

ARTICULO ORIGINAL

## *Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita*

AURORA SALAZAR J.,<sup>1</sup> CECILIA PERRET P.,<sup>2</sup> ANA CHAVEZ P.,<sup>3</sup> PATRICIA GARCIA C.,<sup>1</sup>  
ZUNILDA MILLAN O.,<sup>4</sup> MANUELA GOYCOOLEA M.,<sup>1</sup> JACQUELINE PARADA B.,<sup>1</sup>  
LILIANA URRA M.,<sup>5</sup> EUGENIA AHUMADA H.,<sup>6</sup> M. TERESA YOMA B.,<sup>6</sup> CLARA DUQUE O.,<sup>6</sup>  
ODETTE HERMAN L.,<sup>4</sup> y TERESA QUIROGA G.<sup>1</sup>

### EVALUATION OF DIAGNOSTIC METHODS FOR CONGENITAL SYPHILIS

*Congenital syphilis is a relevant problem in our country. At the present, no routine method is available to verify the diagnostic. This multicenter prospective study recruited serum samples reactive for VDRL of sixty mothers with their respective infant (n = 120). In addition to the routinely used screening assay (RPR, VDRL) the following tests were performed: serological detection of specific antibodies to *Treponema pallidum* for IgM ( Pathozyme®, Captia® IgM), for IgG (Captia® IgG) and for IgG/IgM ( MHA-TP; Pathozyme competition®, ICE Syphilis®, Determine®). A good agreement was observed between the immunoassays for IgG alone or IgG/IgM (90%) and for IgM alone or IgG/IgM (87.5%). Every mother who had syphilis in the moment of the study or had had syphilis before, and her newborn child, were positive for IgG. Only 64% of the mothers with adequate treatment during their pregnancy had a positive titer for IgM and all of their newborn were not reactive for IgM. The mothers whose treatment was inadequate had IgM titers positive in 82.3% and their children had IgM positive in 11.8%. No correlation was found between a positive maternal IgM titer and the risk of the infant to present the disease. The newborn IgM titer is a useful parameter for an early diagnosis but a negative result cannot discard this pathology.*

**Key words:** *Syphilis; Congenital; Diagnosis; Laboratory tests.*

---

<sup>1</sup> Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Sótero del Río.

<sup>3</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

<sup>4</sup> Laboratorio Clínico. Hospital Barros Luco Trudeau.

<sup>5</sup> Laboratorio de Referencia de Sífilis. Instituto de Salud Pública de Chile.

<sup>6</sup> Laboratorio Clínico. Hospital Dr. Sótero del Río.

## INTRODUCCION

La sífilis congénita es el resultado de la infección transplacentaria por *Treponema pallidum* del feto en desarrollo. La infección de la placenta y del feto ocurre durante la espiroquetemia materna. Las embarazadas tendrán los niveles más altos de espiroquetas en sangre durante las etapas primaria y secundaria de la infección; por lo tanto, estas etapas corresponden al mayor riesgo de infección fetal.<sup>1-3</sup> Durante las etapas primaria y secundaria, virtualmente 100% de los fetos se infectarán, determinando abortos, mortinatos, partos prematuros y muertes neonatales en aproximadamente 50% de los fetos expuestos y sífilis congénita en el otro 50%. El riesgo de infección en el feto cae a 80% en la etapa latente precoz y disminuye gradualmente a menos del 50% después de más de un año de la infección materna.<sup>1-4</sup>

La infección se puede transmitir al feto en cualquier etapa del embarazo; sin embargo, las manifestaciones de sífilis congénita se relacionan al daño tisular debido a la respuesta inflamatoria del organismo, desarrollándose ésta en el feto sólo después de las 16 semanas de gestación.<sup>2-4</sup> Aproximadamente 60% de los RN infectados nacen asintomáticos, apareciendo las primeras manifestaciones clínicas, si es que no reciben tratamiento, dentro de las primeras semanas a meses de vida.<sup>5</sup>

