



SIMPOSIO SYMPOSIUM

SÍFILIS EN LA GESTACIÓN

Resumen

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, producida por *Treponema pallidum*, que compromete múltiples sistemas. Puede ser adquirida o congénita y presentarse en diferentes estadios de evolución. Esta enfermedad tiene impacto en la salud de la mujer gestante y el feto, por lo cual debe realizarse el tamizaje universal. Las manifestaciones clínicas son proteiformes, dependiendo del estadio clínico, y el diagnóstico se realiza por medio de pruebas no treponémicas y treponémicas. El estándar de oro del tratamiento es la penicilina; en pacientes alérgicos debe realizarse la prueba de desensibilización, debido a que los fármacos alternativos no han demostrado beneficio en la mujer gestante. El seguimiento se realiza con pruebas no treponémicas y se espera caída de los títulos, en cuatro veces su valor inicial a los seis meses y negativización a los 12 a 24 meses. **Palabras clave:** malaria gestacional, malaria placentaria, transmisión vertical, malaria congénita, *Malaria falciparum*.

Palabras clave: Sífilis, gestante, pruebas no treponémicas, pruebas treponémicas

Syphilis in pregnancy

ABSTRACT

Syphilis is a sexual transmitted disease caused by *Treponema pallidum* that compromises multiple systems. It may be acquired or congenital and present in different stages of evolution. The disease has a profound impact on pregnant women and their fetuses' health, reason for doing universal screening. Clinical manifestations are proteiform depending on the clinical stage; diagnosis is done by non treponemic and treponemic tests. Penicillin is the gold standard in treatment, and desensitizing tests should be performed in allergic patients because alternative drugs have not demonstrated benefit in pregnant women. Follow up is with non treponemic tests and one should expect levels fall four times of its initial value at

six months and becoming negative at 12 to 24 months.

Keywords: Syphilis, pregnant women, non treponemic test, treponemic test.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa, sistémica, de transmisión sexual, causada por la espiroqueta llamada *Treponema pallidum*, la cual penetra en la piel o mucosas lesionadas. Se caracteriza clínicamente por una lesión primaria en forma de úlcera indolora e indurada, una erupción secundaria que afecta la piel y las membranas mucosas, y largos periodos de latencia y lesiones tardías en la piel, los huesos, las vísceras, el sistema nervioso central y cardiovascular.

Frine Samalvides-Cuba^{1,2,3,4}, Claudia Lizette Banda-Flores⁵

¹ Médico Infectólogo, Magíster en Epidemiología Clínica

² Investigadora, Instituto Alexander Von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia

³ Médico Asistente, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia

⁴ Profesora Asociada, Departamento de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁵ Médico Residente. Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Universidad Peruana Cayetano Heredia

Correspondencia:
Dra. Frine Samalvides Cuba
Correo-e: frine.samalvides@upch.pe

Rev Per Ginecol Obstet. 2010;56:202-208.

La sífilis gestacional es aquella que se diagnostica durante la gestación, el postaborto o el puerperio inmediato y puede encontrarse en cualquiera de sus fases, aunque es más frecuente en la secundaria indeterminada. Durante la gestación adquiere una mayor importancia, debido al riesgo de infección transplacentaria al feto, la cual puede tener resultados adversos severos, incluyendo muerte perinatal, parto prematuro, peso bajo al nacer, anomalías congénitas y sífilis activa en el neonato.



La sífilis temprana es referida como sífilis primaria, secundaria y latente temprana, los cuales ocurren típicamente dentro del primer año de adquisición de la infección (Tabla 1).

La sífilis latente es definida como infección asintomática con serología positiva y sin hallazgos al examen físico. Esta puede ser latente temprana (menos de un año de adquisición), tardía (más de un año de adquisición) o de duración desconocida.

La sífilis terciaria se refiere a estadios que ocurren después de sífilis temprana o sífilis latente. Típicamente involucra el sistema nervioso central, sistema cardiovascular, piel y tejido celular subcutáneo.

