



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA

PREVALENCIA DE SÍFILIS GESTACIONAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DR. ABEL GILBERT PONTÓN, GUAYAQUIL, ECUADOR, 2013

AUTOR

MARÍA ALEJANDRA ALCÍVAR GARCÍA

TUTOR

DR. FRANCISCO OBANDO

GUAYAQUIL, 2014

**Prevalencia de sífilis gestacional en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón,
Guayaquil, Ecuador, 2013**

Autor: María Alejandra Alcívar García

Resumen

Introducción: La sífilis gestacional es un problema de salud pública debido a su importante prevalencia y a los efectos lamentables que ocasiona. La OPS¹ informó que en ALC² su incidencia oscila entre 0.7% y 7.2%, por lo que conocer los datos del HAGP³ permitirán evaluar la efectividad de los programas de prevención.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal que incluyó 4015 gestantes que acudieron para la atención del parto al HAGP, y a las cuales se les realizó una prueba no treponémica, la cual se confirmó con una prueba treponémica. Una vez identificadas las embarazadas con sífilis, se procedió a registrar datos sobre sus características socio – demográficas y factores de riesgo para sífilis congénita.

Resultados: Se registraron 33 (0.82%) casos de sífilis gestacional; el 88% acudió a mínimo 4 consultas prenatales y aproximadamente el 50% fueron diagnosticadas con sífilis durante los dos primeros trimestres del embarazo. Se reportaron 12 casos de sífilis congénita.

Conclusión: La prevalencia de sífilis gestacional encontrada en este estudio se encuentra cerca del límite inferior del rango reportado por la OPS, sin embargo, llama la atención que el 88% de las embarazadas con sífilis acudieron a mínimo 4 consultas prenatales, y aproximadamente el 50%, fueron diagnosticadas durante los dos primeros trimestres del embarazo, lo que indica fallas en el cumplimiento del programa de prevención de sífilis congénita.

Palabras claves: prevalencia, sífilis gestacional, sífilis congénita

¹ OPS: Organización Panamericana de la Salud

² ALC: América Latina y el Caribe

³ HAGP: Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón

**Prevalence of maternal syphilis at the Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón,
Guayaquil, Ecuador, 2013**

Author: María Alejandra Alcívar García

Abstract

Introduction: Maternal syphilis is a public health problem because of its high prevalence and unfortunate effects. PAHO⁴ reported that at LAC⁵ its incidence varies between 0.7% and 7.2%, so knowing about HAGP data will allow the evaluation of the effectiveness of prevention programs.

Materials and methods: An observational descriptive study was done, involving 4015 pregnant women who attended for childbirth to HAGP, and who underwent a nontreponemal test, which was confirmed with a treponemal test. Once pregnant women with syphilis were identified, was proceeded to record data about their socio - demographic characteristics and risk factors for congenital syphilis.

Results: 33 (0.82%) cases of gestational syphilis were recorded; 88% attended at least 4 prenatal visits and approximately 50% were diagnosed with syphilis during the first two trimesters of pregnancy. 12 cases of congenital syphilis were found.

Conclusion: The prevalence of maternal syphilis found in this study is near the lower limit of the range reported by PAHO, however, it is noteworthy that 88% of pregnant women with syphilis went to at least 4 prenatal visits, and about 50 % were diagnosed during the first two trimesters of pregnancy, indicating failures in the accomplishment of the prevention program for congenital syphilis.

Keywords: prevalence, maternal syphilis, congenital syphilis

⁴ PAHO: Pan American Health Organization

⁵ LAC: Latin America and the Caribbean

Introducción

La sífilis o lúes es una enfermedad infectocontagiosa exclusiva del ser humano, de curso crónico, producida por la espiroqueta *Treponema pallidum* (García, y otros, 2011). Puede ser adquirida por contacto sexual, a través de la placenta, por el canal del parto, por transfusión sanguínea o por inoculación accidental directa (San Miguel, Vera, & Fanego, 2010). El riesgo de transmisión vertical de sífilis de una madre infectada no tratada con sífilis primaria o secundaria oscila entre el 70 y el 100% (Galeano, García, Congote, Vélez, & Martínez, 2012).