La sífilis congénita sigue siendo un problema relevante asociado a embarazos no controlados o infecciones tardías. Desde fines de los años 80' se ha reportado un incremento en los casos de sífilis, lo que ha traído como consecuencia un aumento en la incidencia de sífilis congénita.<sup>3-5</sup> En Chile las tasas de sífilis congénita han aumentado en los últimos años, desde 0,23/1000 nacidos vivos en 1990 a 0,34/1000 nacidos vivos en 1997.<sup>6</sup> Además la definición de casos es poco precisa, basada fundamentalmente en hallazgos clínicos y serológicos, sin especificar el tipo de test diagnóstico utilizado (treponémico o no treponémico) ni clase de anticuerpo detectado (IgG o IgM).

El CDC de Atlanta, E.U.A., ha establecido una clasificación de los tests treponémicos en tres categorías, basadas en la evaluación clínica de los mismos: categoría *investigacional* para

aquellos tests que sólo han sido evaluados en el laboratorio; categoría *provisoria* para aquellos tests que han sido evaluados en algunos estudios clínicos y finalmente la categoría *estándar*, para aquellos que se recomiendan en la rutina<sup>7</sup>. Para el diagnóstico de sífilis congénita se ha establecido *Captia Syphilis-M*® en categoría *provisoria* y el FTA-ABS 19S IgM y el *Western Blot* IgM en categoría *investigacional*. No existe hasta este momento un test en categoría *estándar* para este objetivo.

Actualmente se encuentran disponibles para el diagnóstico serológico de sífilis congénita el VDRL o RPR que corresponden a tests no treponémicos y como tests confirmatorios el FTA-ABS y la microhemaglutinación que evalúan la presencia de anticuerpos de tipo IgG e IgM en conjunto. Los anticuerpos IgG en el RN pueden ser explicados por traspaso de anticuerpos maternos vía transplacentaria o bien por infección congénita en el niño, por lo tanto, su presencia no permite confirmar el diagnóstico de sífilis congénita.

Por este motivo, el objetivo de este trabajo fue comparar distintas pruebas de laboratorio existentes o posibles de implementar en nuestro medio para el diagnóstico de sífilis congénita, capaces de evaluar en forma independiente la presencia de anticuerpos de clase IgG e IgM.