EPIDEMIOLOGÍA

La sífilis ocurre con igual frecuencia en varones que en mujeres. El 80% de mujeres infectadas está en edad reproductiva y en riesgo de transmitir la infección al feto, si llegan a gestar.

La tasa de incidencia de sífilis en mujeres se ha incrementado de 1,1 casos por 100 000 mujeres, en el año 2007, a 1,5 casos por 100 000 mujeres, en el año 2008. La prevalencia estimada de sífilis gestacional en América Latina y el Caribe fue 3,1 (0,4 a 6,2) por 100 mujeres evaluadas, según la OPS en el año 2003, y en el Perú 0,8 por cien gestantes evaluadas, y la incidencia de sífilis congénita en el Perú 0,8 por mil nacidos vivos (ver gráfica).

Las poblaciones de riesgo, en general, son usuarios de drogas endovenosas, pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hombres que tienen sexo con otros hombres. Los factores

Tabla 1. Clasificación de la sífilis, según su presentación.

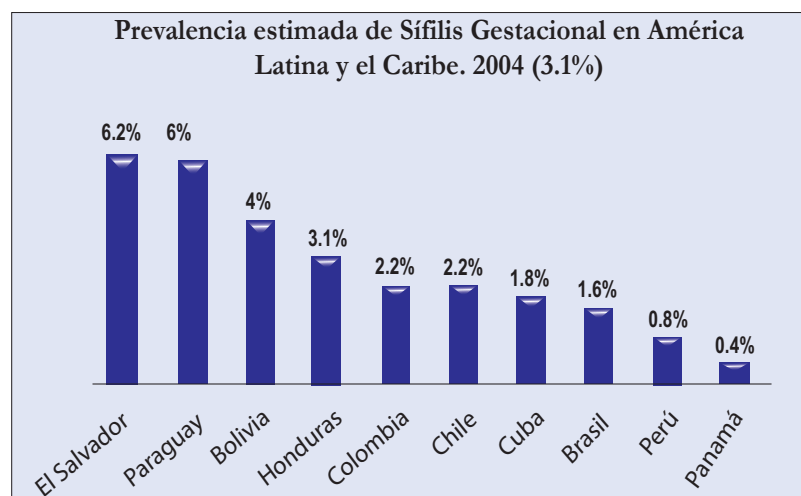
Sífilis adquirida	Sífilis congénita
<ul style="list-style-type: none"> • Temprana: hasta un año después de adquirida: <ul style="list-style-type: none"> » Primaria » Secundaria » Latente temprana • Tardía: mayor a un año de adquirida: <ul style="list-style-type: none"> » Latente tardía y latente indeterminada » Terciaria » Neurosífilis 	<ul style="list-style-type: none"> • Temprana: hasta los dos años de edad. • Tardía: después de los dos años de edad

Tabla 2. Estudios de incidencia/prevalencia de ITS, 2003, de la base de datos de la Organización Mundial de la Salud.

Región OMS	País	Nº de estudios	Nº de mujeres examinadas	Seroprevalencia en mujeres embarazadas (%)
África	Benin	28	18 790	1,68
	Burkina Faso	3	17 322	0,21
	Camerún	10	6 306	2,81
	Costa de Marfil	1	1 201	1,30
	Etiopía	3	3 582	2,74
	Ghana	31	28 082	0,40
	Kenya	4	14 694	2,29
	Malawi	42	32 752	3,67
	Malí	1	549	2,00
	Nigeria	13	68 930	2,35
	Senegal	21	10 463	0,41
	Sudáfrica	1	271	8,40
Uganda	2	2 379	6,49	
Zimbabwe	2	6 967	0,76	
Américas	Argentina	1	1 056	1,61
	Brazil	4	4 203	2,15
	Guatemala	1	1 170	0,09
	Haití	16	7 710	5,75
Sudeste Asiático	Bangladesh	2	508	2,57
	India	1	600	1,00
	Indonesia	1	395	0,80
Europa	Azerbaiján	1	407	1,70
	Finlandia	1	59 112	1,50
Mediterráneo Este	Somalia	4	1 538	0,91
	Sudán	1	800	1,50
Pacífico Occidental	China	6	126 032	0,44
	Malasia	1	1 070	0,30
	República de Corea	4	7 126	0,11
	Papúa Nueva Guinea	1	5 385	7,10
	Samoa Occidental	1	441	0,40
	Vanuatu	7	1 611	2,42
Total		215	431 452	