En el 2008, aproximadamente 1.36 millones de embarazadas en el mundo tenían sífilis (Newman, Kamb, Hawkes, Gomez, Say, & Seuc, 2013). La Organización Mundial de la Salud calculó que de los más de 2 millones de casos anuales de sífilis gestacional en todo el mundo entre 1997 y el 2003, hasta el 25% habían tenido lugar en América Latina y el Caribe, donde se calculaba que la prevalencia de esta enfermedad era del 3.9%, porcentaje superior al del promedio mundial (1.8%). En Ecuador, en el 2010, a 67.8% de las embarazadas que acudieron por control prenatal se les realizó una prueba de detección de sífilis, de las cuales, el 0.1% presentó la enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2012).

Ante datos llamativos sobre la prevalencia de sífilis gestacional en América Latina y el Caribe, en septiembre de 2010, los Estados Miembros de la OPS aprobaron la “Estrategia y plan de acción para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita”, con el propósito, entre otros, de reducir la incidencia de sífilis congénita hasta $\leq 0,5$ casos por 1.000 nacimientos para el 2015. En Ecuador, la estrategia y el plan de acción propuesto ya está establecido (Organización Panamericana de la Salud, 2012). El objetivo del presente proyecto de investigación es determinar la prevalencia de sífilis gestacional en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón en el año 2013, evaluando el cumplimiento de las medidas de prevención y control de la transmisión materno-infantil de sífilis congénita.

Materiales y métodos

Sujetos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con el cual se determinó la prevalencia de sífilis gestacional en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en el año 2013. La población estuvo conformada por mujeres embarazadas que acudieron para la atención del parto al servicio de Gineco-obstetricia del mencionado hospital en el año de estudio, y la muestra, por aquellas gestantes que cumplían los siguientes criterios de inclusión: embarazadas a las cuales se les realizó la prueba de diagnóstico de sífilis y cuya historia clínica contenía la información requerida para el presente estudio. Por ende, se excluyeron a todas las embarazadas que no fueron tamizadas para sífilis, o que sí lo fueron, pero sus historias clínicas no proporcionaban los datos necesitados. Este hospital pertenece al Ministerio de Salud Pública y se caracteriza por brindar atención médica a personas de bajos recursos económicos.

Una vez identificadas a las mujeres embarazadas con prueba de diagnóstico de sífilis reactiva, se procedió a registrar datos sobre sus características socio - demográficas: edad, estado civil, ocupación y escolaridad, así como también sobre factores de riesgo para sífilis congénita: edad de inicio de relaciones sexuales, antecedente de ETS⁶, planeación de embarazo, número de parejas sexuales, número de controles prenatales y realización de prueba de diagnóstico de sífilis. Además, en los casos de sífilis gestacional, se registró el resultado de la prueba de diagnóstico de sífilis realizada a los recién nacidos de estas madres.

Obtención de muestras biológicas

Las mujeres embarazadas que formaron parte de este estudio proporcionaron de 3 a 10 ml de sangre por venopunción. Se utilizó una gota de sangre completa para la realización de la prueba no treponémica (VDRL o RPR). A las muestras de sangre que resultaron reactivas en esta prueba, se les

⁶ ETS: Infección de transmisión sexual

realizó una prueba treponémica (SD SyphilisFast 3.0) para confirmar dicho resultado. A los recién nacidos de madres con prueba serológica reactiva para sífilis, se les tomó una muestra de líquido cefalorraquídeo y se les realizó la prueba no treponémica, que en caso de salir positiva para sífilis, fue confirmado su resultado con una prueba treponémica. Este procedimiento se realizó en el laboratorio clínico de la Clínica de VIH del Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón.

Pruebas diagnósticas de laboratorio

VDRL (por sus siglas en inglés: VenerealDiseaseResearchLaboratory) y RPR (Reagina Plasmática Rápida) son pruebas de antígenos no treponémicos, los cuales son lípidos extraídos del tejido normal de mamíferos (cardiolipina + lecitina + colesterol) que permanecen dispersos en el suero normal, pero floculan cuando se combinan con los anticuerpos de reagina sífilíticos (la reagina es una mezcla de IgM e IgA). La prueba VDRL requiere examen microscópico para detectar la floculación, mientras que la prueba RPR tiene partículas coloridas que permiten hacer una lectura sin amplificación microscópica en minutos, particularmente cuando se agita la suspensión. Estas pruebas son positivas 2 a 3 semanas después de la infección sífilítica no tratada, y son positivas en título alto cuando la sífilis se encuentra en la etapa secundaria, y se vuelven negativas 6 a 18 meses después del tratamiento efectivo de sífilis (Brooks, Carroll, Butel, & Morse, 2008).