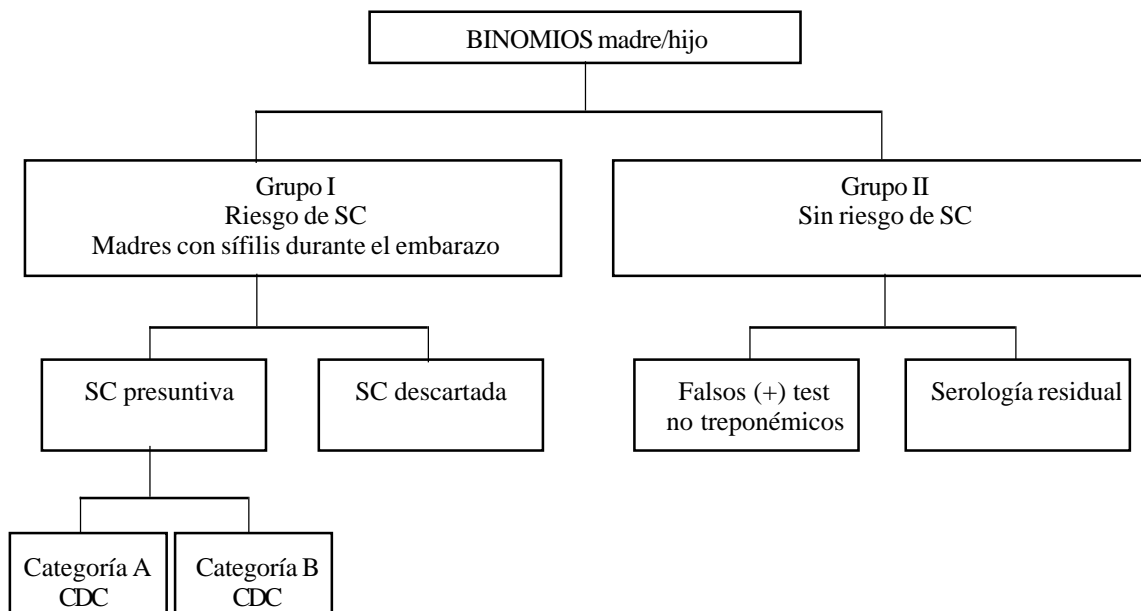
## MATERIAL Y METODOS

### Pacientes

Entre noviembre de 1997 y abril de 1999 se ingresaron a este estudio muestras de sueros de binomios madre - RN provenientes de los hospitales Dr. Sótero del Río, Barros Luco Trudeau y Dr. Exequiel González Cortés. Las muestras guardadas a -70°C hasta su procesamiento, debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- madres con VDRL (+) en control prenatal y/o al parto
- RN con VDRL (+) en sangre de cordón o hijo de madre VDRL (+)

Estos datos permitieron la clasificación de estos binomios en los siguientes grupos (Figura 1):



SC: sífilis congénita.

**Figura 1.** Clasificación general de los binomios madre/hijo, según antecedentes clínicos.

**Grupo I:** grupo de RN en riesgo de tener sífilis congénita, pues sus madres habían presentado sífilis durante el embarazo. De acuerdo a si estas madres habían sido tratadas adecuadamente o no, los neonatos fueron divididos en RN con sífilis congénita descartada y por lo tanto, no recibieron tratamiento o, en sífilis congénita presuntiva. Los RN con sífilis congénita presuntiva fueron clasificados en categoría A y B, según criterios del CDC de Atlanta E.U.A., que se detallan más adelante.

**Grupo II:** grupo de RN sin riesgo de tener sífilis congénita, que corresponde a falsos positivos de los tests no treponémicos o a serología residual.

### Tests serológicos

Todas las muestras fueron analizadas mediante 9 pruebas (Figura 2): 2 tests no treponémicos y 7 tests treponémicos. Cada uno de ellos fue realizado de acuerdo a las especificaciones de su respectivo fabricante.

- Los tests no treponémicos correspondieron al VDRL y RPR. El VDRL (cuali y cuantitativo) fue realizado en el hospital desde donde provenía la muestra. El RPR (cualitativo) se

realizó mediante el test Macro-Vue RPR® (Beckton Dickinson).

- Los test treponémicos evaluados fueron los siguientes:

**Captia Syphilis M®** (Centocor): ELISA de captura en el cual anticuerpos específicos anti IgM humana (cadena  $\mu$ ) se encuentran adheridos a la placa de microtitulación. Al agregar el suero en estudio, todas las IgM presentes en él se unirán a los anticuerpos. A continuación se agrega el conjugado, que corresponde a antígenos de *T. pallidum* purificados, unidos a anticuerpos monoclonales anti *T. pallidum* biotinilados y estreptavidina-HRP (*horse radish peroxidase*) para amplificar la señal. El conjugado se unirá sólo a las IgM capturadas específicas para *T. pallidum*. Los resultados son evaluados mediante el cálculo de un valor índice, dividiendo la absorbancia de la muestra por la absorbancia promedio del control positivo bajo. Un índice mayor o igual a 1,1 corresponde a un resultado positivo; un índice menor o igual a 0,9 corresponde a un resultado negativo. Índices entre 0,9 y 1,1 corresponden a un resultado equívoco.