Gráfica. Estudios de seroprevalencia de la sífilis materna en América Latina y el Caribe, 1997-2003.



de riesgo asociados a sífilis en el embarazo son: carencia de seguros de salud, con controles prenatales irregulares, pobreza, trabajadoras sexuales, usuarias de drogas ilícitas, otras infecciones de transmisión sexual, y vivir en áreas de alta morbilidad de sífilis.

PATOGÉNESIS

La vía de transmisión puede ser sexual, transfusiones sanguíneas, transplacentaria (in útero) o

intraparto (contacto con sangre y/o secreciones vaginales).

Es trasmisible en los estadios temprano de la enfermedad (sífilis primaria y secundaria), con una eficiencia de transmisión de aproximadamente 30%. El periodo de incubación es de 10 a 90 días; a mayor inóculo menor será el tiempo de incubación.

Manifestaciones clínicas (tabla 3).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de la sífilis.

Estadio	Manifestaciones clínicas
Sífilis primaria	Úlcera no dolorosa, adenopatía
Sífilis secundaria	Rash dérmico, lesión mucocutánea, adenopatía, hepatitis, artritis, glomerulonefritis, condiloma lata,
Sífilis latente Latente temprana (< 1 año después de la infección) Latente tardía (>1 año después de la infección)	Asintomática
Sífilis terciaria o tardía Compromiso cutáneo Compromiso cardiovascular Compromiso del SNC (neurosífilis)	Lesiones gomatosas Aneurisma aórtico, insuficiencia aórtica Tabes dorsal, pupilas de Argyll Robertson, paresia, convulsiones, trastornos psiquiátricos, demencia, puede no haber síntomas.

TAMIZAJE PRENATAL

Las graves consecuencias asociadas a sífilis en el embarazo, pueden ser casi completamente eliminadas por un tamizaje precoz realizado en la etapa prenatal, y en forma universal, para un tratamiento oportuno; y esta es la recomendación actual de todas las organizaciones internacionales.

El costo-beneficio derivado de los programas de tamizaje están a favor de su implementación. Las desventajas pueden estar en relación a la ansiedad asociada a falsos positivos.

Se debe realizar en el primer trimestre y en el tercer trimestre. Al momento del parto, se debe indicar en pacientes que pertenezcan a grupos de riesgo, a quienes no hayan sido examinadas previamente o a las que tengan un resultado positivo en el primer trimestre. También, se debe indicar a las mujeres con muerte fetal intrauterina después de las 20 semanas.

Los resultados positivos deben ser interpretados como infección activa, a menos que la paciente haya sido previamente diagnosticada y tratada de sífilis y en quien se haya documentado una caída de los títulos serológicos. Es importante enfatizar que las pacientes con sífilis deben realizarse también el tamizaje para infección con el VIH.

DIAGNÓSTICO

Se realiza por medio de la observación directa del *T. pallidum*. Sin embargo, lo más práctico es hacerlo por pruebas serológicas. Actualmente se puede utilizar otras técnicas, como reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque por su costo alto se reserva para situaciones especiales.

El *T. Pallidum* puede ser visualizado de manera directa utilizando microscopio de campo oscuro.



Existen dos tipos de pruebas serológicas disponibles, las treponémicas y los no treponémicas.

Los métodos treponémicos son pruebas confirmatorias que detectan anticuerpos específicamente dirigidos contra los componentes celulares del treponema. Son altamente sensibles y específicos, pero de costo elevado y correlacionan pobremente con la actividad de la enfermedad, debido a que después del tratamiento continúan siendo positivos. Las pruebas son: fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), microhemagglutination assay, MHA-TP, Treponema pallidum particle agglutination assay, TPPA, entre otros.