Además, las pruebas serológicas con antígenos no treponémicos pueden dar resultados cuantitativos. Es posible estimar la cantidad de reagina presente en el suero si la prueba se efectúa con dobles diluciones del suero y el título se expresa como la dilución mayor que da resultado positivo. Los resultados cuantitativos son muy valiosos cuando se quiere diagnosticar sífilis en los neonatos y cuando se quiere evaluar el efecto del tratamiento. Es muy importante tomar en consideración que la sífilis no es la única enfermedad donde hay reaginas, en infecciones como el paludismo, la lepra, el sarampión, la mononucleosis infecciosa; en vacunaciones, en enfermedades del colágeno vascular como el lupus eritematoso sistémico, la poliarteritis nudosa, las enfermedades reumáticas, también hay la presencia de

reaginas, razón por la que estas pruebas serológicas pueden dar resultados falsos positivos (Brooks, Carroll, Butel, & Morse, 2008).

Las pruebas treponémicas son pruebas específicas e incluyen el FTA Abs (fluorescent treponemal antibody absorption) y el MHA-TP (Micro Hemagglutination Assay for Antibodies to *Treponema pallidum*). Se utilizan para confirmar un resultado de una prueba no treponémica. Estas pruebas persisten positivas independientemente del tratamiento y pueden observarse falsos positivos (menos del 1%) en otras enfermedades por espiroquetas (leptospirosis, enfermedad de Lyme, fiebre por mordedura de ratas); en estos casos, suelen estar presentes otros antecedentes (Brooks, Carroll, Butel, & Morse, 2008).

Definición de casos

En este estudio se consideró como caso de sífilis gestacional a toda embarazada cuya prueba no treponémica haya resultado reactiva. Así mismo, se consideró como caso de sífilis congénita a todo recién nacido de madre con sífilis cuyas prueba no treponémica también haya salido reactiva.

Análisis estadístico

Los datos se tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 7.0. La información obtenida se analizó mediante tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las variables.

Resultados

En el año 2013 en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, 4015 embarazadas acudieron para la atención del parto; se les realizó la prueba no treponémica (VDRL o RPR) obteniendo el siguiente resultado: 33 gestantes reactivas, correspondientes al 0.82%, las cuales fueron sometidas a una prueba treponémica (SD SyphilisFast 3.0) con la cual se confirmaron 19 (58%) casos verdaderos positivos, y, por tanto, 14 (42%) falsos positivos. Tabla 1

En cuanto a las características socio-demográficas, 4 pacientes (12.1%) eran menores de 18 años, 10 (30.3%) tenían entre 18 y 25 años, 12 (36.4%) tenían entre 26 y 35 años, y 7 (21.2%) eran mayores de 35 años. Con respecto al estado civil, 3 (9%) son solteras, 1 (3%) es casada, mientras que 29 (88%) son unidas libremente a su pareja. Además, se reportaron 5 casos de gestantes (15%) que estudian y 28 (85%) de amas de casa. En lo que se refiere a escolaridad, 31 (94%) estudiaron hasta algún año de secundaria y 2 (6%) tienen un estudio superior; no se reportaron casos de escolaridad nula, ni primaria. Tabla 2

También se investigó sobre los factores de riesgo para sífilis congénita que tenían las pacientes. En cuanto a la edad de inicio de relaciones sexuales, la mínima fue de 7 años y la máxima, de 15, obteniéndose una media de 14 años. Tabla 3 Se indagó sobre antecedentes de ETS y se obtuvo 1 solo caso (3%) que fue de VIH. Se recabó información acerca del uso de métodos anticonceptivos tanto en embarazos anteriores como para el actual y se reportó que en el 91% de los casos (30) no utilizan métodos anticonceptivos, y solo el 9%, que correspondería a 3 casos, refirieron el uso de preservativo masculino. También fueron consultadas acerca del número de parejas sexuales; el 79% o 26 casos refirieron tener solo una pareja, mientras que los 7 casos restantes, equivalentes al 21%, refirieron 2 o más parejas sexuales. Tabla 4

Además, se registró el número de controles prenatales a los que acudieron las embarazadas con sífilis, obteniendo los siguientes resultados: el 12% (4 casos) se encasillaron dentro de 0 a 3 controles y el 88% (29 casos) recibieron de 4 a 8 controles. En cuanto a la edad gestacional en que fueron diagnosticadas con sífilis, el 27.3% (9 casos) fueron diagnosticadas dentro de las primeras 20 semanas de gestación; el 24.2% (8 casos), entre las semanas 21 y 27; el 6.06% (2 casos), entre las semanas 28 y 33; el 9.09% (3 casos), entre las semanas 34 y 37, y el 33.3% (11 casos), entre las semanas 38 y 40. Tabla 5

Por último, se investigó la presencia de sífilis en los hijos de las embarazadas diagnosticadas con esta enfermedad. El 55% (18 casos) resultaron reactivos para la prueba no treponémica, de los cuales el 67% (12 casos) fueron confirmados mediante la prueba treponémica, lo que representa el 0.3% de sífilis congénita a partir de las 4015 gestantes que acudieron para la atención del parto al HAGP en el año 2013.