- **Pathozyme Syphilis M®** (Merck): ELISA de captura similar al anterior. La diferencia

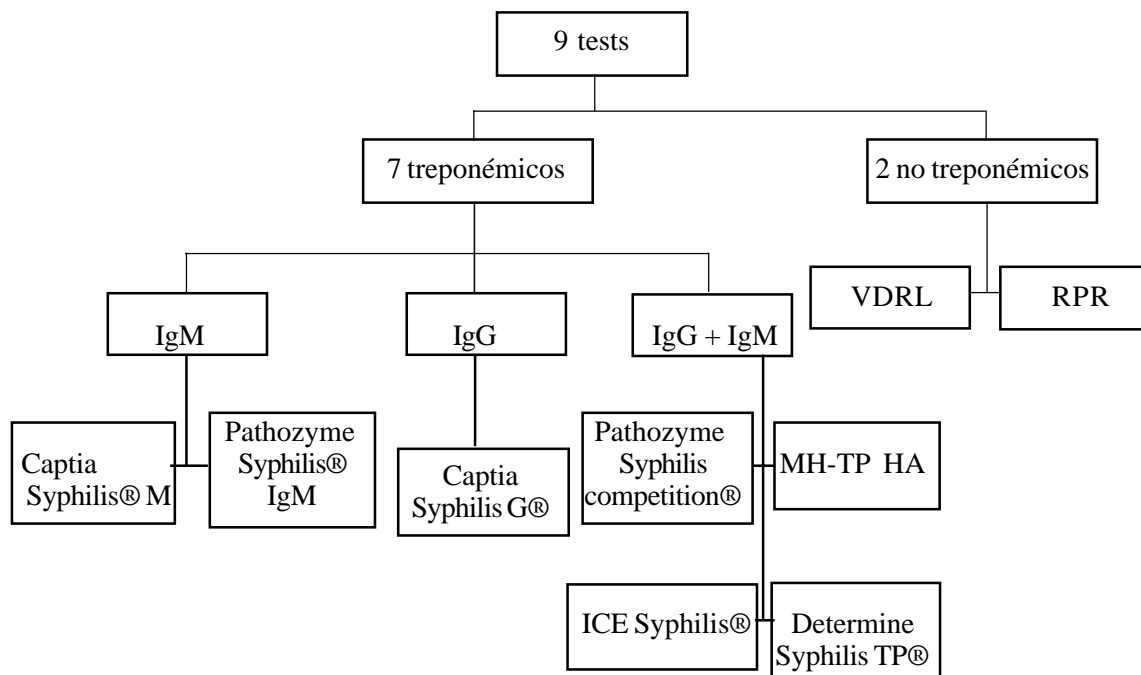


Figura 2. Tests treponémicos y no treponémicos evaluados.

radica en el conjugado que corresponde a antígenos de *T. pallidum* marcados con HRP, sin anticuerpos monoclonales específicos. Los resultados son analizados según el cálculo de un índice de similar forma al descrito para el Captia Syphilis M®.

- **Captia Syphilis G®** (Centacor): ELISA indirecto en el cual la muestra entra en contacto con antígenos de *T. pallidum* adheridos a la placa de microtitulación, formándose complejos antígeno-anticuerpo específicos. Luego se agrega un complejo anticuerpo-conjugado que corresponde a anticuerpos monoclonales anti IgG humana biotinilados unidos con estreptavidina y HRP. Los resultados son analizados según el cálculo del índice explicado previamente.

- **Pathozyme Syphilis Competition®** (Merck): ELISA de competición que contiene antígenos purificados derivados de *T. pallidum* adosados a la placa de microtitulación. Se produce una competencia por la unión a estos antígenos entre el suero a estudiar y anticuerpos anti *T. pallidum* marcados con HRP, agregados en forma conjunta. El nivel de corte se obtiene del promedio de la densidad óptica (DO) del

control positivo bajo, multiplicado por 1,2. Un resultado negativo es aquel que obtiene una DO mayor que el valor de corte. Un resultado positivo es aquel que obtiene una DO menor que el valor de corte. La zona equívoca corresponde a valores de DO que estén dentro del 10% bajo el nivel de corte.

