6:1.
3. Kiss H, Wildhalm A, Gesau A, Husslein P. Cribado prenatal universal de la sífilis: ¿está justificado en la actualidad? Análisis retrospectivo de 10 años. Eur J Obstet Gynecol (ed. esp.). 2004;4:93-8.
4. Congenital syphilis: United States, 2002. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR. 2004;53:716-9.
5. Congenital Syphilis: New York City, 1986-1988. MMWR. 1989;38:825-9.
6. Figueras J, Jiménez R. Sífilis congénita versus de madre luética. Revisión de los últimos 10 años. An Esp Pediatr. 1992;37:135-7.
7. Sánchez PJ, Wendel GD. Sífilis durante el embarazo. Clínicas de Perinatología. 1997;1:73-93.
8. Webber MP, Lambert G, Bateman DA, Hauser WA. Maternal risk factors for congenital syphilis: a case-control study. Am J Epidemiol. 1993;137:415-22.
9. Cohen DA, Boyd D, Prabhudas I and Macola L. The effects of case definition in maternal screening and reporting criteria on rates of congenital syphilis. Am J Public Health. 1990;80:316-7.
10. Centers for Disease Control. Congenital Syphilis: United States, 1983-1985. JAMA. 1986;256:3206-8.
11. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. BWHO. 2004;82:439-46.
12. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. BWHO. 2004;82:439-46.
13. Deperthes BD, Meheus A, O'Reilly K, Broutet N. Maternal and congenital syphilis programmes: case studies in Bolivia, Kenya and South Africa. BWHO. 2004;82:439-46.
14. Hurting AK, Nicoll A, Carne C. Syphilis in pregnant women and their children in the United Kingdom: results from national clinician reporting surveys 1994-1997. BMJ. 1998;317:1617-9.
15. Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. BWHO. 2004;82:439-46.
16. Bateman DA, Phibbs CS, Joyce T, Heagarty MC. The hospital cost of congenital syphilis. J Pediatr. 1997;130:752-8.