Tabla 6

Tabla 1. Resultados de las pruebas no treponémicas y treponémicas de las gestantes atendidas por parto en el HAGP durante el año 2013.

Pruebas	Casos	Porcentaje
No treponémicas		
Reactivas	33	0.82
No reactivas	3982	99.18
Treponémicas		
Positivas	19	58
Negativas	14	42

Tabla 2. Características socio-demográficas de las embarazadas con sífilis atendidas por parto en el HAGP durante el año 2013.

Características	Casos	Porcentaje
Edad		
Menores de 18 años	4	12.1
Entre 18 y 25 años	10	30.3
Entre 26 y 35 años	12	36.4
Mayores de 35 años	7	21.2
Estado civil		
Soltera	3	9
Casada	1	3
Unión libre	29	88
Ocupación		
Estudia	5	15
Trabaja	0	0
Ama de casa	28	85
Escolaridad		
Ninguna	0	0
Primaria	0	0
Secundaria	31	94
Superior	2	6

Tabla 3. Edad en años de inicio de relaciones sexuales de las embarazadas con sífilis atendidas por parto en el HAGP durante el año 2013.

Edad de inicio de relaciones sexuales	Años
Mínima	7
Máxima	15
Media	14

Tabla 4. Factores de riesgo para sífilis congénita de las embarazadas con sífilis atendidas por parto en el HAGP durante el año 2013.

Factores de riesgo	Casos	Porcentaje
Antecedentes de ETS		
Sí	1	3
No	32	97
Uso de MAC		
Sí	3	9
No	30	91
NPS		
1	26	79
2 o más	7	21

ETS: Enfermedades de transmisión sexual

MAC: Métodos anticonceptivos

NPS: Número de parejas sexuales

Tabla 5. Número de controles prenatales recibidos y edad gestacional en semanas en la que se realizó el diagnóstico de las embarazadas con sífilis atendidas por parto en el HAGP durante el año 2013.

	Casos	Porcentaje
Controles prenatales		
0-3	4	12
4-8	29	88
Edad gestacional		
Menor de 21	9	27.3
22-27	8	24.2
28-33	2	6.06
34-37	3	9.09
38-40	11	33.3

Tabla 6. Resultados de las pruebas no treponémicas y treponémicas de los neonatos de madres con sífilis atendidas por parto en el HAGP durante el año 2013.

Pruebas	Casos	Porcentaje
No treponémicas		
Reactivas	18	55
No reactivas	15	45
Treponémicas		
Positivas	12	67 (0.3)
Negativas	6	33

Discusión

La sífilis gestacional es un problema de salud pública debido a su importante prevalencia y a los efectos lamentables que ocasiona, pese a su sencillo diagnóstico. En el 2013, 4.015 embarazadas acudieron al HAGP para la atención del parto, de las cuales 33 resultaron reactivas para la prueba no treponémica, lo que corresponde a un 0.82%, cifra que se encuentra dentro del rango publicado por la OPS respecto a la seroprevalencia de sífilis gestacional en América Latina y el Caribe que es de 0.7% a 7.2%. (3) En el estudio conducido por Galeano et al en Cali, Colombia, la prevalencia de sífilis gestacional en el 2010 fue de 1.4%, valor un poco superior al encontrado en este estudio. (2) Cabe destacar que de las 33 pacientes reactivas, 19 fueron confirmadas de tener sífilis con la prueba treponémica, lo que estaría explicado por la elevada sensibilidad y baja especificidad de la prueba de tamizaje. (2)

Las características socio – demográficas de las gestantes con sífilis de este estudio, parecen ser un reflejo de la realidad latinoamericana, en la cual la falta de educación es la causa de desempleo, pobreza e inestabilidad sentimental. Se podría esperar que el conocimiento sobre las enfermedades de transmisión sexual sea menor en las adolescentes, sin embargo, en este estudio la mayoría de las embarazadas con sífilis (36.4%) tenían entre 26 y 35 años de edad, mientras que solo el 12.1% eran menores de 18 años; una tendencia similar se observó en el estudio realizado por Galeano et al en Cali, Colombia, en el que el 38,9% de las pacientes eran adultas jóvenes y el 20.2% eran adolescentes.(2)