- **ICE Syphilis®** (Murex): ELISA que contiene tres antígenos recombinantes de *T. pallidum* (TpN15, TpN17 y TpN47) junto con anticuerpos anti IgG e IgM humana, adheridos a la placa de microtitulación. Al agregar la muestra, los anticuerpos anti *T. pallidum* presentes en ella, serán capturados por los antígenos recombinantes. Adicionalmente una proporción de IgM e IgG total presentes en la muestra será capturada por los anticuerpos anti IgM e IgG humana adheridos. En una etapa siguiente se agrega el conjugado formado por proteínas recombinantes de *T. pallidum* marcadas con HRP, las que serán capturadas por cualquier anticuerpo específico adherido. El valor de corte se obtiene sumando 0,2 a la absorbancia promedio del control negativo. Un resultado negativo es aquel menor que el valor de corte, siendo aquellos valores iguales o por sobre el

valor de corte los resultados positivos.

- **Syphilis TPHA Test®** (Human): prueba de microhemaglutinación en la cual el suero en estudio se hace reaccionar con eritrocitos de pollo marcados con *T. pallidum* sonicados (cepa de Nichols), produciéndose una superficie uniforme de células aglutinadas en el pocillo si el suero presenta anticuerpos específicos. Si se observa un botón compacto de células no aglutinadas con o sin un orificio central muy pequeño, el resultado será negativo. Un resultado indeterminado se visualizará como un botón de células con un orificio central pequeño, similar a un anillo con fondo claro.

- **Determine Syphilis TP®** (Abbott): test inmunocromatográfico en el que la muestra migra a través de una fase sólida entrando en contacto en primer lugar con el conjugado (antígenos de *T. pallidum* marcados con coloides de selenio). Luego esta mezcla se contacta con una zona donde se encuentran antígenos de *T. pallidum* inmovilizados, visualizándose una línea roja si la muestra contenía anticuerpos específicos.

### Definición de casos

Dado que la definición de casos del Ministerio de Salud se basa principalmente en los hallazgos clínicos, se decidió utilizar la definición del CDC que es la siguiente:<sup>4-5, 8, 9</sup>

#### Caso confirmado:

RN o lactante en que se identifica *T. pallidum* en la placenta, cordón umbilical o autopsia, mediante técnicas como microscopia de campo oscuro, inmunofluorescencia u otras tinciones específicas.

#### Caso presuntivo:

- hijo de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada al momento del parto, independiente de los síntomas (Categoría A)
- RN con serología positiva asociada a:
  - evidencia de sífilis congénita al examen
  - radiografía de huesos largos alterada
  - VDRL (+) en LCR
  - aumento de células y proteínas en LCR
  - IgM FTA-ABS 19 S positiva (Categoría B)

### Evaluación clínica

La evaluación clínica de los binomios, el establecimiento del diagnóstico (sífilis congénita presuntiva, sífilis congénita descartada, serología residual) y el seguimiento clínico de los pacientes fue realizado por las pediatras infectólogas que participaron en el trabajo.

### RESULTADOS

Durante el período de tiempo que duró el estudio se lograron reunir 60 binomios madre-RN, en quienes fue posible hacer un seguimiento clínico y de laboratorio. En el GRUPO I se clasificaron 43 binomios, correspondiendo 26 de ellos a sífilis congénita descartada y 17 a sífilis congénita presuntiva. En aquellos neonatos en quienes se descartó inicialmente la sífilis congénita, se observó un descenso en el tiempo de los títulos de los tests no treponémicos hasta no reactivo (NR) en 16 de ellos y hasta reactivo débil (Rd) en 10 al momento de finalizar el estudio, corroborando el diagnóstico inicialmente planteado. De los 17 RN con sífilis congénita presuntiva, 13 estaban en la categoría A del CDC y 4 en categoría B. En el GRUPO II se clasificaron 17 binomios, correspondiendo a 9 serologías residuales, 7 a falsos positivos de los tests no treponémicos y 1 a falso positivo de cordón.