Los métodos no treponémicos son realizados en suero y usados como pruebas de tamizaje para sífilis. Son informados en forma cuantitativa y son de utilidad para el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Entre las ventajas de estas pruebas se menciona su menor costo, fácil realización y el hecho que se puede realizar en diversos fluidos corporales. Son venereal disease research laboratory (VDRL), rapid plasma regain (RPR). Ambos tipos de pruebas pueden presentar resultados falsos positivos; así, los métodos treponémicos con la enfermedad de Lyme, lepra, malaria, mononucleosis infecciosa, leptospirosis, lupus eritematoso sistémico; y los métodos no treponémicos, todos los anteriores, además de neumonía neumocócica, linfogranuloma venéreo, endocarditis infecciosa, psitacosis, chancroide, tuberculosis, infección por Mycoplasma, tripanosomiasis, varicela, infección con el VIH, gestación, hepatitis viral, parotiditis, malignidades, enfermedades del tejido conectivo y politransfusiones, entre otras.

El estudio del líquido cefalorraquídeo es esencial si hay alguna evidencia de neurosífilis; algunos autores adicionalmente propugnan este examen en todas las gestantes infectadas, pero esto es controversial.

TRANSMISIÓN PERINATAL

La transmisión vertical puede ocurrir en cualquier momento durante la gestación y en cualquier estadio de la enfermedad, siendo mayor el riesgo en los estadios de sífilis primaria y secundaria (50%) y latente temprana (40%), y menor en la sífilis latente tardía (10%) y terciaria (10%).

Los resultados adversos de sífilis no tratada incluyen: restricción en el crecimiento intrauterino, muerte fetal intrauterina, muertes neonatales, nacimientos pretérmino e infección congénita.

Aproximadamente del 70 al 100% de recién nacidos de madres no tratadas serán infectados comparado con 1 a 2% de aquellos nacidos de mujeres adecuadamente tratadas durante la gestación. El factor más importante que influye en el riesgo de infección congénita es el tratamiento temprano, por lo menos un mes antes del parto.

SÍFILIS CONGÉNITA

Es el fruto de la gestación (aborto, mortinato o nacido vivo) de madre con sífilis gestacional sin tratamiento o tratamiento inadecuado, independientemente que el recién nacido presente o no signos de enfermedad y del resultado de las pruebas no treponémicas en este. En el diagnóstico del recién nacido tiene un papel muy importante la información que se pueda obtener de la madre. Así, se deberá tener en cuenta: antecedentes y/o identificación de sífilis en la madre, edad gestacional en que fue tratada,

Tabla 4. Resultado e interpretación de las pruebas serológicas.

Resultado	Interpretación
No treponémica (-) Treponémica (-)	Se puede excluir la infección Una excepción sería la infección reciente, por lo que si hay sospecha se debe repetir las pruebas después de 15 a 21 días
No treponémica (+) Treponémica (+)	Es una infección sífilítica La entrevista ayudará a establecer si es reciente o es antigua, conocida, o desconocida. Si se confirma que había sido diagnosticada y tratada correctamente, puede ser una cicatriz serológica; sin embargo, debe hacerse un seguimiento cuantitativo con el VDRL
No treponémica (-) Treponémica (+)	Es una reacción treponémica específica (99,5% - 100%). Generalmente refleja la persistencia normal de anticuerpos al treponema y no infección activa
No treponémica (+) Treponémica (-)	Es una reacción cardiolipínica, no muy específica que puede estar debida a otras patologías, incluyendo la gestación. Generalmente se trata de un falso positivo y no es un caso de sífilis gestacional. Se debe confirmar con otras pruebas treponémicas

Fuente: www.paho.org/spanish/AD/FCH/AI/ElminiasifilisLAC



con qué medicamentos y si se completó el tratamiento.

La mayoría de estos casos corresponde a madres no tratadas o inadecuadamente tratadas, y un menor porcentaje de madres tratadas adecuadamente pero sin buena respuesta serológica.