Otro de los aspectos evaluados fue el número de controles prenatales. El MSP⁷ establece que el cuidado integral de la mujer embarazada debe constar de al menos 5 consultas, sin embargo, entre 1999 y el 2004, solo el 57.5% de las gestantes cumplieron con este requisito. (4) En este estudio, el 88% de las embarazadas refirieron al menos 5 controles prenatales, mientras que en el estudio de Galeano et al en Cali, Colombia, hubo ausencia de control prenatal en el 41,8% de las pacientes. (2) La importancia de este tópico radica en que se ha demostrado un menor índice de sífilis neonatal en las gestantes diagnosticadas

⁷ MSP: Ministerio de Salud Pública del Ecuador

y tratadas dentro de los dos primeros trimestres del embarazo. (1) En el presente trabajo se encontró que aproximadamente el 50% fueron diagnosticadas en ese periodo, mientras que en el estudio de Galeano et al, el 73.4%. (2)

La iniciativa regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH⁸ y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe, apunta a obtener menos de 0.5 casos x 1000 nacidos vivos de sífilis congénita; misma entidad reporta que en Ecuador se encontraron 0.79 casos x 1000 nacidos vivos en el 2006, aunque la tasa obtenida en este estudio representa 2.9 casos x1000 nacidos vivos. (3)

La prevalencia de sífilis gestacional encontrada en este estudio se encuentra cerca del límite inferior del rango reportado por la OPS, sin embargo, se reportaron 2.9 casos de sífilis neonatal por cada 1000 nacidos vivos, a pesar de que el 88% de las embarazadas con sífilis acudieron a mínimo 4 consultas prenatales, y aproximadamente el 50%, fueron diagnosticadas durante los dos primeros trimestres del embarazo. Esto indica fallas en el cumplimiento del programa de prevención de sífilis congénita.

La fortaleza de este estudio radica en la toma de una muestra amplia de participantes en gestación que incluyó a los recién nacidos de las madres con sífilis, lo cual brindó una visión global del comportamiento de esta patología. Sin embargo, hubo una importante limitación. Al ser los datos recabados de historias clínicas y no directamente de las pacientes, no se pudo registrar información sobre si se trataron junto con sus parejas, y tampoco se pudo investigar más sobre los factores de riesgo asociados a esta enfermedad, por lo que se recomienda conducir estudios que investiguen más la epidemiología de cada embarazada con sífilis incluyendo la de su pareja o parejas sexuales, para que de esta manera se puedan identificar las fallas y corregirlas. A partir de este estudio, se pueden aplicar o comparar los datos aquí obtenidos con los de otras series nacionales o internacionales que busquen incluir las variables aquí expuestas.

⁸ VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

Bibliografía

- 1) Hawkes SJ1, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(2):e56713. doi: 10.1371/journal.pone.0056713. Epub 2013 Feb 28.
- 2) Claudia Lucena Galeano-Cardona, MD1; William Darío García-Gutiérrez, MD1; Lina María Congote-Arango, MD1; Prevalencia de sífilis gestacional e incidencia de sífilis congénita, cali, colombia, 2010. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 63 No. 4 • Octubre-Diciembre 2012 • (321-326)
- 3) Iniciativa regional para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe OPS 2009
- 4) Dra. Bernarda Salas M, Dr. Eduardo Yépez, Dra. María de Lourdes Freire Lecciones aprendidas por los equipos de MCC para lograr la aplicación de prácticas basadas en la evidencia en Cuidado Obstétrico y Neonatal Esencial, CONE. Ministerio de salud pública del Ecuador 2008.
- 5) De Santis M1, De Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, Scambia G. Syphilis Infection during pregnancy: fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:430585. doi: 10.1155/2012/430585. Epub 2012 Jul 4.
- 6) do Nascimento MI1, Cunha Ade A, Guimarães EV, Alvarez FS, Oliveira SR, Villas Bôas EL. [Pregnancies complicated by maternal syphilis and fetal death]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012 Feb;34(2):56-62.
- 7) Campos AL1, Araújo MA, Melo SP, Gonçalves ML. [Epidemiology of gestational syphilis in Fortaleza, Ceará State, Brazil: an uncontrolled disease]. *Cad Saude Publica*. 2010 Sep;26(9):1747-55.
- 8) Lopez LM1, Otterness C, Chen M, Steiner M, Gallo MF. Behavioral interventions for improving condom use for dual protection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 26;10:CD010662. doi: 10.1002/14651858.CD010662.pub2.