La Tabla 1 muestra un análisis comparativo de los tests treponémicos evaluados diferenciados en tests que miden IgG o IgG + IgM (Tabla 1a) y tests que miden sólo IgM. (Tabla 1b). Para ello se tomaron en cuenta la primera muestra de la madre y la primera muestra del RN, generalmente sangre de cordón (n: 120). En los métodos que miden presencia de IgG o IgG + IgM se usó como estándar a la microhemaglutinación por ser un test de rutina. La concordancia entre los cinco tests fue de 90%, encontrándose 5 muestras con discordancias absolutas (4,2%). En estas 5 muestras la microhemaglutinación fue negativa en presencia de los otros cuatro tests positivos. Ellas correspondieron a 2 binomios pertenecientes al Grupo II (serología residual) y una muestra de

**Tabla 1a: Análisis comparativo de los tests treponémicos IgG**

	Captia IgG (n: 120)			Pathozyme comp. (n: 120)			ICE (n: 120)			Determine (n: 120)		
	(+)	(-)	equiv.	(+)	(-)	Equiv.	(+)	(-)	equiv.	(+)	(-)	equiv.
MHA*- Tp (+)	92	0	0	92	0	0	92	0	0	92	0	0
(-)	5	16	0	5	16	0	5	16	0	5	16	0
equiv**	7	0	0	7	0	0	7	0	0	7	0	0

\* MHA-Tp: microhemaglutinación \*\* equivalente

**Tabla 1b: Análisis comparativo de los tests treponémicos IgM**

		Pathozyme IgM (n: 120)		
		(+)	(-)	equiv.
Captia (+)		23	2	3
IgM (-)		1	79	3
(n: 120)	equiv*	7	0	2

\* equívoco o indeterminado

un RN en quien se había descartado la sífilis congénita. Además hubo 7 casos de discordancias relativas en que la microhemaglutinación fue indeterminada o equívoca y los otros 4 tests, positivos. Estos casos correspondieron a 2 RN con sífilis congénita presuntiva, 1 binomio cuya madre tuvo una sífilis adecuadamente tratada durante su embarazo, 1 binomio del grupo de serología residual.

Al comparar los tests que evaluaban IgM se encontró una concordancia de 87,5% entre ambos métodos. Hubo 3 discordancias absolutas

(2,5%), correspondiendo a 2 casos de madres con sífilis durante su embarazo inadecuadamente tratadas que presentaron IgM Captia® positiva e IgM Pathozyme® negativa. El otro caso correspondió a un RN con sífilis congénita presuntiva (categoría B) que presentó una IgM Captia® negativa e IgM Pathozyme® positiva.

Debido a que en los tests que evaluaban IgG o IgG + IgM se encontró un alto grado de concordancia entre ellos, se realizó el análisis de cada grupo clínico evaluando la respuesta IgG global en cada grupo, sin diferenciar entre los distintos tests evaluados. En el caso de las IgM, las discordancias relativas fueron consideradas IgM positivas o negativas cuando al menos por un test estaban positivas o negativas, respectivamente.

Al analizar los resultados del grupo sífilis congénita presuntiva (Tabla 2) se observa que en los binomios de la categoría A todas las madres (13/13) fueron IgG positiva y un 76,9% (10/13) fueron IgM positiva. Hubo una madre discordante absoluta, IgM Captia® positiva e

**Tabla 2. Resultados de los recién nacidos con sífilis congénita presuntiva y sus madres**

	(n: 13)	Categoría A CDC (n: 13)		Categoría B CDC (n: 4)	
		Madres	RN	Madres	RN
IgG (+)		13	13	4	4
IgG (-)		0	0	0	0
Total		13	13	4	4
IgM (+)		10	0	4	2
IgM (-)		2	13	0	1
Total		12*	13	4	3**

\* Hubo 1 madre discordante absoluta, Captia IgM® (+), Pathozyme M® (-)

\*\* Hubo 1 RN discordante absoluto, Captia IgM® (-), Pathozyme M® (+).

**Tabla 3. Resultados de los neonatos con sífilis congénita descartada y sus madres**

	Madres (n: 26)	RN (n: 26)
IgG (+)	26	26
IgG (-)	0	0
Total	26	26
IgM (+)	16	0
IgM (-)	9	26
Total	25*	26

\* Hubo 1 madre discordante absoluta con IgM Captia® (+) e IgM Pathozyme® (-).