En el recién nacido hay que tener en cuenta que el diagnóstico de sífilis congénita basado en las pruebas no treponémicas y treponémicas es difícil, debido a la transferencia placentaria de anticuerpos (IgG) no treponémicos y treponémicos de la madre al feto; lo anterior dificulta la interpretación de exámenes serológicos reactivos o positivos en el recién nacido, por lo que estas pruebas no confirman ni descartan la sífilis congénita, pues pueden ser negativas si la madre presenta títulos bajos o si fue infectada al final de la gestación, o pueden ser positivas pero a expensas de anticuerpos IgG transferidos. Por ello, no se recomienda la realización sistemática de las pruebas treponémicas en el niño. Actualmente no se dispone en el comercio de pruebas específicas para anticuerpos IgM, y las que se tiene en el medio no distinguen entre anticuerpos IgG e IgM. Las pruebas no treponémicas son útiles para el seguimiento y respuesta al tratamiento.

HALLAZGOS EN SÍFILIS CONGÉNITA

Placenta: grande y edematosa, puede encontrarse hidropesía placentaria, villitis crónica, proliferación fibrosa perivillosa, normoblastemia, funisitis necrotizante, corioamnionitis aguda, deciduitis.

Feto: Depende del estadio del desarrollo al momento de la infección y la duración de la infección sin tratamiento. Sin tratamiento, puede causar aborto, muerte fetal intrauterina, restricción del crecimiento intrauterino, hidropesía fetal, parto prematuro

y muerte neonatal. La infección fetal se caracteriza por compromiso placentario, disfunción hepática, infección del líquido amniótico, anomalías hematológicas, ascitis e hidropesía fetal.

Infantes: Dientes de Hutchinson, queratitis intersticial, nariz en silla de montar, frente olímpica, gomas en pie, lesión del sistema nervioso central: retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, sordera y ceguera, lesiones osteoarticulares-articulaciones de Clutton, tibia en sable, gomas óseas, escápulas en forma de campana, paladar alto, mandíbula protuberante, micrognatia, fisuras periorales-

TRATAMIENTO

Materno: Penicilina es el fármaco de primera elección. No se ha identificado cepas resistentes. La finalidad del tratamiento está dirigida a tratar la enfermedad de la madre, prevenir la transmisión al feto y tratar la enfermedad fetal establecida. El esquema de tratamiento dependerá del estadio de enfermedad. Deben tratarse quienes tienen historia de contacto sexual con una persona con sífilis documentada, exámenes de observación directa positivos, evidencia serológica de sífilis confirmadas con pruebas treponémicas y aquellas que hayan sido tratadas previamente pero que tengan títulos persistentemente elevados.

En la tabla 5, observamos el tratamiento de la sífilis gestacional.

La penicilina es el estándar de oro como tratamiento para sífilis en pacientes gestantes y no gestantes. En las pacientes gestantes con alergia a penicilina, los fármacos alternativos -como eritromicina, azitromicina, ceftriaxona- no están recomendados, debido a que no existe la evidencia suficiente para

su uso. Por lo cual dichas pacientes deberían someterse al protocolo de desensibilización para la penicilina.

ALERGIA A PENICILINA

No existen alternativas a la penicilina que hayan sido probadas y eficaces en el tratamiento de la neurosífilis, sífilis congénita o sífilis en embarazadas. La penicilina también se recomienda en pacientes VIH positivos. En los Estados Unidos, un 3% a 10% de la población adulta ha tenido manifestaciones, como urticaria, angioedema o anafilaxia (es decir, obstrucción de las vías respiratorias altas, broncoespasmo o hipotensión) después de la administración de penicilina. Se estima que un 10% de las personas que refiere haber tenido reacciones alérgicas severas a la penicilina, permanecerían alérgicas. Con el paso del tiempo, después de una reacción alérgica a la penicilina, la mayoría de las personas que ha tenido una reacción severa dejan de producir inmunoglobulinas E específicas a la penicilina. Si lo anterior ha sido comprobado, estas personas pueden ser tratadas de manera segura con penicilina. Los resultados de las investigaciones indican que las pruebas cutáneas con determinantes mayores y menores pueden identificar de forma eficaz a las personas de alto riesgo de sufrir una reacción contra la penicilina.