- 9) Waight MT, Rahman MM, Soto P, Tran T. Sexually transmitted diseases during pregnancy in Louisiana, 2007-2009: high-risk populations and adverse newborn outcomes. *J La State Med Soc.* 2013 Jul-Aug;165(4):219-26.
- 10) Freyne B, Stafford A, Knowles S, Hora AO, Molloy EJ. Universal perinatal screening for *Treponemapallidum*: the role of a dedicated infectious diseases team for prevention of mother-to-child transmission. *Sex Transm Infect.* 2013 Nov;89(7):582. doi: 10.1136/sextrans-2013-051185. No abstract available.
- 11) Dinh TH, Kamb ML, Msimang V, Likibi M, Molebatsi T, Goldman T, Lewis DA. Integration of preventing mother-to-child transmission of HIV and syphilis testing and treatment in antenatal care services in the Northern Cape and Gauteng provinces, South Africa. *Sex Transm Dis.* 2013 Nov;40(11):846-51. doi: 10.1097/OLQ.000000000000042.
- 12) López-Fabal F, Gómez-Garcés JL. [Serological markers of Spanish and immigrant pregnant women in the south of Madrid during the period 2007-2010]. *Rev EspQuimioter.* 2013 Jun;26(2):108-11. Spanish.
- 13) Magalhães DM, Kawaguchi IA, Dias A, Calderon Ide M. [Maternal and congenital syphilis: a persistent challenge]. *Cad SaudePublica.* 2013 Jun;29(6):1109-20. Portuguese.
- 14) *Rev SaudePublica.* 2013 Feb;47(1):147-56; discussion 157. English, Portuguese. Congenital syphilis: a sentinel event in antenatal care quality. Domingues RM, Saracen V, Hartz ZM, Leal Mdo C.
- 15) Marangoni A, Nardini P, Foschi C, Moroni A, D'Antuono A, BacchiReggiani L, Cevenini R. Evaluation of the BioPlex 2200 syphilis system as a first-line method of reverse-sequence screening for syphilis diagnosis. *Clin Vaccine Immunol.* 2013 Jul;20(7):1084-8. doi: 10.1128/CVI.00316-13. Epub 2013 May 22.
- 16) Machado CJ, Lobato AC, Melo VH, Guimarães MD. [Spontaneous and voluntary fetal losses in Brazil in 1999-2000: a study of associated factors]. *Rev Bras Epidemiol.* 2013 Mar;16(1):18-29. Portuguese.

- 17)** Domingues RM, Laurialde M, Saraceni V, Leal Mdo C. [Treatment of syphilis during pregnancy: knowledge, practices and attitudes of health care professionals involved in antenatal care of the Unified Health System (SUS) in Rio de Janeiro City]. *CienSaude Colet*. 2013 May;18(5):1341-51. Portuguese.
- 18)** Berman SM (2009) Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull World Health Organ* 82: 433–438.
- 19)** 3. Gust DA, Levine WC, St Louis ME, Braxton J, Berman SM (2002) Mortality associated with congenital syphilis in the United States, 1992–1998. *Pediatrics* 109: E79–79.
- 20)** Liu JB, Hong FC, Pan P, Zhou H, Yang F, et al. (2010) A risk model for congenital syphilis in infants born to mothers with syphilis treated in gestation: a prospective cohort study. *Sex Transm Infect* 86: 292–296.
- 21)** 5. Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N (2008) The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis* 34: S5–10.
- 22)** The Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV (2008) Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 8: 506–510.
- 23)** Introcaso CE, Bradley H, Gruber D, Markowitz LE. Missed opportunities for preventing congenital syphilis infection. *Sex Transm Dis*. 2013 May;40(5):431. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31828f51.
- 24)** de la Calle M, Cruceyra M, de Haro M, Magdaleno F, Montero MD, Aracil J, González A. [Syphilis and pregnancy: study of 94 cases]. *Med Clin (Barc)*. 2013 Aug 17;141(4):141-4. doi: 10.1016/j.medcli.2012.11.033. Epub 2013 Mar 16.
- 25)** Peterman TA, Newman DR, Davis D, Su JR. Do women with persistently negative nontreponemal test results transmit syphilis during pregnancy? *Sex Transm Dis*. 2013 Apr;40(4):311-5. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318285c5a7.