IgM Pathozyme® negativa. El 100% de los neonatos tuvo IgG positiva e IgM negativa. La categoría B corresponde a los RN que presen-

taron algún tipo de sintomatología de la enfermedad; en ellos, el 100% de las madres tuvo IgG positiva e IgM positiva, presentando 50% de los RN (2/4) una IgM positiva y todos una IgG positiva. Hubo 1 RN discordante absoluto con una IgM Captia® negativa e IgM Pathozyme® positiva.

Al analizar el comportamiento del grupo de RN en quienes se descartó una sífilis congénita (Tabla 3), se observa que todos ellos presentaron una respuesta tipo IgM negativa e IgG positiva y que 64% (16/24) de las madres presentó una IgM positiva y todas una IgG positiva. Hubo una madre discordante absoluta con una IgM Captia® positiva e IgM Pathozyme® negativa.

Al evaluar el grupo sin riesgo de sífilis congénita (Tabla 4), se observa que en todos aquellos casos correspondientes a falsos positivos

**Tabla 4: Resultados de los neonatos sin riesgo de sífilis congénita y sus madres**

	Falso (+) cordón (n: 1)		Falsos (+) TNT * (n: 7)		Serología residual (n: 9)	
	Madres	RN	Madres	RN	Madres	RN
IgG (+)	0	0	0	0	9	9
IgG (-)	1	1	7	7	0	0
Total	1	1	7	7	9	9
IgM (+)	0	0	0	0	1	0
IgM (-)	1	1	7	7	8	9
Total	1	1	7	7	9	9

\* TNT: test no treponémico.

de los tests no treponémicos, el 100% de los RN y sus madres tuvieron IgM negativa e IgG positiva. En el grupo de serología residual, todos los RN tuvieron IgM negativa e IgG positiva así como sus madres, a excepción de una que aún permanecía con IgM Captia® positiva y en nivel equívoco con IgM Pathozyme®.

## DISCUSION

El establecimiento del diagnóstico de sífilis congénita suele ser difícil debido en parte a que el *T. pallidum* no puede ser cultivado desde los sitios de infección. Con este fin podría ser

utilizado el test de infectividad en conejos; sin embargo, éste es muy caro y tarda en aparecer la respuesta, por lo que se realiza solamente en laboratorios de investigación.<sup>7</sup>

El diagnóstico de sífilis congénita podría establecerse por la detección de espiroquetas en muestras clínicas mediante microscopia de campo oscuro; sin embargo, la sensibilidad en RN es pobre debido a que generalmente el microorganismo está presente en muy baja concentración. Por lo tanto, el diagnóstico debe basarse en los hallazgos del examen físico y en los resultados de tests serológicos.

En este estudio se evaluaron cinco tests que

determinaban respuesta IgG o IgG + IgM, observándose un comportamiento similar entre ellos con una concordancia absoluta de 90%. Al analizar las discordancias encontradas, cabe señalar que ésta fue con respecto a la microhemaglutinación ya que los cuatro restantes fueron concordantes entre sí; esto podría sugerir que la microhemaglutinación tiene una menor sensibilidad. La IgG en el adulto permitió descartar los falsos positivos de los anticuerpos no treponémicos en la embarazada con diagnóstico presuntivo de sífilis.