DESENSIBILIZACIÓN

Los pacientes con prueba positiva a uno de los determinantes de la penicilina pueden ser desensibilizados. Es un proceso relativamente seguro pero laborioso, que puede ser realizado de forma oral o de forma intravenosa. Aunque las dos formas de desensibilización no han sido comparadas, la oral parece



más segura y más fácil de realizar. La desensibilización se debe realizar en un medio hospitalario debido a las reacciones alérgicas, aunque poco frecuentes, pero que pueden ocurrir. La desensibilización se puede completar en cuatro horas, después de las cuales se administra la primera dosis de penicilina. Después de la desensibilización, se debe mantener a los pacientes con penicilina durante todo el tiempo que dure el tratamiento. En la tabla 6 se muestra el protocolo de desensibilización oral.

Reacción de Jarisch-Herxheimer: El tratamiento para sífilis puede precipitar esta reacción, la cual se caracteriza por: reacción febril aguda acompañada de cefalea, mialgias, rash, hipotensión arterial. Estos síntomas se producen por la liberación de grandes cantidades de lipopolisacáridos treponémicos de las espiroquetas muertas. Esta reacción empieza a la hora o 2 horas de iniciado el tratamiento, con pico a las 8 horas y se resuelve dentro de las 24 a 48 horas. Es común y se presenta en 45% de las gestantes tratadas para sífilis. El manejo es terapia de soporte.

Esta reacción puede precipitar contracciones uterinas, labor de parto pretérmino, trazado de frecuencia cardíaca fetal anormal, en la segunda mitad del embarazo; por lo cual debería recomendarse a la mujer gestante reportar dichos síntomas, siendo el manejo el estándar según protocolos obstétricos.

Seguimiento: Los títulos serológicos de anticuerpos no treponémicos deberían ser evaluados a los 1, 3, 6, 12 y 24 meses del tratamiento, el mismo tipo de examen no treponémicos debería ser utilizado

Tabla 5. Tratamiento de la sífilis gestacional.

Estadio de sífilis	Tratamiento
Primaria, secundaria, latente temprana	Penicilina G benzatínica 2,4 millones de unidades vía IM (1,2 millones en cada región glútea)
Latente tardía, terciaria, latente de duración desconocida	Penicilina G benzatínica 7,2 millones de unidades total (2,4 millones IM semanal por 3 semanas)
Neurosífilis	Penicilina G sódica 18 a 24 millones de unidades diario (3 a 4 millones de unidades cada 4 horas vía intravenosa) por 10 a 14 días o Penicilina procaínica 2,4 millones de unidades vía IM cada 24 horas más Probenecid 500 mg vía oral cada 6 horas, por 10 a 14 días.

Tabla 6. Protocolo de desensibilización oral para pacientes con prueba dérmica positiva.

Penicilina V suspensión oral ⁽¹⁾	Concentración (unidades/ml) ⁽²⁾	mL	Unidades	Dosis acumulada (unidades)
1	1.000	0.1	100	100
2	1.000	0.2	200	300
3	1.000	0.4	400	700
4	1.000	0.8	800	1.500
5	1.000	1.6	1.600	3.100
6	1.000	3.2	3.200	6.300
7	1.000	6.4	6.400	12.700
8	10.000	1.2	12.000	24.700
9	10.000	2.4	24.000	48.700
10	10.000	4.8	48.000	96.700
11	80.000	1.0	80.000	176.700
12	80.000	2.0	160.000	336.700
13	80.000	4.0	320.000	656.700
14	80.000	8.0	640.000	1.296.700

⁽¹⁾ El intervalo entre las dosis es de 15 minutos; tiempo transcurrido, 3 horas y 45 minutos; dosis acumulada 1,3 millones de unidades.

⁽²⁾ La cantidad específica de penicilina se diluye en aproximadamente 30 ml de agua y después se administra oralmente.



antes y después del tratamiento para optimizar la comparación. Los títulos deberían disminuir 4 veces a los 6 meses del tratamiento y deberían ser no reactivos a los 12 a 24 meses.