Al analizar los resultados de los tests que evaluaban IgM, se observó una concordancia de 87,5%. Una IgM materna positiva no es de utilidad pues su presencia sólo significa infección reciente y no mayor riesgo de sífilis congénita. La IgM se encontró positiva en 76,9% de las madres del grupo que presentó sífilis durante su embarazo y que no recibió un tratamiento adecuado y que, por lo tanto, tenían a sus hijos en riesgo de sífilis congénita. Sin embargo, también se encontró un resultado positivo en 64% de las madres pertenecientes al grupo que sí fue adecuadamente tratado y por lo tanto, sus hijos no estaban en riesgo de enfermedad. Un resultado de IgM positivo en el RN permitió diagnosticar tempranamente la sífilis congénita. Sin embargo, una IgM negativa en un niño de riesgo no permite descartar el diagnóstico de sífilis congénita, debiendo ser confirmado este diagnóstico por la persistencia de anticuerpos treponémicos luego de los 18 meses de edad. La IgM en RN demostró buena especificidad pues no se encontró en ningún niño del grupo sin riesgo de sífilis congénita ni en aquellos en que este diagnóstico se descartó por seguimiento. La sensibilidad de la IgM en RN requiere de un seguimiento hasta los 18 meses con un test treponémico que evalúe IgG.

## RESUMEN

La sífilis congénita es un problema relevante en nuestro país. Actualmente no existen exámenes de uso rutinario que permitan confirmar su diagnóstico. En este estudio prospectivo multicéntrico se evaluaron 60 binomios madre-RN que presentaban tests no treponémicos (TNT) reactivos. En todas las muestras se realizaron 2 TNT (VDRL y RPR) y 7 tests

treponémicos (TT): dos evaluaban IgM, uno IgG y cuatro IgM + IgG. La concordancia entre los tests que evaluaban IgG o IgG + IgM fue de 90% y entre los que evaluaban IgM fue de 87,5%. Un resultado IgG positivo se observó en 100% de los binomios cuyas madres presentaron sífilis durante el embarazo o portaban serología residual. La IgM fue positiva en 64% de las madres con sífilis adecuadamente tratada durante el embarazo, siendo sus neonatos todos IgM negativa. Aquellas madres con un tratamiento inadecuado tuvieron IgM positiva en 82,3% y sus RN tuvieron IgM positiva en 11,8%. En conclusión, la IgM materna no aporta al diagnóstico de sífilis congénita, pues su positividad no se correlaciona con el riesgo de que el RN presente este cuadro. La IgM en el RN es útil para el diagnóstico precoz de sífilis congénita, pero su ausencia no descarta esta patología.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- BECK-SAGUE C, ALEXANDER E. Sexually Transmitted Diseases in Children and Adolescents. *Infect Dis Clin North Amer* 1987; 1 (1): 277- 80.
- 2.- WATTS D, ESCHENBACH D. Sexually Transmitted Diseases in Pregnancy. *Infect Dis Clin North Amer* 1987; 1 (1): 262-3.
- 3.- BERRY M, DAJANI A. Resurgence of Congenital Syphilis. *Infect Dis Clin North Amer* 1992; 6 (1): 19-29.
- 4.- CHAVEZ A, ROJAS C, RAKELA S, NAVARRO E, PALMA L, URRAL L. Sífilis Congénita en el Servicio de Salud Metropolitano Sur. *Pesquisa de casos. Rev Chil Infect* 1997; 14 (1): 42-8.
- 5.- GLASER J. Centers for Disease Control and Prevention guidelines for congenital syphilis. *J Pediatr* 1996; 129: 488-90.
- 6.- Ministerio de Salud. Boletín ETS. Boletín Epidemiológico N°2. Enfermedades de Transmisión Sexual. Chile-Mayo 2000.
- 7.- LARSEN S, POPE V, JOHNSON R, KENNEDY E. A Manual of Tests for Syphilis. 9<sup>th</sup> Edition 1998. American Public Health Association, Washington DC, pp: 1-361.
- 8.- LARSEN S. Diagnostic tests for congenital syphilis. *CAP Today* 1994; Summer 1994; p: 2-3.
- 9.- IKEDA M, JENSON H. Evaluation and treatment of congenital syphilis. *J Pediatr* 1990; 117 (6): 843-51.

Correspondencia a: Patricia García C  
Laboratorio de Microbiología  
Centro Médico San Joaquín  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Av. Vicuña Mackenna 4686, Macul, Santiago  
E-mail: pgarcia@med.puc.cl