Los títulos que se elevan 4 o no decrecen en forma adecuada pueden obedecer a falla en el tratamiento o reinfección, en estos casos deberá repetirse el régimen de tratamiento. Se debe considerar la realización de una punción lumbar para evaluar compromiso del SNC.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

- 1 OPS. Eliminación mundial de sífilis congénita, fundamentos y estrategia de acción, 2008; Fecha de acceso 15 de Mayo 2008, URL Disponible en: http://www.who.int/reproductive-health/publications/es/congenital_syphilis/congenital_syphilis_strategy_es.pdf
- 2 Segundo encuentro de programas Nacionales de ITS de Latinoamérica y el Caribe, oportunidades y retos programáticos, Lima, Perú. Marzo - 2008.
- 3 CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MWR*.2006, 55 (Aug 4): No.RR-11. 22-35. Hallado en: <http://www.cdc.gov/MMWR/PDF/rr/rr5511.pdf>
- 4 CDC. The National Plan to Eliminate Syphilis from the United States. May 2006. Hallado en: <http://www.cdc.gov/stopsyphilis/SEEPan2006.pdf>
- 5 CDC. Congenital syphilis, United States, 2002. The National Plan to Eliminate Syphilis from the United States. *MMWR* 53(31):716-19. Hallado en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5331a4.htm>
- 6 Valderrama J, Zacarias F, Mazin R. Maternal syphilis and congenital syphilis in Latin America: big problem, simple solution. *Rev Panam Salud Pública*. 2004 Sep;16(3):211-7.
- 7 Ray JG. Lues-lues: maternal and fetal considerations of syphilis. *Obstet Gynecol Surv*. 1995;50:845.
- 8 Screening for syphilis infection in pregnancy: U.S. Preventive service task for reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150:705.
- 9 American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics. Guidelines for Perinatal Care, 6th edition, 2007.
- 10 National Evidence-Based Clinical Guidelines. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=693 (accessed March 28, 2006).
- 11 ACOG committee opinion number 304, November 2004. Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendations. *Obstet Gynecol*. 2004;104:1119.
- 12 Sheffield JS, Sanchez, JP, Morris, G, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:569-73.
- 13 Lorraine Doherty, Kevin A Fenton, Jane Jones, Thomas C Paine, Stephen P Higgins, Deborah Williams, et al. Syphilis: old problem, new strategy. *BMJ*. 2002;325:153-6.
- 14 Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, et al. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol*. 2001;97:947-53.
- 15 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR* Recomm Rep. 2006 (RR-11);55:1-95.
- 16 Green GR, Rosenblum AH, Sweet LC. Evaluation of penicillin hypersensitivity: Value of clinical history and skin testing with penicilloyl-polylysine and penicillin G. *J Allergy Clin Immunol*. 1977;60:339.
- 17 Cheng JQ, Zhou H, Hong FC, et al Syphilis screening and intervention in 500,000 pregnant women in Shenzhen, the People's Republic of China. *Sex Transm Infect*. 2007;83:347-50.
- 18 Hossain M, Broutet N, Hawkes S. The elimination of congenital syphilis: a comparison of the proposed World Health Organization action plan for the elimination of congenital syphilis with existing national maternal and congenital syphilis policies. *Sex Transm Dis*. 2007;34:522-30.
- 19 Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150:710-6.
- 20 Geusau A, Kittler H, Hein U, Dangl-Erlach E, Stingl G, Tschachler E. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera. *Int J STD AIDS*. 2005;16:722-6.
- 21 Tinajeros F, Grossman D, Richmond K, Steele M, Garcia SG, Zegarra L, Revollo R. Diagnostic accuracy of a point-of-care syphilis test when used among pregnant women in Bolivia. *Sex Transm Infect*. 2006 ;82 Suppl 5:v17-21.
- 22 Michelow I J, Wendel G D Jr, Norgard M V, Zeray F, Leos N K, Alsaadi R, et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Engl J Med*. 2002; 346 (23):1792-8.